



الصادات الحيوية الجزء النظري





الصادرات الحيوية

الجزء النظري

الدكتور

عدنان علي نظام

أستاذ في قسم علم الحياة النباتية

الدكتور

وفاء بغدادي

أستاذ في قسم علم الحياة النباتية

١٤٣٠ - ١٤٣١ هـ
٢٠٠٩ - ٢٠١٠ م

جامعة دمشق



المحتوى

مقدمة	
٩	
١٣	الفصل الأول: مدخل إلى دراسة الصادات الحيوية
١٣	١- نظرة تاريخية
٢٣	٢- أشكال حياة الأحياء الدقيقة في الطبيعة
٣٧	٣- ظاهرة الصادبة Antagonism في الطبيعة
٤٦	٤- مفهوم الصادات الحيوية
٥١	الفصل الثاني: خصائص الصادات الحيوية
٥١	١- دور الصادات الحيوية
٥٢	٢- خصائص الصادات الحيوية
٥٤	٣- الوحدات الصادية
٥٨	٤- آلية عمل الصادات الطبيعية
٦١	٥- إظهار الفعالية الصادية للأحياء الدقيقة في المختبر
٦٧	٦- شروط إظهار الفعالية الصادية
٧٢	٧- أوساط الاستزراع
٨٢	٨- العوامل المؤثرة في نمو الأحياء الدقيقة وتكوينها للصادات
١٠٥	الفصل الثالث: تصنيف الصادات الحيوية
١٠٥	أولاً: أنماط الصادات الحيوية
١٠٦	١- الصادات الحيوية غير الحلقية
١٠٧	٢- الصادات الحيوية الحلقية
١٠٧	٣- التتراسيكلينات

١٠٧	٤- الصادات الحيوية العطرية
١٠٧	٥- الصادات الحيوية الكينونية
١٠٨	٦- الصادات الحيوية المركبة من اتحاد حلقات غير متجانسة تحمل الأكسجين
١٠٩	٧- الصادات الحيوية من زمرة ستربتوميسين ومماثلاتها
١٠٩	٨- الصادات الحيوية التي تحمل حلقات غير متجانسة وفيها الآروت
١١٠	٩- الصادات الحيوية البوليبيتيدية
١١٠	١٠- الصادات الحيوية التابعة لزمرة Dipsipeptides
١١٠	١١- الصادات الحيوية التابعة لزمرة Actinomycins
١١٠	١٢- الصادات الحيوية التابعة لزمرة Streptomycins المتنوعة
١١١	١٣- الصادات الحيوية المكونة من اتحادات تحمل عناصر معدنية
١١٢	ثانياً: آلية عمل الصادات
١١٢	١- الميزات الأولية لعمليات تأثير الصادات الحيوية
١٢٣	٢- التثبيط الصادي وأنواع الصادات المؤثرة
١٢٣	١-٢- الصادات المثبتة لتركيب الغلاف الخلوي عند الجراثيم
١٢٦	٢-٢- الصادات المثبتة لتركيب البروتينات
١٣٨	٣-٢- الصادات المعرقلة لتركيب الحموض النوروية
١٤١	الفصل الرابع : طابع التأثير الحيوي للصادات الحيوية
١٤١	١- مقاومة الأحياء الدقيقة لتأثير الصادات الحيوية
١٥٢	٢- تطور مقاومة الأحياء الدقيقة للصادات الحيوية
١٥٧	٣- الفعالية الحيوية للصادات الحيوية

١٦٩	الفصل الخامس: تكوين الصادات وانتشارها عند الأحياء
١٦٩	١- تكوين المركبات الصادية الحيوية في الشروط الطبيعية
١٧٤	٢- الصادات الحيوية التي تركبها وتنتجها النباتات الراقية
١٧٩	٣- الصادات الحيوية التي تنتجها الحيوانات
١٨٦	٤- الصادات الحيوية التي تنتجها الأحياء الدقيقة
٢١٩	الفصل السادس: تطبيقات الصادات الحيوية
٢٢٠	١- مبادئ تحضير أوساط الاسترراع
٢٢١	٢- الشروط الضرورية للتركيب الحيوي للصادات الحيوية
٢٢٤	٣- مراحل استرراع الأحياء الدقيقة المنتجة للصادات الحيوية
٢٢٥	٤- المعالجة الأولية لسائل الاسترراع الضرورية لإنقاذ الصادات الحيوية
٢٢٧	٥- عزل الصادات الحيوية وتنقيتها
٢٢٨	٦- طرائق عزل الصادات الحيوية وتنقيتها
٢٢٩	٧- الشروط الطبيعية للمواصفات الدوائية للصادات الحيوية
٢٣٠	٨- الرقابة الحيوية
٢٣١	٩- الرقابة الصيدلانية
٢٣٢	١٠- مجالات استعمال الصادات الحيوية
٢٣٢	١١- مصادر إصابة النباتات
٢٣٢	١٢- الخصائص المطلوبة في مستحضرات مكافحة الأحياء المرضية للنباتات
٢٣٤	١٣- التأثيرات الجانبية للصادات الحيوية
٢٤٣	المراجع
٢٤٩	قائمة المصطلحات



مقدمة

تعالج موضوعات الكتاب دراسات وأفكار متعددة وضرورية عن وجود وانتشار فعاليات الصادات الحيوية الطبيعية والمصنعة التي لها أهمية طبية وبيئية، عن طريق تعرف الأحياء المؤذنة زراعياً وصناعياً بهدف التصدي لها. وقد حاولنا عرض الموضوعات المذكورة مدعمة بالأشكال والجداول المرتبطة مع مفردات: الصادات الحيوية الذي يدرس لطلاب كلية العلوم - السنة الرابعة - فرع الأحياء الدقيقة، مع التأكيد في معالجة الموضوعات على الربط بين المعلومات النظرية والمواضيعات العملية في المختبر، مع الإشارة إلى ضرورة مستمرة لاكتشاف مركبات صادبة جديدة أكثر فعالية وأقل سمية للمعالجة بها ولاسيما من الصادات التي تنتجها الجراثيم الخيطية (الأكتينوبكتيريا) (*Actinomycetes*)، لكي نعالج بها سلالات فطرية ممرضة وجراثيم ممرضة وغيرها.

وتجدر بالذكر أنه من الضروري متابعة إجراء الدراسات وتنصي الحقائق باستمرار فيما يتعلق بانتشار النوع الحيوي للفطريات والطحالب والأشن لتعرف أهمية هذه الأحياء في المجالات البيئية والطبية والمردودية ودرجات فاعليتها: المفيدة والمؤذنة من أجل زيادة معارفنا عن سعة انتشارها وصلاحياتها المفيدة لاستعمال ما يفيد من سلالاتها وأنواعها في تركيب هذه الصادات واستعمال المركبات التي تعطيها بنتائج قليلة ومفيدة.

وتتضمن موضوعات الكتاب جملة من الأفكار المرتبطة بالمنهج الخاص بالقرر وفق الآتي:

- نظرة تاريخية عن دراسة الصادات مع الإشارة إلى دراسات الصادات في سوريا.
- حياة الأحياء الدقيقة في الطبيعة.
- ظاهرة التصداد في الطبيعة.
- مفهوم الصادات الحيوية وخصائصها وإنتاجيتها ووحداتها.

- ظاهرة آلية عمل الصادات.
- الشروط الضرورية لإظهار فاعلية الصادات الحيوية.
- أوساط الاستزراع الطبيعية والصناعية للتحري عن وجود الصادات.
- العوامل المؤثرة في نمو الميكروبات وتكونها للصادات والصيغ الكيميائية لبعض الصادات.
- تعرف آلية عمل الصادات.
- صمودية وثباتية الأحياء الدقيقة تجاه تأثير الصادات.
- تطور المقاومة للصادات.
- تكوين الصادات وانتشارها عند زمر الأحياء المختلفة: تصنيف الصادات.
- الصادات الحيوية التي تنتجها النباتات الرافية.
- الصادات الحيوية التي تنتجها الحيوانات.
- الصادات الحيوية التي تركبها وتنتجها الأحياء الدقيقة وبعض الفطريات الرافية الكبيرة.
- تقنيات الاستخلاص والإنتاج الصناعي للصادات.
- الشروط الطبيعية الضرورية للمواصفات الصادمة الدوائية والرقابة الحيوية والرقابة الصيدلانية.
- الخصائص الأساسية المطلوبة في المستحضرات الصادمة المستعملة لمكافحة الأحياء المرضية للنبات.
- التأثيرات الجانبية للصادات الحيوية.
- ظواهر التأثير وطرق انتشار الصادات في المعالجة عند النباتات.

المنهاج النظري

* مدخل إلى دراسة الصادات

* ظاهرة التضاد وتكون الصادات في الطبيعة

* مفهوم الصادات

* تصنيف الصادات

- * التأثير الحيوي للصادات
- * طابع التأثير الحيوي للصادات
- * آلية التأثير الحيوي للصادات وتطور المقاومة
- * التطبيقات
- * العزل الكيميائي للصادات وتشخيصها
- * الخواص الصادية عند الأحياء الدقيقة في الزجاج
- * الإنتاج الحيوي للصادات: الجراثيم، والأكتينوميست، والفطريات، والأشنات، والطحالب والأحياء الرافية.



الفصل الأول

مدخل إلى دراسة الصادات الحيوية

١. نظرة تاريخية:

تاتمى الانتباه إلى فطريات جنس *Penicillium* عندما اكتشف للمرة الأولى قدرة بعض أفراده على تكوين الصاد الحيوي: البنسلين *Penicilin*. ومنذ ذلك الوقت بدأت تظهر اهتمامات ودراسات من قبل الباحثين المختصين في المجالات المختلفة: الباحثون في علم الجراثيم، في الأدوية الصيدلانية، في علوم الطب والكيمياء، الخ... إنه يدرك تماماً أن اكتشاف البنسلين: كان واحداً من المجريات الماححة ليس في مجال علم الحياة فحسب ولكن في مجالات أخرى كثيرة وخاصة في مجال الطب العام زف في الطب البيطري وعلوم الأمراض الأخرى على النباتات والحيوانات حيث وجدت الصادات الحيوية بعد ذلك استعمالات واسعة كما في الأرضي الزراعية. ويبين الجدول التالي (١) بعض الأنواع الفطرية الصادية الجديدة المكتشفة في بعض الترب السورية.

جدول رقم (١):

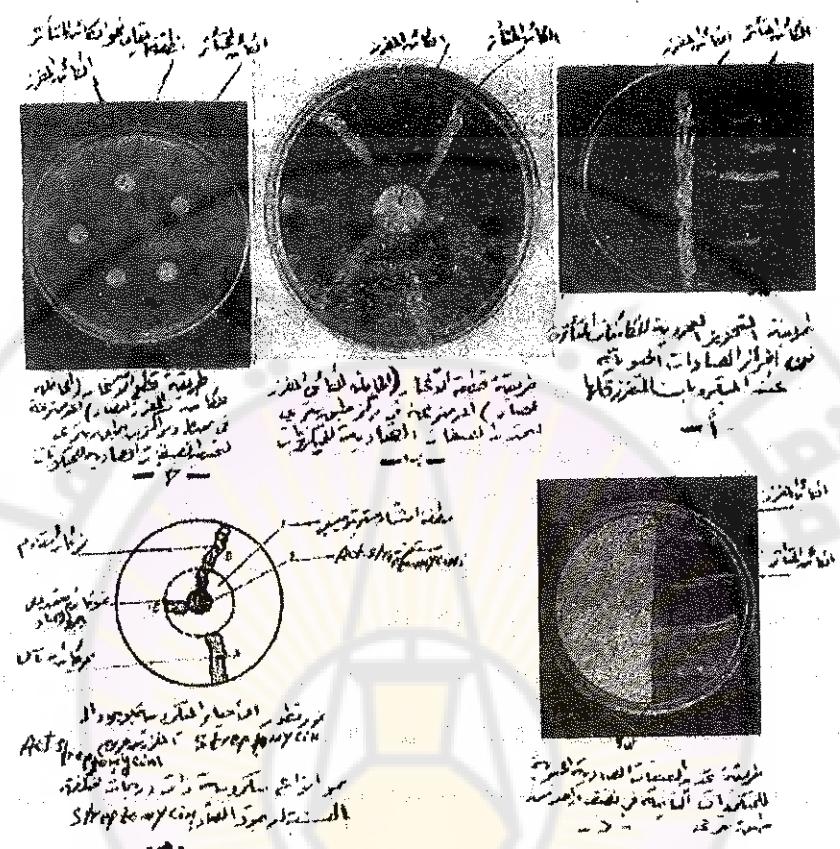
الرقم	اسم نوع الفطر المكتشف	أصل التسمية
١	<i>Penicillium syriacum</i>	من تربة سوريا
٢	<i>Pen.arabicum</i>	جمع من قرب مجرى نهر بردى الغربي السوري
٣	<i>Pen.ebn-bitarianum</i>	من اسم عالم عرب: ابن البيطار
٤	<i>Pen.es-suveidaens</i>	جمع من منطقة السويداء
٥	<i>Pen.kabunicum</i>	جمع من منطقة القابون -ريف دمشق
٦	<i>Pen.yarmokense</i>	جمع من قرب مجرى نهر اليرموك
٧	<i>Pen.gorlenkoanum</i>	ارتباط مع اسم عالم فطري روسي
٨	<i>Pen.sizovae</i>	ارتباط مع اسم باحثة روسية
٩	<i>Pen.harmonense</i>	جمع من منطقة الحرمون - ريف دمشق
١٠	<i>Pen.baradicum</i>	جمع من قرب مجرى نهر بردى
١١	<i>Pen.damascenum</i>	جمع من تربة في خوطة دمشق الشرقية
١٢	<i>Pen.quercetorum</i>	جمع من تربة قرب شجرة في خوطة دمشق الشرقية
١٣	<i>Aspergillus kassunensis</i>	جمع من تربة في جبل قاسيون (دمشق)
١٤	<i>Aspergillus sp</i>	جمع من تربة في جبل قاسيون

وكان البنسلين أول صاد حيوي مكتشف. كما كان للمعارف والاستعمالات الواسعة للبنسلين: الدور الأكبر في العلوم السابقة حيث تمت اكتشافات ومدخلات سريعة للاستفادة من صادات حيوية أخرى.

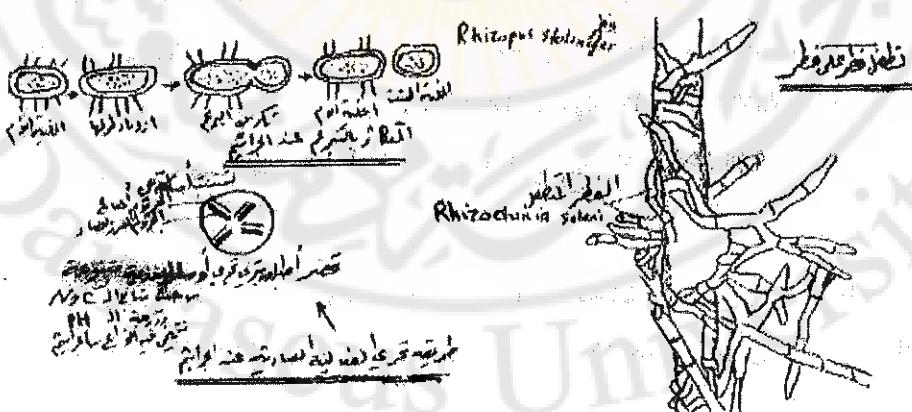
إن الخصائص العلاجية للفطريات العفنة الملاحظة في أفراد جنس *Penicillium* قد لوحظت للمرة الأولى من قبل علماء في روسيا: ف. إ. ماناسين Manacin وأ. ج بولوتينوف Polotipnov في السبعينيات الأخيرة من القرن التاسع عشر. فقد استعمل الباحثان المذكوران أبغاثاً من الجنس الذكور لمعالجة أمراض جلدية ومرض الزهري: Syphilis وفي سنة ١٩٢٨ تابع الأستاذ الإنكليزي: Fleming وبتركيز شديد ملاحظاته لما رأه في طبق تبرى شكل (١) الحاوي على وسط معذ ينمو فيه جرثوم *Staplylococcus*: فقد توقفت مستعمرة الجرثوم عن النمو بتأثير ما سقط من الهواء ونما في الطبق من عفن أزرق مخضر. فقد عزل فلينغ الفطر الساقط بشكل مزرعة نقية (تبين له فيما بعد أنه فطر *P.notatum*، كما بين قدرته على إنتاج مادة تسكن نمو الجرثوم سماها: البنسلين Penicillin، ومن ثم أوصى باستعمال هذه المادة مبيناً إمكانية الاستعمال في مجال الطب .

إلا أن المعنى الكبير لهذه المادة وضح بشكل واسع في سنة ١٩٤١ حيث وصف الباحثون Chain وFloris وآخرون طرق الحصول على هذه المادة بشكل نظيف إضافة لمجموعة من النتائج السريرية لاستعمالها. وبعيد ذلك بدأ تظاهر برامج الدراسات اللاحقة التي تضم أوصافاً للأوساط المغذية الأكثر نجاعة وملائمة لنمو الفطر مع الطرق الملائمة للاستibات الفطري بالإضافة إلى الوصول إلى أكثر السلالات المنتجة لمادة البنسلين.

أ، ب، ج، د، هـ: بعض الطرق المخبرية لإظهار الفعالية الصادمة الحيوية في أطباق تبrier:



شكل (١)



شكل (٢)

وفي عام ١٩٤٢-١٩٤٣ ثبّين وجود قدرة أكبر لإنتاج البنسيلين من بعض سلالات نوع آخر هو: *P. chrysogenum* وقد تمكن الباحث الروسي ز. ف. إيرموليفا *Ermoliva.Z.F.* ورفاقه من عزل سلالات فعالة إنتاجاً لهذه المادة. وانتشرت بذلك ضرورة التفتيش والبحث عن سلالات أخرى فعالة في أقطار أخرى.

وقد تم البدء في الحصول على البنسيلين باستعمال سلالات جرى عزلها من منابع طبيعية مختلفة. وكانت هذه السلالات من نوعي: *P. notatum* و *P.chrysogenum*. وتوالى بعد ذلك استعمال سلالات مختارة أعطت منتجات عالية من البنسيلين، وكانت هذه السلالات تنمو في شروط استثنائية مسطحة للوسط المغذي ثم تلتها التنمية في شروط مزدوج غاطسة في الوسط المغذي وذلك في دنان تخميرية خاصة. وقد توصل الباحثون إلى استعمال السلالة ١٧٦-Q التي تتميز بإنتاج عالٍ كبير استعملت على نطاق واسع للحصول على البنسيلين ومن ثم واستناداً إلى خاصية هذه السلالة تم اختيار سلالات أكثر فعالية ونشاطاً للإنتاج. وهذا توصل التجارب والأبحاث للحصول على سلالات ذات فاعلية عالية للإنتاج. وقد تم الحصول على السلالات الفعالة لإنتاج البنسيلين باستعمال العوامل المؤثرة القوية وهي أشعة رونتجن والأشعة فوق البنفسجية والطفرات المنتجة كيميائياً وأنماطاً وتركيب الوسط المغذي.

إن الخصائص العلاجية للبنسيلين كثيرة الاختلاف، فهو يؤثر على الجراثيم المكورة المسئولة للقبيح والصديد والجراثيم المسئولة لمرض السيلان: *Gonococci* والجراثيم اللاهوائية المسئولة لمرض الغانغرينا الغازي، وكذلك حالات الخراجات والقرود والدمامل وأمراض الجروح ونخاع العظام والتهاب السحايا والتهاب الحجاب الحاجز والتهاب الشغاف القلبي - مما يعطي إمكانية نجاة حياة المصابين بهذه الأمراض الخطيرة.

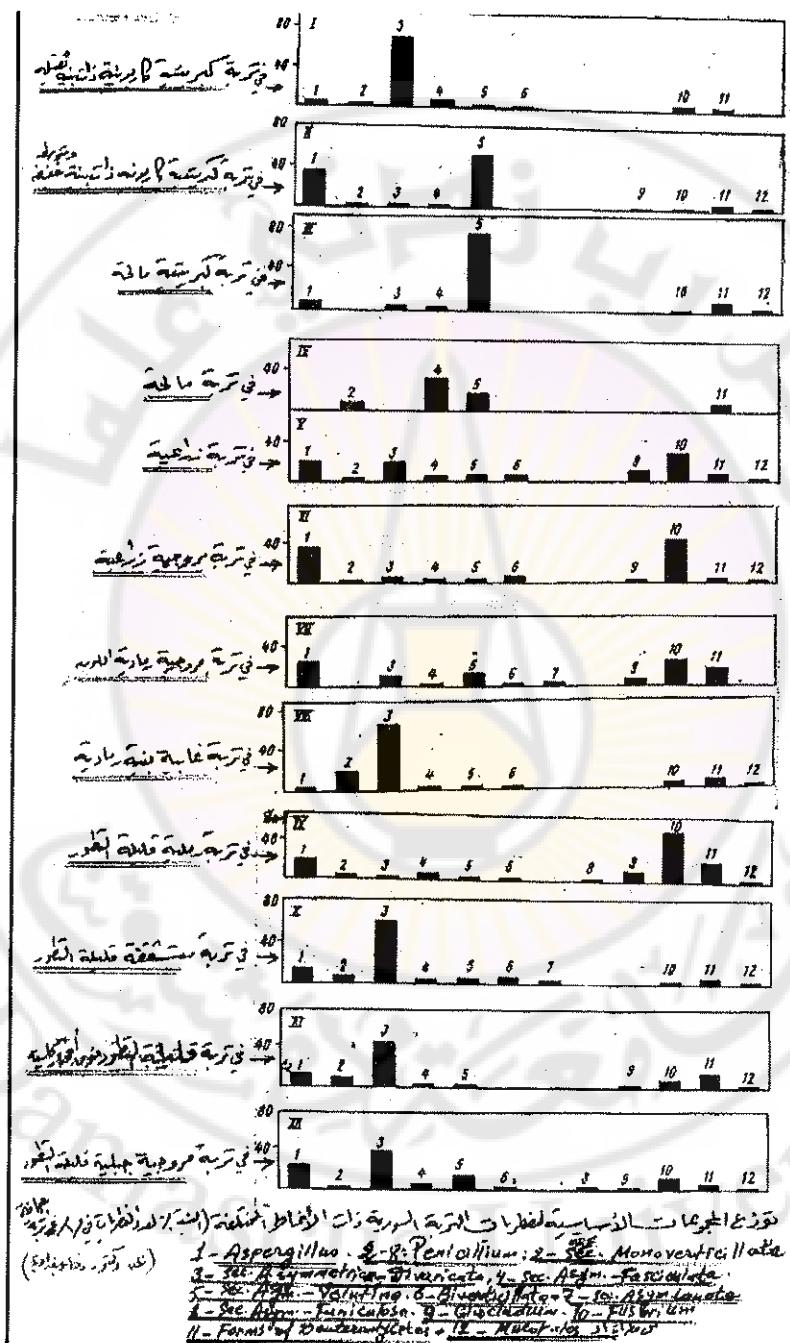
وقد تم في عام ١٩٤٦ تحقيق تركيب البنسيلين المطابق الطبيعي له بطرق بيولوجية، إلا أن الصناعة البنسيلينية الحديثة تعتمد على التركيب الحيوي للبنسيلين ذلك لأنها تعطي إمكانية تصنيع هائلة وبأسعار رخيصة.

ونشير هنا إلى انتشار أنواع جديدة (١٤ نوعاً: ١٢ من جنس *Penicillium* و ٢ من جنس *Aspergillus*) من الفطريات الترابية المجهرية السورية وهي تتميز بخصائص صادبة ضد بعض الجراثيم؛ ضد جرثوم *E.coli* و ضد جرثوم *Xanthomonas malvacearum*، و ضد بعض الفطريات الممرضة للنبات كفطر *Fusarium vasinfectum* و فطر *Botrytis cinarea* و جودها مثل: *Pen. Es-suveidaens* وكذلك فطر *Pen.Kabunicum* أو أعطيت أسماء مناطق *Pen.eben-bitarianum*. أسماء علماء عرب مثل جدول (١).

وقد بلغ مجموع الأنواع المعزولة قرابة /١٢٠/ نوعاً منها (٢٦) نوعاً من جنس *Asper.* و (٥٨) نوعاً من جنس *Penic.* و تبين الجداول (٢ و ٣) درجة الانتشار الأكثر التي تخصص الأقسام التصنيفية الرئيسية التابعة لفطريتين من جنس *Aspergil.* و جنس *Penicillium* ارتباطاً مع أنواع الترب السورية المدروسة. وقد أشير إلى الأنواع الجديدة المكتشفة في هذه الترب المدروسة (جدول ١).

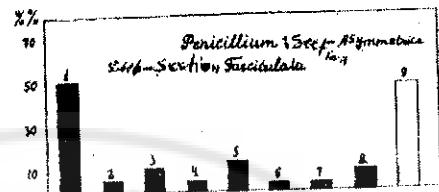
كما تشير مجموعة الجداول (٤) إلى توزع أقسام وشعب فطريات الجنس *Penicillium* ارتباطاً مع أنواع الترب السورية المتنوعة المدروسة. ويشير أحد جداول المجموعة (٤) إلى درجة انتشار فطريات الجنس *Penicillium* ارتباطاً مع الأقسام الرئيسية لجنس الفطر: *Penicillium* وارتباطاً مع أنواع الترب المتنوعة المدروسة.

جدول (٤): توزيع المجموعات الرئيسية من فطريات بعض الترب السورية بالارتباط مع
أنواع التربة:

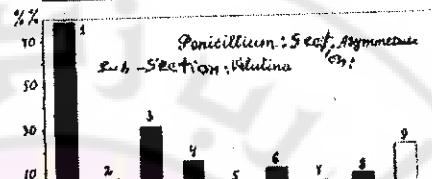


تابع جدول - ٤ (ا) :

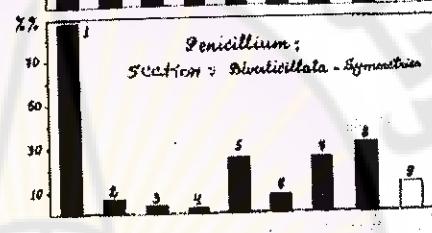
Asymmetria في *Penicillium* كـ (Fasciculata)
أو (A) كـ (Velutina) أو (Velutina)



Asymmetria في *Penicillium* كـ (Velutina)
أو (A) كـ (Velutina) أو (Velutina)



Biverticillata في *Penicillium* كـ (Symmetrica)
أو (A) كـ (Velutina) أو (Velutina)



درجه انتـ - الاحداث المخصوصة بـ *Penicillium* بـ *Velutina* كـ (Velutina) أو (Velutina)

1 - تـ زـ تـ زـ

2 - تـ زـ تـ زـ

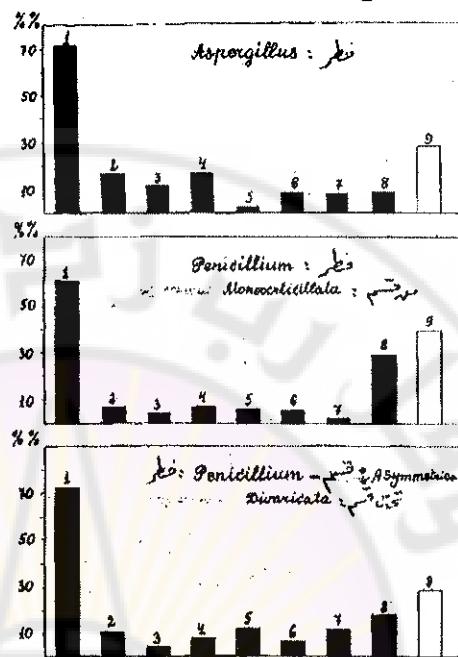
3 - تـ زـ

4 - تـ زـ

- 5 - تـ زـ
- 6 - تـ زـ
- 7 - تـ زـ
- 8 - تـ زـ
- 9 - تـ زـ

Damascus University

تابع جدول - ٤ (ب) :



درجه استقرار Aspergillus في (A) تربة سوريا

درجه استقرار Penicillium في (A) تربة سوريا

درجه استقرار Penicillium (Divaricata) في (A) تربة سوريا

النسب المئوية لعدد فطريات مجموعات الفطريات في التربة ذاتية التغذية حتى المسننة في التربة السورية وهي :

- ٥ - تربة زراعية
- ٦ - تربة حرجية ناعمة
- ٧ - تربة حرجية شديدة
- ٨ - تربة غابات بنية مدارية
- ٩ - تربة صلبة على سطحها دثار غباري
- ١ - تربة كثيرة ماء
- ٢ - تربة كثيرة ماء ذات سطح ملته
- ٣ - تربة كثيرة ماء
- ٤ - تربة سائبة

ويبين الجدول (٤) توزع المجموعات الأساسية لفطريات بعض الترب السورية ذات الأنماط المختلفة (النسبة % لعدد الفطريات في / ١ / غ تربة جافة) ، جدول - ٤

وهي :

1. Aspergillus.
- 2-8. Penicillium.
2. Sec. Monovesticillata.
3. Sec. Asymmetrica - Divaricata,
4. Sec. Asym-Fasciculata.
5. Sec. Asym. - Velutina.
6. Biverticillata.
7. Sec. Asym. Ianata.
8. Sec. Asym. - Funiculosa.
9. Gliocladium.
10. Fusarium
11. Forms of Deuteromycetes.
12. Mucorates

كما يبين الجدول ٤ (ج) : الفعاليات الصادبة من ترب مختلفة سورية ضد فطريات ممرضة وجراثيم ممرضة.

كما يبين الجدول (٥) : توزع وانتشار الـ *Actinomycetes* المفرزة للصادات الحيوية في بعض الترب العالمية:

نوع التربة	عدد إحياء الـ <i>Actinomycetes</i> المعزولة	عدد الأحياء المفرزة للصادات	
		الكمية	النسبة المئوية
تربة سوداء عادية	٤٦٠٠	٢٨٢٤	٦١.٤
تربة سوداء قليلة الدبال	٢١٥	١٥٦	٧٢.٦
تربة طينية	١٦٨	٩٧	٥٧.٧
تربة شبه رملية	٥٨	٤١	٦٣.٨
تربة رملية	٢٩	١٦	٥٥.٢

حيث أشير إلى كمية جراثيم الفطريات الشعاعية *Actinomycetes* المفرزة للصادات والمستحصلة من السلالات غير الفعالة (حيث درست ١٥٥ / سلالة وبينت فعاليتها) بالارتباط مع تغيير تركيب الوسط والكائن المختبر.

- ومن الصادات الهمامة التي تفرزها جراثيم الـ *Actinomycetes*: جرثوم *Act. Halsedii* الذي يفرز الصاد الحيوي *Magnamycin* والذي يثبط كثيراً من الجراثيم: غرام + وغرام -، و تستعمل في معالجة أمراض الطرق التنفسية والأمراض الجلدية، كما أن إضافته إلى الأعلاف بمقدار (٢ غرام لكل طن) يسبب تسريع نمو الطيور.

نتائج جدول (٤) جنس:

يعين الجدول بعض خصائص فطريات التربة المسودة (منطقة دمشق ومحافظة السويداء)

١- كمية الفطريات المسودة المعروفة من ترب سودية ذات أحاط مختلفة.

٢- الصفات الصالحة للجودة للنظر في المعلومة المذكورة أعلاه مع أنواع الترب.

(عن دكتور وفاء بقدادي)

أعداد فروع الترب	نوع التربة	عدد المترات	عدد المترات المسودة المسحورة	السمة المائية % المطرات التي تمتلك صفات صالية مائية ضد:							
				العد العد	السمة المائية %	عدد هرقلين مسلحة - الغرام	عدد هرقلين + الغرام	عدد هرقلين + مجده	عدد هرقلين - مجده	عدد هرقلين مع ضد المطرات	عدد هرقلين مع ضد المطرات + مجده
I	قرية بحرينة كاربونات ذات بقعة	١٠٩	١٤	٥٨,٨	٣٥,٦	١٢	٤٧	٥,٤	٤,٧	١,٥	٢٠
II	قرية بحرينة كاربونات ذات بقعة	١٣٣	٧٤	٢٧,٥	٢٢	٢١	٢١	٤	٥,٤	٢,٧	١٥
III	قرية بحرينة طلعة	٤١	٢٢	٧٦	١٤	٢٤,٢	٢٧,٥	-	٢,٧	-	٢,١
IV	قرية طلعة	٤	٣	٧٥	٢٢	٢٧	-	-	-	-	-
V	قرية زراعية	٥١١	٢٤٣	١٤,٥	١٢,٨	٢١	١٢,٢	١,٣	١,٣	١,٧	٢٠,٧
VI	قرية بحرينة زراعية	١١٣	١١٤	٧١,٨	١٣,٣	١٩,٣	٢٢,٣	٤,٧	١,٧	١,٧	٢١,٧
VII	قرية بحرينة زراعية	٤١	٣٧	٨,٠	٨,٣	١٨,٩	١٦,٣	٥,٤	٥,٤	١,١	٢١,٣
VIII	قرية طلعة زراعية	١١٣	٨١	١٧,٨	٢٣,٣	٩,٤	١١,١	٢,٤	١,١	٤,١	٢١,٣
IX	قرية طلعة القرد	١١٣	٧٧	٧٤,٣	٧٤,٣	٧٤,٣	٧٤,٣	١,٤	١,٤	٢,٥	٢١,٣
X	قرية شفاعة قبة الطلود	٢٧	١٥٥	٧٥	١٠,٨	١٣,٣	١٧	١,١	١,١	١,٢	٢١,٥
XI	قرية الشسود لسوة الحمراء	١٤	٨٠	٧٧	٦١,٣	٢,٣	٨,٧	٢,٣	٢,٣	٢,٥	٥
XII	قرية بحرينة بقعة القرد	١١١	٧٤	١٥,٥	١٧,٧	٨,٨	١٣,٤	١,١	١,١	٨,٨	١,١

وقد جرت الاختبارات الصادقة مختبرياً من قبل ملاطات: (١١٠) أنواع من فطر Aspergillus و (١٥) نوعاً من فطر Penicillium ضد هرقلين مرضية وهي:

Xanthomonas malvacearum Pectobacterium phytopthorae Staphylococcus aureus و Escherichia coli.

Asp. Aspergillus niger Penicill. Nigricans Penicill. Vinaceum • penicillium janthinellum Asp. • Terreus .ochraceus Asp. • Terreus

جدول (٦): كمية جرائم *Actinomycetes* المفرزة للصادات والمستحصلة من: السلالات غير الفعالة (حيث تمت دراسة /١٥٥/ سلالة وتبينت فعاليتها بالارتباط مع تغيير تركيب الوسط والكائن المختبر).

الوسط المغذي (وسط مغذي أساسي يغير في تركيبه)	السلالات الفعالة		النسبة المئوية للسلالات الفعالة مع الجرائم وفطر: <i>Candida</i>				
	العدد الكلي	النسبة المئوية %	<i>Staphy. Aureus</i>	<i>Bac. mycoules</i>	<i>Bac. Coli</i>	فطر <i>Candida albicans</i>	<i>Pseudomonas Pyocyanea</i>
١	٩٣	٦٠	٣٧.٤	١٩	٢٥.١	٢٧.٦	٦.٤
٢	١٠٠	٦٤.٥	٣٩.٣	٢٠	٢١.٩	٢٥.٧	١٢
٣	٨٨	٥٦.٨	٢٧.٧	١٣	٢٣.٨	١٩.٣	١٧.٤
٤	١٠٠	٩٤.٥	٣٧.٤	٣٠.٩	٢٣.٨	٢٥.٧	٨.٣
٥	١٠٩	٧٠.٣	٤٣.٢	٣٦.٣	٣٢.٢	٣١.٢	٩.٢

٢- أشكال حياة الأحياء الدقيقة في الطبيعة

إن وجود الأحياء الدقيقة في الطبيعة يبين أنه لا يوجد كائن يعيش لوحده في الطبيعة. فهناك معيشة متواصلة للأحياء مع بعضها من الأحياء الدقيقة إلى النباتات إلى الحيوانات، فلكل زمرة منها علاقات مع زمر أخرى من جهة وعلاقات أخرى بين أفراد الزمرة الواحدة من جهة ثانية. وبالنسبة للأحياء الدقيقة:

فإن هذه الظاهرة تتضمن الحديث عن علاقات الأحياء الدقيقة في الشروط الطبيعية. إن الأحياء الدقيقة واسعة الانتشار في الشروط الطبيعية التي نعيش فيها، فهي تنتشر في التربة، في تجمعات المياه، في البقايا النباتية والحيوانية وغيرها من البيئات. وتقوم هذه الأحياء بتشكيل مجتمعات معقدة حيث يوجد في هذه الشروط علاقات مختلفة، وتتحدد هذه العلاقات بالدرجة الأولى بالخصائص الفيزيولوجية والبيوكيميائية للأحياء الدقيقة إضافة إلى الخصائص والعوامل البيئية الملائمة التي تتوقف بدورها على كثير من العوامل الأخرى: الحالة الفيزيائية والحالة الفيزيائية — الكيميائية للوسط، نوعية الوسط،

تركيز الوسط، إمكانية الوصول إلى الأجزاء الأساسية من مواد الوسط المغذي المستعملة من قبل الأحياء الدقيقة، ووجود أنواع محددة من الأحياء الدقيقة وخصائص تأثيرها إضافة إلى تأثير عوامل أخرى.

كما توجد معانٍ كبيرة للعلاقات بين الأحياء الدقيقة التي تعيش في الأماكن الغذائية الطبيعية، إذ يوجد في هذه الحالة مدى واسعاً من الحالات المختلفة اعتباراً من المعيشة المسالمة حتى الحالة الضدية الواضحة. ويمكن اصطلاحياً أن نقسم أشكال علاقات الأحياء الدقيقة إلى الأنماط التالية:

(١) الاستقلاب المتابع **Metabiose** والاستفادة المستمرة من المنتجات الاستقلابية للأحياء الدقيقة ومن بعضها بعضاً كما هي الحال في الأحياء المفككة لمركبات الأمونيوم أو المركبات ثنائية الأزوت أو لمركبات الأزوتية الأخرى وغيرها من المركبات.

(٢) الاستقلاب التعايشي **Cymbiose** بين فردين أو أكثر من الأحياء الدقيقة كما هي الحال في الفطريات الجذرية **Mycorrhizas**.

(٣) الحالة الضدية الصادية **Antagonism**: وهي الحالة المشاهدة في الشروط الطبيعية لحياة الأحياء الدقيقة، حيث تشاهد حالات اعتباراً من معيشة ملائمة للأحياء مع بعضها إلى معيشة اضطرهادية أو إهدامية من قبل الكائنات الأخرى (جدول ٧). وحتى إمكانيات إيجابية طيبة وتغذوية للإنسان والحيوان (جدول ٧) كما هي الحال في بعض الطحالب.

جدول (٧): الأجناس والأبواغ الفعالة صادياً من: الزمر الفطرية المختلفة والطحلبية.

الأعداد الفطرية	المجموعات الفطرية			
	الفطريات الأنابيبية Phycomycetes	الفطريات الزرقية Ascomycetes	الفطريات الناقصة Deuteromycetes	الفطريات الداعمة Basidiomycetes.
عدد الأجناس المختبرة	١٥	٤٩	٤٤	١٣٧
عدد الأجناس الفعالة	٢	١٦	٢٠	٨٨
عدد الأنواع المختبرة	٢٨	٨٦	٤١٢	١٦٦٥
عدد الأنواع الفعالة	٢	٢٤	١٨٩	٥٧.

انتشار بعض الطحالب ذات الأهمية الطبية والغذائية في الساحل السوري:

الخصائص	مكان الانتشار	اسم الطحاء
- غني بالصادات الحيوية. - غني بالفيتامينات. - غني بال الحديد.	ساحل طرطوس	<i>Ulva fasciata</i> (أخضر) (طحلب أخضر)
- غني بالصادات الحيوية ضد الجراثيم وضد الفيروسات. - غني ببروتينات - ويستعمل كمعلف للحيوانات.	قرب جزيرة أرواد	<i>Cladophora prolifera</i> (أخضر)
- يحمل صادات ضد الجراثيم. - غني بالفيتامينات - يستعمل كمعلف للحيوانات.	ساحل اللاذقية	<i>Codium vermilara</i> (أخضر)
- يحمل مواد مثبتة للفيروسات. - يحمل بروتينات غذائية.	ساحل طرطوس يتثبت في القاع	<i>Caulerpa prolifera</i> (أخضر)
- يحمل صادات ضد الجراثيم. - يستعمل كمعلف للحيوانات.	ساحل جزيرة أرواد	<i>Halimed tuna</i> (أخضر)
- يحتوي بروتينات وفيتامينات: C, A1, B1, B2 - يحتوي ستيرولات تخضر تركيز الكوليسترول.	ساحل اللاذقية	<i>Enteromorpha</i> (أخضر)

(عن د. حامد ميهوب)

(٤) **الحالة الطفيلية Parasitisme:** وهي ظاهرة واسعة الانتشار عند الجراثيم والفطريات الشعاعية *Actinomycetes* والفطريات وغيرها من الأحياء حيث يجري تطور بعض الأحياء على حساب مواد جسم (خلايا) الأحياء الأخرى من دون أن يستفيد المضيف من المتطفل أية مادة. وتكون الجراثيم كقاعدة عامة طفيليات خارج الخلايا. بينما تكون الريكتسيات والفيروسات طفيليات داخل الخلايا (شكل ١) وفي حالات تطفل الفيروس داخل خلية الجرثوم ليأكل مركبات فيؤدي

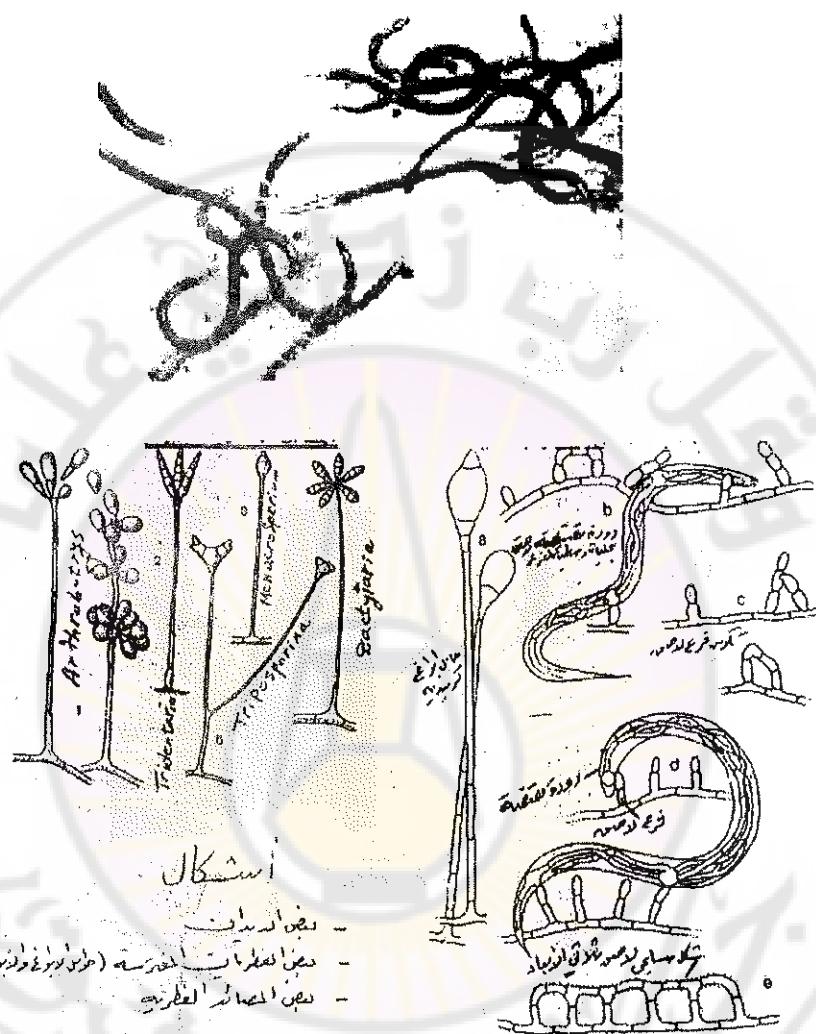
ذلك إلى موت الجرثوم، كما تشاهد حالات تتغذى جراثيم على خيوط الفطر، وحالات تتغذى فيها الفطريات على فطريات أخرى (شكل ٢) كما في حالة تغذى أنواع من فطر *Trichoderma* التي تتغذى على فطور *Fusarium* (جدول ٨ و ٩) وتغذى الحشرات على الفطريات وأكلها لها كفطريات أمراض البياض الدقيق (جدول ١٠).

(٥) **الحالة الافتراسية Predatorism:** يجب أن تتناسب هذه الحالة إلى الحالة الضدية الصادبة، إلا أن هذه الحالة لا يجري فيها فقط موت خلايا الكائن الآخر. في الحالة الافتراسية تتبع بعض الميكروبات خلايا أنواع أخرى من الميكروبات وتستعملها كمواد غذائية لها. غالباً ما يكون انتقاء الميكروبات كمواد غذائية حاملاً لصفة اختيارية. ومن أمثلة هذه الأحياء بشكل أساسي: الأشكال المخاطية مثل الفطريات المخاطية المفترسة للجراثيم *Myxobacteria* والفطريات المخاطية العفنية *Myxomycetes*، وللأميب *Myxamoeba* والفطريات المخاطية العفنية *Myxomycetes*، وبعض الفطريات الراقية التي تتغذى على الديدان (شكل ٣ وجدول ١٠) وكذلك الحشرات التي تفترس الفطريات الممرضة كما في بلادنا (جدول ١٢)، والفيروسات التي تلتهم الجراثيم (شكل ٤).

وتعتبر الفطريات المخاطية التي تتغذى على جراثيم المكورات الفطريات المخاطية المكورية وتشتهر (Myxococci) من أبسط الأشكال الافتراسية. إن هذه الفطريات المخاطية المكورية استطاع استعمال منابع لتغذيتها فقط من نواتج التحليل المخاطي للخلايا الجرثومية الحية الأخرى، وبالإضافة إلى ذلك تعد الخلايا الميتة للجراثيم أقل صلاحية للفطريات المخاطية المكورية من الخلايا الحية لنفس الأنواع.

ويبيّن الجدول (٨ و ٩) أنواع الصادات الحيوية التي يفرزها فطر *Trichoderma* ومجال فعاليتها العامة ضد أنواع فطر *Fusarium* المتشر شمالى سوريا.

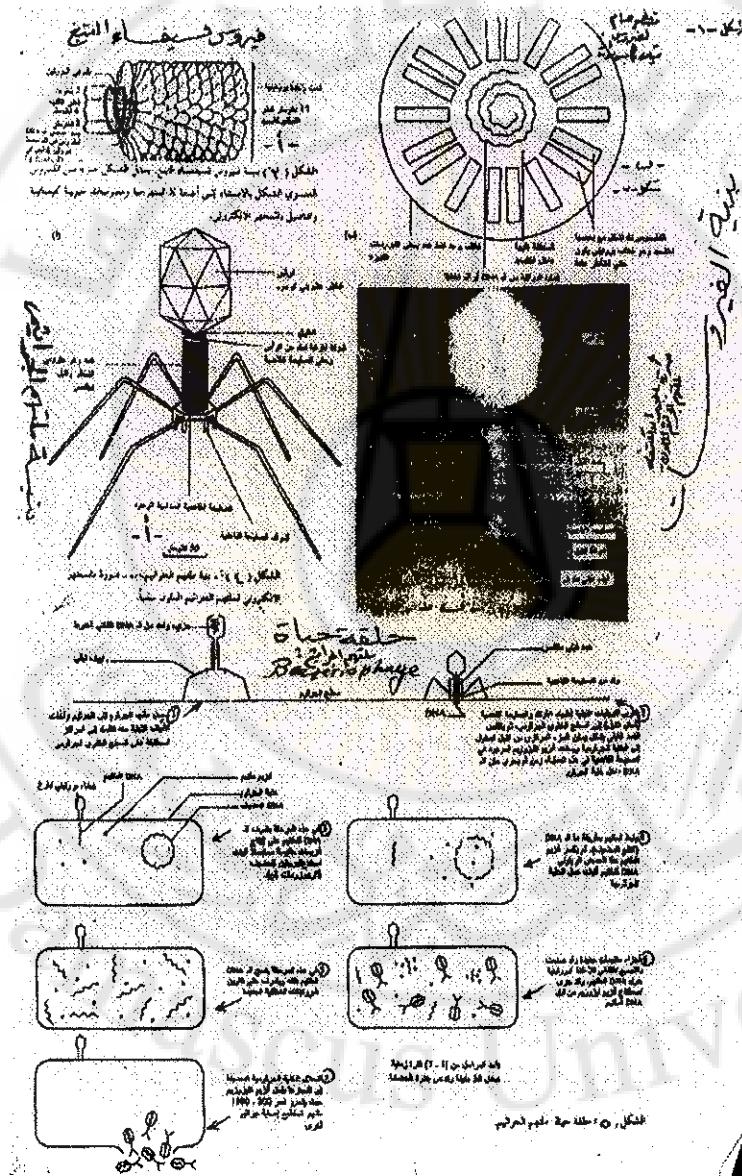
شكل (٣) :



(شكل ٣) : يبين الشكل العلوي يرقانات الدودة: *Ditylenchus dipsaci* التي تصيب سوق النباتات الزراعية، وقد خرجت هذه اليرقانات لتوها من بقايا نباتية جافة

كانت مصابة بالدواء المذكورة. وتبين الصورة سرعة حركتها بالمقارنة مع الجزء العلوي من الصورة الذي تم فيه وضع مادة لزجة. التكبير $\times 100$ مرة.
كما يبين الجزء السفلي أجناساً من الفطريات المتطفلة المفترسة وطريقة افتراسها.

شكل (٤)



جدول (٨) : خصائص وأهمية أنواع من الجنس Trichoderma

(عن د. عبد المنعم أحمد)

مجال الفاعلية	التركيب الكيميائي	الصاد الحيوي	النوع الفطري
يؤثر على فطريات التربة	$C_{19}H_{16}O_6$	viridin	Trich.viride
يؤثر على: - الفطر الممرض للنبات Rhizoctonia - كائنات دقيقة ممرضة للنبات	$C_{13}H_{14}N_2O_4S_2$	Gliotoxin	Trich.lignorum
يؤثر على: - الفطريات الممرضة - الجراثيم	$C_9H_7NO_3$	1-21693	سلالة Trich.viride Ic- 4785
- يبطئ نمو جراثيم المكورات العقدية Staphylococcus - يبطئ نمو العصيات المعاوية مع Esch.coli.	لا تعرف بنيتها الكيميائية	Trichoviridin	Trich.koningii
- يبطئ نمو جراثيم المكورات العقدية staphyloco - يبطئ نمو العصيات المعاوية مع Esch.Coli.	-	Dermadin	Trich.aureoviride
- يؤثر على: الفطريات الممرضة للنبات	-	Alameticin	Trich.viride
- يؤثر على الفطريات عامة	-	Siclosporin C+A	Tr.polysporium
- يؤثر على الجراثيم: + غرام الموجب - يؤثر على الأحياء المسيبة لمرض السل	-	Trichopolin B+A	Tr.polysporium

(جدول ٩): الفاعلية التضادية والتطفيلية لعزلات الفطر Trichoderma تجاه أنواع الفوزاريوم Fusarium المعزولة من بعض الترب شمالي سوريا.

أنواع Fusarium المختبرة	Trichoderma hazianum				
	سلالة - عزلة ٤٠	عزلة ١٩	عزلة ٣٦	عزلة ١٢	
F.solani	---	A	OK	---	---
F.oxyssprium	---	OK	A	A	
F.expansun	MP	---	---	Ok	
F.moniliorme	A	A	---	---	
F.sporotrichiella	OK	A	---	---	

ملاحظة: تدل الإشارات:

(---) إن السلالة غير نشطة تجاه الفطر المختبر.

(OK) إيقاف نمو مستعمرة الفطر المختبرة بتأثير الصادات الحيوية.

(MP) نمو فطر على فطر آخر.

كما يشير الجدول التالي (٨) عن آثار الأشكال الكيميائية المختلفة للصادات على الأشكال المختلفة من الأحياء.

جدول (٨) : الطيف الصادي الميكروبي لبعض الصدادات الحيوية:

نوعية الأحياء المعالجة بالصدادات	Tetracyclines	Macrolids	Polyen	Polypeptia	أنواع مختلفة من الصدادات
نوعية الأحياء المعالجة بالصدادات					Cyclohexam id
نوعية الأحياء المعالجة بالصدادات					Streptomyci n
نوعية الأحياء المعالجة بالصدادات					Novobiociclin
نوعية الأحياء المعالجة بالصدادات					Chloramphen icol
نوعية الأحياء المعالجة بالصدادات					Neomycin
نوعية الأحياء المعالجة بالصدادات					Penicillin
نوعية الأحياء المعالجة بالصدادات					Bacitracins
نوعية الأحياء المعالجة بالصدادات					Triotricylin
نوعية الأحياء المعالجة بالصدادات					Polymyxins
نوعية الأحياء المعالجة بالصدادات					Rimocidin
نوعية الأحياء المعالجة بالصدادات					Nisotamim
نوعية الأحياء المعالجة بالصدادات					Fumayillim
نوعية الأحياء المعالجة بالصدادات					Crapomycli n
نوعية الأحياء المعالجة بالصدادات					Erythromyci lin
نوعية الأحياء المعالجة بالصدادات					Oxytetracyc
نوعية الأحياء المعالجة بالصدادات					Chlortetra
نوعية الأحياء المعالجة بالصدادات					Tetracycli n
نوعية الأحياء المعالجة بالصدادات					Chlortetracyc
نوعية الأحياء المعالجة بالصدادات					Neomycin
نوعية الأحياء المعالجة بالصدادات					Cyclohexam id

.. = غير فعال، ١ = فعال ارتباطاً مع بعض المثاثلات، ٢ = فعال ارتباطاً مع عدد من المثاثلات، ٣ = فعال مع عدد كبير من المثاثلات.

تأثير الصاد الحيوي Oxytetracyclin على تركيب البروتين والحموض
النوية في خلايا جرثوم *Staphylococcus aureus* النامية في الوسط المغذي:

الفترة الزمنية/ دقيقة بعد إضافة ميكروغرام/ أوم ل من الصاد الحيوي	محتوى: البروتين والحمض النووي في ١/١٠ مل من مزرعة الجراثيم		
	المحتوى البروتيني %	محتوى الـ %RNA	محتوى الـ %DNA
..	١٠٠	١٠٠	١٠٠
١٥	١٠٩	١٣٩	١٢١
٣٠	١١٥	١٥٢	١٢٢
٦٠	١١٩	٢٣٠	-
٩٠	١١٣	٢٣٩	١٠٠

جدول (١٠) : شهادة من المكافحة الحيوية الطبيعية للديبان بواسطة الفطريات المفترسة والمستدلة في منطقة دمشق (عن د. وفاء بغدادي، ٢٠٢٠)

التصنيف	٦	٥	٤	٣	٢	١
صف الفطريات التي يتسبّب بها الفطر المفترس	متوسط عدد سرات عزل المفترس	متوسط العدد الفطريات المفترسة	مجموعات أخرى مصنّع: الديبان التي يمكن: اقتراسها من قبل المغزولة الفطريات	عدد العينات المدرستة	النباتات التي يسكن: الديبان الذي يحيط بсадيتها بالديان	النباتات التي يحيط بсадيتها بالديان من أقرب قرب جذوره
Deuteromycetes	٢٠	Arthrobotrys oligospora	Meloidogyne sp.	٣٤	القطن - الشوك - الخضروات - الورقيات - نباتات زينة - شجار خشبية	القرنفل - Morus alba
Fungi - ناقصه	٤	Arthrobotrys sp. Verticillium sp.	Aphelenchus avenae Apg. anchonia	٤٠	الأشجار الخشبية بـ:	السرور : Cupressus semperfirrens
Fungi - ناقصه	٣٢	Arthrobotrys oligospora	Meloidogyne sp.	٤٠	الأشجار الخشبية بـ:	الزينة
Fungi - ناقصه	١٨	Monacrosporium endermatum	Panogrellus redivivus	٤٤	الأشجار الخشبية بـ:	Leguistrum joponica
Fungi - ناقصه	٤	Dactyliella sp.	Panogrellus redivivus	٢٠		
	٤	Dactylaria sp.	Rhabditis	٦	الأشجار الخشبية	الكتينيا : Eucalyptus sp.
من صرف واحد	١٠٢			٢		المجموع : ٤٢٨

(وبالرغم من الحقائق الخمسة المذكورة فإن هذه العلاقات الميكروبية الخمسة لا تغطي كل أشكال العلاقات الميكروبية في الطبيعة. ففي الشروط الطبيعية لا توجد دقة كاملة في هذه العلاقات. وفي المراحل المختلفة من نمو هذه الأحياء وبالارتباط مع الشروط الموجودة للنمو والتطور يمكن أن يحدث تغيير نمطية أي من العلاقات السابقة نحو الأخرى. كما أن التأثيرات الميكروبية المرتبطة مع حالة نمطية معينة يمكن أن تتغير بتغيير الأمكنة وهكذا...)

إن صعوبة الوصول إلى الأشكال الأكثر تمييزاً ودقة من العلاقات السابقة تبعد حتمية المساعدة في تحديد دقيق لهذه الحالات. ولذلك لا يمكن بشكل وكلی أن تعكس تبيان ظاهرة صعوبات الوجود الميكروبي في الطبيعة.

ويبين الجدول التالي (جدول ١١) بعض خصائص فطريات التربة السورية (منطقة دمشق ومنطقة السويداء) (عن دكتور وفاء بغدادي)

- ١ - كمية الفطريات المجهرية المعولة من ترب سوريا ذات أنماط مختلفة.
- ٢ - الصفات الصادمة الحيوية للفطريات المعزولة المذكورة ارتباطاً مع أنواع الترب.

جدول (١١)

النسبة المئوية % للطربات التي تمتلك صفات صلبة حية ضد:

أعداد أشجار الغرب	نوع القرية	نوع العزلات المطردة	نوع العزلات المطردة المختبرة	النسبة المئوية العدد الكلي	ضد جراثيم جسر الشفم ضد جراثيم الغرام	ضد جراثيم جراثيم الغرام	ضد جراثيم مع ضد الطفريات الغرام	ضد جراثيم مع ضد الطفريات والغرام	ضد جراثيم مع ضد الطفريات والغرام	ضد جراثيم مع ضد الطفريات والغرام	ضد جراثيم مع ضد الطفريات والغرام	
					الصافية حووية المختبرة	الصافية حووية المختبرة	الصافية حووية المختبرة	الصافية حووية المختبرة	الصافية حووية المختبرة	الصافية حووية المختبرة	الصافية حووية المختبرة	
I	قرية كبيرة كاربوونية ذات بنية ثقيلة	١٠٩	٦٤	٥٨.٨	٣٥.٦	١٤	٤.٧	٤.٥	٤.٧	٤.٧	٤.٧	٣٠
II	قرية كبيرة كاربوونية ذات بنية خفيفة ومتوسطة	١٣	٧٤	٧٢.٥	٢٣	٢١	٣١	٤	٤	٥.٤	٤.٧	١٢
III	قرية كبيرة مالحة	٦١	٣٢	٨٧	١٩	٢٦.٢	٣٧.٥	-	٧.٢	-	-	٣.١
IV	قرية مالحة	٤	٣	٧٥	٢٣	٢٧	-	-	-	-	-	-
V	قرية زراعية	٥٦٦	٢٩٣	١٩.٥	١٣.٨	١١	١٢.٢	١٠.٣	٨.٦	١٢.٧	٢٠.٧	
VI	قرية مروجية	١٢١	١١٩	٧١.٨	١٣.٣	١٩.٣	٢٢.٦	٤.٣	١١.٧	٦.٧	٢١.٧	
VII	زراعية	٦٤	٣٧	٨٠.٥	١٦.٢	١٨.٩	١٠.٨	٥.٤	٨.١	١٦.٢	٢٤.٣	
	رملية اللون											

VIII	رمادية تربيه غالبية بنشـة	١٢٩	٨١	١٢٨,٨	٣٣,٣	٩,٩	١١,١	٧,٤	١١,١	٤,٩	٢٢,٣
IX	تربيه رملية قليلـة التطور	١١٣	٧٧	٦٨,٢	١٨,١	١٧	٧,٨	١٠,٤	٣,٥	١١,١	٢٨,٥
X	تربيه مشتقة قليلـة التطور	٢٠٧	١٥٥	٧٥	١٠,٩	١٠,٩	١٧	١٦,١	١٦,٧	١٣	٢٥
XI	تربيه قليلـة التطور وسوق أحجار كاسـية	١٠٤	٨٠	٧٧	٤٣,٢	٦,٢	٨,٧	٧,٤	٧,٥	٥	٢٥
XII	تربيه مرويـة جيـلـة قليلـة التطور	١٢١	٧٩	١٥,٥	١٧,٧	٨,٨	٤,٣	١١,٤	٨,٨	١٠,١	٢٦

- لقد ثمت الاختبارات الصادية مخبرياً من قبل سلالات: (١١٠) أنواع من فطر *Penicillium* و(٢٥) نوعاً من فطر *Aspergillus* من الترب السابقة.
- كما جرى تجربة فعاليتها الصادية ضد فطريات مرضية وهي: *Botrytis* و *Alternaria tenuis* و *Fusarium vasinfectum* و *Xanthomonas* و *Staphylococcus aureus* و *Escherichia coli* و *Petobacterium phytophthoram* و *malvacearum*.
- وقد ثبت وجود أنواع ذات فعالية عالية وهي: *Penicillum janthinellum*، *Asp. sydour*، *Asprgillus niger*، *Penicill. nigricans*، *Penicill. Vinaceum*، *Asp. ochraceus*، *Asp. Terreus*

٣- ظاهرة الصادية Antagonism في الطبيعة

إن كلمة Antibiotic مشتقة من كلمتين: Anti وتعني: ضد، وكلمة Bois وتعني : الحياة . إن الصادات الحيوية هي مركبات كيميائية تثبط نمو وتطور ميكروبات أخرى. ويجري في الوقت الحالي الحصول على بعض الصادات الحيوية ليس فقط من بعض الميكروبات وغيرها من الأحياء (بعض الطحالب البحريّة) – بل يجري تركييب بعضها بطرق نصف اصطناعية.

وقد كان الباحث: شارل دارون Ch. Darwin – أول من بدأ بحوث الاستقصاء للظواهر الاصطفائية الطبيعية والكافح بين الأنواع. كما كان الباحث باستور Pasteur – ١٨٨٧: العالم الذي درس العلاقات المترادفة بين الأحياء الدقيقة التي تنتمي إلى أنواع مختلفة وتنشر في ترب مختلفة وقد عمدت مثل هذه الدراسة في بلادنا (جدول ٧ و ٨ و ٩) لتدليل أن جرثوم مرض الحنائق Anthrax وهو مرض الجمرة الخبيثة – يموت بسرعة في خليط مزارع جراثيم العفن. وقد خصص تسمية هذه الظاهرة: بظاهرة الكفاح من أجل البقاء والوجود Struggle for existence إن أهم أسباب ظاهرة التضاد: هي المنافسة من أجل الحصول على الأكسجين أو المنافسة للحصول على المواد الغذائية أو لإخراج وفرز المواد المثبطة للنمو – إخراجها إلى

الوسط الخارجي كما هي الحال لدى إفراز المواد الحامضية أو القلوية المتبطة للنمو، أو تجميع المركبات الكيميائية المساعدة الأخرى للتخلص من وجود بعض الأحياء الميكروبية التي تثبط نمو أحياء أخرى.

إن جوهرية هذه الظاهرة هي أنه أثناء عملية تطور ونمو الأحياء النباتية والحيوانية فإن التكيفات النافعة الدقيقة يحدث تكوينها فتتعكس بشكل قانون بيولوجي عام من أجل الكفاح الوجودي. إن هذا القانون الكفاحي للوجود ذو طبيعة شاملة وعمومية، ويجب تطبيقه على الميكروبات. ويمكن استعماله من أجل المعالجة والوقاية من الأمراض المعدية لدى الإنسان والحيوان. وقد استعملت كمثال لهذه المعالجة المرضية التي تنتقل بالعدوى: جراثيم حمض اللبن لتنبيط الفلورا الميكروبية في الأمعاء.

وهكذا جرى للمرة الأولى في القرن (١٩) : استعمال خصائص بعض فطريات *الـ Penicillium* في مداواة وعلاج بعض الأمراض. كما جرت متابعة هذه الدراسات في كثير من الزمر الفطرية للتعرف على وجود الصادات فيها (جداول ٥ و ٦ و ٧ و ٨ و ٩ و ١٠ و ١١).

كما جرى للمرة الأولى استعمال صاد حيوي من مضاد جرثومية لاستعماله في التطهير والتقييم من الجراثيم الممرضة والمسيبة للقمح وهو الصاد الحيوي: Pyoclastin. كما استخرج من هذه الجراثيم صاد آخر هو: Pyocynase الباحث : Pavlovsky لدى حقن جرثوم *Serratia marcescens* في جسم الأرنب المصاب بعصيات الجمرة الخبيثة - من أن ينجح في شفاء جسم الأرنب من المرض، إضافة إلى حمايته وتنظيفه من أمراض أخرى كما استطاع الباحث Vinogradsky ملاحظة ظاهرة التضاد لدى ميكروبات التربة. كما استعمل الباحث Tartakovsky: العفن الفطري الأخضر ضد الميكروبات التي تسبب الأمراض عند أجنة الدجاج.

ونشير هنا إلى مجالات أخرى لظاهرة التضاد وهي (انظر الجداول السابقة) :

- استعمال بعض الأحياء كالحشرات للتخلص من بعض الفطريات الممرضة للنباتات الاقتصادية، كما يجري ذلك في بعض البلدان الغربية وفي بلادنا (جدول ١٢).

جدول (١٢) : بعض الحشرات التي تتغذى على فطريات أمراض البياض الدقيقي : Powdery mildews التي تصيب بعض النباتات في الساحل السوري (عن الدكتورة نوال علي)

اسم الحشرة التي تأكل الفطر المرض	اسم الفطر الممرض للنبات		اسم العائل النباتي المصايد
Psylllobora bisocononata	Sphaerotheca blosamani	Eueurbita maxima	القرع
Psylllobora bisocononata	Sphaerotheca fuliginea	Hibiscus esculentus	البامية
Psylllobora bisocononata	Erysiphe cichoracearum	Cucurbita pepo	الكوسا
يرقات حشرة Mycodiplosis	Erysiphe cichoraerum	Cucumis sativus	الخيار
يرقات حشرة Mycodiplosis	Podsphaera leucotricha	Malus clyvestris	التفاح
Vibidia doudecimguttata	Podosphaera tridaetyla	Prunus armeniaca	الممشى
Vibidia doudecimguttata	Uncinula necator	Vitis vinifera	الكرمة
يرقات حشرة Mycodiplosis	Liveillula taurica	Lycopersicum esculentum	البندورة
Psylllobora bisocononata	Liveillula chrozopharae	Picris echiooides	البابونج

-٢- استعمال بعض الفطريات للقضاء على الديدان الحرة وغير الحرة المنتشرة في الترب، فبعض هذه الديدان يهاجم ويعيش جذور النباتات الاقتصادية وتسمى هذه الفطريات بـ: الفطريات المفترسة للديدان Predatory fungi. وهي تعيش في التربة وتتغذى فيها، وإذا أصبح الغذاء قليلاً أو منعدماً فعندئذ تهاجم الديدان التي تأتي لمهاجمة الجذور، ويجري استعمال هذه الطريقة في بعض البلاد الأوروبية وذلك باستثنات ونذكر الفطريات المفترسة مخبرياً، وهي طريقة من طرق المكافحة الحيوية (شكل ٣). ويمكن أن يجري أحياناً تغذي فطر على فطر آخر عند نقص الغذاء (شكل ٢) كما هي الحال في تطفل فطر Rhizopus stolonifer على فطر Rhizoctonia solani .Gibertella persicaria

-٣- ويجري في بعض الحالات الأخرى استعمال المواد الصادمة الفعالة (بعد حلها في المياه التي تسقي المزروعات) كما في حالة استعمال فطر Trichoderma (الذي يفرز صادات) لقتل أنواع من جراثيم مرضية من جنس Staphylocooccus وجرثوم Escherichia-colı أو لقتل أنواع من الفطريات الممرضة النباتية كقتل: فطر Rhizoctonia solani وقتل أنواع من جنس Fusarium التي تصيب نباتات اقتصادية مسببة نقصاً في إنتاجها أو حتى هلاكها تماماً (جدول ٨ و ٩) و(شكل ٢). وكذلك قتل الفيروسات للجراثيم (شكل ٤).

-٤- كما تبين بعض الدراسات في بلادنا: قدرة بعض الفطريات الترابية المجهرية للتصدي لأشكال جرثومية متنوعة ولفطريات مجهرية متنوعة ارتباطاً مع نوعية التربة (جدول ١١) ودرجة انتشارها.

-٥- كما تفرز بعض الطحالب البحرية صادات حيوية ضد الأحياء التي تشاركها في الحياة والتغذية كما في بعض أنواع من الأجناس التابعة للطحالب الخضراء في بلادنا: مفرزات من جنس Caulerpa ضد الفيروسات. ومفرزات ضد الجراثيم

كما في طحلب *Bryopsis*, *Ulya*, *Cladophora*, *Halimeda*، تماماً كما هي الحال في بعض زمر الفطريات (جدول ٧).

-٦ وتحتاج حالات ضارة لبعض المفرزات الصادبة كما هي الحال في صاد *Gliotoxin* الذي يفرزه فطر *Penicillium terlikowskii* إذ يسبب هذا الصاد سمية واضحة ضد فطريات الميكوريزا للنباتات الصنوبرية . هذه النباتات التي يتآذى نموها بذلك.

-٧ ويستحسن التعرف على الجداول المتعلقة بفاعلية الصادات (الجزء الأخير من مواضع الصادات) التي تبين أنواع الصادات وطيف تأثيرها – وطرق المعالجة للجراثيم ونقاط تأثير الصادات عند استعمالها لعلاج الإنسان والحيوان والنبات – المرضي.

وفي المجتمعات الميكروبية يمكن مشاهدة أحياء: منها ما يتطور وينمو مستقلاً نسبياً عن بعضه بعضاً حيث لا تتقاضى الحاجات الغذائية لبعض الأحياء مع البعض الآخر، أو أن المواد التي يكونها الكائن الواحد لا تسبب اضطهاد النمو بل تسبب تنبيه واستمرار حياة الكائن الآخر.

ففي الشروط الطبيعية توجد أحياء ميكروبية مختلفة تعيش جماعياً مع بعضها، بل حتى إن بعضها يختص بإنتاج مواد صادبة ضدية. إن مثل هذه الحالة توجد: عندما يكون الصاد الحيوي المطروح لا يبدي أي تأثير على جيرانه أو أن الكائن المجاور المذكور يدافع عن التأثير الاضطهادي للمادة الصادبة المفرزة من جاره. إنه من المعروف وبوضوح أن كثيراً من الميكروبات قادرة وبشكل فعال على تناكير وتخرير المواد السامة لها والأئية من جيرانها من الميكروبات، وهكذا يُعرف أن عدداً من الجراثيم مثل:

Pseudomonas pyocyanea, *Escherichia coli* (= *Bacterium coli*)
Bacillus megatherium, *Bacillus subtilis*:

تشكل في شرط محددة من نموها أنزيمة *Penicillinase* التي تهدم البنسلينين *Penicillium notatum*, *Penicillium chrysogenum* : الذي تنتجه فطريات :

كما توجد بعض الفطريات العفنية الأخرى التي تقوم بعمليات الهدم ضد الفطريات : كفطر *Trichoderma* (جدول ٨) وبالمقابل توجد بعض الأحياء الدقيقة التي تستعمل لإنتاج أنزيمات تفيد في تركيب الـ *Penicillin* الهام طبياً (جدول ١٤) ومن ناحية ثانية يعرف أن بعض الجراثيم: قادرة على استعمال الصادات الحيوية التي تشكلها أحياء دقيقة أخرى – قادرة على استعمالها كمواد غذائية .

وبهذا الشكل نرى أن هذه الصادات الحيوية تقوم : بقتل نمو وتطور بعض الأنواع، ولكنها تُعد منابع تغذية مناسبة لأنواع أخرى، فقد تبين وجود وانتشار وعزل جراثيم من التربة: قادرة على تمثيل وهضم الصاد الحيوي: *Streptomycin* (وهو صاد حيوي يمتلك فعالية بيولوجية عالية ضد كثير من أنواع الميكروبات) – واستعماله كمنبع للأزوت والكريون لها .

نرى مما سبق أن هذه المشاهدات تبرهن وتؤكد وجود خصائص وعلاقات مختلفة معقدة للأحياء الموجودة في الأمكنة الغذائية الطبيعية.

ويبين الجدول (١١) درجات انتشار وخصائص بعض الأحياء الدقيقة المفرزة للصادات الحيوية ارتباطاً مع بعض أنواع الترب في سوريا وإضافة إلى الفعاليات الصادية المتنوعة لزمر من الفطريات التابعة لفطريات الـ *Penicillium* والـ *Aspergillus* والتي تم عزلها من هذه الترب المتنوعة. وقد تمت دراستها اعتباراً من تحري (٥٨) نوعاً من جنس *Penicillium* و(٢٢) نوعاً من جنس *Aspergillus*.

ويبين الجدول (١٣) درجة انتشار بعض الفطريات الترابية في (١) غ من ترب في منطقتي دمشق والسويداء ارتباطاً مع أعمق التربة: من (١٠-١ سم) مع (١٠-٢٠ سم) مع (٢٠-٣٠ سم) وهي تضم دراسة عن وجود مجموعات من أنواع *Mucorales* والـ *Aspergillus* وـ *Fusarium* وأفراد من *Penicillium* (جدول ٤).

كما يبين الجدول المذكور (٤) توزع أنواع الفطريات المذكورة وكمية انتشارها ارتباطاً مع أنواع الترب. ويبين الجدول (١٣): التوزع الكمي (في ١/غ تربة) لهذه الفطريات ارتباطاً مع البعد والقرب من الجذور النباتية التي تساعد في التغذية. وقد ذكر مع الجدول (١٣) أيضاً بعض الخصائص الكيميائية والفيزيائية والنباتية لأنواع الترب المدروسة ومواقع وعدد العينات المدروسة.

ويجري في دول كثيرة وفي بلادنا: تحري ظاهرة وجود الصادات وأثارها ارتباطاً مع الأحياء المفرزة لها من جهة ومع أنواع من الترب من جهة ثانية (جدول ٤ و جدول ١١).

- موقع وخصائص العينات الترابية المدروسة:

لقد أخذ (١٢١) عينة ترابية من (١٦) موقع تتبع المناطق التالية:

نبع بردى، جبل قاسيون، ميسلون، عرفة، قلوبون، حرمون، بلودان، برزة، داريا، برموك، جرمانا، سويداء.

وكان خصائص الترب المذكورة كما يلي:

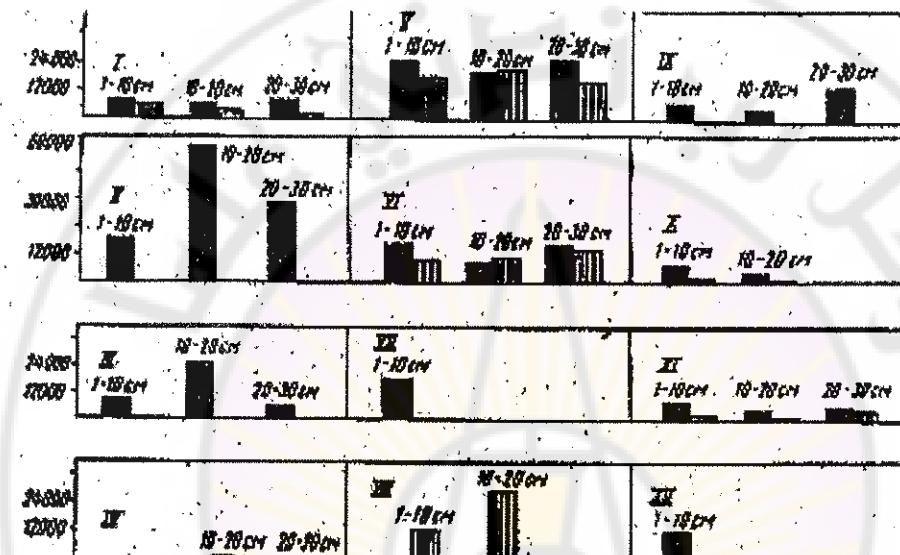
- كمية الدبال: فقيرة تتراوح بين ٥٠٠-٣٪.

- كمية وجود الأزوت العامة: ٢٠٠.٣-٠٠.٣٪.

- درجة الـ PH: ٧.٥-٨.٥.

**خصائص الترب السورية المدروسة وتأثيرات القرب والبعد عن جذور
النباتات: على أعداد الفطريات المجهرية المعزولة:**

جدول (١٣):



توزيع أعداد الفطريات ارتباطاً مع بُعدها وقربها من الجذور النباتية ومع نمط وأعماق التربة (مقدمة بـ سم: Cm).

أنماط التربة المدروسة: توزع وانتشار الفطريات المجهرية في الترب المدروسة: كمية الفطريات التي نمت من ١/١ غ تربة جافة:

I. نمط تربة كبريتية كاربونية ذات بنية ثقيلة.

II. نمط تربة كبريتية كاربونية ذات بنية خفيفة ومتوسطة.

III. نمط تربة كبريتية مالحة.

IV. نمط تربة مالحة.

V. نمط تربة زراعية.

VI. نمط تربة مروجية زراعية.

VII. نمط تربة مروجية رمادية اللون.

VIII. نمط تربة غابية بنية رمادية.

IX. تربة رملية قليلة التطور.

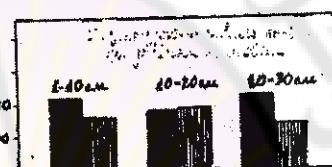
X. تربة متشققة قليلة التطور.

XI. تربة قليلة التطور فوق أحجار كاسية.

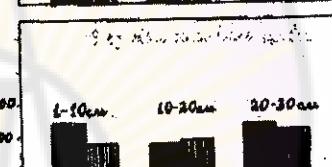
XII. تربة مروجية جبلية قليلة التطور.

تابع جدول (١٣) :

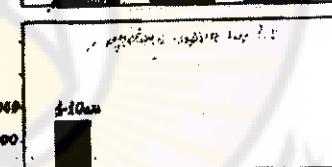
د. درجة است. المطرات المائية في تربة زراعية كرمية مسقفة بروحة،
مقدار ساق كل متر



د. درجة است. المطرات المائية في تربة زراعية مسقفة بالريج



د. درجة است. المطرات المائية في تربة زراعية مسقفة بالفراوة



د. درجة است. المطرات المائية في تربة زراعية مسقفة بالريج



النهايات المائية النهائية لست اقطابات تربة الزراعة على امتداد بحيرة

وفي الموارد مطرقة حيث تبيّن : أقصى اقطابات الماء في تربة زراعية مسقفة بروحة بعد است

استهلاك المطرقة . أقصى اقطابات الماء في تربة زراعية مسقفة بالفراوة بعد است

استهلاك المطرقة . أقصى اقطابات الماء في تربة زراعية مسقفة بالريج بعد استهلاك

٤- مفهوم الصادات الحيوية

بعد اكتشاف البنسلين Penicilline في سنة ١٩٤٠ — وهو المادة الدوائية Antibiotic القيمة في العلوم والحياة اليومية للإنسان — ظهر مفهوم الصاد الحيوي معانيه الكاملة. إنه تعبير يعني: ضد الحياة. وهو تعبير شائع لا يمكن تغييره أو تصحيحه .

وقد عبر عنه العالم Waksman خلال أعام ١٩٤٤-١٩٤٧: أنه مادة كيميائية تركتها الأحياء الدقيقة. وهي مواد تمتلك قدرة تثبيط Inhibitory effect أو إيقاف نمو الجراثيم أو حتى تخريب الجراثيم Destructiv effect وغيرها من الأحياء الدقيقة.

وقد حدد الباحث Oxford مثل هذا التعريف للمادة الصادحة الحيوية. فقد اقترح أن ما ينتمي إلى الصادات الحيوية فقط هو تلك المواد التي تكونها الأحياء الدقيقة: الخمائر والعفنات الفطرية (جدول ٤ و ٥ و ٦ و ٧ و ٩ و ١٠ و ١١ و ١٢) والأكتينوميسيت Actinomycetes (جدول ٥).

وقد تبين نتيجة الدراسات المتعددة اكتشاف عدد كبير من المواد لتركيب البنسلين الذين له صيغة : ٦- حمض أمينوبنيسليك: 6-Amino Penicillic acid الذي يمكن تحضيره بمساعدة عدد من الإنزيمات التي توجد في بعض الأنواع الجرثومية والأعغان الفطرية والخمائر. وبين (جدول ٤) أنواع بعض الأحياء الدقيقة: جراثيم، فطريات، جراثيم فطرية التي تقوم بذلك ..

جدول ٤: الأحياء الدقيقة المنتجة للأنزيمات التي تستعمل في تركيب البنسلين (أنزيمة Penicillin amidase).

تصنيف الأحياء المنتجة	الأحياء الدقيقة المنتجة
أنواع من: الجراثيم	Pseudomonas Protus Xanthomonas Bordetella Alcaligen sarcina Flavobactrium corgnebactrium Esherichia cellomonas Aerobacatr nocardia Rwina Bacillus Serratia
أنواع من الفطريات	Alternaria Mucor Aspergillus Penicillium Epicoccum Phoma Fusarium Trichoderma
أنواع من: Actinmycetes الاكتينوميتسن:	Streptomyces

ويجب أن يشار هنا إلى أنه لم يكن هناك تفريق وتمييز بين المواد الصادمة وبين المواد المنتجة الأخرى للأحياء الدقيقة والتي تمتلك صفات مواد صادمة ولكنها لا تنسب إلى الصادات الحيوية (كما في مفرزات بعض النباتات الرافقة ودموع الإنسان).

إن تكون مركبات الصادات الحيوية من قبل الأحياء الدقيقة هي واحدة من أشكال الصد الحيوي لهذه الأحياء الهمامة، وهي تمثل عملية بيولوجية لظاهرة لا تحدث صدفة وإنما تظهر وتتوضح فقط عند استثناء الميكروب مخبرياً.

إن التركيب الحيوي للصادات الحيوية هو طريقة قدرية خاصة للتنوع أو حتى للسلالة الميكروبية وهي تظهر نتيجة النمو التطوري كصنفه واحدة من التكيف والتآقلم.

ومن الناحية البيولوجية العامة فإن تركيب الصادات الحيوية مبدئياً لا يختلف عن تركيب المنتجات الأخرى للاستقلاب والتبادل الخلوي: كما في إنتاج وتركيب الحموض الأمينية والكحولات وممايلاتها. فالمركبات الصادبة بخلاف تكوين البروتينات والكاربوهيدرات والليبيدات والفيتامينات – تنسب إلى مركبات ثانوية التكوين. إلا أن طرق التركيب البيولوجي للصادات الحيوية التي تنتجه الأحياء الدقيقة هي طرق أصلية وأساسية تختلف عن طرق تكوين الحموض العضوية والكحولات والحموض الأمينية وغيرها من المنتجات المماثلة التي تنتج عن الاستقلاب الطبيعي من المعروف على سبيل المثال أن الصادات الحيوية لا تعتبر كقاعدة عامة منتجات أولية وأساسية نتيجة استقلاب الكاربوهيدرات. إنها لا تعد عادة منتجات أعيد تركيبها بصورة غير مباشرة أو أنها مواد جرت أكسذتها وتجمعت بكميات كبيرة في فترة المرحلة الأولى من تطور ونمو الميكروبات – هذه الحالة الملاحظة عند الأحياء التي تقوم بعمليات التخمير.

إن الصادات الحيوية في كثير من الحالات يمكن أن تكون منتجات جانبية ثانوية لحالات سلسلية معقدة من مبادرات المركبات الأزوتية والفسفورية.

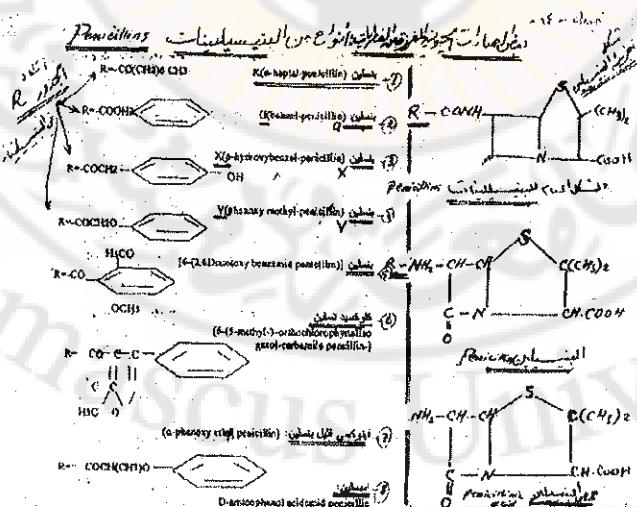
وبصرف النظر عن أن تكوين الصادات الحيوية يكون بكميات قليلة مقارنة مع منتجات الوظائف الحياتية كما في أمثلة الحموض العضوية والكحولات – فإنها تُعد من أكثر المنتجات الوظيفية الفعالة من عمليات الاستقلاب وبخاصة ضد الجراثيم والفطريات الممرضة (جدول ١١ و ٨) وهذا فإن المعنى الواسع للصادات – وعلى الرغم من أنه معنى يقترب من العمومية – هو أن الصادات الحيوية هي مواد من أصل بيولوجي، وهي من دون امتلاكها للخصائص الأنزيمية فإنها تشطب في تراكيز منخفضة: عمليات النمو الخلوية، إنها مواد كيميائية عضوية تنتجه أحياء دقيقة كنواتج استقلاب ذات تأثير قاتل مبيد أو موقف نمو غيرها من الأحياء الدقيقة وهي كما بين الباحث Waksman تقوم بعملها في تخفيقات كبيرة، وهي مواد دوائية شفائية كمادة السولفاميد، إنها عوامل علاجية ويمكن استعمالها لتطوير المعالجة الكيميائية للمرضى.

ويعرف حتى الآن أكثر من (٤٠٠٠) صاد حيوي تم عزلها من منابع ميكروبية وتم تسجيلها في المراجع المعنية. هذا بالإضافة إلى تحضير وتركيب أكثر من (٣٠٠٠) صاد حيوي نصف تركيبي. ومن هذا العدد الكبير من الصادات هناك فقط حوالي (١٠٠) صاد حيوي يستعمل سريرياً لمعالجة الأمراض باعتبارها تمتلك فائدة علاجية لا تعتمد فقط على النشاط والفعالية العالية للصادات ولكنها تعتمد أيضاً على خصائص أخرى: التحمل الجيد، العمل التحكمي الصيدلاني المناسب، المقادير الفعالة، آلية عملها، الخ...

إن هذه الصادات حالياً هي من بين الأسلحة الكافية كدروع وترسانات للأطباء المعندين (أطباء أسنان وبشريين الخ...) للحماية من الأمراض المعدية. إنها لذلك تستعمل على مدى بعيد، إنها شكل الصنف الدوائي الكبير للطباة بالارتباط مع القيمة الكبيرة لإمكانياتها وتحولاتها المفيدة والمنتظرة.

كما يجري في الوقت الحالي استعمال الصادات الحيوية في الطب البيطري إضافة لاستعمالها كمواد غذائية إضافية للحيوانات كما بينا سابقاً (جدول ٥ و ٦ و ٧) وكانت في الماضي تستعمل أيضاً كعوامل لحماية النبات وكمواد حافظة للأغذية.

جدول (١٥): بعض الصادات الحيوية المفرزة من الفطريات: أنواع من البنسلينات Penicillins





الفصل الثاني

خصائص الصادات الحيوية

١- دور الصادات الحيوية:

إنه لكي يتم محاربة وقتل الأحياء الدقيقة المرضية كالفيروسات والجراثيم والفطريات ووحيدات الخلية الحيوانية وغيرها من الأحياء الطفيليية الأرقى كالديدان - وهي كلها المسؤولة عن أمراض كثيرة فإن الطب الحديث يتوجه في الوقت الحاضر لاستعمال أنواع كثيرة من الصادات الحيوية والعوامل الكيميائية العلاجية. إن جوهر هذه المعالجة الكيميائية هي تحقيق الفعل السمي الاصطفائي أي تحقيق اللقاء التالي: دواء - مضيف - طفيلي، والتي يتوجب فيه أن يكون الدواء أكثر سمية للمنتظر (فيروس أو جرثوماً أو من الديدان أو خلايا سرطانية الخ...) وليس للمضيف. وفي الحالات المثلالية: يجب أن يكون الدواء عالي السمية للطفيلي وغير سام بالكامل للمضيف. وتختلف الصادات الحيوية عن العوامل العلاجية الكيميائية بشكل أساسي عن بعضها البعض وذلك بكيفية طريقة الإنتاج وليس في عملها واستعمالها. فالصادات الحيوية هي مواد تنتج استقلالياً من الأحياء الدقيقة، بينما يجري تحضير العوامل الكيميائية العلاجية من مواد تركيبية لا توجد في الطبيعة.

ومع ذلك لا يوجد تمييز واضح بين هاتين المجموعتين من المواد. فالمركبات الفعالة التي جرى تحضيرها وتطبيقها بتغيير بنية الصاد الحيوي أي التي حضرت بشكل نصف تركيبي كما هي الحالة في بعض البنسلينات : Penicillins (جدول ١٥) و Cephalosporins و Kanamycin و Tetracyclins و Lincomycin، Rifamycins و Bleomycins، والمركبات التي جرى أساساً كشفها وعزلها على أنها منتجات استقلالية للأحياء الدقيقة إلا أنها في الوقت الحاضر تحضر بواسطة التركيب الكامل كمادة الـ Chloramphenicol - هي أيضاً تصنف كصادات حيوية، بضاف

إلى ذلك أنه حتى في حالات المواد المماثلات لمواد الـ Chloramphenicol وهي الـ Azidamphenicol و Thiamphenicol التي لا توجد في الطبيعة ويستحصل عليها بعمليات تركيبية كاملة – هي الآن تصنف مع الصادات الحيوية.

وبينما يجري استعمال المواد العلاجية الكيميائية لمحاربة معظم أنماط الطفيليات المرضية (كالفيروسات والبكتيريات والجراثيم ووحيدات الخلية الحيوانية والديدان) وكذلك حالات السرطان فإن معظم الصادات الحيوية تتخصص عملياً لمعالجة الأمراض المنسوبة عن الجراثيم. وهناك عدد قليل نسبياً من الصادات الحيوية يستعمل في معالجة الأمراض الفطرية كما هو الحال في استعمال مركبات الـ Griseofulvin والصادات الحيوية البوليفية Polyen antibiotics ضد أمراض Trachomonads بالصاد الحيوى Hachimycin، ضد الأميبات بالصادات الحيوية Avermectins بالإضافة إلى الصادات المستعملة ضد السرطان مثل C Mitomycin Daunorubicin Dactinomycin Streptozocin Peplomycin Pleomycin Mithramycin Aclarubicin Doxorubicin.

٢ - خصائص الصادات الحيوية:

لقد استطاع Fleming ١٩٢٩ – اكتشاف الجزء الأكبر من الصادات الحيوية التي لها تأثير قاتل للأعغان الفطرية والجراثيم، كما اكتشفت بعض الصادات الحيوية التي لها صفة عدم السمية، كما تبين أن القسم الآخر من هذه الصادات كان ذي سمية ضعيفة. ولذلك استعملت هذه الصادات الأخيرة كاواساط دوائية شفائية وباستعمال تخفيفات كبيرة.

إن الصاد الحيوى قد يختص بـ كائن حي مجهرى واحد أو بمجموعة من الأحياء المجهرية. وقد يكون عدد هذه الأحياء المجهرية قليلاً إلا أن فعاليتها وتأثيراتها واسعة المجال.

إن إنتاج الصادات الحيوية من الأحياء المجهرية الدقيقة يختلف عن إنتاج المواد الأخرى، ويعود سبب ذلك إلى تعقيد جزيئية الصاد الحيوي من ناحية وكذلك إلى التفاعلات الخاصة اللازمة لإنتاجه من ناحية ثانية، حيث يعتمد هيكل الصاد الحيوي على تكثيف حلقات من: D-الحموض الأمينية مع السكريات. وهكذا يتوقف تكوين الصاد الحيوي على نوعين من الارتباطات: الارتباط مع خصائص الصفات الكيميائية للمواد التي ستصنع منها مثل: السكاكر المتعددة: Polysaccharids، ثم الارتباط مع أحد البنيات التالية: البنية البيتدية Peptide structure أو ما يسمى البنية الحلقة العطرية الأروماتية Aromatic ring. وقد يكون الارتباط مع بعض الصفات الخاصة للأجزاء المكونة له مثل: Phenol acetic acid أو D-amino acid وغيرها.

ومن ناحية ثانية قد يتكون الصاد الحيوي نتيجة خطأ أو تغيير في سيرة الاستقلاب الحيوي للكائن المجهرى. وقد تكون هذه الأخطاء الاستقلالية عميقه بعد أن تثبت وراثياً في الكائن المجهرى بواسطة حموات الأصففاء الوراثي للسلالات الطفرية: Mutants. وفي هذه الحالة فإن هذا التثبيت الوراثي سيحسن من صفات السلالة الرئيسية التي حدث معها الأصففاء الوراثي. إن هذه الحالات تمكن من الحصول على كثير من السلالات ذات الإنتاج العالى للصاد الحيوي وبنين مثالاً عن الظاهرة في حالة البنسلين: إن إنتاج Penicillin كان يتم سابقاً بواقع ١٠٠٠ وحدة/م ل. باستعمال السلالة التالية: *Penicillium chrysogenum* q176 وبعد عملية الأصففاء الوراثي: Genetic selection لسلالة Penic. 1951 *chrysogenum* NRRL أعطت إنتاجاً بقدار ٢٠٠٠ وحدة/م ل. وقد تم بنفس الأسلوب (أخطاء استقلالية) إنتاج الصاد الحيوي بنزيل بنسلين بزيادة وصلت إلى (٨) Mg التي تعادل ١٣٠٠٠ وحدة اكسفوردية/م ل.

وهكذا فقد تم اكتشاف أكثر من ١٢٠٠ صاد حيوي في السنتين الأخيرة كما كان مجموع إنتاج الصادات حوالي ٣٠٠٠ طن/سنواً بالاعتماد على عدد من السلالات (قرابة ٦٠-٥٠ سلالة) التي تنتج: Cephalosporin و Penicilline.

وقد تم الحصول على الصاد الحيوي Dihydrostreptomycin, Rivomycin والأخير نتيجة تركيب أو خلط المخلفات الميكروبيولوجية مع تحويلات كيميائية، كما أن إضافة بعض المركبات الكيميائية يمكّن من الحصول على أنواع من الـ Penicillin و Cephalosporin و Polymyxin و Chrysotaving الخ.. بالإضافة إلى مجموعات أخرى من صادات Tetracyclins و صادات Penicillins (جدول ١٥) وجدول آخر بعنوان: **البنية الكيميائية لبعض الصادات الحيوية المفرزة من جراثيم Actinomycetes**.

٣ - الوحدات الصادية:

إن وحدات الفعالية البيولوجية للصادات تدرس كالتالي:

١ - وحدات الفعالية البيولوجية: لإظهار قدرة الفعالية البيولوجية للصادات يجري عادة تصنيعها في وحدات مشروطة أي موجودة في $1/2$ مل من محلول ويعبّر عنها: وحدة/ مل. وقد يجري هذا التحديد في ميلigram / ملخ / من المادة المعنيّة ويعبّر عنها: وحدة/ ملخ. ويبين شرح المرافق لاحقاً: إمكانية الشرح طريقة حساب الوحدات الصادية.

٢ - ومن أجل وحدة من الفعالية الصادة يؤخذ الكمية الدنيا من الصاد الحيوي الذي يوقف أو يعيق ويعرقل نمو السلالة المثالية من الميكروب المختبر والموجود في حجم معين من الوسط المغذي.

ويبين المثال التالي هذه الفعالية: إن وحدة الفعالية الصادية الحيوية للبنيـيلين Penicillin هي الكمية الدنيا من هذه المادة القادرة على إعاقة نمو سلالة جرثوم الذهبي Staphylococcus 209 الموجود في $50/$ مل من الوسط المغذي (بوليـون) بينما تكون هذه الحالة بالنسبة للصاد الحيوي Streptomyein مساوية للكمية الدنيا من هذا الصاد التي وقف نمو جرثوم Escherichia coli (Bacterium Coli=) الموجود في $1/$ مل من الوسط المغذي (بوليـون) وعندما تم الحصول على صادات

حيوية كثيرة نقية كيميائياً – ظهرت الإمكانية لكثير من هذه الصادات للتعبير عن قدرتها بوحدات مشروطة بفعاليتها الصادية عن طريق الوحدات الوزنية.
وبهذا الشكل تبين تجريبياً أن $1/1$ ملغ من أساس نقى لـ Streptomycin يعادل $1/1000$ وحدة التي ذكرناها سابقاً من الفعالية البيولوجية. وبالتالي فإن وحدة واحدة من فعالية لـ Streptomycin تعادل $1/1$ ميكروغرام (لأن وزن 1 ملغ = 1000 ميكروغرام) من الأساس النقى لهذا الصاد الحيوي. واستناداً لهذا الارتباط يشار في الوقت الحاضر عن كمية لـ Streptomycin بتعبير : ميكروغرام / ملغ أي : Mkg/Mg أو Mkg/ML. وكلما اقتربت كمية الميكروغرام / ملغ في محضرات لـ Streptomycin من $1/1000$ / وما يستتبع ذلك من نظافة المحضر فإن ذلك يقترن مع نقص ما يحمله المحضر من مواد قليلة الأهمية.

وفي الصادات الحيوية مثل Carpomycin و Erythromycin و Neobiocin و Trichotecin و Mycostatin و غيرها فإن الوحدة الصادية الفعالة الواحدة تعادل أو تقترب من $1/1$ ميكروغرام من المادة المعنية. إلا أنه لدى عدد من الصادات الحيوية فإن الوحدة الصادية الفعالة تختلف بوضوح عن $1/1$ ميكروغرام من المادة الصادية. إذ يحوي $1/1$ ميكروغرام من الأساس النقى لـ Neomycin – حوالي $1/300$ وحدة من الفعالية الصادية، ولذلك فإن وحدة الفعالية المعادلة لهذا الصاد الحيوي تعادل (3.3) ميكروغرام. وهكذا فإن لـ G Penicillin (= بنزيل بنسيلين) تكون وحدة الفعالية المعادلة حوالي (0.6) ميكروغرام، لأن $1/1$ ملغ من الصاد الحيوي تحتوى 1667 وحدة أكسفورية. ومن أجل الصاد الحيوي Fumagillin يؤخذ لكل وحدة تأثير لقتل الفيروسات: $1/0.1$ ميكروغرام من المادة النقية، وتعادل الوحدة من الصاد Bacitracin – $1/20$ ميكروغرام من المادة المذكورة.

وتبيّن فيما يلي: الطريقة المتّبعة والمتفق عليها لتقدير قيمة الوحدات الصادية التي نقرأها على: علب أو حشوات أو سوائل الصادات المستعملة في المعالجة الصيدلانية:

اتفق الباحثون بعد معالجة كثير من تجارب فعاليات الصادات - على تحديد

الوحدات الصادية كالتالي:

Streptomycin — إن / 1 / ميكروغرام من الأساس النقي للـ

يعادل / ١٠٠٠ وحدة فعالية.

- وبالتالي يتبيّن أن:

١ ميكروغرام يعادل ١٠٠٠ وحدة من الفعالية الفيزيولوجية

س → تعادل → ١ وحدة

جدول (١٦): تكوين المواد الصالحة (بوحدات فعالية بيولوجية) في ١/غ في

تربيتين مختلفتين:

نوعية التربة	وحدة	سلالات أنواع: — <i>Actinomycetes</i> المفرزة للصادات
تربة سوداء كبريتية	٣٠ وحدة	سلالة <i>Actinomyces auranticus</i> 149
٤٠ وحدة	٦٠ وحدة	سلالة <i>Act. globisporus</i> - 81
٢٠ وحدة	٣٠ وحدة	سلالة <i>Act. globisporus</i> - 2302
٢٠ وحدة	٥٠ وحدة	سلالة <i>Act. globisporus</i> - 2570
٣٠ وحدة	٨٠ وحدة	سلالة <i>Act. griseus</i> - 2535

العلاقة النسبية للوحدات عند بعض الصادات الحيوية مع وزن هذه الوحدات
لصادات المثالية:

الصاد الحيوي المعياري	وحدة	الوحدة الوزنية
	/ملغ	
Albomycin (كبيريتات)	٧٠٠٠٠	x
Bacitracin	٥٢	x
Rythromycin (بشكل أساسى)	١٠٠٠	١ ميكروغرام (من المادة الأساسية)
(بشكل كلورهيدرات) Cglorotetracyclin	١٠٠٠	١ ميكروغرام من كلورهيدرات النقي
Carbomycin (بشكل أساسى)	١٠٠٠	١ ميكروغرام (من المادة الأساسية)
Oxytetracylin (ثنائي الهيدرات)	٩٢٥	١ ميكروغرام بشكل نقى لا مائى
Penicillin (بشكل ملح تترانى)	١٦٦٧	٠،٥٨٧ ميكروغرام بشكل بلورات نقى ملح كلسى
Polymyxin B (بشكل ملح كبريتى)	٧٢٠٠	x
Sarcomycin	١٢	x
Tetracyclin (ثلاثية الماء)	٨٩٠	١ ميكروغرام من أشكال لا مائى
Streptomycin (بشكل كبيريتات)	٨٠٠	١ ميكروغرام بشكل نقى
Biomycin (بشكل كبيريتات)	٧٤٥	١ ميكروغرام بشكل نقى

ومنه: الوحدة الواحدة: س = $1000 / 1 \times 1$ ميكروغرام = $1000000 / 1$ غرام

- ومنه:

- تم الاتفاق على التسمية التالية:

إن : كمية $1 / 1000$ ميكروغرام يعبر عنها بـ $1 / 1$ (غم) أي:

إن $1 / 1$ وحدة من فعالية Streptomycin = $1 / 1$ غم δ من هذا الأساس النقى

للـ Streptomycin :

- ويجري في الوقت الحاضر واستناداً إلى المعطيات السابقة: التعبير:

عن كمية الـ Streptomycin بـ الوزن: 8/Mgr.

أو بـ الحجم: 8/MI.

٤ - آلية عمل الصادات الطبيعية:

إن الموت السريع الكافي للميكروبات الممرضة النباتية في التربة الطبيعية يسمح بإعطاء الفرضية التالية: إن اختفاء عوامل أمراض النبات يرتبط مع التأثير الصادي للرميات المتعددة في التربة. وقد دعمت هذه الفرضية بعدد من التجارب: ماذا حملت بعض الأحياء الرفقيات بنفس الوقت إلى تربة يوجد فيها قطر نباتي ممرض هو *Ophiobolus graminis* فإن إصابة القمح بهذا الفطر تتراجع كثيراً أو لا تشاهد إطلاقاً. وتبيّن دراسة هذه الظاهرة بوضوح أن الأحياء الرمادية التي أضيفت إلى التربة تكون صادات حيوية تسبب تثبيط نمو الفطر وتطوره. ويبين الجدول التالي (جدول ١٧) مقادير دخول الصادات من التربة إلى أجزاء بعض النباتات (الحمص والقمح والفاصلوليا).

جدول (١٧): مقادير دخول الصادات الحيوية من التربة إلى النباتات مقدرة بـ

وحدة ١ غ/ نسيج نباتي (وفقاً للنتائج دراسات krassilnikov - ١٩٦١)

الصادات الحيوية	الفاصوليا			القمح			الحمص		
	أوراق	جذور	أوراق	جذور	أوراق	جذور	أوراق	جذور	أوراق
Grizien	٢٠	١٠	٣٠	١٠	٣٠	٢٠			
Streptomycin	٣٠	١٠	٢٠	٦	٤٠	٢٠			
Chlortetracycline	-	-	٢٠	٤	٢٠	٦			
Oxytetracyclin	-	-	٣٠	١٠	٢٠	٦			
شاهد	٠	٠	٠	٠	٠	٠			

ومن هذا المنطلق استطاع باحثون آخرون إيجاد طريقة جرثومية قاتلة لمحاربة الفطريات التي تضر شتلات الصنوبر المصابة بالفطر المرضي النباتي من جنس

. ففي الشروط المخبرية تم عزل صادات حيوية جرثومية المشا ذات تأثير مع هذا الفطر المؤذن والممرض للنبات. وقد تم عزل الجراثيم المذكورة من التربة ومن بذور الصنوبر.

وقد برهنت هذه التجربة أنه في الشروط المذكورة يجري تثبيط نمو الفطريات المرضية النباتية ومن دون ملاحظة إصابة لشتلات الصنوبر.

ومن ناحية ثانية يعرف أن فطر *Trichothecium roseum* (شكل وجدول ١٧) يدخل إلى ثمار التفاح فقط عبر الجزء المصاب من طبقة البشرة Epiderm. وكقاعدة عامة فإن المتغفل الأول لثمار التفاح هو فطر *Fusicladium dendriticum* ومن ثم يجري التخلص من هذه الإصابة بالإصابة بالفطر التالي *Trichothec roseum*.

وقد بين الباحثون آلية هذه الظاهرة الهامة التي تقوم بها مادة *Trichothecin* (جدول ١٨): فقد تبين أن تثبيط نمو وتطور الفطر الممرض Eusici. *dendriticum* يجري نتيجة إفراز صاد *Trichothecin* من قبل الفطر *Trich. roseum* (جدول ١٨). وذلك هي الحال في تجارب مخبرية لفطر *Trichothecium* ضد فطر *Fusarium* (جدول ٨).

جدول (١٨):

تركيز <i>Glycerin %</i>	كمية صاد <i>Trichothecin</i> ميکروغرام / مل	وزن مشيجة الفطر ملي غرام / ليتر
٠ (شاهد)	٣٨٠	٩٦
٠.٥	٤٢٠	٩٠
١	٩٠٠	٨١

وي بيان جدول (١٨) ما يلي: تأثير *Glycerine* على نمو فطر *Trichothecium* وتكونه للصاد الحيوي *Trichotheciuim*.

يبين الجدول أن زيادة نمو وزن مشيجة الفطر يسبب نقصاناً في كمية الصاد والذي يتأثر أيضاً بمنع الكربون وهذا الغليسرين. فكلما ازداد وزن مشيجة الفطر نقصت كمية الصاد Trichothecin. وكل ذلك ينبع إلى ضرورة تجنب إبقاء المشيجة الفطرالية في الوسط المغذي الاستثنائي وأن يتم بسرعة سحب وفرز الصاد الحيوي من الوسط، إضافة إلى ضرورة استعمال منابع مختلفة من الكربون للتغذية الفطر وإفرازه للصاد الحيوي.

كما تبين أن ثمار التفاح التي أصبت طبيعياً بفطر Tricl. Roseum لوحظ فيها وجود الصاد الحيوي Trichothcein بتركيز عالٍ (جدول ١٨). ويرجع ذلك إلى أن معنى تكوين هذا الصد في حالة ثمار التفاح يبدو غير مقتصر فقط على تضييق الإصابة بالفطر الأول، بل يقوم الصاد أيضاً بحماية وسط ثمرة التفاحة من أن تصاب بفطريات أخرى منافسة مزاحمة.

وقد قام باحث آخر بعزل جرثوم Act. melanochromogenes من التربة (جدول ٥) هذا الجرثوم الذي يوقف عملية تحليل السلولوز في الشروط الطبيعية والتي يسببها جرثوم Vibrio vulgaris. وقد أظهرت الدراسة في الشروط المخبرية أن الخصائص الصادية المدروسة لجرثوم Act. melanoch - أنها متعلقة تماماً بالميكروبات المفككة المحلة للسلولوز بما فيها جرثوم Vibrio vulgaris.

وتشير الأمثلة السابقة كلها إلى أنه يمكن إعطاء دلائل وبراهين على أن الأحياء الدقيقة المختلفة بما فيها: الجراثيم العادية وجراثيم الـ Actino. والفطريات - تبني خصائص صادية في الشروط المخبرية مسببة تثبيط نمو بعض الميكروبات. وتلك هي الحال أيضاً في الشروط الطبيعية غير المخبرية. (جدول ٥ و ١٨).

وتبيّن الدراسة التحليلية المباشرة أن الصاد الحيوي الذي يكونه جرثوم Act. antibioticus يمكن تركيبه بصورة غير مباشرة في التربة. وقد تم الحصول على نتائج مماثلة فيما يخص تكوين ميكروفلور انوكسينية سامة قاتلة أي مواد صادية حيوية في الترب. ويبين الباحث Krassilnikov - ١٩٦١ أن الميكروبات المفرزة

للصادات الحيوية تفرزها في الترب ب بصورة مباشرة. ويريد ذلك المعلومات التالية في (جدول ٥ و ٦ وصفحة الوحدات الصادية) الذي يبين تكوين صادات حيوية من قبل جراثيم الـ *Actinomycetes* حيث أشير إلى وحدات الفعالية الصادية البيولوجية في ١/غ من التربة.

٥- إظهار الفعالية الصادية للأحياء الدقيقة في المختبر

عند وضع الأحياء الدقيقة المعزولة من أماكن طبيعية لتغذيتها — في شروط مخبرية فإنها تصبح موجودة في بيئه غير مختصة لشروط وجودها. ففي الشروط المخبرية (جدول ١٩) يجري حفظ ودراسة هذه الأحياء بشكل مزارع استثنائية نقية. إن هذه الحالة لا تشاهدناها في الطبيعة. ويكون تطور ونمو الميكروبات في التربة على سبيل المثال بشكل بقع أو مناطق مستعمرية دقيقة محاصرة بأحياء من أنواع أخرى. ويوجد إضافة إلى ذلك خلاف آخر عن استنبات هذه الأحياء مخبرياً في الطبيعة يستبعد إمكانية التأثير من قبل أنواع أخرى أي أنها لا تبدي تأثيراً غير ملائم على نموها أو على العكس تبدي تأثيراً ضاراً بسبب المنتجات الاستقلالية للكائنات الأخرى أو لسبب المنتجات التي تسقط من موت خلايا الأنواع الأخرى وهكذا...

وفي الشروط المخبرية لاستنبات الميكروبات كثيراً ما توجد شروط فضلى لتغذية الميكروبات: فيتحقق لهذه الميكروبات الحرارة الفضلية للنمو والشروط المثلثى من الرطوبة وحموضة الوسط وغيرها من العوامل المثلثية. هذه الشروط التي لا توجد أبداً في الأماكن الطبيعية لتغذيتها.

إن استنبات هذه الأحياء مخبرياً يعطي مكاناً لنموها الكثوي الهائل في عالم مختص محدد لها فقط. وكل ذلك يشهد على أن وظائفها الفيزيولوجية الموجودة في المزارع المخبرية يختلف بشكل جلي وواضح عن وظائفها عندما تنمو في التربة (جدول ١٩ وملحقاته).

جدول (١٩): بعض الأوساط الغذائية الاستبئانية لعزل الفطريات المجهرية المنتجة للصادات الحيوية (ما يلزم لتحضير ليتر من الوسط).

الوسط الأول

غلوکوز	٢٠ غرام
سكروز	٢٠ غرام
NH_4NO_3	٠,٢ غرام
K_2HPO_4	١ غرام
(شكل مادة جافة) خلاصة الشعير	١ غرام
$\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$	٠,٥ غرام
ZnSO_4	٠,٠١ غرام
FeSO_4	٠,٠١ غرام
ماء عادي	١٠٠٠ مل
آغار	١٥ غرام

الوسط الثاني

غلوکوز	١٠ غرام
سكروز	١٠ غرام
٤ حجوم (من كامل الوسط) مرق بقايا غذائية مهضومة	
K_2HPO_4	٠,٥ غرام
$\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$	٠,٥ غرام
ZnSO_4	٠,٠١ غرام
FeSO_4	٠,٠١ غرام
ماء عادي	١٠٠٠ مل
آغار	١٥ غرام

الوسط المغذي المعقد التركيب *

لاستباتات أحياء الـ Actinomycetes

طحين الصويا	١٠ غرام
غلوکوز	١٠ غرام
NaCl	٥ غرام
CaCO ₃	١ غرام
ماء عادي	١٠٠٠ مل

* يتوجب أن تكون الـ PH وتبقى في حدود $6,8 \text{ PH}=$

تابع جدول (٢١) :

الأوساط الغذائية الاستبانتية لتنمية الـ Actinomycetes (لتحضير ليتر من الوسط)

الوسط الأول

(NH ₄) ₂ SO ₄	١ غرام
K ₂ HPO ₄	١ غرام
NaCl	١ غرام
MgSO ₄	١ غرام
نشاء	١ غرام
ماء عادي	١٠٠٠ مل
آغار	١٥ غرام

الوسط الثاني

KNO_3	١ غرام
K_2HPO_4	٣ غرام
NaCl	٠,٢ غرام
MgCO_3	٠,٣ غرام
نشاء	١٠ غرام
FeSO_4	٠,٠٠١ غرام
CaCO_3	٠,٥ غرام
ماء عادي	١٠٠٠ مل
آغار	١٥ غرام

ويتوجب أن تكون درجة PH = ٧,١ - ٦,٨ بعد التعقيم مساوية إلى

الوسط الثالث

لعزل Thermophils : المحبة للحرارة

ببتون	٥ غرام
خلاصة الشعير	٥ غرام
غلوكونز	١٠ غرام
NaCl	٥ غرام
CaCl_2	٠,٥ غرام
آغار	١٥ غرام
الاتمام: بالماء العادي	١٠٠٠ مل حتى

ويتوجب أن تجري نتائج Actinomycetes المحبة للحرارة في درجة

(٥٥-٦٠) م°.

وهكذا يبدو أن الاستثناء المخبري للميكروبات من أجل إظهار خصائصها الصادبة يمن أن يؤثر عليه كلياً: عوامل أخرى وقوانين أخرى مقارنة مع تلك التي توجد في حالة نموه في الطبيعة. إن الشروط الاصطناعية المعقّدة لنمو الأحياء الدقيقة في المخبر يمن التحكم بها بسهولة مما يسمح بتحديد أدوار وأثار العوامل الأخرى المختلفة - على نمو وتطور الميكروب المدروس إضافة إلى إظهار ما يبيده هذا الميكروب من خصائص حيوية كيميائية مختلفة بما فيها خصائصه الصادبة.

ونذكر من هذه العوامل الأكثر تأثيراً على إظهار الخصائص الصادبة للأحياء الدقيقة: تأثير تركيب الوسط المغذي، فعالية درجة pH ، شروط تحقيق فعالية الأكسدة والإرجاع، درجة حرارة الاستثناءات وغيرها من العوامل، وبكلمة ثانية تأثير كل العوامل المركبة التي تتخصص بشروط استثناءات الميكروبات.

جدول (٢٠): الفترة الزمنية لبقاء الجراثيم الممرضة حية في الترب المختلفة:

الجراثيم	فترة البقاء حية / اليوم	
	الفترة الأقصى	الفترة الأدنى
Bacterium typhi	٢٠-١٥	٣٦٠
Bact. dysenteriae	١٠-٦	٢٧٠
Vibrio cholerae	١٢-٦	١٢٠
Mycobacterium tuberculosis	٦٠	٢١٠
Bactrium nerosis	١٠	٧٥
Bacterium melitensis	١٠-٣	٩٠
Bact. ptis	٣	٣٠
Bact. tularensis	-	٧٥

إن العدد الكبير من الأبحاث الخاصة لدراسة إمكانية تكوين المواد الصادبة يشير إلى أن التربة تعد المان الرئيسي للتغذية معظم الأحياء الدقيقة.

(١) الأوساط المستعملة لاستثناءات الأحياء الدقيقة:

إن توضيح خصائص العملية الفيزيولوجية - الحيوية الكيميائية المحددة التي تقوم بها البكتيريا - يمكن تحقيقها فقط عند اختيار دقيق للأوساط المغذية المناسبة

التي يسمح استعمالها بشكل مرضٍ وتحقيق وظيفته المنشودة. وبهذا يتضح عدم إمكانية وجود أو ساط عامة صالحة لدراسة أية ظاهرة أو دراسة كل العلاقات المرتبطة بتطور الميكروبات وبخاصة تحري ومعرفة فتراتبقاء الأشكال الممرضة – بقاءها حية في التربة (جدول ٢٠) لتلافي آذانها ولهذا يتوجب عند دراسة إظهار الإمكانيات القصوى لتكوين الصادات الحيوية من قبل الأحياء الدقيقة – يتوجب أن يعطى اختيار الوسط المغذي انتباهاً كبيراً (جدول ١٩). وبين الجدول التالي (٢١): تأثير الفعاليات الصادية ارتباطاً مع إضافات لأوساط مغذية مختلفة (مقدرة بوحدات صادية).

جدول (٢١): تكوين الصادات الحيوية لفطر *Asp.clavatus* وفطر *Asp.terruss* عند استثنائها في «التربة المعقمة» مع إضافة أوساط مختلفة

الوسط الغذائي المضاف إلى «التربة المعقمة»:	<i>Aspergillus Clavatus</i>		<i>Asp.terruss</i>	
الفعالية الصادية ضد الجراثيم:				
ويغير عنها: بوحدات صادية تعادل وحدات الصاد الحيوي: <i>Expancein</i> الذي يفرزه فطر				
				<i>Asp. clavatus</i>
	Bacterium mycoides	Bact. carotovorum	Bact. mycoides	Bact. carotovorum
قش "تين" القمح الطازج	٢٨ وحدة	٣٠ وحدة	١١ وحدة	.. وحدة
قش %٥-٣+ غликوز	١١٠	١١٧	٣٨	٦
شوندر سكري	٤٩	٥٠	٢١	٣
مشتق تيمولي	٤٠	٤١	١٣	..
لوتسيرين
روث الحصان

ويضم مفهوم: «الوسط اللازم للاستثناء» المركبات المحددة كميةً وكيفياً أو ما يسمى بالعناصر المنفردة الضرورية للتركيب والطاقة الازمة لاحتياجات التبادلية

الاستقلابية ، مثل منابع الـ N و C و P ومنابع العناصر النادرة Microelements والفيتامينات والمواد المنحلة – بالإضافة إلى العوامل الفيزيائية والفيزيائية الكيميائية : كدرجة الـ PH الفعالة، القدرة التأكسدية – الإرجاعية، الحرارة، التهوية وغيرها. وكل هذه العوامل يجب أن تؤخذ كمؤثرات مع بعضها أو كل لوحده حيث يلعب دوراً كبيراً أثناء تطور ونمو الميكروب وأثناء ظهور مختلف الوظائف الفيزيولوجية والبيوكيميائية. ويبين (الجدول ١٩) تركيب بعض الأوساط المستعملة لعزل الميكروبات وإنتاج الصادات.

وعادة ما يقود تغيير واحد من هذه العوامل السابقة – إلى تغيير عامل آخر. ونذكر مثلاً عن هذه الحالة: أنه عندما يوضع في الوسط منبعاً آزوتياً – كمركب فيزيولوجي – ملح كبريتات الأمونيوم $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$ – فيحصل في الوسط المغذي وكنتيجة لنمو الكائن: تغيير كبير في درجة PH الوسط – مما يطبع تأثيراً على القدرة التأكسدية – الإرجاعية وهكذا... ونتيجة لذلك يمكن أن تتغير بشكل كبير عملية تطور ونمو الميكروب إذ تتغير خصائص التفاعلات التبادلية الاستقلابية للمواد التي تجري في داخل خلية الميكروب.

٦- شروط إظهار الفعالية الصادية :

أ- في الشروط الطبيعية: يأتي التأثير غير المناسب على الميكروبات الدخيلة من عوامل الوسط الفيزيائية والفيزيائية الكيميائية (عوامل لا حيوية) وهي تضم: تأثير الحرارة والرطوبة والـ PH والضغط الحلوى الأسموزي وغيرها.

ب- يبدو أن الدور الأكثر أهمية هو الدور الذي تلعبه العوامل البيولوجية التي تضم الفلورا الفطرية وفلورا الأحياء الدقيقة ، وملتهمات الجراثيم وملتهمات الـ Actinomyc. والأحياء الحيوانية الترابية المائية والنباتات الترابية المائية، إضافة إلى المنتجات الاستقلابية المختلفة لهذه الأحياء بما فيها الصادات الحيوية التي تفرزها. ويبين الباحثون في دراساتهم عن العلاقة بين الجراثيم والعادية وجراثيم الـ Actinomyc. المعزولة من أجزاء محدودة الحجم لمناطق من تربة محددة في

ضواحي موسكو — أنه يوجد بين الأحياء المعزولة وهي /٢٧/ سلالة من Actinomyc. و/٣٩/ سلالة من الجراثيم — قبل كل شيء علاقات مختلفة درست مخبرياً وهي:

١- لوحظ بتأثير الجراثيم المدروسة: /١١/ حالة لامتلاك وظهور فعالية لجراثيم Actinomyc.

٢- لوحظ في /٨/ حالات تطور جراثيم Actinomyc. الذي سبب تشبيط نتطور الجراثيم العادمة.

٣- لوحظ في حالات أخرى مع الفطريات اختفاء المشيجة الهوائية لها كما توقف تكوين الأبواغ لها.

٤- وهكذا تبين هذه النتائج العلمية أنه توجد بين الأحياء الدقيقة التي تتغذى في قطع غير كبيرة من التربة — توجد أشكال مختلفة من العلاقات بما في ذلك وضوح ظاهرة الصادمة الحيوية: Antagonism ومع ذلك فإن هذه المعرف لا تبرهن بوضوح كامل عن قدرة الأحياء على تكوين الصادات الحيوية عند تطور ونمو الميكروبات في التربة، ذلك لأن هذه المعلومات جرت وتم تحصيلها في الأوساط المغذية المخبرية.

إن إمكانية تكوين الصادات الحيوية في الترب وإظهارها لخصائص الفعالية بصورة غير مباشرة في شروط التربة — تتحقق وفق طريقتين متقابلتين متعاكستين: يبين الباحثون أن الصادات الحيوية يمكن أن تتولد وتشقق عند تطور الأحياء الدقيقة بصورة غير مباشرة في التربة حيث يجري نموها هناك وتنظهر فعالياتها البيولوجية. على حين يرى باحثون آخرون أن الصادات لا يمكن أن تتولد في التربة، وإذا تم هذا التوليد فإن دورها البيولوجي في الواقع يذهب سدى ويضيع ويرجع أنصار نظرية عدم تكوين الصادات في التربة إلى عدم وجود غذاء كاف وضروري لتكوين الصادات. ففي الترب الطبيعية يجري عراك وحروب فاسية لقاطنيها من الأحياء من أجل الحصول على الغذاء، ولذلك يكون من الصعب إدراك حقيقة السؤال التالي: هل

يشكل الكائن المدروس مادة صادية أم لا يشكلها عند تنموته في تربة طبيعية. ولذلك فإن أكثر الباحثين الذين يدرسون إمكانية تكوين الصادات في الترب يستعملون تعبير "التربة المعقمة" مع إضافة مواد مغذية مختلفة منها: غليكوز، بيتون، خلاصة الأسماك، الشوندر السكري، التبن والقش. إلا أنه لدى استعمال: التربة المعقمة كوسط مع إضافة مواد متممة إليها من تركيب متوعة غذائية – تكون شروط جديدة بعيدة جداً عن الشروط الطبيعية. وقيل كل شيء يحدث في «الترب المعقمة» موت كل الأحياء النباتية والحيوانية، ونتيجة لذلك تصبح التربة غنية بالمواد المتممة. وبالإضافة إلى ذلك ينعدم في «الترب المعقمة» كل أشكال المنافسة والمزاحمة من أجل المواد المغذية. وعند تعقيم التربة بتأثير الحرارة العالية – تتغير بنية التربة الغروية.

وقد درست الباحثة Grossbard إمكانية تكوين الصادات في الترب باستعمال فطريات متوعة. وقد استعملت في تجاربها أيضاً «ترباً معقمة» مع إضافة مواد مغذية مختلفة إليها، وتبين في هذه الدراسة وجود نوعين هامين في إفراز الصادات يتبعان جنس *Aspergillus* وهما: *Asper. terrus* و *Asper. clavatus* (جدول ٢١).

لكن تجارب Grossbard التي استعملت تربة غير معقمة أي تربة مستعملة مع إضافة أمثل المواد السابقة لم تلاحظ تكوين صادات للفطريات المضافة المدروسة السابقة.

وقد حصلت نتائج مماثلة (عدم تكوين صادات) عند دراسة إمكانية تكوين الصادات بإضافة جراثيم *Actinomyc* وفي كل الاحتمالات لاحظ الباحثون أن أكثر الصادات التي تعد ارتباطاً مع طبيعتها – صادات أساسية كما في حالة الصاد *Streptomycin* – سُمِّرت سريعاً من قبل الغرويات الموجودة في التربة ويتسكب لذلك انعدام فعاليتها بالمعقدات الترابية.

وقد بيّنت التجارب التي استعملت فيها ترب قريبة من الحالة المعقمة مع إضافة مواد غذائية مختلفة والتي لا تشاهد في الشروط الطبيعية (مثل خلاصة السمك

وخلصة الذرة وغيرها) — أنه لا يمكن البرهان على الإمكانيّة التكوينيّة للصادات بل على العكس غياب قدرة تكوين الصادات من قبل الميكروبات في الترب الطبيعية. إلا أنه يتبيّن في تجارب أخرى جرت في الترب التي لم يضاف إليها مواد غذائيّة — إمكانية تجمّع الصادات في هذه الشروط وهذا قد قام بعض الباحثين باستنبات جرثوم *Actin. venezuelae* في "تربيّة معقمة" لا تحمل مواد مغذية متممّة — فتبين لهم أن استنبات هذا الجرثوم في هذه الشروط المذكورة قد تمكّن من إفراز صاد *Chloramphenicol*.

كما تبيّن لهم أن يجري في الترب "المعقمة" بواسطة المعقم وسواء كانت غذية أم فقيرة بمنابع الـ C و N — يجري تكوين صاد الـ *Actidion* عندما ينمّي في هذه الشروط جرثوم *Act. griseus*.

كما بين باحثون آخرون إمكانية تكوين الصادات في الترب الطبيعية ولكن في شروط وضع مواد غذائيّة متممّة وبهذا يطرح السؤال التالي: هل واقعياً في الترب الطبيعية لا توجد كفايّة في المواد الغذائيّة الضروريّة للأحياء الدقيقة ولتكوين الصادات الحيويّة؟

وللإجابة عن هذا السؤال فقد تم إجراء التجربة التالية: تم أخذ عينات مختلفة من التربة من حديقة نباتيّة. ثم عزل منها جراثيم *Actinomycetes* (جدول ١٩) ومن هذه الأخيرة تم عزل السلالات الأكثر فعاليّة بالطرق المعروفة ثم تركت السلالات التي تفرز الصادات فوق وسط تركيبيّ غذائي آغاري. والآن يتوجّب معرفة وشرح إمكانية تطور ونمو هذه السلالات المعزولة وتكوين الصادات الحيويّة منها — فقط فوق مواد

تلك التربة التي جرى عزلها منها. ولتحقيق ذلك تجرى ثلاثة سلاسل من التجارب:

أ- استنبات وتنمية جراثيم الـ *Actin.* فوق وسط خلاصة مائة آغارية للتربة المدروسة.

ب- استنبات سلالات جراثيم الـ *Act.* المذكورة المعزولة: فوق وسط خلاصة مائة للتربة المدروسة مع إضافة دبال معزول من تلك التربة.

جـ- استنبات السلالات السابقة على سطح قطع آغارية تم تحضيرها من قطع آغارية مضافاً إليها ماء مقطرأ.

وفي هذه الحالات الثلاث يجري وضع القطع الآغارية على سطح تربة مغطاة بقطعة قماش من الخيش. ثم توضع الترب المذكورة في الأطباق الاستنباتية. وبهذا الشكل يجري توزيع تقاضلي لمواد التربة في ثخانة القطع الآغارية ويمكن بذلك استعمالها من قبل جراثيم *Actinomyc*.

إن الخصائص الصادية فيHallتى أوB يجري تحديدها بطريقة الانتشار في الأغار وباستعمال أسطوانات معدنية أما في الحالة الثالثة جـ - وهي طريقة وضع قطع من الأغار على سطح أسطوانات آغارية زرعت قبلاً بالكائن المختبر. وفي كل هذه الحالات الثلاث يستعمل "ترفة حية" أي تربة جرى حفظها لمدة (٤٨) ساعة في الحاضنة وفي حرارة (٢٦ م) ورطوبة كافية.

وتبين نتائج سلسل التجارب السابقة أن كل سلالات *Actinomyc* يمكن أن تنمو (بالرغم من النمو غير الغزير) وتكون صادات حيوية فقط فوق المواد الترابية من دون إضافة مواد غذائية إضافية.

وبهذا نرى أنه فقط فوق مواد التربة التي جرى فيها وباستمرار عمليات بيولوجية مختلفة - فإن أفراد *Actinomyc* المعزولة من هذه التربة يمكن أن تنمو وتكون مواد صادية حيوية.

ويمكن أن نسوق لمثلة كثيرة تبين إمكانية تكوين الصادات بالميكروبات في الأماكن الطبيعية لتغذيتها.

لقد تحدث الباحثون عن النمو السيء القليل جداً لأشجار الشوح (النوب) في بعض غابات الصنوبر. وقد بيّنت الدراسات أن تثبيط نمو هذه الأشجار مرتبط بوجود مادة في تربة هذا الجزء من الغابة - تبني تأثيراً ساماً على ميكوريزا أشجار الصنوبر، وفي دراسة مستفيضة تبين أن هذه السمية على الفطريات الميكوريزية هي مواد صادية حيوية تكونها بعض أنواع *Penicillium* المميزة لهذه الترب.

وتبيّن النتائج المذكورة في الجداول السابقة ضرورة الاستمرار في التحريات والاستكشاف لتأكيد الاختيار الأفضل للأوساط الاستبانية ولتأكيد الشروط الأفضل لنمو الميكروبات المفرزة للصادات.

٧- أوساط الاستراغ:

تشير الدراسات المتعلقة باختيار الأوساط إلى أن الباحثين يستعملون أوساطاً محددة غير دقيقة فيستعملون: الأوساط المعقدة، الأوساط البسيطة، الأوساط العضوية، الأوساط المركبة، الأوساط الغنية، الأوساط نصف التركيبية، الخ... ولا تُظهر هذه لأوساط أية خصائص واضحة من الناحية العلمية ولا من الناحية الواجب إتباعها في مثل هذه الدراسات الصادية ير أن الأوساط المستعملة لاستثناء الميكروبات هي من نمطين اثنين:

أ- الأوساط الطبيعية غير محددة التركيب: تتكون من منتجات طبيعية من أصل حيواني أو نباتي ولكن لا يعرف تركيبها الكيميائي بشكل محدد: كمرق اللحم، البطاطا مع الغلوكوز أو خلاصة النزرة مع طحين فول الصويا.

ب- الأوساط الصناعية: ويكون تركيبها من مواد كيميائية نقية ومحددة وتؤخذ بتركيز محدد. أما من حيث الحالة الفيزيائية للوسط فتقسم الأوساط المستعملة إلى ثلاثة أشكال:

١- الأوساط الجامدة التي تحضر مع الأغار أو مع الجيلاتين أو مع صفات عجينة.

٢- الأوساط السائلة: ويجري تحضيرها عادة كأوساط خاصة للدراسات الفيزيولوجية التبادلية للميكروبات. وهي تستعمل من أجل دراسة حياة الميكروب بالإضافة إلى تنظيف المستثنات من الأحياء المرافقة.

٣- الأوساط سريعة التخريب: كما في حالة استعمال الجبوب أو النخالة المرطبة، وهي تستعمل بنجاح من أجل حفظ وتدعيم نمو كثير من الميكروبات المنتجة للصادات وب خاصة جراثيم الـ *Actinomycetes* والفطريات العفنة.

الخصائص الضرورية للأوساط لإظهار الفاعلية الصادية:

ويتوجب في كل الحالات أن تحمل الأوساط المغذية: المركبات الأساسية التي تستعملها الميكروبات ونذكر مثلاً على ذلك أنه يتوجب أن يكون وجود الـ N ممكناً فيHallتين: حالة مؤكسدة أي NO_3^- , NO_2^- أو في حالة تجديدية: NH_2 , HN_4^+ . وكل ذلك يكون له تأثير في إفراز الصادات ونذكر مثلاً عن ذلك: حالة النوع: *Act.* *Subtropicus* الذي يفرز صاد *Albomycin* في وسط يحوي منبعاً آزوتياً وحيدياً هو KNO_3 .

ون تلك هي الحال عند استعمال منابع الكربون C (جدول ٢٢ وشكل ٥) حيث تبين من دراسة تأثير منابع مختلفة من الكربون: C لإفراز الصاد الحيوي *Gramicidin C* من جرثوم *Bact. brevis var. G.B.* في شروط استنبات عميق في الوسط المغذي – تبين أن هذا الكائن يتجاوب بصور مختلفة مع منابع الكربون المستعملة عندما يراد منه الحصول.

جدول (٢٢): تأثير منابع الكربون C على :

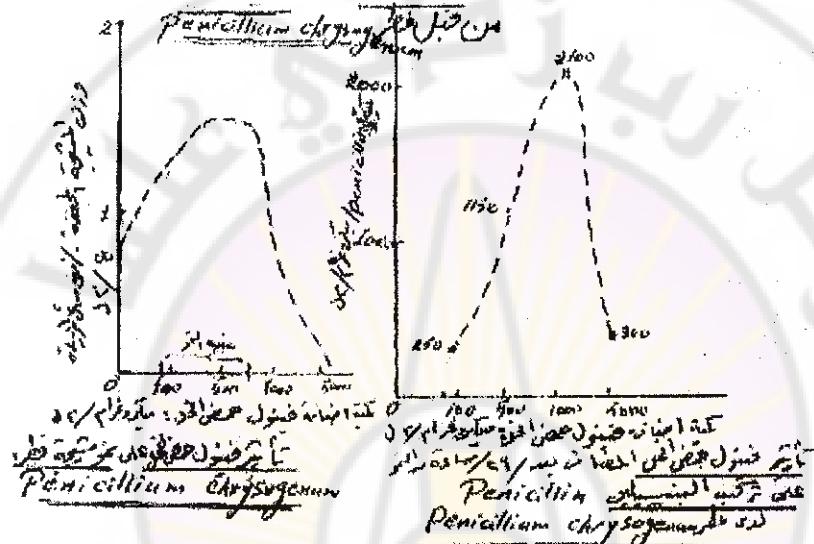
١- نمو جرثوم *Bacterium brevix* var.G.B (المفرز لصاد .(Gramicidin

٢- والتركيب الحيوي للصاد الحيوي: Gramicidin C

	منبع الكربون	كمية صاد Gramicaline مقدرة بـ: ميكروغرام/ مل بعد مرور ٤٨/ ساعة	الكتلة الحيوية للجرثوم مقدرة بـ: ميلي غرام / مل بعد مرور ٤٨/ ساعة
١	غликوز	٣٠٠	٢٢٠
٢	غالاكتوز	٢٥٠	٣٠٠
٣	مالتوز	٢٥٠	٢٥٠
٤	سكروز	٠	١٤٠
٥	لاكتوز	٠	١٦٠
٦	نشاء	٢٥٠	١٦٠
٧	غليسيرين	١٠٠٠	٤٦٠
٨	مانيت	٠	١٠٠
٩	إيثانول	٠	١٢٠
١٠	حمض الكمهرباء	٣٥٠	١٨٠
١١	فوق حمض العنب	٠	٩٥
١٢	حمض الخل	٢٥	٨٠
١٣	حمض اللبن	٢٥٠	١٦٠

شكل (٥): تأثيرات إضافة منبع كربوني على فطر *Penicillium chrysogenum*

تأثيرات إضافة فينول حمض الخل على النمو المشيحي وتركيب الـ .*Penicillin*



على الصاد الحيوي C. ويبين الجدول (٢٢) النتائج المرافقة في تكوين الصاد المذكور. كما يتوجب الإشارة هنا إلى أن درجة استمرارية فاعلية الصادات التي تفرزها الأحياء في الترب تكون متنوعة. ارتباطات نوعية التربة (جدول ٢٣).

كما نبين اختلاف قيمة الفاعلية الصادية لفطر *Pen. Chrysogenum* ارتباطاً مع أطوار نمو الفطر وتأثير وجود منبع الفوسفور P أثناء مراحل النمو وإنماج الصاد (جدول ٢٤). إضافة إلى التغيرات التي ظهرت على الكتلة والمركبات الكيميائية في المشيمة الفطرية (جدول ٢٥).

كما يشير (الجدول ٢٦) إلى آلية تأثير وجود الفوسفور في تركيب وإنتاجية صاد: تتراسيلين وارتباطاته مع وزن مشيمته النامية.

جدول (٢٣): بعض النتائج عن طول الفترة التي تحتفظ بها الصادات الحيوية
بخصائصها الصادية الموجودة في الترب الطبيعية التي نشأت فيها.

نوع جراثيم - <i>Actinomycetes</i> المفرزة للصادات وسلالاتها	نوعية التربة			
	تربة مخضرة	تربة رمادية كيريتية	تربة سوداء	تربة حمراء
<i>Actinomyces violaceus</i> 1806	٤ يوم	٣ يوم	٣ يوم	٢ يوم
<i>Act. aurantiacus</i> 1149	٦	٥	٥	٥
<i>Act. aurantiacus</i> 1306	٨	٨	٨	٨
<i>Act. globisporus</i> sp. 2302	٦	٥	٧	٠
<i>Act. globisprus</i> sp. 81	٧	٦	٧	٠
<i>Act. sp. 76</i>	٢٠	٢٠	٢٢	٢٠
<i>Act. griseus</i> 2535	١	١	١	١
<i>Act. griseus</i> <i>variabilis</i> 2343.	١٢	١٢	١٢	١١

(جدول ٢٣): تشير الأرقام إلى الفترة الزمنية لبقاء الصاد فعالاً / بالأيام .

P تركيز - ميکروغرام %	الحجم العام: الكتلة الحيوية غرام % بعد مرور /١٤٤ ساعة	المشيخة في مرحلة النمو: (٣-١)	المشيخة في مرحلة النمو: (٥-٤)	الفعالية الصادية مقدرة بـ وحدة/ م ل (لبيتسيلينات)
٣٦٥	٢.٧	٦٤	٣٦	٢٠٠٠
٩٠	٢.٢	٤٠	٦٠	١٤٠٠
٢٣	١	٣٩	٦١	٦٠٠

(جدول ٢٤): تأثير تركيز مختلفة من الفوسفور P الموجود في الوسط المغذي على تغيرات المشيجة لفطر *Penicillium chrysogenum* (سلالة ٣٦٩)، مقدرة بنسبة مئوية من حجم الكتلة الحيوية للفطر وارتباط ذلك بكميات الوحدات الصادية للبنسلينات Penicillins الناتجة وفعاليتها:

نحو المشيجة/ ساعة	كتلة المشيجة: غرام م١٠٠ / ل م١٠٠ / في سائل المزرعة	نسبة ـ N% في المشيجة المجففة	نسبة البروتين في المشيجة المجففة	نسبة المحتوى % للكاربوهيدرات بالنسبة للمواد الأخرى بعد التجفيف				نسبة % للمواد الدهنية في المواد المجففة
				سكاكر أحادية	سكاكر ثنائية	سللوز		
٢٤	٠.٨٢	٨.٨	٤٠.٢	٠.٣	١.٥	٧	٤.١	
٤٨	١.٤٠	٧.٢	٤١.٩	٠.٤	١	٦.٦	٣.٢	
٧٢	١.٦٢	٧.٣	٤٢.٨	٠.٦	٠.٥	٧.٩	٣.٢	
٩٦	١.٤٠	٦.٢	٣٤.٦	١.٨	-	٧.٢	١.٨	
١٢٠	١.٢٣	٤.٩	٢٦.٨	١.٢	-	٧.١	١.٥	

جدول (٢٥): تغير التركيب الكيميائي لمشيجة فطر *Penicil-chrysogenum* أثناء حوادث: نطور مشيجة ونمو الفطر.

جدول (٢٦): تأثير التراكيز المختلفة من الفوسفور P لمركب: فوسفات البوتاسيوم الحامضة KH_2PO_4 في وسط استنبات ونمو جرثوم *Actinomycete* وقدرة التركيب الحيوية للصاد *Chlorotetracycline*

تركيز الفوسفور: P في الوسط المغذي بـ ملغ %	فترة الاستنبات بالساعة	وزن: المشححة الجافة بـ ملغ %	وزن: مركب: فوق حمض العنب بـ ملغ %	وزن كمية الصاد الحيوي كلورتتراسيكلين	
				النسبة المئوية للقارنة مع الشاهد	مل
الشاهد: ملغ (%)	٢٤	٨٧٥	٢٦	١٦٠	١٠٠
	٤٨	٧٠٠	-	٧٢	١٠٠
	٧٢	٧٥٠	-	٨٠٠	١٠٠
%١٥	٢٤	٨١٠	٢٠	٦٠	٣٧
	٤٨	٦٦٦	٢	٢٣٥	٣٢
	٧٢	٦٥٥	٢	٢٠٤	٢٥
%٢٥	٢٤	٨٣٨	٢٤	٦٠	٣٧
	٤٨	٦٩٥	٢	١١٠	١٥
	٧٢	٦٨٠	٢	١٢٠	١٥
%٣٥	٢٤	٧٧٠	٣٠	٦٠	٣٧
	٤٨	٦٨٢	٢	٦٠	٨
	٧٣	٦٦٨	٢	٨٠	١٠

يبين الجدول (٢٦) وبوضوح الارتباط الأفضل بين: تزويد الوسط الاستنباتي بكميات من مركب منبع P والفترات الزمنية للإستنبات — ارتباطاً مع إنتاج الصاد

الحيوي Chlorotetr. وهو كما يبين الجدول: يتم إنتاج (٢٣٥) ميكروغرام / م ل صاد عند إضافة ١٥٪ من مركب KH_2PO_4 إلى الوسط وعندما يكون نسبة وزن مشححة الجرثوم المفرز للصاد في الوسط المغذي (٦٦٦ ملغم خلل فترة استنبات / ٤٨) ساعة.

وتبين النتائج السابقة بأن المواد الصادبة — كمنتجات للأعمال الحياتية من قبل الأحياء — يمكن أن تكون وتتجمع بصورة مباشرة في أنواع التربة المختلفة (جدول ٢٣).

وعند حمل الصادات الحيوية ووضعها صناعياً في التربة تبقى فيها لفترات زمنية مختلفة ارتباطاً مع خصائص المادة الصادبة ونوعية التربة (جدول ٢٣).

وقد استعمل الباحثون سوائل ترابية أخذت من ترب طبيعية ينمو فيها عدد من جراثيم الـ Actin. التي تكون صادات حيوية. إن هذه السوائل الترابية الطبيعية السابقة نقلت إلى التربة ومن ثم جرى حساب الفترة الزمنية لظهور الفعالية البيولوجية لهذه المحاليل المدرورة.

وتبين الجداول السابقة (جدول ٥ و ٨ و ٩ و ١٠ و ٢٣) معلومات عن فعالية وطول الفترة التي تحافظ فيها المواد الصادبة على فعاليتها في أنواع من الترب الطبيعية وتواجدها.

ويتوقف طول الفترة للمحافظة على الصادات الحيوية في الترب كما تبين المعلومات السابقة على : نوعية التربة ، خصائصها، طبيعة المادة الصادبة الحيوية التي يكونها هذا النوع أو ذاك من جراثيم Actinomycetes. ويبعد أن السرعة الكبيرة لفقد بعض الصادات الحيوية : تأثيراتها في الترب الحمراء مرتبطة بدرجة حموضتها إذ تصل الـ PH فيها إلى = ٤.٣٩ - ٤.٨٤ (جدول ٢٧)، ويبيان الباحثون أن الصاد الحيوي Chloramphenicol الذي وضع في تربة طبيعية بمقدار ٥٠ ميكروغرام / أكغ/ تربة: يزول بالكامل تقريباً خال (٢) أسبوع (أسبوعين) اثنين.

ويجري توقف فعالية الصادات الحيوية في الترب تحت تأثير عوامل بيولوجية أو عوامل غير بيولوجية . إن الصادات الحيوية ذات الطبيعة الوجودية الأساسية مثل : Streptomycin و Erythromycin وغيرها - يجري انماضها اللااعكسي بغير ويات التربة مما يقود إلى فقدان فعاليتها البيولوجية.

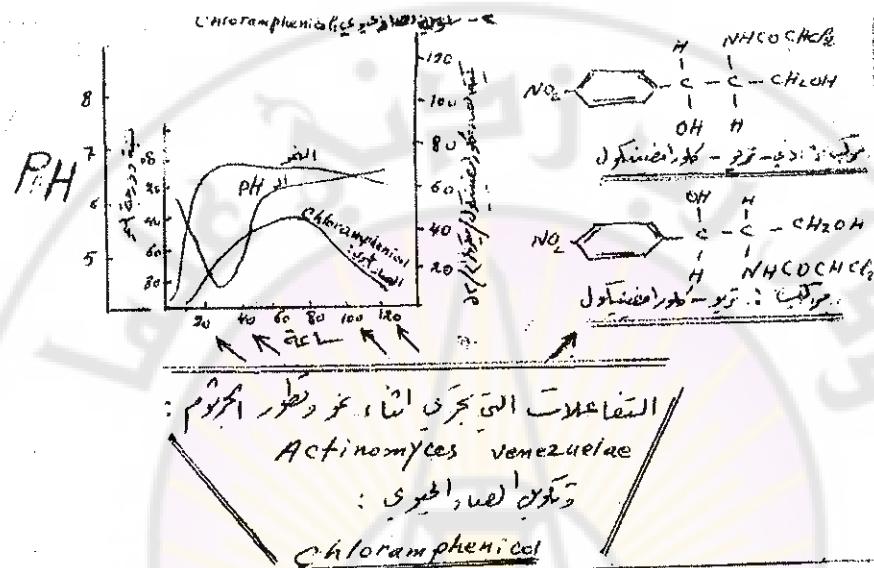
إلا أن العامل الأساسي لفقد الفعالية الصادبة في التربة - هو: السكان من الأحياء الدقيقة، فقد تبين:

جدول (٢٧): تأثير الـ PH للوسط المغذي على الخصائص الصادبة للصاد

:Streptomycin

أسماء الأحياء الدقيقة المتأثرة	التركيز المسكنة لفعالية Streptomycin (ميكروغرام / مل) في درجات مختلفة من الـ PH		
	PH = ٦	PH = ٧.٤	PH = ٨
Bacterium coli	١٥٠	٢٥	٣
Bacterium typhi	٢٠٠	١٢	٣
Proteus vulgaris	١٠٠	٢٥	٢٥
Staphylococcus aureus	١٠٠	٢٥	١٢
Streptococcus pyogenes	٥	٢.٥	١

شكل (٦): بنية صاد Chloramphenicol ومجريات تكوينه بنمو جرثوم Actin. Venezuelae PH.



- أ- أن الأحياء الدقيقة الساكنة تكون مركبات حمضية أو قلوية تستطيع تثبيط بعض الصادات الحيوية التي تتكون في التربة أو التي تسقط فيها من خارج التربة.
- ب- تختص ميكروبات التربة بإفراز أنزيمات تفكك الصادات الحيوية: فمن المعروف أن صاد الـ Penicillin يتفكك بسهولة بأنزيم الـ Penicillinase الذي تكونها كثير من أنواع الجراثيم الرمية الترابية (يرجع إلى الفصل المتعلق بمفاهيم ظاهرة التضاد). كما توجد براهين تبين تفكك الـ *Actinomycins* بأنزيم الـ Acheromobacter *Actinomycinase*.
- ج- أن اختفاء الصادات في التربة يبدو أنه يحدث نتيجة استعمال هذه الصادات كمواد غذائية من قبل الميكروبات من أجل الحصول على مصدر الأزوت N والكربون C. إن هذه الحقيقة مبنية على ما بينه الباحثون من عزل جراثيم من التربة

تنتمي إلى الجنس *Pseudomonas* وقدرتها على استعمال C كمصدر وحيد لتغذيتها بمنابع C و N .

٨- العوامل المؤثرة في نمو الأحياء الدقيقة وتكوينها للصادات

ستدرس الموارد التالية:

- ١- تأثير النسب الكمية للمكونات المختلفة للأوساط المغذية.
- ٢- تأثير منابع الغذية المعدنية.
- ٣- تأثير العوامل الفيزيائية.
- ٤- تأثير استثناءات ونمو الأحياء الدقيقة مع بعضها.

١- تأثير النسب الكمية للمكونات المختلفة للأوساط المغذية:

إن الأهمية الأولية لتطور ونمو الميكروبات وتكوينها للصادات: تكون في النسب الكمية لمكونات الوسط المختلفة.

فقد ثبتت بأنه يتوجب للنمو الأفضل للميكروبات في أوساطها الاستثنائية — وجود نسبة محددة بين C و N يعبر عنها بالعلاقة التالية: $\text{C}/\text{N} = 20$ ، ومع ذلك ثبت أن هذه النسبة ليست دائماً ملائمة لتكوين الصاد الحيوي، فلا يوجد دائماً وفي كل الحالات تناسب بين التركيب الحيوي للصادات وتجميع الكتلة الحيوية للميكروب المفرز. وأحياناً عند نمو كثيف للميكروب لا يلاحظ تكوين الصاد الحيوي. ولهذا يتوجب لكي يعطي هذا الميكروب أو ذاك صادات حيوية في حالة محددة واختيار نسبة معينة من C و N في الوسط المغذي.

وهكذا فلترات C من مستكت جرثوم *Chlorotetracyclin* *Act. aureofaciens* بعد المنبع الأفضل للكربون سكر غلوكوز، كما أن زيادة محتوى الغلوكوز في الوسط المغذي لأكثر من (٥%) وعدم تغيير في تراكيز مواد الوسط الأخرى فإن ذلك يقود إلى تخفيض واضح لإفراز الصاد الحيوي.

كما تبين أمثلة أخرى عن أن تغيير نسبة معينة لبعض مكونات الوسط يؤدي إلى تغيير الفعالية التركيبية للميكروب.

وتبين دراسة تكوين الصاد الحيوي Albomycin من قبل جرثوم *Act. subtropicus* أنه عند زيادة الـ C وتقليل الـ KNO_3 في الوسط يلاحظ تغيير واضح في عملية تكوين الصاد. إن تنقيص كمية الأزوت لا تشكل أثراً سلبياً على نمو الجرثوم المذكور، إلا أنه في مثل هذه الشروط يحدث استعمال سريع للأزوت الموجود في NO_3^- . وتمتد فترة الاستعمال الكلي للـ C بشكل طويل كما يلاحظ ضعف واضح لعملية التحول البروتيني وفي هذه الشروط من تطور الجرثوم لا يحدث تكوين وتجميع للصاد الحيوي بصورة واضحة.

كما تتكون مظاهر حالات أخرى عند تغيير نسبة منبع الـ C وـ N وذلك عند تخفيض تراكيز الـ C. فعند عدم الكفاية من منبع الـ C في الوسط يحدث استعمال سريع للـ C في نفس الوقت الذي يوجد فيه N في الوسط. إن هذه الحالة الأخيرة المذكورة تعطي تأثيراً ملائماً لتركيب الـ Albomycin.

٢ - تأثير منابع التغذية المعدنية ودورها في نمو الميكروبات:

إن حياة الميكروبات ونشاطاتها الحيوية الكيميائية تعتمد كثيراً على وجود مركبات لا عضوية في بروتوبلاسماها وفي الوسط المحيط بها، هذه المركبات التي تحمل بعض العناصر المعدنية مثل P و Ca و K و Mg و S و Mn و Fe و Cu و Mo و Molybdenum وغيرها.

وتلعب العناصر المعدنية والعناصر النادرة دوراً هاماً في النشاطات الحياتية للميكروبات. وكثير منها يدخل في تركيب بروتوبلاسما خلية الميكروب على شكل أجزاء بنائية لبعض الأليزيمات بينما تشكل العناصر الأخرى عناصر تركيبية منتظمة للضغط الأسموزي أو مغيرة لمحبة الماء من قبل بروتوبلاسما الخلايا.

ويلاحظ في رماد الميكروبات العناصر المعدنية التالية: Bo, Zn, Cu, Mn, Fe, S, N, Ca, Mg, K, P وغيرها. إلا أن وجود هذا العنصر أو ذاك لا يبين ولا يدل على

أن هذا العنصر هو ضروري حقيقي للميكروب. كما يمكن أن يلاحظ في الرماد العناصر التي تقوم بعملية الامتزاز (التصاق سطحي) على السطح الميكروبي. وقد تبين كذلك أن أكثر العناصر السابقة تقوم بدور فعال في الأعمال الحيوية الكيميائية.

٣- تأثير العناصر المعدنية ودورها في الفعاليات الحياتية للميكروبات :

سندرس تأثير العناصر التالية: Mg, Ca, K, S, P: إن العناصر المذكورة تدخل في تركيب الخلية على شكل عناصر بنائية أو تعتبر أجزاء من النظام الأنزيمي، وفي كلتا الحالتين فإن هذه العناصر تحقق وظائف خلوية فيزيولوجية.

أ- الفوسفور P (جدول ٢٦): وهو ضروري للنشاطات الحياتية لكل الأحياء لأنه يدخل في تركيب المواد الهامة للخلايا: البروتيدات النووية والحموض النووية وعديدات الفوسفات الفوسفوليبيدات وبعض المنتجات البنية للتبدل الاستقلابي.

إن معظم الميكروبات تستعمل بسهولة كمنبع للفوسفور — مركبات لا عضوية — (ارتو — فوسفات). أن بعض الأنواع الميكروبية يمكن أن تتطلب إلى جانب الفوسفات بعض المواد الأخرى الفوسفورية كأملاح حموض: اينوزيت الفوسفور. وينتسب إلى هذه الأحياء: بعض الفطريات كفطر *Penicillium chrysogenum*.

إن نقص P في الوسط المغذي يؤدي إلى تغيير جذري ينال تبادل المواعد عند جراثيم *Actinomyc* والمرتبط مع تخريب حاجيات وتمثل منابع P C N كما أن زيادة P في الوسط تسبب تأثيراً واضحاً على استقلاب الأحياء، فقد تبين أن زيادة الكثافة المعدنية للـ P في الوسط يسبب تغيراً في التركيب الكيميائي الحيوي لبروتوبلاسما مشيجة P. *Actin*. مما يخرق الوظائف الفيزيولوجية للخلية وفي كثير من الأحيان يؤثر ذلك بشدة على عملية تكوين الصادات الحيوية.

وهكذا تبين أن إنتاج P من جرثوم *Streptomycin* من جرثوم *Streptomycini* يتأثر بوضوح عند تغيير تركيز P في الوسط. كما أن هذا الأثر ينعكس على تغيير محتوى حمض P RNA في السيتوبلاسما وكذلك على تغيير محتوى DNA في المادة النووية. كل ذلك يؤدي إلى انقطاع خروج وإفراز الصاد الحيوي.

إن المحتوى الأفضل من --P في الوسط الذي يعادل (٤٠٠٧-٠٠٠) ميكروغرام/ م ل - يعطي نمواً جيداً لتطور ونمو --P . وتكون الصاد الحيوي Streptomycin. وبالعكس عند زيادة تركيز --P يحدث نقص واضح لإفراز الصاد الحيوي.

وتحتاج نتائج مشابهة للقوانين السابقة لدى منتجي الصادات الحيوية ذات الطبيعة التتراسيكلينية كجرثوم Act. Rimosus و كذلك لدى منتجي --P من قبل جرثوم Aurantin Act. Eitriofluorescens وغيرها (جدول ٢٩).

إلا أن إنتاج الصاد الحيوي Gramicidin C من قبل جرثوم *Bacillus brevis* لا يستجيب بوضوح على تغييرات تركيز --P في الوسط ضمن حدود (٠٠٢-٠١%) عند استخدام مركب فوسفات البوتاسيوم. وقد تم الحصول على نفس النتائج عند إنتاج الصاد الحيوي Novobiocin (جدول ٢٨).

إن وجود كميات مختلفة من --P في الوسط يسبب تأثيراً كبيراً على تطور ونمو الفطريات العفنية. إن زيادة تركيز --P يختص غالباً بتطویر مشیجة فطر Pen. chrysogenum في مراحل النمو (٣-١)، بينما يؤدي تخفيض تركيز --P في

(جدول ٢٨): تأثير إضافة المنابع الآزوتية (N) على إنتاج صاد صاد Novobiocin:

المنبع الآزوتى المضاف إلى الوسط المغذي الأساسي	تركيز المنبع الآزوتى غ/ليتر	الناتج الأكثر من صاد Novobiocin بميكروغرام/ مل
حالة عدم إضافة متممة	-	٣٨٠
حالة إضافة بقلياً صناعة البيرة	٢٠	٤٧٥
حالة إضافة الخمائر	١٢	٢٧٠
حالة إضافة KNO_3	٥	٢٢٥
حالة إضافة $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$	٧,٥	١٠٠
حالة مستخلص لحوم	١٠	٣٩٥
حالة بروتين فول الصويا	١٠	١٤٥

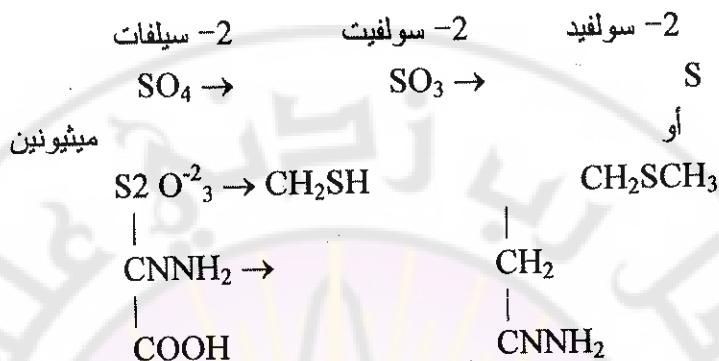
(جدول ٢٩) نمو جرثوم الـ **Actinomycete** وتكوينه للصاد الحيوي
ارتباطاً مع: منابع مختلفة من الـ **N Eurantin**

اسم المنبع الأزوتى	الحد الأقصى لكتلة الجرثوم ملي غرام %	الحد الأقصى لتركيز Eurantin ميکروغرام/مل
KNO_3	٨٢٠	٦٥.
$(\text{NH})_2\text{SO}_4$	٩٣٥	٧٠
Peptone	١١٣٠	١٠٠
Glycochol	٩٠٠	٧٠
L-prolin	٨٠٠	٢٠
D-L-Valin	٦٠٠	٢٠
L-Lecin	٨٠٥	١٠
Charcosin	٨١٥	٠
D-L-Arginin	٧٩٥	٠
D-L-Srin	٨٠٥	٠
D-L-Gestidin	٧١٠	٠

الوسط إلى تكوين مشيجة فطرية في مراحل النمو (٤-٥). ويبين المثال التالي في هذه التواحي: إن نمو الفطريات العفنية في الـ (٢٤) ساعة الأولى من استنباتها يتطلب (٣٠-٥٠%) من وجود الفوسفور في الوسط.

بـ- الكبريت S: يدخل الـ S في بنية البروتين. إن الجذور البسيطة منه وهي SH موجودة في بعض الأنزيمات وبعض الكوأنزيمات A ولذلك فإنه عند عدم وجود S في الوسط لا يجري ترکیب كامل للبروتینات مما يسبب تخريبًا لعمليات التبادل الاستقلالي. وعادة تكون منابع الـ S في الوسط آتية من الكبريتات اللاعضوية. ولهذا فمن أجل إدخال الكبريت في الجزئية العضوية الدالة في ترکیب

البروتين أو الفيتامينات المفيدة — يتوجب أن يكون السولفات قابلة للإرجاع والاختزال.
ويبيّن المثال التالي عملية الاختزال التي تسير على الشكل التالي:



ونقوم بعض المواد التي تحمل الكبريت بدور كبير في عمليات الاستقلاب الميكروبية كالحموض الأمينية: سيستين وسيستين وميثيونين بالإضافة إلى الفيتامينات مثل: الثiamين وبيوتين وغيرها.

كما يدخل الكبريت في بنية بعض الصادات التي تكونها الفطريات مثل: البنسلين Gleotoxin، والتي تكونها بعض الجراثيم مثل: صادات Bacitracins و Nizins و Subtilins بالإضافة إلى الصادات التي تكونها الجراثيم الأخرى من Actinomycetes مثل: Thiostrepton و Echinomycins، كما يدخل الـ S في مركبات أخرى مثل: Thiomochevin و Methylmerkaptan وبعد المنبع الكبريتي الأفضل لتركيب الـ Penicillin: مركب: مت sulfates الأزوت.

وعندما يتغير تركيز الـ S في الوسط تتغير الحالة الفيزيولوجية لمشيخة فطر Pen. chrysogenum وبالتالي يتغير المستوى التركيبي للـ Penicillin. ويعامل الـ S مع تركيز الـ P في الوسط بشكل تنافسي مما يؤثر على التركيب الحيوي للـ Penicillin.

ـ البوتاسيوم K: وله دور وسيط في تجميع حمض الحماض لدى فطر Asp. niger وتغيير استقلاب السكاكر كما يعد هذا المعدن منشطاً لبعض الأنزيمات: Invertase و Amylase، حيث يزيد من عمليات الهدارة في سينوبلاسما الخلية.

د- الكالسيوم Ca: وتقوم شوارده بتنظيم درجة الـ PH في الوسط المغذي وكعامل لربط بقايا حمض الفوسفور ويقوم بتنشيط بعض الأنزيمات: أنزيم Lipase وأنزيم أدينوزين تري فوسفاتاز Adinosin3-Phosphatase، إضافة إلى تنشيط الأنزيمات التي تنشط بوجود الـ Mg. إن وجود شوارد الـ Ca تتقص من تحمل بعض الخلايا الجرثومية كما أن هذه الشوارد تلعب دوراً وسيطياً في تركيب: الحمض Depicolinic acid وهذا ما يبين دور هذه الشاردة (Ca) في مقاومة الأبواغ للحرارة. كما أن لهذه الشاردة تأثيراً على عمليات الاستقلاب الفوسفورية والكربونية والأزوتية.

هـ- المغنتيوم Mg: وله وظيفة تنشيط الأنزيمات الضرورية لنمو واستقلاب الميكروبات، كما أن له دوراً في الحلقة الارتباطية بين الأنزيمات والوسط المغذي. إضافة إلى اشتراكه في ثبيت الحلقة الثانية لحمض DNA، كما أن لهذا العنصر دوراً هاماً في عملية الفسفرة. ويتوقف تأثيره على تركيز منابع الـ C وتكوين حموض أوкси وتركيز الشوارد الأخرى والذي يُعدُّ في هذه الحالة عامل ضدياً لها وبهذا يُعدُّ الـ Mg من أهم المعادن الوظيفية المؤثرة ولذلك فهو يمتلك دوراً هاماً في تركيب الصادات مما يبين ضرورة الانتباه لوجوده.

و- تأثير العناصر النادرة Microelements: تلعب العناصر النادرة Fe، وـ- تأثير العناصر النادرة Microelements: تلعب العناصر النادرة: Fe، Cu، Zn، Mn، Mo وغيرها دوراً كبيراً في حياة الميكروبات. ذلك لأن كل العمليات الحياتية التركيبية وتحولاتها تتحقق بالأنزيمات التي يدخل في تركيبها هذه العناصر النادرة وبالتالي الدور الهام لهذه العناصر في تفاعلات: الوسط المغذي والأنزيم المسؤول عن الاستقلاب وبالتالي إفراز الصادات.

I. تأثير الـ Fe: وله دور وسيطي لدخوله في تركيب الأنزيمات المنشطة للـ O₂ التي تشغل فيها السيتوكرومات المركز الأول فزيادة أو نقصان هذا المعدن Fe في الوسط يسبب تخريب بعض الجوانب الاستقلابية. ووجوده في الأنزيمات يلعب دوراً في عمليات الإرجاع والأكسدة. كما تدخل شوارد الحديد في بنية بعض الصادات.

جرثوم *Act. subtropicus* لا يكون صاد Albomycin إلا بوجود تركيز عالٍ من Fe لأنّه يدخل في تركيب هذا الصاد، كما يكون Fe ضرورياً لتركيب صاد Chloramphenicol وبعض الصادات الأخرى مثل Streptomycin . إن شوارد Fe ونيكل Ni و Zn تثبط فعالية الأنزيمات $\text{Mannosidostrep Tomycinase}$ $\text{Mannosidostreptomycin}$ إلى Actinomyces اللازمة لإرجاع مركب Actinomyces إلى Streptomycin . كما أن شوارد Fe تثبط عملية تركيب $\text{Chlorotetracyclin Fe-antibiotic}$ — الذي يرتبط مع خلايا مشيخة جرثوم Actinomycet ، كما دلت التجارب على أن وجود شارديتني Cu تثبط تكوين عملية تكوين الأبواغ ند الجراثيم.

II. تأثير Cu : إن لهذا العنصر أهمية كبيرة بسبب اشتراكه في تكوين بروتينات خاصة يتكون منها عدّد من الأنظمة الأنزيمية منها: Nitrat reductase و Ascarpin oxidase و Polyphenoloxydase هذا العنصر: تخفض بشدة فعالية الأنزيمات السابقة. فقد ثبت أن شوارد Fe و Cu تبني خاصية ضدية (أي كأنّها صادات) في عملية تركيب بعض الصادات الحيوية، إن شوارد Fe ضرورية لتركيب Penicillin لكن إضافة النحاس على شكل ملح (CuSO_4) إلى الوسط يوقف عملية تكوين الصاد المذكور من دون أن يبني أثناء ذلك تأثيراً على نمو مشيخة الفطر.

كما أن إضافة مركب: $\text{Fe}_2(\text{SO}_4)_3$ إلى الوسط توقف وتلغي الأذى المتعلق بتركيب Penicillin الناجم عن تأثير النحاس.

III. تأثير التوتيناء Zn : يقوم هذا المعدن كغيره من المعادن بدور كبير في النشاطات الحياتية للميكروبات فهو يشارك في بناء بعض الأنظمة الأنزيمية كأنزيمات: Inolase و Phosphatase و Polypeptidase . وتبدي شوارد Zn تأثيراً على التبادلات الفوسفورية والكاربونية والأزوئية لدى عدد من الميكروبات مشاركة في تفاعلات الأكسدة والإرجاع. كما يبني تأثيراً على عملية تجميل الحموض العضوية

و خاصة حمض الليمون من قبل الفطريات، كما يساعد في التركيب الحيوي لعدد من الصادات مثل: Penicillin و Streptomycin و Chloramphenicol. إن نقص هذا العنصر في الوسط على سبيل المثال يسبب تباطئاً في نمو جرثوم Actino. وبالتالي نقصاً في تكوين الصاد Strept. Neomycin.

IV. تأثير Mn: ويدخل في تركيب بعض الأنزيمات وبخاصة أنزيمات Protinase و w-Phospharase و Carboxylase ترسيب حمض الفوسفور من مركب ادينوزين تري فوسفات: ATP.

كما تبين أن عنصر Mn يساعد في الحفاظ على الأنزيمات داخل الخلوية التي تشارك ATP في عمليات التركيب اللازمة لتكوين الأبواغ لدى بعض الجراثيم الهوائية، وبهذا يتضح أن وجود هذا العنصر ينبع تكوين الأبواغ عند الجراثيم.

ز - تأثير العناصر الالهالوجينية: Cl و Br و I و F:

تتدخل هذه العناصر في تركيب بعض صادات Tetracyclins و Chloramplienicol.

ح - تأثير الماء: للماء دور كبير في كل العمليات الحياتية بالرغم من أنه لا يُعد مادة غذائية. وهو يُعد مادة مذيبة تساعد في عبور المواد الضرورية إلى الخلية وخروج نواتج المبادلات منها ويوجد الماء في الخلية بشكل مادة حالة نظيفة إضافة إلى شكل اتحادي مع الهيدروكربونات والبروتينات وغيرها من المركبات وكل ذلك لتكوين تأثير مترابط قوي مع الجزيئات الكبيرة للخلية. وتعد الجزيئات العضوية لعمليات الدرجة أو نزع الهيدروجين مرحلة هامة لتحويل المكونات الكيميائية للستيوبلاسمـا.

إن دخول الماء في الخلية الجرثومية يتم تنظيمه من قبل الغشاء السيتوبلاسمـي، إن الماء المرتبط بأشكاله المختلفة $(H_2O)^3$ و H_2O^2 والماء الثقيل: له دور في عمليات استقلاب الميكروبات. وقد تبين أن الماء المرتبط يؤثر على مقاومة الأبواغ الجرثومية للشروط غير المناسبة ومن ناحية ثانية يؤثر على سرعة نمو جرثوم

E.coli: وجود الماء المقطر الذي يكون غزيراً في حالة الماء الطازج الآتي من ذوبان الثلوج والجليد.

وتعُدّ الجزيئات المائية الموحدة بشكل سلسلة طويلة ذات أهمية كبيرة للوظائف الفيزيولوجية، وهذا ما يوضح غنى فلورا الميكروبات في المحيطات الشمالية البحريّة. وما نزال دراسة تأثير أنواع المياه المذكورة على عملية تكوين الصادات عند الأحياء الدقيقة قليلة غير كافية.

تأثير العوامل الفيزيائية: --- PH , الحرارة، التهوية .

أ- تأثير درجة PH للوسط المغذي: (جدول ٢٧ وشكل ٦) إن درجة الحموضة الفعالة التي يعبر عنها بدرجة PH الوسط المغذي تبدي تأثيراً واضحاً على نمو وتطور الميكروبات وخصائص مبادراتها الغذائية وبالتالي على عملية تكوين الصادات. إن تأثير --- PH يمكن أن يظهر بصورة غير مباشرة فينال تأثيراً على الشوارد المائية المتفرقة وعلى شوارد --- OH البيبروكسيلية: أي تأثيراً على الخلية. أو تأثيراً مباشراً عبر تغيير درجة نقطيك مواد الوسط المغذي.

وهكذا فإن تغيير درجة --- PH للوسط المغذي تناول فعالية أنزيمات الميكروب، وحالة المنتجات المتوسطة في التفاعلات وتفتكها ودرجة احلالها الخ.. وبهذا الشكل فإن تغيير درجة PH في الوسط المغذي تبدي تأثيراً قوياً على إنتاج المركبات النهائية للاستقلاب.

وبذلك يتبيّن أنه يتوجب على الباحث قبل كل شيء أن ينعرف ويحدد درجة --- PH عندما يبدأ باستنبات هذا الميكروب أو ذلك ليتعرف على تداخلات وتآثيرات --- PH (جدول ٢٧).

وقد تبيّن إن كثيراً من الأحياء الجرثومية التي تفرز صادات حيوية – تنمو وتنتطور بصورة جيدة وفعالة عندما تكون في أوساط ذات درجة $7 = \text{PH}$ أي عندما نبدأ استنباتها في أوساط معتدلة: لا قلوية ولا حامضية.

إن كثيراً من الصادات الحيوية المفرزة من Actinomycetes تنمو جيداً في تلك الحالات عندما تكون الدرجة الأولية لـ PH في الوسط المغذي في حدود ($\text{PH} = 7.8-6.7$)، ذلك لأنه تبين أنه في أكثر الحالات لا تنمو لجراثيم Actinom. عندما تكون الـ ($\text{PH} = 4.5-4$).

أما الفطريات فإن أكثرها ينمو في الدرجات الأولية الضعيفة من PH للوسط المغذي: في حدود ($5-4.5$) وأثناء نمو هذه الأحياء يجري تغيير درجة PH الوسط المغذي هذا التغيير الذي يتوقف على تركيب الوسط وعلى الخصائص الفيزيولوجية للكائن ويمكن في بعض الأحيان أن نتعرف مقدماً في أي اتجاه سيكون تغيير PH الوسط عندما يجري تنمية هذه الكائن أو ذاك.

فإذا كان الوسط يحوي كمبيعاً آزوتياً وحيداً فيزيولوجياً : ملح حمضياً مثل : كبريتات الأمونيوم الحمضية وكان لا يوجد في الوسط كمية كافية من شوارد Ca — فإنه لدى تطور أي ميكروب يستعمل آزوت الأمونيوم — سوف يسبب تحميضاً قوياً كبيراً للوسط المغذي. وبالعكس إذا وجد في الوسط كمبيعاً آزوتياً وحيداً فيزيولوجياً ملح قلوي مثل (KNO_3) — فإنه لدى استعمال آزوت N هذا المركب سيحصل للوسط المغذي اقتراب من القلوية ونقاومة عامة فإن الوسط المغذي سيصبح قلويأً في حالة نمو الكائن بوجود منبع كربوني إذ أنه سيستعمل بنشاط أملاح الحموض العضوية الكarbonية.

ويتوجب هنا ملاحظة أن الوسط الحامضي العالي والوسط القلوي العالي يمكن أن يوقف تطوير ونمو الميكروب وبالتالي سيتوقف تكوين الصاد الحيوي.

ولهذا فإنه عند تركيب الأوساط المغذية يتوجب أن يؤخذ في الحسبان المعرفة التالية: إنه عند تطوير ونمو الميكروبات يتوجب أن تبقى تأثيرات الـ PH على هذه الميكروبات قدر الإمكان في حدود مقدرة بشكل ضروري لنموها ولتركيبتها الحيوية للمواد الصادية.

بـ- تأثير الحرارة:

كي يتطور نمو الميكروب المفرز للصاد يتوجب أن يجري نمو في درجة حرارة معينة. وهكذا فإن المجموعات المختلفة من الميكروبات تتطلب درجات حرارية فضلى لتكوين صاداها الحيوية. إن لأكثر الجراثيم درجة فضلى حرارته للنمو تقع في حدود ($37-30^{\circ}\text{م}$). إلا أن جرثوم *Bact. brevis* المنتج للصاد الحيوى *Gramicidic C* تكون الدرجة الفضلى للإنتاج (40°م). وبالرغم من أن هذا الجرثوم ينمو ويركب الصاد الحيوى طبيعياً في حرارة (28°م) إلا أن تركيب الصاد كلياً وتجميده يتأخر (24°م) ساعة مقارنة مع نموه في حرارة (40°م) وهذا تبين أن جراثيم *Actinomy* المنتجة للصادات تجري تمييذها لهذا الغرض في حدود ($26-20^{\circ}\text{م}$) ، وتكون درجة الحرارة الفضلى للنمو وإنتاج الصادات عند الفطريات في ($28-25^{\circ}\text{م}$) .

أما الميكروبات المحبة للحرارة فتكون درجة الحرارة الفضلى للنمو وتركيب الصادات في حدود ($50-60^{\circ}\text{م}$). وفي حالة النمو في درجات حرارية تميل نحو الأقل أو الأقل من الدرجات الفضلى: ينقص النمو ويتباطئ وبالتالي تقل إنتاجية الصادات. وتبين بعض الجداول التي مرت بعض الآثار الكثيرة والمتعددة لشروط الاستعمالية الكيميائية والفيزيائية.

جـ- تأثير التهوية:

تعد التهوية من العوامل الهامة لشروط تنمية الميكروبات وبالتالي لفعاليتها التركيبية. إن أكثر الأحياء المدروسة والمنتجة للصادات كانت أحياء هوائية، لذلك كانت هناك ضرورة لتحديد درجة التهوية الازمة للنمو الأفضل لها (جدول ٣٠).

جدول (٣٠): تأثير النهوية على تركيز الصاد Gramicidin C عند تمرير هواء جوي معقم عبر الوسط المغذي من أجل الاستبانت والمزج بواسطة خلاط مقاططي
لجرثوم: Bac-brevis var. G. B

درجة نهوية الوسط	تركيز الصاد الحيوي بـ ميكروغرام / مل	وزن الكتلة الجافة للجرثوم brevis var. G.B. ملغ / مل	درجة PH للوسط المغذي	مدة الزمن الاستبانتي للجرثوم Bac. brevis var G. B / بالساعة					
				٢٤	٤٨	٧٢	٢٤	٤٨	٧٢
٠.٨	١٦٠٠	١٦٠٠	١٥٠٠	٦٥٠	٦٠٠	٥٠	٦	٥.٨	٥.٦
١	٥٠٠	٥٠٠	٤٥٠	٣٠٠	٣٠٠	٢٥٠	٦	٦.٥	٦.٩
١.٥	٢٥٠	٢٠٠	٢٠٠	٢٠٠	٢٠٠	١٨٠	٦.١	٦	٥.٨

(جدول ٣١): تأثير تركيز المواد الحالة على سرعة اتحال الأكسجين O_2

العادة الحالة	درجة التركيز بـ %	السرعة القصوى لاتحاد O_2 بـ ملغ / لتر / دقيقة
الماء	-	١٣.٥
غلوكوز	٢	١.
غلوكز	٢٠	٦.٣
$(NH_4)_2SO_4$	٠.٣٥	١.٣
$(NH_4)_2SO_4$	٠.٥٠	٨.٣
NaCL	٠.٢٠	١١
NaCL	٢	١.١

وبذلك تكون شروط عملية الأكسدة والإرجاع الواسطة الأساسية للتغيير عمليات التبادل الاستقلابي بما فيها إنتاج الصادات الحيوية. وتحتفق التنمية الهوائية بثلاثة طرق أساسية:

١- طريقة تحرير كمية محددة من الهواء في سائل المزرعة مع خلط الهواء أو بدون خلطة.

٢- طريقة هز ورج سائل المزرعة الموجود في الحرجلات بجهاز الهزازة.

٣- طريقة تنمية الميكروبات على شكل طبقة رقيقة على سطح الوسط المغذي. وتعد الطريقة الأولى الأكثر فعالية حيث يحدث تأثير كمي واضح للتهوية.

كما أنه يمكن أن يعبر عن قياس درجة التهوية بوحدات: فالوحدة الواحدة من التهوية هي تلك التي يجري فيها خلال ١/١ دقيقة واحدة مرور الهواء بحجم يعادل حجم الوسط المغذي الذي مر فيه الهواء. وبكلمة ثانية فإن درجة التهوية التي تعادل وحدة واحدة هي أن تمر على سبيل المثال عبر (١٠٠) مل من الوسط المغذي – أن يمر فيه خلال دقيقة واحدة (١٠٠) مل من الهواء. فإذا كانت على سبيل المثال درجة التهوية = ٥٠٠٠، فذلك يعني أنه عبر (١٠٠) مل من الوسط المغذي قد جرى مرور (٥٠) مل من الهواء في الدقيقة. وبهذا يكون قانون التهوية كما يلي :

$$\text{درجة التهوية} = \frac{\text{حجم الهواء / لتر}}{\text{حجم الوسط / لتر}} / 1/\text{دقيقة واحدة} = 100/50 = 2$$

$$\text{درجة التهوية} = \frac{\text{حجم الهواء / لتر}}{\text{حجم الوسط / لتر}} = \text{ عبر } 1/\text{دقيقة واحدة} = \frac{50}{100}$$

وقد تبين أنه عندما تكون درجة التهوية معاذلة لوحدة واحدة – فإنه يجري تجمع أقصى لعدد من الصادات: Penicillin وStreptomycin ومن ذلك نصل إلى أن تقيص التهوية للوسط أو زياقتها لدرجة عالية يؤدي إلى خفض إنتاج الصاد.

ويبين (الجدول ٣٠) النتائج المتعلقة بتركيب وإفراز الصاد الحيوي Gramicidin C الذي يفرزه جرثوم *Bae. brevis* var. G. B: حيث يلاحظ أن الدرجة الأفضل للتهوية في الشروط المبيونة من التجربة هو: درجة التهوية المساوية = ٨٠٠، فيلاحظ في هذه الدرجة من التهوية نمواً جيداً للجرثوم ومستوى عاليًا لتكوين

الصاد C Gramicidin إذ يصل هذا المستوى إلى تكوين ١٦٠٠ ميكروغرام / مل . ومع زيادة درجة التهوية حتى (١٥-١) يلاحظ نقص واضح في مستوى نمو الجرثوم وتكوين الصاد .

كما يتوقف إشباع الوسط بالأكسجين على كمية الهواء الذي دخل إلى وحدة حجم الوسط من جهة وعلى تركيز المواد المنحلة في الوسط المغذي من جهة ثانية كما يبين ذلك الجدولين التاليين (جدول ٣٠ و ٣١) .

٤ - تأثير استنباتات مجموعات الأحياء الدقيقة مع بعضها ودورها في إنتاج الصادات والمواد الأخرى :

يعرف قديماً أن وجود خلايا نوع ميكروبي ما في الوسط المغذي الذي كان قد نما فيه ميكروب سابق فإن ذلك ينبع بتطور ونمو بعض الميكروبات ويساعد في تكوين نواتج استقلالية متممة .

وقد تبين من ناحية أولى أن خليطاً من مستنبات عدد من جراثيم Bact. fluorescens يظهر تأثيراً صادياً قوياً لعدد من الميكروبات المختبرة بالمقارنة مع مستنبت نقي واحد للنوع المذكور . كما تبين أن مزج وخلط مستنبت Staphylococcus مع Streptococcus يشكل حالة صادية مع جرثوم Staphyl . ومن ناحية ثانية تبين أنه يمكن أن تظهر حالة تتبه للنمو عندما ينمو خليط من ميكروبين كما هي الحال عند نمو جراثيم المفكرة للسللوز من جنس Mycobacterium بالقرب من بعض الجراثيم الأخرى .

وقد جرت دراسات حول هذه النواحي تناولت جراثيم حمض اللبن لتتمو مع جراثيم أخرى من أجل معرفة الحفاظ على الفعالية الحيوية لجراثيم حمض اللبن ، وتتناولت أيضاً دراسة النمو المشترك : حالة استنبات مشترك للخمائر والجراثيم سوية مع بعضها وقد تبين نشاط حيوي كبير لنمو جراثيم حمض اللبن عندما توجد مع ميكروبات أخرى . كما أن المنتجات الاستقلالية الحياتية لدى بعض جراثيم — Actinom : تتبه تكوين الأبواغ لدى الفطريات العفنية . كما أن الاستنبات المشترك

لعدد من الجراثيم مع جرثوم *Bac. Sphaericus* الذي فقد قدرة تكوين الأبواغ –
يعود من جديد لتكوين الأبواغ.

وفي دراسة لاحقة ثبت أن تكوين الفيتامين B12 من قبل الجراثيم البروبيونية يمكن أن يزداد إذا جرت تنمية هذه الجراثيم على أوساط تحمل المنتجات الاستقلالية لجراثيم حمض اللبن أو منتجات جراثيم *Mycobacterium*. كما أنه يمكن أن يزداد تكوين هذا الفيتامين مرتين عند الاستبتاب المشترك لجراثيم *Propionolbact.* . *Mycobact. luteum shermanii*

وقد ظهر في هذا المجال أيضاً أن الاستبتاب المشترك لبعض جراثيم *Act.* غير الفعالة في شروط الاستبتاب الطبيعية – مع بعض فطريات *Penicillium* أو – مع جراثيم التربة – فإنه يحدث تجديد وتدعم لقدرة تكوين وإفراز الصادات عند تلك السلالات التي لا تفرزها.

وقد بينت الدراسات المتعلقة بالحصول على الصاد الحيوي *Trichotecin* – وجود نتائج هامة عند الاستبتاب المشترك لميكروبين من أجل الحصول على هذا الصاد: فقد توضح أن السلالات المنتجة لهذا الصاد تعطي الفعالية البيولوجية الأكثـر عندما تجري تتميـتها مع فطريات *Penicillium*. إن استبتاب فطر *Trichothecium roseum* المنتج للصاد المذكور مع فطر *Penicilliumsp.* يؤدي إلى زيادة إفراز الصاد عدة مرات وقد حصلت هذه النتيـجة عندما أضيف إلى مزرعة فطر *Trichoth.* عمرها (٢٤) ساعة أضيف إليها كمية من مشيخة فطر *Penicill.* تعادل (٢-١٠%) من مستعمرة *Penicil*.

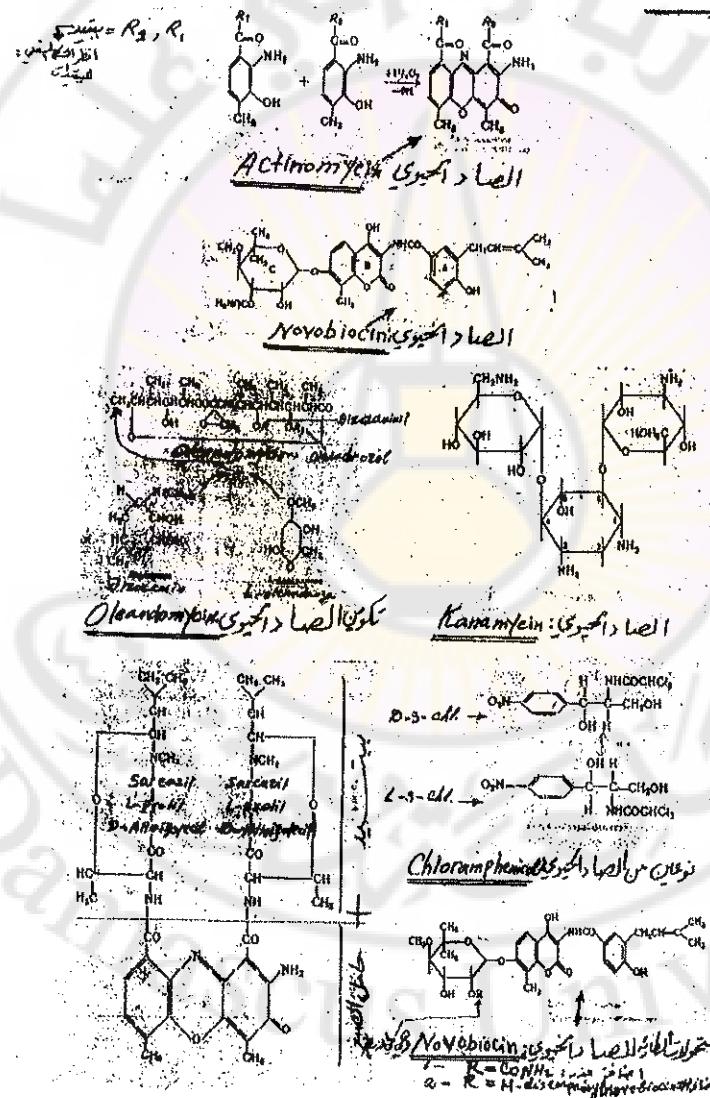
وبين الأشكال التالية (٧ و ٨ و ٩ و ١١ و ١٢ و ١٣): البنية الكيميائية لبعض الصادات الحيوية عند الجراثيم والفطريات الأنسـات:

فـعند جراثيم *Actinomycetes*: (شكل ٧ و ٨)، مع بعض الصادات المفرزة من الفطريات المجهرية: وهي أنواع من البنسلينات (من فطور *Penicillium*) ومن فطريات أخرى: سيفالوسـبورينات (شكل ١٢) *Cephalosporins* (من فطر

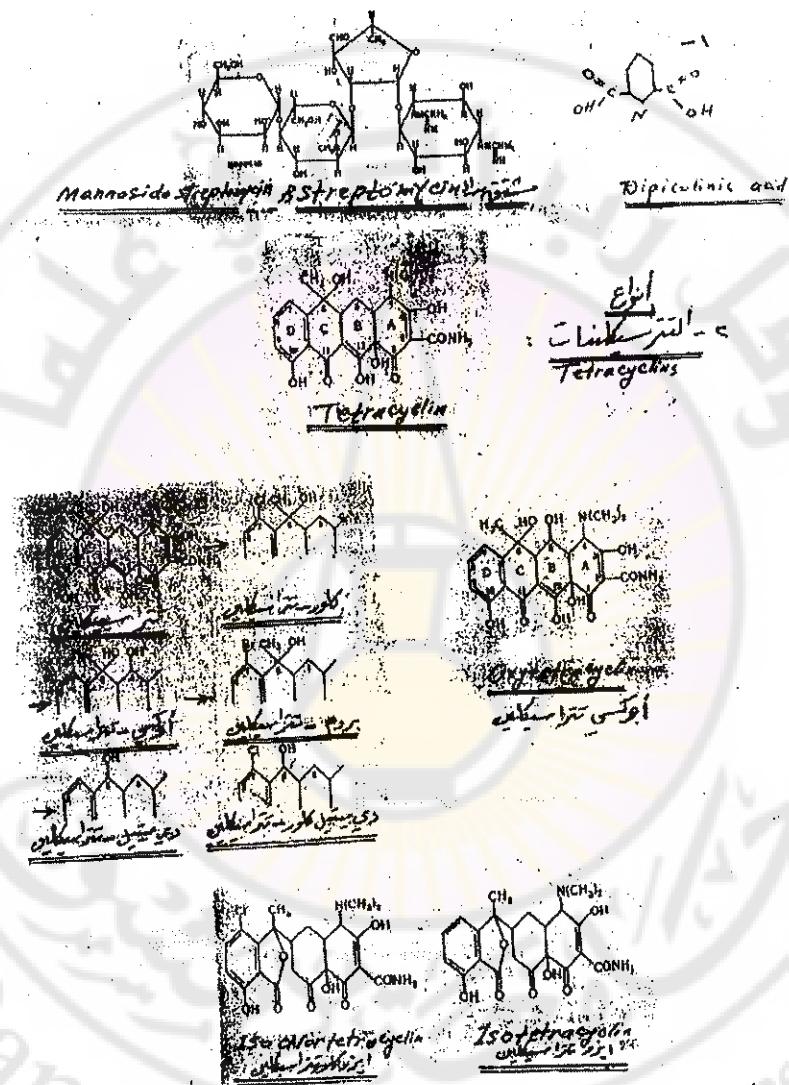
شكل (Asp. Fumigatus) (من فطر Fumagillin (Cephalosporium
 وصاد (شکل ۱۲) (من فطر Trichothecin (وصاد من
 الأسنات: Osninovic acid (شکل ۱۱).

شكل (۷): البنية الكيميائية لبعض الصادات الحيوية المفرزة من جراثيم الـ

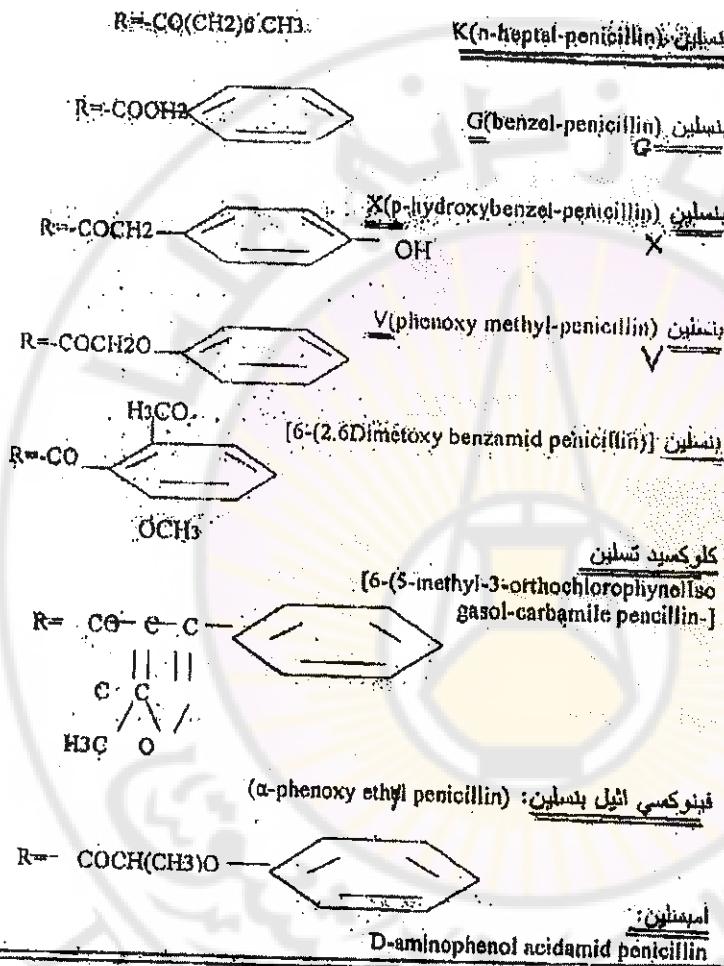
:Actinomycetes



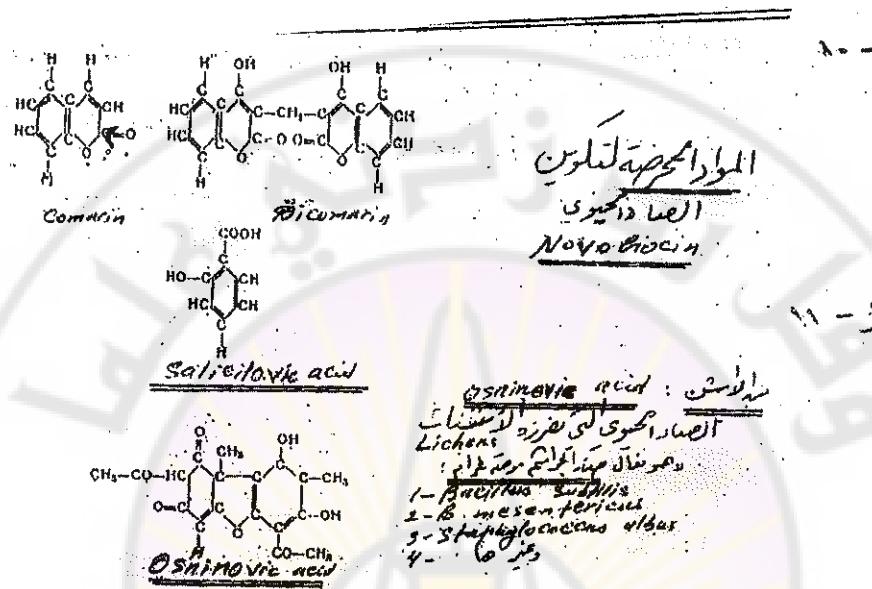
شكل (٨) : جدول البنية الكيميائية لبعض الصادات الحيوية المفرزة من جراثيم
:Actinomycetes



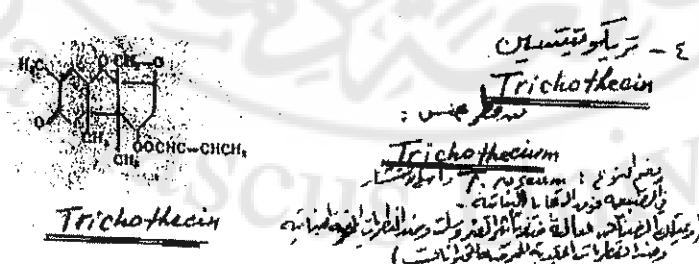
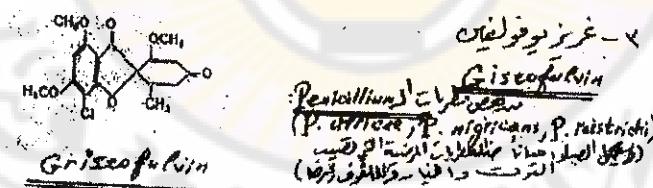
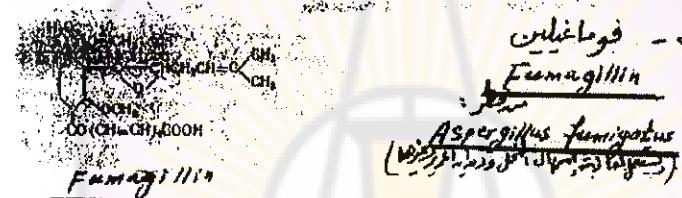
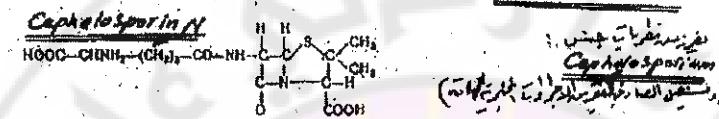
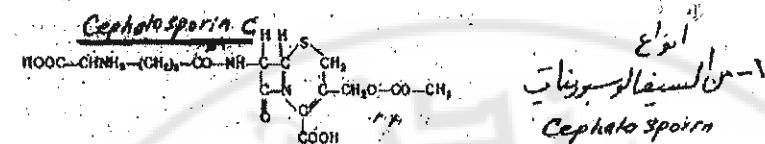
**شكل (٩): بعض الصادات الحيوية المفرزة من الفطريات: أنواع من البنسيلينات
:Penicillins**



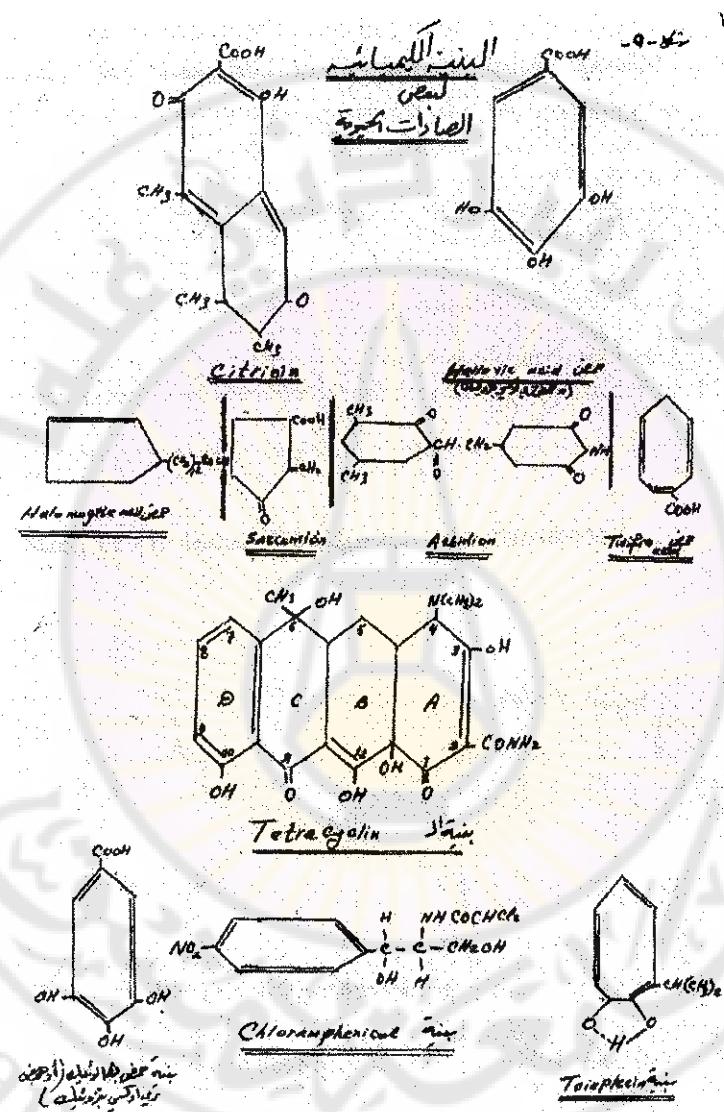
شكل (١٠) :



شكل (١٢): بعض الصادات الحيوية المفرزة من بعض الفطريات المجهرية:



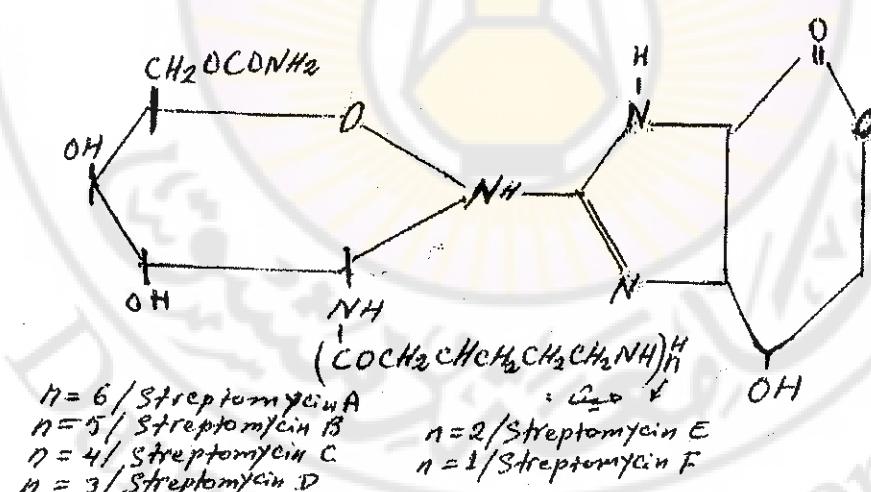
شكل (١٣) : البنية الكيميائية لبعض الصادات الحيوية:



جدول (٣٢) : المجموعات الأساسية لصادات الـ Streptomycins

الرمز	الصيغة الإجمالية	عدد المجموعات الأمينية الحرة	الوزن الجزيئي
A	C ₄₉ H ₉₄ N ₁₈ O ₁₃	٧	١٥٢٠
B	C ₄₃ H ₈₂ N ₁₆ O ₁₂	٦	١٣٤٧
C	C ₃₇ H ₇₀ N ₁₄ O ₁₂	٥	١١٧٤
D	C ₃₁ H ₅₈ N ₁₂ O ₁₀	٤	١٠٠١
E	C ₂₅ H ₄₆ N ₁₀ O ₉	٣	٨٢٨
F	C ₁₉ H ₃₄ N ₈ O ₈	٢	٦٥٥

ويبين الشكل (١٤) : الصيغة التفصيلية للـ Streptomycin



الفصل الثالث

تصنيف الصادات الحيوية

أولاً: أنماط الصادات الحيوية:

لقد تم حتى الآن وصف أكثر من (٢٠٠٠) صاد حيوي، ولكن لم يتم استعمال أكثر من (٦٠) صاداً حيث وجد لها استعمال عملي في نطاقات مختلفة، ذلك لأن أكثر هذه المواد الكيميائية تكون سامة للأحياء الدقيقة أو أنها تصبح غير فعالة في المكان المعالج، أو أنها تملك صفات أخرى تجعلها غير صالحة للاستعمال. وبهذه الصورة المتعددة الأساليب التي تبديها الصادات الحيوية فإن استعمالها يمكن فقط عند تحديد تصنيفها.

كانت المحاولات الأولية في تصنيف الصادات مرتبطة مع خصائص منابع إنتاجها الحيوية: أي عزل الصادات التي تكونها الجراثيم، والتي تكونها الفطريات، والتي تكونها الأكتينوميستر، الخ... إلا أن دراسة كيماء الصادات بينت أن هذه التصانيف ليست مجده ناجحة وذلك لأنه في بعض الأحيان: يمكن أن تكون الصادات الحيوية المتقاربة من حيث البنية والتأثير الكيميائي ناجحة عن أحياء تنسب إلى مجموعات مختلفة. يبين المثال التالي ذلك:

ينتج الصاد الحيوي Citrinin (شكل ١٣) بعض أنواع فطور الـ Penicillium والـ Aspergillus، وإضافة إلى ذلك تبين وجود هذا الصاد في نباتات راقية استرالية كما في نبات Crotolatia crispate.

كما أن الصاد الحمضي: Zallovic acid موجود عند كثير من النباتات الراقية كما أن فطر Phycomyces يكون هذا الحمض وفي كثير من الأحيان شكل الأحياء التي تنتمي إلى مجموعة ما (كما في مثل الـ Actinomycetes) تشكل صادات حيوية مختلفة الأشكال من حيث البنية الكيميائية.

وهكذا عند تصنیف الصادات الحیویة عن طریق خصائص الاستخلاص البیولوچیة تكون من ناحیة ما: مواد مقاربة أو حتی متماثلة کلیاً ولكنها يمكن أن تنتمی إلى مجموعات مختلفة من الأحياء. ومن ناحیة ثانیة فإن الاختلاف الكلی من حيث التركیب الكیمیائی والتأثیر الحیوی لمرکباتها لا يتوجّب أن يتواجد في مجموعة واحدة من المواد، وهذه الحالات تسبّب صعوبات أکيدة في التعریف عليها من ناحیة التركیب الكیمیائی والتأثیر الحیوی.

إن كثیراً من الباحثین یرون أن التصنیف الأكثر دقة للصادات هو وجوب الاعتراف بالتصنیف المبني على البنیة الكیمیائیة لهذه المواد. وهكذا يقسم بعض الباحثین الصادات الحیویة إلى المجموعات التالیة:

١ - الصادات الحیویة غير الحلقیة: وهي تضم الصادات التالیة: Fumagilin, Trichomicin, Candimicin, Ascozin, Nictatin, Rafanin, Azacerin, Biformin, Allicin وجود المجموعات الكیمیائیة الأساسية التالیة: الـحموض الدسمة، الأسیتیلینات ($\text{HC}\equiv\text{CC}\equiv\text{C}-\text{CH}_2$) والبوليینات والمرکبات الكبریتیة ومرکبات تحوی الآزوت. ويشغل المكان الأول من بين هذه المجموعات الكیمیائیة: الصادات الحیویة البولینیة التي تتصرف على الأقل بوجود أربعة أشكال من المرکب مضاعف الروابط الاتحاذیة : $\text{CH}\equiv\text{CH}$. ويعرف عن الصادات البولینیة ما یلي:

أ- الصادات التتراینیة: ومنها الـ Fumagillin وNistatin وغيرهما (شكل ٦).

ب- الصادات البنیانیة: ومنها الـ Fungichromin وPhilipin وغيرها.

ج- الصادات الغیکسینیة: ومنها الـ EudomyeinB وغيرها.

وتنتمی معظم الصادات المضادة للفطريات - التي تأتي من مصادر جرثومیة لمجموعة الأکیتو میستر - من حيث البنیة الكیمیائیة إلى المرکبات البولینیة.

٢ - الصادات الحيوية الحلقيّة: وتضم هذه المجموعة من الصادات منتجات من مركبات حلقة خماسية كحمض Sarcomicin و Halomogric acid، وكذلك مركبات سداسية الحلقات مضاعفة كمركب Actidion أو سداسية الحلقة وحيدة كمركب حمض تويفيك Twific-acid.

٣ - التتراسيكلينات Tetralyclines: (شكل ٨) وينتسب إلى هذه الصادات مركبات متقاربة من حيث البنية ويكون المركب الأساسي لهذه البنيات الصاد الحيوي: تتراسيكلين.

٤ - الصادات الحيوية العطرية: تعد الصادات الحيوية التي تنتسب إلى هذه الفئة من منتجات البنزول ومنها الصادات التالية: حمض زالوفيک Zalovic acid و Chloramphenicol (شكل ٧) وغيرها، كما ينتمي إلى هذه الصادات المنتجات غير البنزوئية العطرية التي تسمى: تروبولونات Tropolons التي ذكر منها مركب توياپلبيسين Toiaplecin.

وللتعرف على البنية الكيميائية لبعض الصادات الحيوية المفرزة من جراثيم
الـ *Actinomycetes*: (ارجع إلى الأشكال ٧ و ٨)
توجد مركبات: توياپلبيسين في لب الأخشاب وكذلك في الزيوت الطيارة لأشجار فصيلة السرو.

٥ - الصادات الحيوية الكينونية: ليست لهذه الزمرة من الصادات أهمية عملية كفاعدة عامة. وهي تضم:

أ- مركبات بنزوكينون وذكر منها: زابانون وفوميغانين وغيرها.

ب- مركبات نافتوكيون وذكر منها: يافانيتسين وبلومباugin.

ج- مركبات انتراكينون وذكر منها: اندوكروتيسين.

٦- الصادات الحيوية المركبة من اتحاد حلقات غير متجانسة تحمل الأكسجين :

يدخل في هذه الزمرة مجموعة كبيرة من الصادات بما فيها: Antimicins وحمض البنسلين Penicillic acid (شكل ٩) وحمض Griseofulvin (شكل ١٢) وحمض Trichotecin (شكل ١٣) وحمض Oscinic acid (شكل ١١) وحمض Citrinin Neobiocin (شكل ١٤) وغيرها.

ومن بين هذه الصادات المذكورة تتبع صادات الـ Neobiocin وGriseofulvin وTrichotecin بفاعلية عالية هامة. أن الصادات ذات الحلقات غير المتجانسة التي تحمل الأكسجين يمكن تقسيمها إلى ثلاثة مجموعات أساسية:

أ- الصادات التي تحمل حلقة خماسية واحدة غير متجانسة فيها الأوكسجين ونذكر منها: أكسيد - كارلينا (وهو مُنتج الفوران) ويوجد في الزيوت الطيارة لجذور نبات Penic. Carlina ocanlis والصاد الحيوي حمض البنسلين وينتجه فطر: Pen. Griseofulvin puberulum والصاد الحيوي griseofulvam وأنواع أخرى من فطريات الـ Penicillium.

ب- الصادات التي تحمل حلقة سداسية واحدة أو اثنين فيها الأكسجين: ونذكر منها: يحمل حلقة واحدة Saccommicin (شكل ١٣) وهو أحد المواد البسيطة المنتجة لمادة: غاما - بيرون: α -Pyron: التي عزلت من مشيجة فطر Aspergillus عام ١٩٠٧، وكذلك الصاد الحيوي الذي يحمل حلقتين Citrinin (شكل ١٤).

ج- الصادات الحيوية التي تحمل عدداً من الحلقات غير المتجانسة وفيها الأوكسجين، ونذكر منها الصاد الحيوي Trichothecin الذي يركبه وينتجه فطر Trichothecium roseum (شكل ١٢).

د- الصادات الحيوية: ماكريوليدية: تتميز البنية الكيميائية لهذه المجموعة بوجود حلقة كبيرة لاكتونية ترتبط مع بقية أو عدة بقايا كاربوهيدراتية (وهي عادة بقية أمينات

سكرية). وينتسب إلى هذه المجموعة الصادية: الصادات التالية: Erythromycin و Magnamicin و Metimicin.

٧- الصادات الحيوية من زمرة الستربتوميسين Streptomycin ومماثلاتها وهي: Neomicins و Kanamicins و Oxymicins و غيرها:

إن الأهمية الخاصة لهذه المجموعة من الصادات تمثل في الصادات الستربتوميسينية (جدول ٢٧) وهي: Dihydrestreptomycin و Streptomycin و Mannosidostreptomycin و Dihydrodioxystreptomycin والتي لها استعمال واسع في المعالجة الطبية لمرض السل.

٨- الصادات الحيوية التي تحمل حلقات غير متجانسة وفيها الآزوت:

يدخل في هذه الزمرة من الصادات أعداد كثيرة من الصادات التي تحمل جزيئاتها الكيميائية أنظمة حلقة شديدة التعقيد والاختلاف وينتج هذه الصادات بعض الجراثيم كالصاد الحيوي الجرثومي Prodigecin، أو تكونها جراثيم من مجموعة بدانية من الأكتينوميسينس Proactinomycetes كالصادات الحيوية: Azomycin أو تكونها جراثيم الأكتينوميسينس الحقيقة Nocardamin و Nocardamin أو تكونها جراثيم الأكتينوميسينس العفنيّة Cyclocerin و Poromycin، كما تكونها بعض الفطريات العفنيّة مثل أنواع الـ Penicillins (شكل ٩).

ونقوم بتشكيل الصاد الحيوي: Prodiglocin: لجراثيم سالبة الغرام كجرثوم (serratia marcescens) = جرثوم الـ Bacterium prodigeosum وبعض جراثيم الأكتينوميسينس Actinomycetes. وينتسب هذا الصاد إلى منتجات مادة: الـ بيريل - دي بيريل ميتان.

٩ - الصادات الحيوية البوليفيتيدية:

عند دراسة ارتباطات النواحي الكيميائية لصادات هذه المجموعة وجد أن أكثرها انتشاراً كان ينتمي إلى الببتيدات الحلقة التي تكون من حمض أميني: D, L. ينتمي إلى هذه الصادات تلك التي تفرزها الجراثيم مثل صادات Gramicidins و Bacillomicins و Nisins و Polymixins و Bacitracins و Novobiocin و Chloramphenicol و Kanamycin و Actinomycin و Exinomicins و Etamicins كالصادات: Actinomycetes و جراثيم —.

١٠ - الصادات الحيوية التابعة لزمرة — Dipsipeptides :

وهي تضم صادات — Valinomycin و Amidomycin وغيرها. وتتميز هذه الصادات بأنها مركبة من بقايا حمض أميني: α - أوكسجي و β - أمينو متعدد مع بعضها بروابط ايتيرية معقّدة وروابط أميدية. والجدير بالذكر أن هذه الاتحادات لم تلاحظ في الطبيعة سابقاً.

وقد تمت دراسة نقصيلية كاملة لصاد حيوي من هذه المجموعة وهو الصاد الحيوي: Inniatin B ويشكل هذا الصاد بعض أفراد فطر الجنس Fusarium.

١١ - الصادات الحيوية التابعة لزمرة — Actinomycins :

ينتمي إلى هذه المجموعة تلك المواد التي يدخل فيها كلها مجموعتين من المواد وهما: مجموعة فينوكسازين كروموفور ومجموعة سلسل مختلفة من مواد — Dipsipeptides.

١٢ - الصادات الحيوية التابعة لزمرة Streptomycins المتنوعة (جدول

٣٢ وشكل ١٤):

تضم هذه الصادات قرابة /٧٠/ مستحضرات ويقوم بتكوينها أنواع مختلفة من جراثيم — Actinomycetes ذكر منها الأنواع التالية: Actinomyces griseolavendus و Act. lavendulae و Act. xanthophans

تكونها هذه الأحياء ذكر: Lavendolin, Uirocin, Streptolins, Geomycins, Streptomycin وغيرها.

وقد توصل الباحثون استناداً إلى دراسة المحضرات المختلفة التي تتسب إلى α -Streptomycins إلى استخلاص النتيجة التالية: إن كل ما يُعرف حتى الوقت الحاضر من صادات α -Strep. يمكن أن يصنف في ٦/مجموعات هي: A, B, C, D, E, F ويبين الجدول التالي الخصائص التي تميزها (جدول ٣٢ وشكل ١٤).

وقد تبين أن الصادات المذكورة يختلف الواحد منها عن الآخر فقط في عدد بقايا جذور β -licin ومن جهة ثانية فقد اقترح باحثون آخرون شكلاً آخر للمجموعات المختلفة من هذه الصادات α -Strep. وقد تبيّنت الأهمية التالية لهذه الصادات: إن فعالية الصادات المذكورة بالنسبة للجراثيم والفطريات تتزايد مع زيادة عدد بقايا β -Licin في جزئية الصاد. وهكذا فقد تبين أن أكثر هذه الصادات فاعلية هو α -Streptomycin A الذي يبطّن نمو خميرة α -Saccharomyces cerevisiae في تركيز الصاد الحيوي المذكور يساوي: ٥٠٠٠٠١ ميكروغرام/م ل، بينما يظهر الصاد الحيوي Streptomycin F مثل هذا التأثير الشبيهي لل الخميرة المذكورة في تراكيز أعلى تساوي: ٥٠ ميكروغرام/م ل.

١٣ - الصادات الحيوية المكونة من اتحاد تحمل عناصر معدنية:

من بين هذه المركبات توجد صادات حيوية تحمل عنصر الحديد Fe أو النحاس Cu. ومن الصادات التي تحمل الحديد ذكر: مركبات α -Zideromycins التي ينتمي إليها الصاد الحيوي Grisin والصاد القريب منه Albomycin. وتحمل هذه الصادات عنصر الحديد ثلاثة القيمة الاتحادية المرتبطة إلى الجزء العضوي من جزئية الصاد. ويكون الارتباط في هذين الصادين مع المركب البوليبيبيدي. عندما يجري تصنیع هذه الصادات واستعمال α -HCl والـ HBr فإن عنصر الحديد يمكن أن يستبعد منها، إلا أن الفعالية البيولوجية في هذه الحال تتناقص من (١٢-١٤) مرة. وبدل على ذلك مركبات α -Ferrichromes: وهي من المركبات البيولوجية الفعالة

التي تحمل الحديد. وتمتاز هذه المركبات بتنبيه نمو الأحياء الدقيقة لكنها تفقد التأثير الصادي.

ثانياً: آلية عمل الصادات الحيوية

١ - الميزات الأولية لعمليات تأثير الصادات الحيوية:

ارتباطاً مع الفعالية التثبيطية للصادات الحيوية - على التفاعلات الاستقلالية الخلوية، فقد بينت هذه الصادات بأن لها قيمة بارزة في البحوث البيولوجية الجزيئية الأساسية للتعرف على البنية الكيميائية الدقيقة للجزيئات. ونحن مدينون لمثل هذه الأبحاث من أجل التعرف على آلية عمل كثير من هذه الصادات. إن الفعل التثبيطي لتفاعل تركيب حيوي خاص من قبل الصاد الحيوي - يحدث عن طريق الارتباط المعادل أو غير المعادل مع المادة المتأثرة، مما يسبب في إزالة فعالية الوسط أو إزالة فعالية الإنزيم أو إزالة فعالية العامل المعالج بالصاد. ويقود هذا التثبيط إلى إيقاف النمو أو في الحقيقة إلى موت الخلية المتأثرة بالصاد. ولتحقيق ذلك فإنه في أغلب الأحيان يتطلب قليل من الجزيئات لكل خلية معالجة عند استعمال معظم الصادات الفعالة لتنبيط معظم الأحياء الدقيقة الحساسة. إن معرفة ما يتعلق بآلية عمل الصادات يساعد غالباً في توضيح خاصية أو عدم خاصية: عمل الصاد وبالتالي التحمل الجيد للكائن المعالج للصفة أو للصفة السمية القاتلة من قبل للصاد المعنى. وتكون خصائص وآلية التأثير البيولوجي للصادات مختلفة وتتوقف قبل كل شيء على الطبيعة الكيميائية للصاد وعلى تركيزه في المعالجة وعلى نوع الميكروب المعالج، إضافة إلى البنية الدقيقة للميكروب وشروط إظهار تأثير الصاد وغير ذلك من العوامل.

وقد بينت الأبحاث المتعلقة بالكمائن المفرز وتأثير صاداته على الكائنات الأخرى أن بعض هذه الصادات: مثل G Penicillin و Bacitracin و Fumagillin و Sarcidin وغيرها - تسبب إيقاف نمو عدد محدود من الأنواع، بينما بينت صادات أخرى مثل: Tetracycyclin و Erythromycin و Chloramphenicol و Carpomycin وغيرها قدرتها على تنبيط نمو كثير من الجراثيم + و - غرام

والريكتسيات والفيروسات الكبيرة وغيرها من مجموعات الأحياء الأخرى. وبهذا الشكل لا تمتلك الصادات الحيوية خصائص كاملة كلية في قتل جميع الأحياء المنتشرة والملامسة لها: إذ تبدي بعض الأحياء حساسية للصادات على حين أن البعض الآخر منها يكون مقاوماً لتأثير الصادات وفي بعض الأحيان وتحت تأثير الصادات، كما هي الحال في الـ Streptomycin بظهر في البدء ومن الأشكال الحساسة بسلامات مرتبطة بوجود الصاد فلا تستطيع النمو في غياب الصاد.

إن تأثير الصاد على الكائنات المحددة يتميز بالطيف الخاص به ارتباطاً مع طبيعة الصاد وتركيزه وفترة التأثير والبنية الدقيقة للخلية المتأثرة، إضافة إلى الشروط الخارجية لتكوينه: حرارة، PH، P، N، C، H₂ وغيرها – فإن الصادات الحيوية يمكن أن تبدي تأثيراً خلويًا مسكنًا Cytostatic (إيقاف نمو الكائن) أو تأثيراً خلويًا قاتلاً Cytocidic (قتل الخلية)، أو تأثيراً حالاً للغلاف الخلوي مما ينتج عنه موت الخلية. كما أن بعض الصادات تتمتع بطيف صادي واسع ضد جراثيم معزولة من بيئات مختلفة.

إن الصادات الحيوية التي تمتلك بناءً كيميائية مقاربة تمتلك عادةً طيفاً صادياً مشابهاً (شكل ٨ و ٩).

إن التأثير الأكبر على صفات تأثير الصادات الحيوية يتضح من خلال تراكيزها. إن الجرعات القليلة من المواد المسكنة للجراثيم لبعض الصادات الحيوية لا تسبب فقط إخماد نمو الميكروبات الحساسة لها بل على العكس فإنها تتباهى نمواً. وكقاعدة عامة فإنه عند زيادة تركيز الصاد الحيوي بجرعات أعلى من الجرعات المساوية للتأثير المسكن للجراثيم فيلاحظ تأثير قاتل للجراثيم. إلا أنه عند زيادة تركيز الـ Penicillin فوق تلك الجرعات التي يحدث فيها التأثير الصادي الأعلى – يلاحظ أحياناً انخفاض التأثير البيولوجي للصاد الحيوي المذكور.

وعندما نتحدث عن مادة تمتلك خاصية مسكنة للجراثيم أو قاتلة أو محللة لها فهذا يدل فقط على التأثير الناتجي الأخير للصاد وليس عن آلية التأثير التي بموجبها

تليج جول (٣٢) : مزنط لستعمل وظيف تأثير بعض الصدات الحيوية والأمراض المعالجة بها والتلوّاه الجلدية لاستعمالها.

اسم الصد المائي	مكانة العلاج	الفاعلية	طفف التأثير على الجراحيه	القواعد الجوية للاستعمال
Fusidic acid	-عن طرق الفم -غير الأوعية الموربة	شکنن الجراحيه	ستaphylococcus aureus	-استعمال الصدد ضد: -التلوّاه جيد السفع -يُمكن ظهور مقاومة سرعة جداً بعض صدات أخرى
Chloramphenicol	-عن طرق الفم -غير المختلات والأوعية الموربة موضعى الاستعمال	شکنن الجراحيه -ثبيط تربيب البروتينات	سنو طيف تأثيره واسع	-الماء -التهاب مع المظالم -الجسم الدموي -الكتوفوند -التهاب والمساليا -مرض خطون العيون
Nalidixic acid*	-عن طرق الفم	-ثبيط تردد كفونن -DNA	coliforms	-على جرثيم الـ - -عن دون التأثير على -الاصيلات البولية المائية
Nitrofurantoin	-عن طرق الفم	-ثبيط نسخ وتردد -DNA	Pseudomonas aeruginosa	-اضطراب بصرى عيني -غثيان -يُمكن ظهور عرض عصبي خطير أحياناً
spectinomycin	-عن طريق الحقن بالمضلات	-ميد الجراحيه	Enterococci proteus	-الاصيلات البولية المائية -تأثير على جرثيم proteus
Mupirocin	-ميد الجراحيه (عن طريق موضعى الاستعمال)	جنز تربيب البروتينات	Pseudo. aeruginosa Neisseria gonorrhoea	-لا يؤثر على جرثيم gonorrhoea -الجراثيم المقاومة للبنسللين التيorea لمرض الميلان
			staphylococci streptococci	-الاصيلات البولية -عزل وليد حل جرثيم Staph. aureus

إن مستويات مصوّل الدم تقص من استعماله لمعالجة إصابة الأجهزة عند الإنسان.

جدول (٣٢):

تأثير التركيز المختلفة للصادات الحيوية:

Gntamycin, Lincomycin, Ampicilline+ Cloxacilline comb)
Cephradine, Cephadroxil, Clindamycin

وغيرها (فردی أو مضاعفة) (المصنعة محلياً) في جراثيم العصيات المعاوية
E.coli المتواطنة في سوريا

(1) Gentamycin		(2) Lincomycin		(3) Ampi+ Cloxa (comb)	
Concentration: mg التركيز: مك.غ	Diameter of the zone inhibition قطر منطقة التشييط مم	التركيز مك.غ	قطر منطقة التشييط مم	التركيز مك.غ	قطر منطقة التشييط مم
١٦	٢١,٠	١٦	٠	١٦	٠
٨	١٩,٨	٨	٠	٨	٠
٤	١٦,٦	٤	٠	٤	٠
٢	١٤,٢	٢	٠	٢	٠
١	٨,٠	١	٠	١	٠
٠,٥	٦,٢	٠,٥	٠	٠,٥	٠
٠,٢٥	٠,٠	٠,٢٥	٠	٠,٢٥	٠

(4) Cephradin		(5) Cephadroxil		(6) Clindamycin	
Concentration mg التركيز مك.غ	Diameter of the zone of inhibition قطر منطقة التثبيط م	التركيز: مك.غ	قطر منطقة التثبيط: مم التركيز: مك.غ	التركيز: مك.غ	قطر منطقة التثبيط: مم التركيز: مك.غ
٤	٢٥,٨	٤	٣٠	٤	٢٢
٢	٢٣,٦	٢	٢٦	٢	١٨
١	٢٢,٥	١	٢٤	١	١٦
٠,٥	٢٠,٠	٠,٥	٢٢	٠,٥	١٤
٠,٢٥	١٨,٠	٠,٢٥	٢٠	٠,٢٥	١٢
(1) Doxycycline		(2) Ciproflexacine		(3) Trimetoprim (4) Tri+ Sulfa. (com)	
التركيز مك.غ التركيز مك.غ	قطر منطقة التثبيط مم التركيز مك.غ	التركيز: مك.غ	قطر منطقة التثبيط: مم التركيز: مك.غ	التركيز: مك.غ	قطر منطقة التثبيط: مم التركيز: مك.غ
٤	٣٤	٤	٢٣,٨	٤	٠
٢	٣٢	٢	٢٣,٠	٢	٠
١	٣٠	١	٢١,٠	١	٠
٠,٥	٢٨	٠,٥	١٩,٢	٠,٥	٠
٠,٢٥	٢٦	٠,٢٥	١٢,٢	٠,٢٥	٠
التركيز مك.غ التركيز مك.غ	قطر منطقة التثبيط مم التركيز مك.غ	التركيز: مك.غ	قطر منطقة التثبيط: مم التركيز: مك.غ	التركيز: مك.غ	قطر منطقة التثبيط: مم التركيز: مك.غ
(5)Flucloxacillin		(6) Amoxycillin		(7) amoxy+ fluclo (comb)	
٤	١٦	٤	٢٢,٤	٤	٢٢,٨
٢	٠	٢	١٨,٤	٢	١٩,٨
١	٠	١	١٦,٨	١	١٨,٢
٠,٥	٠	٠,٥	١٥,٢	٠,٥	١٦,٢
٠,٢٥	٠	٠,٢٥	١٢,٤	٠,٢٥	١٢,٦

جدول - ٣ -: مناطق استعمال وظيف تأثير بعض الصادات الميكوبية والأمراض المعلجة بها والظواهر الجانبية لاستعمالها

اسم الصاد الدوائي	منطقة العلاج	الفعالية	طيف التأثير على الجراثيم	استعمال الصد ضد:	الظواهر الجانبية لاستعمال
Fusidic acid	-عن طريق الفم -عبر الأذنies	سكنى الجراثيم المومية	-على جرثوم <i>staphylococcus aureus</i>	-المامل -التهاب مخ العظام -السموم المومي	-افتراق جيد النسج يمكن ظهور مقاومة سريعة عندما يعطى مع صادات أخرى
chloramphenicol	-عن طريق الفم -عبر المضلات والأوعية الدموية الموصي لاستعمال	سكنى الجراثيم -ثدييات تركيب البروتينات	-على طيف تأثيري واسع	-حسى التقويد -القيقب والسلاليا -مرض جفون العين	-ثاراً ما يسبب فقر الدم موت وهذا ما يسبب تقييد استعماله
Naldixic acid*	-عن طريق الفم	-ثبيط تردد تكون الـ DNA	-على جراثيم الـ <i>coliforms</i> -مسن دون التأثير على <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	-الاصابات البولية السفلية	-التشنج تثاراً -اضطراب بصري عيني
Nitrofurantoin	-عن طريق الفم	-ثبيط نسخ وتردد الـ DNA	-ثديثر على جراثيم <i>Enterococci</i> <i>proteus</i> -لا يؤثر على جراثيم	-الاصابات البولية السفلية	-غثيان يمكن ظهور مرض عصبي خارجي أحياناً
spectinomycin	-عن طريق الحقن بالحقنات	-مبيد للجراثيم	-أنيوفر <i>Aerugin</i> <i>pseudo.</i> <i>Neisseria</i>	-الجراثيم المقاومة للتغليفين الثابتة لمرض السيان	-الجراثيم المقاومة للتغليفين الثابتة لمرض السيان

اسم الصالد الدوائي	منطقة العلاج	الفعالية	طيف التأثير على البكتيريا	استعمال الصالد ضد:	الظواهر الجانبية للاستعمال
Mupirocin	موضعي الاستعمال	مبيد للجراثيم (عن طريق حجز تركيب البروتينات)	staphylococci streptococci	-جراثيم -جراثيم staph. -عزل وبعد حمل	-الاصابات الجانبية -حراشي aureus

إن مستويات مصوّل الدم تُنْقَص من استعماله لمعالجة إصابة الأجهزة عند الإنسان.

يحصل هذا التأثير أو ذاك. ولهذا يتوجب أن ننفهم عند الحديث عن آلية التأثير البيولوجي للصادات — ننفهم تلك التغيرات التي تناول الحوادث الحيوية الكيميائية في الخلية أو بصورة أدق تلك الطرق التي تُسبب خللاً في مبادرات المواد لدى الميكروب والتي تسببها الصادات المعنية والتي تؤدي إلى النتيجة الأخيرة في وقف نطور الكائن أو قتله بالكامل.

إن دراسة آلية التأثير البيولوجي للصادات الحيوية يتحدد هدفها بتخريب تبادل المواد المتسبب عن الصاد في الخلية الميكробية الممرضة وإبراز نقاط تطبيقية في سلاسل التفاعلات التبادلية الاستقلابية، إضافة إلى دراسة أسباب غياب التأثير المماطل للصاد الحيوي على الأشكال المقاومة من الميكروبات وكذلك دراسة أسباب غياب التأثير على الأحياء الكبيرة وإصابة المصابة بالصاد. وبالرغم من البنية الكيميائية المختلفة للأشكال للصادات الحيوية التي تكونها المجموعات المختلفة من الأحياء — فيمكن ملاحظة أن الصادات كلها تمتلك بعض العمومية بالنسبة للتأثير الأولي على الخلايا الميكробية وهذه العمومية هي النقاط التالية:

- ١- إن كل الصادات الحيوية بدرجة أو بأخرى يجري امتصاصها من قبل الخلايا: بواسطة غلافها الخلوي أو بواسطة محتوياتها السيتوبلاسمية.
 - ٢- إن كل الصادات الحيوية تُخمد وتُكبح نمو المستويات الحساسة حتى ولو كانت موجودة بتركيز قليلة جداً.
 - ٣- إن كل الصادات الحيوية تمتلك تأثيراً بيولوجياً اصطفيائياً مختاراً.
 - ٤- تمتلك بعض الصادات الحيوية آثاراً لظواهر جانبية أثناء استعمالها (جدول ٣٢).
- إن الخاصية المميزة لقدرات العمل الآلي للتأثير البيولوجي لكل صاد حيوي هي أيضاً صفاتٌ مميزة أخرى، فالتأثير البيولوجي للصاد نفسه لا يكون واحداً وذلك ارتباطاً مع شروط الوسط التي يبدي فيها تأثيره.

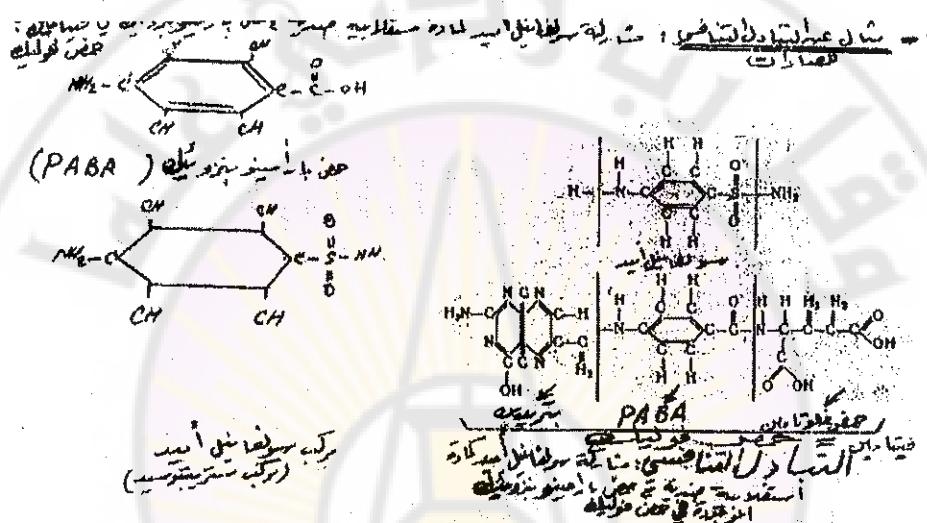
فالعلاقات التأثيرية للصاد الحيوي مع الخلية الميكробية يمكن أن يسبب عمليات تخريبية محددة للنشاطات الحياتية للميكروب فيمكن للصاد الحيوي أن يغير نفوذية

الغلاف الخلوي أو يسبب انحلال الخلية نتيجة تخرّب الصفات التفونية (الأسموزية) الخلولية على سطح الخلية، كما أنه يمكن أن يخرب واحداً أو أكثر من العمليات الأنزيمية التي تؤثر على استقلاب الخلايا بمختلف الأساليب: الامتصاص، التنفس، التبادل الاستقلابي الضروري، تركيب البنيات المختلفة، حدوث تفاعلات ضارة، تأخير الحفاظ على توازن عمل الأنزيمات ونواتج الاستقلاب. إن المواد الصادمة الحيوية يمكن أن تبدي تأثيراً على وظائف النمو أو على خصائص ابتلاع وهضم المواد الأكثر أهمية لحياة الخلية، أو تعمل على تخرّب العمليات التكاثرية أو تؤثر على عمليات إزالة نواتج المبادلات الاستقلابية وغيرها.

إن الصادات الحيوية ومن قبلها كذلك المواد الأساسية لتركيب الصادات – يمكن أن تتدخل في تفاعلات تبادلية مع البروتينات مشكلة مركبات معقدة هي: صاد حيوي – بروتين، وطال هذه المواد المعقدة الناتجة اشتراك كل المجموعات الرئيسية من الصادات التي تحمل جذوراً حرة تابعة للـ: الحموض الأمينية أو لحموض غوايندين أو تابعة إلى المجموعات الحمضية من البروتينات وتعود مركبات الـ Cephalosporin و Penicillin إذ يتدخل في عمليات التركيب الحيوي للبنيات الخلوية الموجودة فقط لدى الجراثيم، وهي وبالتالي تمتلك آلية العمل المثالية لعمل الصادات. وارتباطاً مع نقاط هجوم الصادات على الاستقلاب الخلوي للجراثيم – يمكن تقسيم الصادات إلى ثلاثة صفوف رئيسية هي:

- ١- الصادات التي تتدخل في التركيب الحيوي للبروتين أو في التركيب الحيوي للحموض النوية (جدول ٣٢).
- ٢- الصادات التي تتدخل في تركيب الغلاف الخلوي (جدول ٣٣) وضد بعض الفطريات الممرضة للنبات.
- ٣- الصادات التي تؤثر على وظيفة الغشاء السيتوبلازمي (جدول ٣٣).

وتجدر الإشارة هنا إلى أن وجود بعض المركبات الكيميائية في المواد الاستقلالية الإنتاجية أثناء حياة الأحياء – قد تنتشر وتتنافس مع صاد حيوي فيحدث تفاعل يؤدي إلى إيقاف فعالية الصاد الحيوي كما في مثال التبادل التنافسي للمركب: سولفانيل أميد مع حمض بار أمينو بنزوئيك: PABA (شكل ١٥).



شكل (١٥): مثال عن التبادل التنافسي للصادات: مشاركة سولفانيل أميد كمادة استقلالية ضدية مع حمض بار أمينو بنزوئيك في فيتامين: حمض فوليك.

جدول (٢١): التثبيط ونفاثات هجوم الصدارات الدموية التي تتناقض في التركيب الحيوي للمحوض النوروبية والبروتينات

نقطة التثبيط	التركيب الحيوي — DNA —	التركيب الحيوي — RNA —	التركيب الحيوي — RNA من طرق تجنب:	التركيب الحيوي — RNA من طرق تناقض:	التركيب الحيوي — RNA من طرق تناقض عن طريق التسلل أو التحويل	التركيب الحيوي — RNA من طرق التسلل أو التحويل	التركيب الحيوي — RNA من طرق التسلل أو التحويل
نقطة الضرر	Purin + Pyrimidin	DNA	DNA	Transcription	polymerase	Replication	Translation
الصادرات الدموية	L-Azaserin + 6-Diazo-5-Oxo-L-norleucin (=DON)	Mitomycin C Streptonigrin Bleomycins Streptozocin Novobiocin	Dactoxyn C Dactoxyn cin Doxorubicin Aclarubicin Mithramycin	Rifamycins	Tetracyclines -Streptomycines -Neomycins -Paromycins -Kanamycins -Gentamycins -Sisomicin -Netilmicin -Tobramycin -Dibekacin -Amikacin -Pentisomicin -Propikacin -Spectinomycin -Viomycin -Capromycin	- Puromycin - Chloramphenicol - Thiamphenicol - Azidam phenicol - Lincomy cin - Clindamycin - Erythromycin - Oleandomycin - Carbomycin - Spiramycins - Leucomycin - Rosaramycin - Mikamycins: A – B	Fusidic acid
البروتينات							

٢ - التثبيط الصادي وأنواع الصادات المؤثرة

١-٢ - الصادات المئبطة لتركيب الغلاف الخلوي عند الجراثيم (جدول ٣٣):

لا يكون الغلاف الخلوي لدى الجراثيم مشابهاً لمثيلاته لدى الخلايا الحيوانية: وقد جرى أثناء تطور الجراثيم عمليات مستمرة لتركيب هذا الغلاف. إن بنية الغلاف الجريثومي لدى الأنواع المختلفة هو أيضاً كثير الاختلاف ويلاحظ هذا الاختلاف: لدى الجراثيم التي تتكون بغرام -- وغرام + .

إن كثيراً من الحموض الأمينية التي تدخل في تركيب الغلاف الخلوي: شكل نمط الحموض D: D-form. إن تخريب حلقة محددة في الغلاف الخلوي يؤدي إلى تغيير شكل الخلية الجرثومية ومن ثم إلى موتها.

- فعالية البنسلين Penicillin (جدول ٩ و ٣٣) وفعاليات صادات أخرى على بعض الكائنات (جدول ٣٣).

يمتلك الصاد الحيوي للبنسلين G: Penicillin G فعالية عالية صادة ضد بعض جراثيم غرام + ، وفي درجات قليلة جداً يؤثر على بعض جراثيم غرام -- ، كما لا يبني تأثيراً ملحوظاً على الخلايا الحيوانية ولا على خلايا النباتات الرفقاء والفطريات ووحدات الخلية الحيوانية.

وعندما يؤثر -- Penicillin G على الخلايا الحساسة له من الميكروبات - يلاحظ تغيرات تناول أشكال الخلايا: التطاول وانتفاخ الخلايا الجرثومية الملتوية وتكون خلايا سلسلية متراولة أو سلسلية مكورة ثم الانحلال.

يضاف إلى ذلك تأثيرات في خصائص العمليات الحيوية الكيميائية وتخريب في طرق استقلاب المواد. وبوجود الصادات الحيوية فإن خلايا الجراثيم - كما بين الباحثون - تفقد قدرتها على الانقسام مكونة ما يسمى كثلة خلية جرثومية تدعى Sphaeroplast.

وقد تبين فيما بعد، أن تأثير البنسيلين يسبب إيقاف تركيب الغلاف الخلوي ولكن يستمر تركيب البروتينات السيتوبلاسمية. إن هذه التغيرات هي تركيب البروتينات يؤدي إلى تضخيم حجم الخلايا الجرثومية.

الخصائص المميزة لتأثير البنسيلين (شكل ٩):

I. إن بعض الجراثيم كجرثوم *staphylococcus aureus* يفقد الصفة المميزة له وهي التلوين بصبغة غرام، فيتحول تحت تأثير البنسيلين – إلى أشكال جرثومية تتلون بغرام السالب -. إن الأحياء الجرثومية الموجودة في مرحلة النمو اللوغاريتمية Logarithmic phase تبين امتناعاً أكثر وضوحاً لتأثير هذا الصاد.

II. وتحت تأثير البنسيلين Penicillin يجري كذلك تغييراً في عملية التثبيت للأصبغة التبعثرية وفي الشروط الطبيعية لنمو المستويات الجرثومية يجري تلوين الخلية الجرثومية بالأصبغة المعتدلة وغيرها من الأصبغة التبعثرية حيث يجري التلوين على طول امتداد الخلية.

III. وفي حالةبقاء خلايا الجرثوم (٢-١) ساعة مع الصاد الحيوي: البنسيلين (ويعرف أن سرعة ابتلاع الصاد الحيوي من قبل الغلاف الخلوي لا تتجاوز ٢/ دقيقة فقط) فيجري تلوين بعض عضياتها المنعزلة فقط والتي تتوضع في منطقتين قطبيتين متقابلين. وتبين هذه الظاهرة: أن بعض جراثيم غرام + وتحت تأثير Penicillin تمتلك لفترة قليلة نسبياً (١-٢ ساعة) صفات خلايا ميئية.

IV. وتحت تأثير Penicillin فإن الميكروبات الحساسة له تفقد قدرة ابتلاع وتمثل بعض الحموض الأمينية من الوسط وبخاصة الغلوتامين والمواد اللاعضوية المختلفة التي تمثلها وترتبطها بسهولة الخلايا غير المعرضة للـ Penicillin.

V. إلا أن Penicillin لا يؤثر على تركيب البروتين والحموض النووي.

VI. وتحت تأثير هذا الصاد فإن الميكروبات تفقد قدرة الاحتفاظ لما تحويه من مواد منحلة مما يسبب خروج الليبيات ونواتج تحليل الحموض الدهنية والتوكاليفيدات

والأجزاء المكونة لها، إن كل هذه الحقائق تشير إلى أنه يجري تحت تأثير Penicillin تغيرات للغلاف الخلوي عند الجراثيم الحساسة له.

وبالإضافة إلى ذلك يعيق البنسلين Penic. وينع تكوين أنزيمه β -galactozidase في مستكتبات جرثوم Staph. aureus.

VII. وقد تبين أيضاً أن Penicillin يعرقل بصورة خاصة تكوين الأجزاء الدقيقة في بناء الغلاف الخلوي الجرثومي مما يعرقل تركيب الأجزاء السلسلية الداخلية في بناء الغلاف الخلوي.

VIII. إن التأثير الاصطفائي للبنسلين يبدو مرتبطاً مع البنية غير المتماثلة لخلايا جراثيم غرام + وذلك لأن الجذران الخلويية لجراثيم غرام - تحوي (11-20%) من الشحوم والدهون التي تفرز لدى عملية تحالها عدداً من الحموض الأمينية، على حين تحمل جراثيم غرام + فقط: (2-4%) من الشحوم ولذلك تفرز كمية أقل من الحموض الأمينية والتي يغيب فيها الحموض الأمينية العطرية.

ويعرف أن غلاف جرثوم غرام + يدخل في تركيبه /4/ سكاركر مع N-acetylmuramic acid (وهو اپتر حمض اللبن واسيتيل غالوكوزامين) وسكر أميني (وهو غالاكتوزامين وغالاكتوزامين ومركب مائي ل غالوكوزامين أي حمض موراميك)، و α -Glutaminic acid، α -Lysine (Diaminopemellinic acid =) كما يجري تحت تأثير البنسلين Penicil. في خلايا جرثوم Staphyl. تجميئ ثلاث مركبات من: يوريدين نوكليوتيد مما يسمح القول بأن هذه النوكليوتيدات تلعب دوراً في حمل البيتيد النسبي: Acetyl muramic acid الذي يدخل في تركيب سلسل (Polymers) الغلاف الخلوي. والبنسلين Penicillin يعرقل تركيب وتكون هذا البيتيد الخاص بالغلاف الخلوي عند مرحلة معينة من تركيبه.

وبهذا الشكل فإن تخريب تركيب الغلاف الخلوي بتأثير البنسلين يسبب تحللاً للسيتوبراسما العارية وموت الخلية الجرثومية المعرضة له. وهذا ما يُعد العامل الرئيسي في آلية تأثير البنسلين.

ويمتلك الغلاف الخلوي الجرثومي بنية خاصة تتميز بتركيبها عن الغلاف الخلوي والغشاء الخلوي للخلايا الأخرى، وبذلك فإن تركيبه يساعد في التأثير الاصطفائي للصاد الحيوي. وبالإضافة لذلك فإن بنية الغلاف الخلوي تضم مركبات عديدة السكاكير والبروتينات والليبيدات ومتعددات الليبيدات مما يمون مقاومة لعدد كبير من الجراثيم ضد تأثير هذه المواد الصادبة الحيوية.

٤-٢ - الصادات المتبطة لتركيب البروتينات (جدول ٣٣):

تثبت أن تركيب البروتينات لدى الأحياء يتم أساساً في السيتوبلاسما من قبل الريبوزومات.

والريبوزومات هي عضيات تتكون من مركبات: ريبونوكليوبروتينات التي يدخل في تركيبها حمض RNA ذي جزئية سلسلية كبيرة مع بروتينات بنائية. وتوجد الريبوزومات في خلايا الأحياء الدقيقة عادة في السيتوبلاسما بحالة حرارة. ويكون الدور الحيوي الكيميائي للريبوزومات هو تحقيق تركيب البروتينات، ويبعد أن هذا الدور هو الوظيفة الوحيدة لها. وفي الريبوزومات يحدث اتحاد الحموض الأمينية الانفرادية إلى الليبيدات المتعددة التي تحقق تكوين البروتينات ثنائية البناء ثلاثة البناء. وبهذا تشكل الريبوزومات واحداً من الشروط الأساسية لعملية تركيب الجزيئات البروتينية.

أ- تأثير الصاد الحيوي Streptomycin (جدول ٣٤):

يختلف طيف التأثير الصادي الحيوي للـ Streptom. بشكل جوهري عن طيف البنسلين. فتأثيره البيولوجي يظهر ليس فقط مع الجراثيم + غرام ولكن أيضاً مع جراثيم غرام - والميكروبيات المقاومة للحموضة. وبخلاف البنسلين – فإن صاد الـ Strept يظهر تأثيره الصادي على الجراثيم ليس في مرحلة النمو اللوغارitmية

جدول (٣٣) : التأثير التثبيطي للصادرات الحيوية والعوامل العلاجية الكيميائية التي تتدخل في التركيب الحيوي للغلاف الخلوي والتثبيط الفعال ضد الأنزيمات والتأثير على محتويات الفطريات الممرضة للنبات.

الدواء الصادي	التأثير التثبيطي
Fosfomycin	تثبيط أنزيم Transterase المسئولة عن مركب بيروفات - يوريدين دي فوسفات N - استيل غلوكوز أمين ويتم ذلك بمركب S-alkylation وهو بقية ن السيستين.
Fludalanine	Alanine racemase
Alafosfabin	بعد النقل الفعال بالأنزيم Permease لمركب: L,L- stereospecific peptide - إلى الخلية الجرثومية فإن هذا الصاد Alafos ينكسر سرعة بأنزيمة L,L-peptidase إلى مركبين هما: مركب L-alanine ومركب ثانٍ هو L,1 - Amino ethylphosphonic acid يثبط L-alanyl Alanine racemase مع أنزيمة uridin-diphosphate muranylligase
D-Cycloserine	يثبط أنزيم Alanine racemase مع أنزيمة D-alanyl synthetase
Bacitracin	يثبط أنزيم Pyrophosphatase التي تتوسط في تحطيم مادة ال إيزوبرينويد - الكحول بيروفوسفات C55-isoprenaid alcohol pyrophosphate إلى الفوسفات المقابلة.
Vancomycin Ristocetins	+ تثبيط الرابطة المستعرضة لسلسل مادة Peptidoglycan (وهو تفاعل البيريدات المستعرضة) عن طريق تكوين معقدات لمواد ثابتة مع المادة النهائية للسلسل البيريدوغликانية من طبيعة ال acyl-D-alanyl-D-alanine
Penicillins	+ أ- تثبيط عدد من الأنزيمات، الربط البنسيلياني للبروتينات:

الدواء الصادى	التأثير التثبيطى
Cephalosporins	<p>1A, 1BS, 2, 3, 4, 5, 6 الموجودة في الغشاء السيتوبلازمي والتي تتدخل في المراحل الأخيرة من تركيب Peptidoglycan.</p> <p>ب- تأثيرات شكلية على الخلية الجرثومية <i>Escherichia coli</i>: ففي التراكيز الصادمة المنخفضة يجري تثبيط الانقسام الخلوي وتكون خلايا خيطية متطاولة أما في التراكيز العالية فيحدث تثبيط تطاول الخلايا، وانحلال الخلايا وطرح المحتويات الخلوية بشكل بلاسما كروية تفجر ما لم تتحقق حماية الضغط الارشاحي.</p>
Thienamycin	<p>1A, 1Bs, 2, 3, 4, 5, 6 مع الأليف الكيميائي الأكثر من أجل بروتين الربط البنسليني 2 من جهة، ومع الأليف الأقل من أجل بروتين الربط 3 من جهة ثانية.</p> <p>ب- تأثير شكلي (على جرثوم <i>E.coli</i>): في التراكيز المخفضة للصاد يجري تكون خلايا مستديرة ذات ثباتية عالية للضغط الارشاحي. وفي التراكيز العالية: يجري انحلال الخلايا وخروج المحتويات الخلوية على شكل بلاسما كروية Spheroplast.</p>
Mecillinam	<p>أ- قدرة عالية مميزة لارتباط إلى البروتينات البنسلينية الرابطة.</p> <p>ب- تأثير شكلي على جرثوم <i>E.coli</i>: تكون خلايا كروية ذات ثباتية عالية ضد الضغط الارشاحي، القادر على الاستمرار في النمو ولكن في النهاية تتعرض للانحلال.</p>

تابع جدول (٣٣): الصادات الحيوية المضادة للفطريات:

آلية التأثير	الفطريات المستثارة	اسم منتج الصاد الحيوي	اسم الصاد الحيوي
- على تركيب البروتينات	كلها تتأثر	Streptomyces griseus	Cycloheximide
- على الخيوط الفطرية الدقيقة	أكثرها باستثناء الفطريات البيضوية: Oomycetes	Penicillium griseofulrum	Griseofulvin
- على الغشاء الخلوي	أكثرها باستثناء الفطريات البيضوية	Streptomyces spp.	Nystatin, Filipin, Amphotericin B (مركبات بوليفينية)
- على تركيب مادة الكيتنين	أكثرها باستثناء الفطريات البيضوية	Streptomyces	Polyoxins
- على التركيب الشكلي	بعض المرضيات النباتية	Streptomyces	Validamycin A
- على تركيب البروتينات	بعض المرضيات النباتية	Streptomyces	Blasticidin-S
- على تركيب البروتينات	بعض المرضيات النباتية	Streptomyces	Kasugamycin
- على مركبات الكالسيوم	الفطريات البيضوية: Oomycet.	Streptomyces	Streptomycin
- على التنفس	كثير من الفطريات	Streptomyces	Antimycin A
- على التنفس	كثير من الفطريات	Penicillium + Aspergillus	Patulin
الاستباق للتحكم البيولوجي للأمراض النباتية	التأثير على أنواع مختلفة ولكن في غير الحي: In vitro	Pseudomonas sp. Pseudomonas Sp. Trichoderma virens Trichoderma virens Trichoderma virens سلالة من: Trichoderma سلالة من: Trichaderma سلالة من: Trichoderma سلالة من: Trichoderma	Pyrrolnitrin Pyoluterin Gliotoxin Gliovirin Viridin Trichodermin 6-Penty-x-pyrone Suzukacillin Alamethicine

وحتى في مرحلة السكون، غير أن جراثيم *E. coli* تكون أكثر حساسية لهذا الصاد في المرحلة اللوغاربومية. إن الخلاف في التأثير البيولوجي بين الصادين المذكورين يكون في أنه كقاعدة عامة — تبدي الميكروبات المقاومة للبنسيلين حساسية نمو *Penicilomy*.

ومن جهة ثانية فإن ما يميز *Strept.* عن *Penicillin* هو أن *Strept.* يُمتص من خلايا الميكروبات ارتباطاً مع تركيزه: فكلما كان تركيز الصاد عالياً في الوسط كلما كان امتصاصه من الخلايا عالياً. فعند امتصاص قرابة ١٠٪ من *Bac. Megatherium* — *Strep.* من قبل خلايا جرثوم *Strept.* يموت ٩٩٪ من الخلايا. أما السلالات المقاومة لـ *Strep.* فإنها تمتص الصاد بسرعة أقل كثيراً: تعادل ٦٪ من سرعة امتصاصه عند الأحياء الحساسة له.

إن ارتباط *Strep.* مع الخلايا الجرثومية لا يكون متيناً قوياً، فالصاد المذكور يزال بسهولة من الخلايا الجرثومية عند معالجة الخلايا بمحاليل من أملاح لا عضوية مثل: K_2HPO_4 , $NaCl$, NH_4Cl . وهذا ما يبين خاصية الارتباط الشاردي لـ *Strept.* مع التواج الاستقلابية للخلية.

إلا أنه يمكن أن يحصل تحرير الصاد الحيوي المذكور فقط في حالة وجود الخلية الجرثومية بملامسة الصاد لأقل من (٥) دقائق وفي حالة الملامسة لفترات أكثر من ذلك فإن الأملاح اللاعضوية لا تستطيع أن تسحب الصاد كاملاً من الخلية.

وعندما يجري ارتباط البنسيلين *Penicil.* مع الخلايا الجرثومية بسرعة كافية (غير ٢/ دقيقة) فإن امتصاص *Strept.* — وفقاً لبعض الأبحاث — يجري بصورة أبطأ بكثير. ويجري الامتصاص الأعلى للصاد بعد (٤) ساعات من تلامس مستنبت الميكروب مع الصاد الحيوي.

ويجري دخول *Strep.* الممتص في عمق الخلية، ومن ثم يجري ارتباطه مع المركبات الخلوية الداخلية المختلفة وهذا ما يسبب فعاليته البيولوجية.

وقد تبين أنه مع زيادة درجة pH في الوسط تزداد الفعالية البيولوجية لـ Strep. ويرتبط مع هذه الزيادة لدرجة pH بالدرجة الأولى ازدياد درجة امتصاص الصاد من قبل الخلية الجرثومية.

كما تبين بأن Strept. يبدي تأثيراً عميقاً و مختلفاً – على التبادل الاستقلابي للمواد الحساسة نحوه من قبل الميكروبات. إن التأثير الصادي لهذا الصاد يتكون أساساً في أنه يوقف تركيب البروتينات في خلية الجرثوم.

إن هذا التأثير يقدم انتباهاً كبيراً لدراسة آلية التأثير لصاد Streptom.

ويسبب Strept. تثبيط ضخم $\text{C}^{14}\text{-L-Tyrosin}$ إلى البروتينات عند تكاثر خلايا جرثوم $\text{Mycobacterium friburgensis}$. وبإضافة إلى ذلك فإن تثبيط ضم التيروزين يلاحظ فقط في المواد التي تتركب البروتين والتي لا تترسب لدى تعريضها لعملية الطرد المركزي . وفي هذه الجزيئات المقطعة التي تحمل في الأغلفة الخلوية وقطع الغشاء السيتوبلازمي لا يلاحظ تأثير لصاد Strept.

وعند إضافة تراكيز قاتلة للجراثيم من صاد Strept. إلى المستويات النامية من جرثوم Bacterium coli يلاحظ إيقاف سريع للنمو إلا أن هر كيوب الحموض النووي يستمر .

ويبدو حالياً وبوضوح أن الصاد الحيوي Streptomycin يثبط تركيب البروتين في المراحل الأخيرة من هذه العملية التركيبية فهو يثبط تكوين الجزيئات البروتينية في مرحلة حمل ونقل مركبات أمينوسايتيل للحموض RNA – إلى الريبوزومات وذلك من دون أن يتناول التأثير – المرحلة الأولى من هذا التركيب، أي من دون أن يؤثر على مرحلة تنشيط الحموض الأمينية.

وفي كل الحالات والاحتمالات فإن المكان التأثيري الأولى لهذا الصاد Strep. هو الريبوزومات ويدعم هذه المقوله كون Strep. يثبط بدرجة كبيرة إدخال بعض

الحموض الأمينية (باستعمال C^{14}) إلى بروتينات الريبوزومات مما يسبب تخرّب وظائف الريبوزومات. ولكنه لا يبيّن تأثيراً على البنية والخصائص الفيزيائية الكيميائية للريبوزومات.

وقد بين الباحث Strept. Chevchenko (١٩٦٦) أن الصاد ترکیب تراکیز معینة — نمو وتكاثر بعض الأحياء الخمیرية. كما أنه يخرّب كلية تركيب البروتينات عند هذه الأحياء، وفي هذه الحالة فإن الصاد الحيوي لا يغير بنية ومكونات ريبوزومات الخلايا الخمیرية. إن التغييرات الأكثر مشاهدة تلاحظ في: الميتوكوندريوم (إذ يحدث لها تدعيم وتحصين) ونوى الخلايا الخمیرية.

فيسبب تأثير Al^{+} Strept. في خلايا خمیرة *Endomyces magnusii* ظهور نوى كثيرة (حتى ٢٠) الخلايا غيرية التغذية. وأن هذه الظاهرة تبين أنه تحت تأثير هذا الصاد يبدو حدوث تنشيط مؤقت لعملية تركيب Al^{+} .DNA.

كما بين الباحث المذكور في دراسته لتأثير صاد Al^{+} على الأنزيمات المسماة: معقد Al^{+} Dymases بأن هذا الصاد يخضع إلى /٥٠٪ النصف من فعالية هذا المعقد الأنزيمي.

وهكذا يتبيّن من هذه المعرفة أوسع عن التأثير البيولوجي الاصطفائي لصاد Al^{+} Streptomycin كما تبيّن أبحاث أخرى عن هذا الصاد بأنه إضافة إلى تنشيط التركيب البروتيني يمكن أن يثبّط عمليات الأكسدة وبخاصة فإن هذا الصاد يثبّط أنزيم Fumarose وenzyme Succindinghydrogenase.

وتبيّن دراسة آلية تأثير هذا الصاد أنه يرتبط قبل كل شيء ومع تنشيط تركيب البروتين. كما يبدو أن هذا الصاد يوقف تركيب بعض العناصر الداخلة في تركيب الغشاء الخلوي (والأكثر احتمالاً بتأثيره على تركيب البروتينات).

بــ تأثير الـ Tetracyclins : (شكل ٨)

أن القرابة الكيميائية بين مركبات: تتراسيكلين Tetracyclin و Chlortetracyclin وغيرها من مجموعة المركبات الستريسيكلينية الصادمة تبين إمكانية القول بأن آلية التأثير البيولوجي لهذه الصادات تكون مقاربة. إن هذه الفرضية تدعم بآن أشكال الميكروبات المقاومة لواحد من هذه الصادات تكون أيضاً مقاومة لغيرها من صادات هذه المجموعة. ومع ذلك توجد بعض الأبحاث التي تبين وجود بعض الاختلافات في التأثير الوظيفي لصادات هذه المجموعة من الـ Tetracyclin.

وقد تبين أن التراكيز الضعيفة من هذه الصادات تؤدي تأثيراً تسكينياً على الجراثيم بينما تؤدي التراكيز العالية منها بمقدار (١٠) مرات من الحالة الأولى - يلاحظ تأثير قائل للجراثيم. إن بعض المواد من أمثل: غليسين وسيستين تسبب في درجات معينة من وجودها - سحب وإلغاء تأثير الـ Tetracyclins. وهكذا تختص بعض جراثيم غرام - بتكون مواد تبطئ التأثير التسكياني لصاد Clortetracyclin.

وتوجد أبحاث كثيرة عن دراسة آلية التأثير لهذه الصادات إلا أنها بحاجة إلى الاستمرارية لنقصي تأثيراتها. ويعرف أن تأثيرها ينحصر فقط في نواحي فردية في استقلاب الميكروبات.

فقد تبين في حالات معينة تأثيراً ينال تقيص وتخفيف التنفس الجرثومي وتخفيف أكسدة الكاربوبهيدرات: وفي التراكيز المنخفضة من هذه الصادات يجري تثبيط تأثير الـ Ureases وتخفيف تركيب البروتين، أما في التراكيز العالية فيجري توقف تكوين الحموض النووي. ويوقف الـ Chlorotetracyclin Oxytetracyclin: عملية الفسفرة وبخاصة فإن هذين الصادين يعرقلان دخول الفوسفور P في الحموض النووي.

كما أن هذه الصادات توقف فعالية بعض الأنزيمات: أنزيم Triptophanase, Succindihydrase, Peptidase . كما أن تراكيز الصاد Oxytetracyclin المثبتة لنمو

ونطور الجراثيم توقف التكوين التكيفي للأنزيمات الموجودة لدى العصيات المعاوية عند استبانتها في وسط مغذي يحوي اللاكتوز.

وتبيّن كل الدلائل السابقة الوصول إلى نتيجة عامة: وهي إمكانية تخرّب التبادل الاستقلابي البروتيني. وهذا ما تؤكده أبحاث Porisov (١٩٦٢) التي بيّنت أن صاد Oxytetracyclin بتركيز ٢٥ ميكروغرام/م ل – يسبب اصطداماً ثبيط تركيب البروتين في خلايا جرثوم Staph. Aureus ولكن مع الاستمرار وإنفس الوقت يؤثر تركيب الـ DNA, RNA.

إن الكمية العامة للبروتين في خلايا جرثوم Staph. Aureus المستحبّت تزداد خلال ٩٠ دقيقة بعد إضافة الصاد بمقدار (٦١٣٪) كما أن كمية الـ RNA تزداد حتى (٦١٤٪) والـ DNA – تزداد حتى (٥٥٥٪) كما تبيّن أن الجداول السابقة ومعطيات الجدول (٣٢) تدعم وتوّكّد تقديرًا واحتمالًا عن أن التراكيز المسكنة للـ Tetracyclins تُعَذِّر وتُخل بالتبادل الاستقلابي لغلاف الخلية لدى الميكروبات الحساسة مؤدية إلى تشتيت وتقطيع عملية تركيب البروتين والحموض الأمينية: فتركيز البروتين يُعطّل جوهريًا في الخلايا، لكن تركيب الحموض النوروية يستمر وأحياناً يتبعه تركيبة، وتبيّن الدراسات أن الـ Tetracyclins بتركيزها ما تحت المسكنة للجراثيم Subbacteriostatic وتركيزها المسكنة تبدي تأثيراً بيولوجيًّا بيلوجياً قبل كل شيء على التركيب والوظائف الخلوية التي تتوقف على فيتامينات K والفلافينات Flavins أما ثبيط تركيب البروتينات فهو مظهر تأثيري تالي وثاني.

وتعيق هذه الصادات: الـ Tetracycline بتركيز بين (٣٠٠-١٠٠ ميكروغرام/م ل – أكسدة حمض غلوتابين. ويبدو أنه بهذه الظاهرة يجري ارتباط ثبيطي للصادات الحيوية مع التنفس – في غير الحي – لدى الريكتسيات التي تسبّب الطفح الجلدي (الشرى) في الإصابة بمرض الحمى التيفية.

وفي دراسات حديثة تبيّن وجود ارتباط لفعالية البيولوجية للتراسيكلينات مع قدراتها لتكوين مركبات ثابتة (كمركبات Chelate) مع العناصر المعدنية ثانية

وثلاثية القيمة الاتحادية: كـ Mg وMn وMg منغنزير وFe وغيرها. وتسبب هذه التفاعلات للصاد الحيوي مع العناصر المعدنية انعدام فعالية عدد من الفيتامينات مما يؤثر بدوره على تركيب البروتينات. ويبين ذلك المثال التالي: إن تثبيط عمل أنزيمة Nitrat reductase بتأثير الـ Tetracycl يفسر بارتباط الصاد مع شوارد الـ Mn، كما أن تثبيط عمليات الفسفرة يكون بارتباط الصاد مع شوارد الـ Mg.

وفي سياق آخر تبين أن تثبيط الـ Chlortetra لفعالية الأنزيمات يمكن أن يكون نتيجة تكوين معقد أنزيمي غير فعال بين الصاد والأنزيم والمعدن. فعند استبعاد المعدن كما في حالة الاستبعاد باستعمال NaNO_3 فإن الفعالية الأصلية للأنزيم تستعاد وتسترجع.

إن البنيات التراسيكلينية وبسبب وجود جذور وظيفية كثيرة فيها — فإنها تمتلك قدرة تكوين معقدات كيميائية ليس فقط مع المعادن ولكن أيضاً مرکبات مع الفلاقين ومن الممكن أيضاً مع مواد أخرى في الخلية.

كما توجد بعض الدلائل التي تفيد بأن الـ Oxytetracylin يتوسط اصطفائياً في أكسدة حموض الـ Ascorbenic acids وإذا تم نتيجة مثل هذه الوساطات تكوين مرکبات نهائية فقد تكون فوق: أكسيد الهيدروجين H_2O_2 ولذلك فإن هذه العملية قد تؤدي إلى موت الخلايا.

إن دراسة تأثير الـ Chlortetracyclin على الأحياء الكبيرة تبين أنه يؤثر على الضغط الدموي: فيسبب الدخول السريع لهذا الصاد تخفيض الضغط الدموي ومن ثم يقوم برفع هذا الضغط. ويبدو ذلك مرتبطة بصورة غير مباشرة بالتأثير على طرح الأدرينالين. إن هذا الصاد يسبب تأثيراً محدداً على الأفعال الارتكاسية الحرة، كما يزيد هذا الصاد النمو الحيواني بالاستقلال عن كمية الغذاء. كما أن صاد الـ Tetracycl يسبب تأثيراً على تحفيز الدم.

إن صاد Oxytetracyclin يخفض فعالية التحفيز. ولكنه تحت تأثير الصاد Chlortetracycline يلاحظ زيادة فعالية التحفيز كما أن الصاد لا يغير فعالية أنزيم التحفيز الدموية.

جـ - تأثير Chloramphenicol (شكل ٦):

قد تبين نتيجة دراسات نواحي مختلفة من التأثير البيولوجي لهذا الصاد أنه لا يبني تأثيراً على تركيب الغلاف الخلوي الجرثومي. وبعد التأثير الأساسي لهذا الصاد في قدرته على تثبيط تركيب البروتين مما يسمح باستعماله كمادة مثبطة لتركيز البروتين . لقد تبين لدى اختبارات مخبرية في دراسات حول: نظام وجود الفيروسات والمضيف، تركيب الأنزيمات المتكيفة وغيرها. وفي تراكيز منخفضة لهذا الصاد تبين أنه يعيق بدرجة كبيرة تركيب البروتين لدى الجراثيم الحساسة له. على حين أن التراكيز العالية تعيق وتنبه عملية التنفس وكذلك تكوين وتجميع حمض غلوتامين وفينيلalanine، كما تعيق وتحاصر تركيب الحموض النووي. كما أن هذا الصاد يعرقل هضم الحموض الأمينية ومركبات النشادر من قبل الجراثيم.

ولا يسبب هذا الصاد تخريب عملية التركيب الحيوي للحموض الأمينية ولكنه يعيق عملية تكوين السلسلة الببتيدية من هذه الحموض ومن ثم إعاقة تركيب البروتين. ونتيجة التثبيط تركيب البروتينات لدى الخلايا الحساسة لهذا الصاد يجري تجميع وتنكيس الحموض الأمينية الحرجة ومن ثم طرحها في الوسط المحيط. وتحت تأثير هذا الصاد يترافق تخريب الحموض الأمينية الموجودة في البروتينات مع تغيير الخصائص الفيزيائية الكيميائية للريبوسومات كما يبني هذا الصاد تأثيراً على عمليات تكوينها وعلى الأجزاء الريبوزومية نفسها مؤدياً إلى ريبوزومات غير كاملة البناء مع ضعف شديد للقدرة على تركيب البروتين.

وبهذا نرى أن تخريب تركيب البروتين بتأثير صاد Chloramphen. وفي المراحل الأخيرة من تركيبه – يمكن تحقيقه بعدة طرق:

١- يمكن أن يخرب الـ Chloramph. التكوين الطبيعي للريبوزومات الوظيفية.

٢- يمكن أن يكون الصاد مؤثراً مع الحمض النووي RNA المعلوماني على لرتبط RNA مع الريبوزوم.

٣- وجود إمكانية تكوين معقد من: الصاد - الريبوزوم والذي يخرب عمل الريبوزوم.

ويبين بعض الباحثين أن واحدة من أهم الطرق الممكنة لتنبيط وتركيب البروتين بتأثير الـ Chloramph. هي تكوين اتحاد الصاد مع الريبوزومات. يحدث هذا الاتحاد بلحظة سريعة بصرف النظر عن وجود قدرة أو زمن محدد لتحقيقه وهذا شيء موجه وسهل. إن هذا الاتحاد يمكن تخربيه إذا وجد في الوسط بعض الصادات مثل: Poramycin، Streptomycin Erythromycin Tetracyclines لا تبدي هذا التأثير على عملية الاتحاد المذكورة.

ويكون تأثير صاد الـ Chloramph (شكل ٦ وجدول ٣٢) سريعاً على عملية تركيب بروتين الأحياء الدقيقة، لكن تركيب الحموض النووية يستمر في هذه الحالة بالرغم من سيره ببطء. وتكون الحموض النووية التي يجري تركيبها بوجود الصاد الحيوي مختلفة عن تلك الحموض التي يجري تركيبها في حالة غياب الصاد. فقد تبين أنه تحت تأثير الصاد يجري تحرير التركيب الطبيعي للـ RNA وبنفس الوقت لا تجري إعادة تركيب الـ DNA بصورة غير مباشرة.

وعند الأشكال المقاومة لـ Chloramph. من أفراد جرثوم Esch. coli تجري عملية تركيب البروتين بسرعة منخفضة إن التبادل الاستقلالي البروتيني عند الخلايا، المقاومة والثابتة من هذا الجرثوم بوجود الصاد يكون مشابهاً.

كما تبين بعض الأبحاث إن صاد الـ Chloramph. يعيق بعض حلقات التبادل القدرة والطاقة. فعند الأحياء الهاوية يجري تنبيط تفاعلات تبادل الطاقة بهذا الصاد بصورة أكبر مما هي عليه الحال في الأحياء اللاهاوية. وهذا يبدو أن تأثير الـ

على جراثيم مرض الزحار مرتبط بـ تجربة عملية الأكسدة والإرجاع في مرحلة الحياة الهوائية لتطور ونمو هذه الجراثيم.

وتبين أبحاث أخرى أن هذا الصاد لا يبدي تأثيراً على فعالية إنزيم Acetyl Phosphotransacetylase ولا على إنزيم phosphatase لدى جرثوم *E.coli* اللثان تأخذان دوراً في تحولات حموض الـ Pyrovinogradic acids.

كما أن هذا الصاد له دور في إعاقة نمو كثير من الجراثيم. وفي التراكيز نفسها المعيقة للنمو لا يبدي هذا الصاد تأثيراً ملحوظاً على نمو وتطور الخمائر والفطريات ووحدات الخلية الحيوانية والخلايا الحيوانية. وتفسر ذلك قدرة الصمود لهذه الأحياء التي تتصرف أغشيتها الخلوية من ناحية أولى بقدرة منع دخول الصادات ومن ناحية ثانية بميزات طرق التركيب الحيوي المتنوعة لدى بعض الجراثيم والأحياء المذكورة.

٣-٢ - الصادات المعرقلة لتركيب الحموض النووية

١ - صادات الـ *Actinomycins*

إن قدرة هذه الصادات على تثبيط تركيب البروتين والـ RNA ولكن من دون إبداء تأثير على تكوين الـ DNA - قد جلب انتباه كثير من الباحثين في مختلف مختبرات العالم. إن صاد الـ *Actinomycin D* بتركيز ٥٠ ميكروغرام/مٌل/يوقف بشكل كامل تركيب البروتين وحمض RNA لدى جرثوم *Bacillus subtilis* ولكن دون أن يؤثر على تركيب حمض DNA. وعند استعمال كميات قليلة من المواد المسكنة لصاد *Actinomycin* يجري زيادة في تركيز DNA لدى جرثوم *Bacillus subtilis* وبهذا فإنه يجري بتأثير الـ *Actinomycins* فقط إيقاف تركيب البروتين والـ RNA. ومن الممكن مع ذلك أن يُعد تثبيط تركيب البروتين معادلاً لتثبيط وظيفة تركيب RNA.

وتبين أبحاث Cazikina و Porisove ١٩٦٣ - أن الصاد الحيوي (وهو أحد صادات الـ *Actinomycins*) يثبط بشكل سريع تكوين الـ *Euranthin* لدى جرثوم *Staphylococcus aureus* RNA

إن توقف تركيب الـ RNA وبالتالي توقف الـ RNA المессنجر (Messenger RNA) يعكس بصورة غير مباشرة على تركيب البروتين.

كما أن صادات الـ Actinomycins توقف تركيب الـ RNA لدى خلايا الأنسجة الحيوانية والخلايا الورمية السرطانية.

٢ - صادات الـ Mitomycins

تمتلك هذه الصادات طيفاً واسعاً لتأثيراتها فتسبيح بيقاف نمو كثير من أنواع الجراثيم أو وحدات الخلية الحيوانية كما توقف نمو الخلايا السرطانية. وتكون الآلية الكيميائية لتأثير هذه المواد الفعالة البيولوجية - بعكس تأثير صادات الـ Actinomycin: فهي توقف تركيب حمض الـ DNA ولا تؤثر عملياً على تركيب الـ RNA ولا غيره: تركيب البروتين.

والأكثر من ذلك تبين معلومات أخرى عن أنه تحت تأثير الصادات المذكورة يجري تفكك الـ DNA إلى جزيئات حمضية منحلة، لكن سبب التفكك بتأثير هذه الصادات لم يتم معرفته بشكل كامل.

٣ - الصاد الحيوي الـ Novobiocin: (شكل ٧)

تبين بعض الأبحاث إن هذا الصاد يماثل البنسلين Penicillin في تخريره للعملية الطبيعية لتركيب الغشاء الخلوي. ويظهر دعم هذه المقوله أنه يجري بتأثير هذا الصاد تجميع للأجزاء الدقيقة الببتيدية من الغشاء الخلوي داخل الخلايا الجرثومية الحساسة. وهو صاد ذو تركيب كيميائي دقيق مما يبين تداخله وضرورته تحقيق تعاملات متنوعة لتحقيق تركيبه (شكل ٧).

وبتأثير هذا الصاد عند الجراثيم الحساسة له: جرثوم *B. coli* و *Staph. aureus* وغيرها يلاحظ زيادة في الجزيئات الفوسفورية التي تتحلل في المحتوى والتي تدخل في تركيب الغلاف الخلوي.

كما توجد معلومات تتحدث عن أنه بتأثير هذا الصاد يحدث تجميع داخل خلوي للنوكليوتيات الپوريدنية إضافة إلى تثبيط تركيب الـ RNA. ويستطيع هذا الصاد تثبيط وإعاقة الانقسام الخلوي كما ينقص من محتوى DNA في الخلايا النامية. وقد تمكّن الباحثون من الوصول إلى نتيجة في عمل هذا الصاد: وهي أنه يخرب ويتلف تركيب الـ DNA لدى جراثيم Bact. Coli وبدرجة أقل - يتوقف تركيب الـ RNA. أما إخماد وتنبيط تركيب البروتين ونمو المستعمرات وزيادة نفوذية الغشاء الخلوي فإن ذلك يحدث في المراحل المتأخرة الأكثر للتأثير الكيميائي الحيوي لهذا الصاد ومن المحتمل أن يكون ذلك عمليات ثانية تالية مرتبطة مع تخريب تركيب الـ RNA. إن التأثير الأولى لصاد الـ Novobiocin على جرثوم B.coli هو التثبيط الذي ينال النظام الأنزيمي للـ Polymerase المسؤول عن تركيب الـ DNA.

جدول (٣٣) : وبيان الجدول التالي (٣٣) التأثير التثبيطي لبعض الصادات على: الغشاء السيتوبلازمي عند الفطريات والجراثيم وآلية التأثير:

الدواء Drug	التأثير التثبيطي
Tyrocidins+ Gramicidins+ Polymyxins	<ul style="list-style-type: none"> -هذه الصادات هي مواد كثيرة الببتيدات -ذات فعالية سطحية تزيد في نفوذية الغشاء السيتوبلازمي -فتسبب بذلك خروجاً كثيفاً من الخلية الجرثومية -للحوض الأمينية -ومشقات الـ PURIN -ومشقات الـ PYRIMIDIN إن فقد هذه المواد الاستقلالية الهمامة يسبب: -توقف التفاعلات التركيبية الحيوية -ثم يقود إلى موت الخلية
Natamycin Neatatin Amphotericin B Hachimycin Candidicidin	<ul style="list-style-type: none"> إن هذه الصادات البوليئية: POLYENE-تسبب أضراراً وعطباً -نفوذية الغشاء السيتوبلازمي للخلايا الفطرية تسبي -تكوين مواد معدنة+ بعض ستيرونيدات غشائية مثل: مادة Ergostrol

الفصل الرابع

طابع التأثير الحيوي للصادات الحيوية

١- مقاومة الأحياء الدقيقة لتأثير الصادات الحيوية:

لدى تأثير عدد من الصادات الحيوية على الأحياء الدقيقة الحساسة لها، كثيراً ما ظهر أشكال ميكروبية صامدة ثابتة لتأثيراتها كما بينت ذلك دراسات في بلادنا (في مشفى حلب (جدول ٣٤ و ٣٥)). ويلاحظ وخاصة حدوث تكيف سريع للميكروبات بعد تطبيق تأثير الـ Penicillin و Streptomycin وهكذا يشكل المثال التالي صورة عن ذلك: لزيادة صمودية جرثوم *Bact. Carotovorum* / ١٠٠٠ مرة أي: [من تأثيره بـ ٠٠٢٥ - إلى ٢٥ ميكروغرام] - يتطلب كلياً - ١٦/مرة زيادة في تركيز الصاد، وكذلك في حالة زيادة صمودية جرثوم *Xanthomonas vesicatoria* - إلى ٣١٢٥/مرة - يتطلب زيادة ٢٢/مرة في التركيز الصادي المستعمل. وارتباطاً مع الاستعمالات الواسعة للصادات في الميادين المختلفة والمرتبطة مع الفعالية العملية لها فقد ظهرت أشكال صامدة من الميكروبات ذات أهمية نظرية وأهمية عملية كبيرة أيضاً. لقد ظهرت مشكلة: تكيف الميكروبات - إنها مشكلة امتلاك الميكروب لشروط جديدة من الحياة. ولذلك فإن تفسير آلية هذه الظاهرة الامتلاكية في عالم متماثل سيكون له أهمية ليس فقط لدى الباحثين الميكروبيولوجيين ولكن لدى الباحثين في الوراثة والبيئة وغيرهم من الباحثين البيولوجيين وبهذه الصورة ستظهر أفكار علمية نظرية أساسية هامة عن تكيف الميكروبات.

إن المعنى العملي لمشكلة تكيف الميكروبات لتأثير الصادات هو ظهور أشكال مقاومة في مجال العمل والتحري في المخبر *In vitro*: وذلك عند استعمال هذه الصادات من أجل المعالجة الدوائية أو في مكافحة الأحياء المرضية - كل ذلك يمكن أن يقود إلى تخفيض جوهري للخصائص العلاجية لهذه المركبات الصادية.

ولهذا فإن استعمال الصادات في الدوائر الصحية البحثية وبخاصة عند اختيار هذا أو ذاك من الصادات لتحديد وتنقيص ظاهرة الألم – يتوجب أن يؤخذ بعين الاعتبار فعالية الصاد ضد العامل المسبب للمرض.

ويبيّن الجدول (٣٥) تأثير استعمال تراكيز مختلفة من الصادات على جراثيم *E.coli* المستوطنة في سوريا، مع إبراز قدرة إيقاف فعالية هذه الصادات من قبل سلالات من الجراثيم المذكور، والمعزول من عينات مختلفة من الإنسان والحيوان.

جدول (٣٥) : درجات عزلة عزلات جرثوم E.coli التي تمتلك سمية خلوية ضد عدد من الصدات (أي إيقاف فعليتها)

متوسط أخذ السلالات	عدد السلالات ذات السمية المسئية والذات الصالحة الكاملة	عدد السلالات ذات السمية الإيجابية ذات الصالحة الكاملة	عدد السلالات ذات السمية	عدد السلالات ذات السمية مع التي تتبع بمقاومة واحدة على الأقل	عدد السلالات ذات السمية بمقاومة واحدة على الأقل	مجموع السلالات المختبرة
بعمق: عينات تشخيصية	١	١٦	١	١	٠	٢٣
بعمق: من: أنفاز مسئولة	٢٣	٦٢	١	١	٠	٣٦
تقديم: عينات تشخيصية	٠	٣	٠	٠	٠	٣
تقديم: من: أنفام سلبيه	٢٥	٤٤	١	١	٠	٥٠
خنازير: عينات	١	٥	١	١	٥	٢٧
تشخيصية خنازيرية	١	٤	٨	٧	٧	٢٠
من خنازير سلبيه	٠	٢	٥	٥	٥	١٢
بشرية: من إنسان سليم	٢٦	٥٣	٢٥	٤	٤	١٠٨
مسن إنسان متعرض للمرض	٦٣	٦٣	٤٦	٤٦	٤٦	٨٧
من: أطفال سليمون	١٤٥	١١٩	٧١	٣١	٣١	١١٦
المجموع						

وقد استعملت الصادات التالية:

١	Ampicillin	٧	Kanamycin
٢	streptomycin	٨	Naldixic acid
٣	Tetracycline	٩	Gentamycin
٤	Chloramphenicol	١٠	Ciprofloxacin
٥	Sulphathiozole	١١	Spectinomycin
٦	Trimethoprim		

جدول (٣٤): أنواع الصادات الحيوية المستعملة ضد عزلات جرثوم *Escherichia coli* (ضد ٢٧١ عزلة) المعزولة من مرضى مشافي حلب ومن بيئة نباتية مختلفة ومن المختبر.

Erythromycin	15	Amoxicillin (+clavonic acid)	1
Fusidic acid	16	Amikacin	2
Gentamycin	17	Ampicillin (Sulbactam)	3
Imipenem	18	Amoxicilline	4
Netilmicin	19	Ceftazidine	5
Ofloxacin	20	Cefactor	6
Oxacillin + 2% NaCL	21	Cefepime	7
Pefloxacin	22	Cefixime	8
Penicillin G	23	Ceftibulen	9
Piperacillin (+Tazobaetam)	24	Ciprofloxacin	10
Cotrimoxazole (+ suefl.trim)	25	Ceftriaxone	11
Teicoplanin	26	Cefotaxime	12
Vancomycin	27	Cefuroxime	13
		Doxycyclin	14

جدول (٣٥) : النسبة المئوية الأعلى للعزلات الجرثومية (اعتباراً من ٢٧١ عزلة)
المقاومة: تجاه أنواع الصادات المستعملة لجرثوم *Escherichia coli*

النسبة % للعزلات متوسطة الحساسية	النسبة % للعزلات الحساسة	النسبة % للعزلات المقاومة	اسم الصاد الحيوي	
١.٦	٠	٩٨.٤	Penicillin G	١
٠	١.٦	٩٨.٤	Vancomycin	٢
٠	٣.٢	٩٦.٨	Teicoplanin	٣
١.٦	١.٦	٩٦.٨	Erythromycin	٤
١٦.٨	٩.٦	٧٣.٦	Amoxicillin	٥
١٧.٦	٩.٦	٧٢.٨	Amoxicillin (+ Clavonic acid)	٦

ويبين (الجدول ٣٥) أسماء الصادات المستعملة في هذه الدراسات مع بيان النسبة المئوية للعزلات المقاومة ارتباطاً مع نوعية الصاد (جدول ٣٢) مع درجات الحساسية (جدول ٣٣) والعمر الحياني النصفي لفعالية بعض الصادات (جدول ٣٩).

ويبين الجدولين التاليين : دراسة عن تأثير وجود صادين مع بعضهما : Streptomyces و Chloramph. (جدول ٣٦) : في حالة استعمال أقراص ورقية صادية وتحري ففعاليتها فوق طبق تبری مزروع بجرثوم *Aureus* وتأثير أنواع من صادات الـ Penicillin ضد جراثيم ممرضة وأحياء أخرى ممرضة (جدول ٣٧).

جدول (٣٦) : حجم منطقة تثبيط جرثوم *Actinomyces aureofaciens* بالارتباط مع فترة التلامس للصادين: *Chloramphenicol* و *Streptomycin* وذلك في تجربة: استعمال أقراص ورقية والتنمية على سطح الأغار.

الفترة الزمنية لالتامس: قرص الورقة مع الآغار قبل زراعة الجرثوم <i>Actinomyces aur.</i>	حجم منطقة التثبيط النمو الجرثومي بـ / م	
	كبيريات صاد الـ Streptomycin بنسبة %٠٠٥	صاد: كلور امفينيكول: (بشكل محلول مشبع)
١ دقيقة	١٣ مم	٢٢
٢٠ دقيقة	١٣ مم	٢١
٢ ساعة	١٥ مم	٢٣
٥ ساعة	١٥ مم	٢٢
٢٤ ساعة	١٧ مم	٣٠

(جدول ٣٧) : فعاليات أنواع الـ *Penicillin* – كصاد فردي – ضد أحياء عولجت في حالة وجودها الطبيعي الممرض:

اسم الكائن المختبر	Benzyl Penicillin G بنزيل بنسيلين ج	2-Pentyl Penicillin ٢ - بنتيل بنسيلين إف	n-Geptylpenicillin K = جبتييل بنسيلين ك	Oxybenzyl penicillin × أوكيسي بنزيل بنسيلين
<i>Spinochaeta novyi</i>	%١٠٠	%٥	%٣٥	%٢٢
<i>Pneumococcus-type 1</i>	%١٠٠	%٨٥	%١٧	%١٤٠
<i>Streptococcus haemolitycus</i>	%١٠٠	%١٠٠	%٦٠	%٥٠
<i>Strept. pyogenes</i>	%١٠٠	%٥٠	%٩	%٢٦
<i>Treponema pallidum</i>	%١٠٠	%١٧	%٩	%٥

مقارنة الفعالية البيولوجية لأنماط مختلفة من أشكال Penicillin بالارتباط مع بعض الميكروبات في تجارب أجريت مع الميكروبات في حالتها الطبيعية الحية. وقد بينت بعض الدراسات أنه لدى المعالجة بأنواع من الصادات: وجود فترات زمنية متنوعة لتحقيق فعاليتها الصادية مرتبطة مع: كمية ونوع الصاد وحالة الجسم المعالج، بالإضافة إلى وجود إمكانية زيادة مقاومة العزلات الجرثومية للصادات الأكثر استعمالاً. (جدول ٣٥).

كما تبين في دراسات في بلادنا (شمالي سوريا في المشافي) وباستعمال (٢٧) نوعاً من الصادات (جدول ٣٤) ضد (٢٧١) عزلة من جرثوم *Escherichia coli* عزلت من بینات مختلفة من عینات مرضي من المشافي تم عزلها من: البول والبراز والقیح والجهاز الأنثوي ومن الأذن الوسطى إضافة لعزلها من بینات نباتية (مياه وترية ونباتات) - تبين وجود عزلات مقاومة للصادات الأكثر استخداماً، إضافة لوجود عزلات حساسة لها وعزلات متوسطة الحساسية لها.

لتوضيح هذه الناحية يستعمل عادة أقراص ورقية متشربة بالصادات (جدول ٣٦).

وتوضع الأقراص فوق سطح الآغار المغذي المزروع بالكائن الممرض المعزول. وبعد تحديد حساسية الكائن المعزول إلى واحد من هذه الصادات ويتوجب أخيراً معرفة الألم الذي يمكن أن يتسبب في هذه الظروف بحيث يتوجب أن لا تبدي الصادات أية عل مرضية أخرى.

ويعد ظهور أشكال صمودية ثابتة نحو الصادات التي تحدث مشكلة التكيف - من الحقائق الهامة. إن الانتباه الهام الأساسي بالارتباط مع هذه الظاهرة كائن في تقديم وإعطاء آلية نشوء الصمودية نحو تأثير المركبات الصادية. إن نشوء امتلاك الصمودية لدى الأحياء الدقيقة يمكن أن يكون مرتبطاً مع ثلاثة عوامل أساسية وهي:

أ- فرقة الغلاف الخلوي على إمساك الصاد على السطح الخلوي وإعاقته من الدخول إلى جوف الخلية.

ب- إمكانية خلايا الميكروب بواسطة الأنزيمات المؤثرة أو بواسطة تأثير تركيات الخلايا - تأثيرها بقوة عند وجود الصاد الحيوي - على تخريب المادة الدوائية - قبل أن يقدر الصاد على إظهار تأثيره البيولوجي.

ج- غياب وجود التفاعلات الحساسة لاستقلاب الخلايا نحو الصاد.

إن صمودية الأحياء الدقيقة للصادات نتيجة غياب التفاعلات في سلسلة الاستقلاب التبادلي للميكروب والتي يمكن أن تصيب بالصاد - يبدو أنها تحدد الأهمية الأكثر والأغلب لآلية المقاومة والصمود.

وفيما يتعلق بخصائص الغلاف الخلوي في إيقافه دخول المواد الصادية إلى داخل الخلايا فإن ذلك يمكن إيضاحه في مثال جراثيم *Staphylococcus* المقاومة للبنسيلين *Penicillin*. إن كمية الصاد المرتبطة مع الخلايا تتوقف على درجة حساسية الجراثيم - فكلما كان الكائن الجرثومي أكثر حساسية كلما كان ارتباطه مع البنسيلين أكثر.

إن إمكانية تكوين المواد التي تخرق البنسيلين *Penicillin* هي من ميزات كثير من جراثيم *Staphylococcus* وب خاصة جراثيم الجنس *Bacillus* التي تتشكل أنزيمية *Penicillinase* وكذلك أنزيمية *Amylase* التي تكونها كثير من الجراثيم التي تتلون بغرام *-*.

إن ظاهرة الصمودية نحو البنسيلين *Penicillin* لدى سلالات كثيرة من جراثيم *Bac. Cereus* المرتبطة مع كمية تأثير الجزيئات الأنزيمية *- Penicillinase*. وقد لاحظ بعض الباحثين زيادة الصمودية والثانية للميكروبات ضد الصاد الحيوي *Benzyl penicillin* و *Ampicillin* (والأخير من المركبات البنسيلينية كثيرة الجذور المضافة) من قبل سلالات جراثيم *Esch. coli* القادرة على تركيب

أنزيمة Penicillinase. إلا أنه لم يُتح تحديد وجود ارتباط بين درجة الصمودية للجراثيم وكمية الأنزيمة المتكونة.

ويجب أن نفترض أن آلية الصمودية ضد البنسلين Penicillin بتكوين الأنزيمة المثبطة للصاد الحيوي — لا تعد العامل الأساسي النهائي لهذا العمل. وهنا يبدو أن الدور الكبير تقوم به آليات أخرى.

إن العامل الأساسي لمقاومة خلايا الميكروبات للبنسلين Penicillin يتوجب أن يكون في قدرة المبادرات الاستقلابية التي تقوم بها، بالإضافة إلى بنية الأغلفة الجرثومية. ومثال ذلك هو: أن جدار جراثيم غرام الـ - يحوي مواد دهنية تشكل حاجزاً محدوداً لنفوذية الصاد.

لذلك يطرح السؤال التالي: أي من الطرق تحقق النفوذية للصادات عند أشكال الميكروبات الصامدة للصادات من بين الخلايا الحساسة لها؟ أن طرق النفوذية لدى الأشكال الصامدة يمكن أن تكون مختلفة ونذكرها فيما يلي:

أ- إن مستحبات الميكروبات التي تتكون من خلايا كثيرة لأفراد مستقلة — تُعدُّ أفراداً غير متجانسة، إذ يمكن أن يضم المستحب خلايا تتميز بصمودية معينة نحو الصاد. إلا أن الطفرات التلقائية الذاتية ليست متماثلة، وأكثر من ذلك ليست هذه الطريقة هي الأكثر لانتشار وظهور المقاومة نحو الصاد.

ب- إنه كنتيجة لتأثير الصاد يمكن حدوث تكيف بعض الأفراد الخلوية لتأثير هذا الصاد، ويبين الباحثون أن التكيف نحو المادة الصادية يتم في مرحلة الكمون: Lag phase من المخطط البياني للنمو: عندما يلاحظ توقف النقسام الخلية.

ج- تمتلك بعض الصادات مثل: Streptomycin و Mitserin وغيرها: تأثير تكوين طفري مسبي تشكيل أفراد طفرية مختلفة لدى الميكروبات.

د- إن جراثيم الـ *Pneumococcus* الحساسة نحو الـ Streptomycin ولكنها مقاومة للـ Penicillin يمكن أن تتحول إلى أشكال مقاومة لصاد الـ

disoxyribonucleic acid Streptomyces الذي يأتي من

الأشكال المقاومة للـ Penicilline.

إن ما يحدث في الطبيعة هو تأثير هذه الحالات الثلاثة الأولى السابقة (أ، ب، ج) .

وتبين كثيرون من الحقائق العلمية أن الأحياء التي تمتلك مقاومة إلى واحد من الصادات الحيوية يمكن أن تبقى حساسة لتأثير عدد آخر من الصادات. وتشاهد هذه الظاهرة مع الصادات التي تمتلك آليات تأثير مختلفة: فالجراثيم الصامدة تجاه الـ Penicilline – تبدي حساسية نحو تأثير الـ Streptomycin والأشكال المقاومة للـ Streptomycin تبطئ بتصاد الـ Neomycin وصاد الـ Chlortetracycline وصاد الـ Polymyxin. والأشكال المقاومة للـ Streptomycin Penicillin تكون حساسة ومتأثرة تجاه تأثير Novobiocin وهكذا.. ونتيجة لذلك فإن الصادات التي يختلف بعضها عن بعض بالتركيب الكيميائي والتي تكونها أنواع مختلفة من الميكروبات – تمتلك آليات مختلفة لتأثيرها الحيوي. إن هذه الميزات في الفعالية الكيميائية الحيوية للمواد الصادمة قد لاقت تطبيقاً واسعاً في المعالجة الكيميائية الطبية، أما من أجل تلافي ظهور أشكال مقاومة – فيتوجب استعمال اثنين أو أكثر من الصادات في نفس الوقت إلا أنه توجد حالات تبين أن الميكروبات التي تمتلك مقاومة نحو أحد الصادات تصبح مقاومة لتأثير غيره من الصادات.

إن هذه الصمودية المتحققة قد لوحظت عند الصادات التالية: كلورامفينيكول

Tetracyclines Chloramphenicol وكل أشكال الـ Penicillins – المستحصلة

عن طريق التركيب الحيوي، وكذلك لبعض المواد الفعالة البيولوجية الأخرى.

إن وجود المقاومة الصمودية المتحققة لدى بعض أنواع الميكروبات مع

الصادات المختلفة – تبين أن آلية التأثير البيولوجي لهذه الصادات تعتبر حالات فريدة.

وكلقاعدة عامة فإن ظاهرة الصمودية المتحققة لدى الميكروبات تلاحظ عند الصادات

المتقاربة من ناحية البنية الكيميائية بالرغم من وجود استثناءات كما في حالة

الصادات: Tetracyclines Chloramphenicol.

خاصية التعاونية الصادبة وخاصية الصادبة الضدية عند الصادات . (جدول ٣٧) Synergismfand Antagonism of antibiotics

جدول (٣٧) : تحرى فعالية الصادات: بشكل فردي وبشكل جماعي ضد جراثيم ممرضة:

وقد تم جراء التجارب السابقة على سلالات من الجراثيم التالية:

1. Escherichia coli M1
2. Esch. Coli M2
3. Esch. Coli M5
4. Staphylococcus aureus M8
5. Pseudomonas aeruginosa M3

كما تم استعمال خليط من نسب مختلفة من الصادات التالية تراوحت بين ١٠ - ٧٠ % وهي:

صادات :-

1. Ampicillin.
2. Methicillin
3. Erythromycin
4. Vancomycin

فتبين أن ٧٠ % من السلالات الجرثومية المستعملة: كان مقاومة لخليط من الصادات المذكورة التي ذكر منها الصادات التالية:

%٧٠ Ampicillin 10

%١٠ Gentamycin 10

%٣٠ Erythromycin

%٣٠ Chloramphenicol 30

%٥ Penicillin 10

%١٠ Tetracyclin 10

: تستعمل في حالات المكافحة عند ظهور أشكال مقاومة من الأحياء الدقيقة من أجل العمليات العلاجية — مجموعة من الصادات تتكون من عدد من المركبات. ففي المعالجة الطبية يستعمل بشكل واسع مزيج من الصادات مثل Penicillin مع أنواع

من — Oliandomycin (نوع Streptomycin) وصاد Streptomycillin وصادات Tetracyclines (مثل: Oletetrin و Sigma-mycin وغيرها). ونستعمل مجموعات من الصادات العلاجية في حالات خاصة: عندما يمتلك المحضر الصادي فعالية بيولوجية عالية ولكنه يسبب تفاعلات جانبية غير مرضية.

وقد أجريت تجارب في هذا المجال في بلادنا للجراثيم معزولة من مرضى في مشافي حلب لتحرى مقاومة الجرثومية لعدد من الصادات (جدول ٧٥).

٢- تطور مقاومة الأحياء الدقيقة للصادات الحيوية

تبين أكثر الدراسات التي أجريت في أمريكا وأوروبا وفي بلادنا عن إمكانيات انتقال الأمراض بالرغم من المعالجة وخاصة بالصادات الحيوية ضد الجراثيم الممرضة — تبين أن العلاج بأنواع الصادات يحتاج إلى دراسة مستمرة لتحقيق فعاليتها كاملة.

تبين بعض الدراسات في مستشفيات بلادنا في شمالي سوريا — أن بعض السلالات المعزولة لجرثوم *Escherichia coli* أخذت تبدي مقاومة وبشكل كبير تجاه فعالية الصادات المستعملة في مداواة بعض الأمراض (جدول ٣٧). لقد عزلت هذه الجراثيم من بيئات مختلفة: من البول ومن القيح، ومن الأمعاء، من الجهاز التناسلي عند الرجال والنساء، والذي يتم انتقالها فيها عبر الطريق اللمفي، وكل ذلك مما يسبب التهابات للأماكن المذكورة في جسم الإنسان، وقد تصل هذه الأمراض إلى السحايا ودم الأطفال الرضع مما يسبب تسمماً معييناً وإسهالات.

إن ما سبق يوجب الاهتمام بالدراسات التفصيلية وإجراء اختبارات التحسس للجراثيم المعزولة من هذه الأماكن — تجاه الصادات والتعرف بدرجة أوسع عن تأثيرها وتتأثرها أثناء الاستعمال (جدول ٤٠ و٤١ و٤٢). إن الجراثيم تقاوم الصادات بعدة وسائل إذ تتدخل عدة عوامل في هذه المقاومة كمورثات الجرثوم المعالج أو الاستعمال العشوائي للصادات في الزراعة والصناعات الغذائية مما يزيد أعداد الجراثيم المقاومة للصادات.

وفي بعض الدراسات عزل عدد كبير من السلالات الجرثومية المقاومة المذكورة ووصل إلى أكثر من (٢٧١) سلالة، وقد جرت معها دراسة تأثير الصادات المتنوعة مخبرياً للوصول إلى التعرف عن إمكانية قمع وجودها وقمع الأمراض التي تسببها. وقد تبين ضرورة استعمال عدد كبير من أنواع الصادات لمعالجة الأمراض كما بينت ذلك أعداد من التجارب المخبرية الأولية: أي عزل الجرثوم من مصدره ولوحده وإجراء تجارب كثيرة لمعرفة أفضل الصادات المناسبة للقضاء على الجرثوم المعزول ومن ثم للحد من انتشاره. فـ تبين وجود أشكال مختلفة في نتائج معالجة الجراثيم المعزولة بالصادات (جدول ٣٧) وهي:

- ١- وجود عزلات جرثومية لـ *E.coli* مقاومة للصادات.
- ٢- وجود عزلات جرثومية من الجرثوم المذكور حساسة (نقتل بالصاد) للصادات.
- ٣- وجود عزلات جرثومية متوسطة الحساسية.

وقد تبين كذلك: أن هناك جراثيم معزولة مقاومة بشكل كبير للصادات فقد تراوحت المقاومة للعزلات المدروسة بين ٩٨.٤-٩٩.٨% من العزلات. كما كانت الجراثيم المذكورة التي تم عزلها في شمالي بلادنا — مقاومة بشكل كبير للصادات التالية: G Penicillin و Vancomycin و Fusidic acid و Erythromycin و Imipenem (جدول ٣٧).

بينما كانت العزلات الجرثومية السابقة حساسة للصادات التالية: لصاد Imipenem بـ ٩١.٢% من العزلات ولصاد Netilmicin بـ ٦٤.٨% من العزلات Gentamycin بـ ٦٢.٤% من العزلات. يتبيّن مما سبق أن المقاومة الجرثومية تجاه الصادات تزداد مع الصادات الأكثر استخداماً.

وقد جرت دراسة مخبرية مماثلة مع جراثيم المكورات العنقودية الذهبية *Staphylococcus*. وقد تبين من دراسة ٦٥٪ عزلة من الجرثوم المذكور عزلت من الحالات المرضية التالية: حروق، مفرزات الإحليل، القشع، من مرض في الأذن

والحنجرة، من الخراجات في جسم الإنسان، من قدم مصاب بداء السكري: فبينت النتائج: إن العزلات الجرثومية من هذه الحالات المرضية كانت حساسة للصادات التالية وفق النسب التالية:

- الحساسية نحو صاد الـ Cephalothin — كانت لـ ٦٣٪٩٠ من العزلات.
 - الحساسية نحو صاد الـ Chloramphenicol — كانت لـ ٨٧٪٥ من العزلات.
 - الحساسية نحو صاد الـ Cefaclon — كانت لـ ٣٨٪٨٤ من العزلات.
 - الحساسية نحو صاد الـ Rifampin — كانت لـ ٢٥٪٨١ من العزلات.
- إلا أنها كانت متوسطة الحساسية للصادات التالية:
- متوسطة الحساسية نحو صاد الـ Kanamycin فكانت ٨٨٪٧١ من العزلات.
 - متوسطة الحساسية نحو صاد الـ Tetracyclin فكانت ٨٧٪٧١ من العزلات.
 - متوسطة الحساسية نحو صاد الـ Erythromycin فكانت ٨٧٪٧١ من العزلات.
 - متوسطة الحساسية نحو صاد الـ Ceftazidime فكانت ٥٪٦٢ من العزلات.

كما كمانت العزلات الجرثومية ضعيفة الحساسية نحو صاد الـ Penicillin فكانت ٨٨٪٢١ من العزلات.

إن هذه النتائج الدراسية تبين أن المشافي: هي الأماكن الأكثر ملائمة لازدياد نسبة مقاومة الجراثيم للصادات، ومن ناحية ثانية توجد دراسات تبين: حساسية بعض

جدول (٣٨) : حساسية الجراثيم المعرضة للبنادق نحو الصادات الحيوية:
الصادات الحيوية المستعملة ومقاديرها المؤثرة مقدرة بـ غما / مل حيث:
غما = (٨) / ١٠٠٠٠٠٠٠٠١ مل (أو غما وزناً = ١ / ١٠٠٠٠٠٠١ غ = ميكروغرام).

الجراثيم المعرضة للبنادق	Chlortetracyclin	Neomycin	Oxytetracyclin	Sulphamphenicol	Viomycin	Streptorcin	Polymyxin
<i>Agrobacterium tumefaciens</i>	٠,٢٥	٠,٥	٠,٦	٢,٣	٢,٣	٢,٣	٠١٢,٥
<i>Corynebacterium michiganense</i>	٠,١	٠,٢	٠,٣	٠,٤	٠,٤	٠,٣	٠,٨
<i>Erwinia amylovora</i>	٠,٣	٠,٥	٠,٣	٠,٣	٠,٣	٠,٣	٠,٩
<i>E. carotovora</i>	٠,٤	٠,٣	٠,٨	٠,٣	٠,٤	٠,٣	٢,٣
<i>Pseudomonas phascolicola</i>	٠,١	٠,٢	٠,٣	٠,١	٠,١	٠,١	٠,٣
<i>Ps. pisi</i>	١,٦	٠,٨	٠,٣	٠,٣	٠,٤	٠,٣	٠١٢,٥
<i>Ps. sesami</i>	٠,٤	٠,٢	٠,٨	٠,٣	٠,٤	٠,٣	٢,٣
<i>Ps. solanacearum</i>	٠,١	٠,٣	٠,٨	٠,٣	٠,٣	٠,٣	٠١٢,٥
<i>Ps. syringae</i>	٠,٤	٠,١	٠,٤	٠,٣	٠,٤	٠,٣	٢,٣
<i>Xanthomonas campestris</i>	٠,٣	٠,١	٠,٨	٠,٣	٠,٣	٠,٣	٠١٢,٥
<i>Xanth. malvacearum</i>	٠,٠٥	٠,٢	٠,٨	٠,٢	٠,٢	٠,٢	١,١
<i>Xanth. phaseoli</i>	٠,١	٠,١	٠,٨	٠,١	٠,٢	٠,٢	٠,٨
<i>Xanth. pruni</i>	٠,٣	٠,٥	٠,٤	٠,٣	٠,٣	٠,٣	٧,٩
<i>Xanth. ricinicola</i>	٠,٣	٠,١	٠,٣	٠,٣	٠,٣	٠,٣	٠١٢,٥

* أي: في تراكيز متساوية لـ = ١٢,٥ لا يحدث قتل كامل للأحياء المتأثرة.

جدول (٣٩): مقادير دخول الصادات الحيوية من التربة إلى النبات (الصادات المحمولة من الخارج) مقدرة بـ: وحدة في ١ غ من النسيج النباتي.

اسم الصاد الحيوي	نبات الفاصولياء		نبات القمح		نبات الحمص	
	الأوراق	الجذور	الأوراق	الجذور	الأوراق	الجذور
Griezin	٢٠ وحدة	١٠	٣٠	١٠	٣٠	٢٠
Streptomycin	٣٠	١٠	٢٠	٦	٤٠	٢٠
Chlortetracyclin	-	-	٢٠	٤	٢٠	٦
oxytetracyclin	-	-	٣٠	١٠	٢٠	٦
النباتات التحكيمية
المراقبة

الجراثيم الممرضة للنبات نحو بعض الصادات مما يساعد في التصدى لبعض هذه الجراثيم الممرضة للنبات واستعمال الصادات في معالجة أمراض النبات في الحقول (جدول ٣٨).

كما بيّنت دراسات أخرى: تحديد أنواع الصادات من جهة ومقادير دخولها من التربة إلى النبات لمعالجة الأمراض النباتية الجرثومية وذلك عن طريق: وضع وحل الصادات في المياه التي تسقى المزروعات لإبعاد تأثير الجراثيم الممرضة على النباتات (جدول ٣٩).

كما تبيّن في دراسة بعض الحالات: إن وجود ونمو كائن مع كائن آخر لتحري وجود الفاعلية الصادبة: أي أنه عندما تتلاقي بعض الأنواع المفرزة للصادات مع بعضها: فإن فعاليتها لاصادبة قد تفقد ويتوقف تأثيرها (جدول ٣٧)، وهذا ما يجب الانتباه والت pari الدقيق عند معالجة حتى المريض بأكثر من صاد.

وقد بينت بعض الدراسات أنه لدى المعالجة بأنواع من الصادات: وجود فترات زمنية متنوعة لتحقيق فعاليتها الصادبة مرتبطة مع: كمية ونوع الصاد وحالة الجسم المعالج، بالإضافة إلى وجود إمكانية زيادة مقاومة العزلات الجرثومية للصادات الأكثر استعمالاً.

كما تبين في دراسات في بلادنا (شمالي سوريا في المشافي) وباستعمال (٢٧) نوعاً من الصادات (جدول ٤) ضد (٢٧١) عزلة من جرثوم *Escherichia coli* عزلت من بینات مختلفة من عينات مرضى من المشافي تم عزلها من: البول والبراز والقبح والجهاز الأنثوي ومن الأذن الوسطى إضافة لعزلها من بینات نباتية (مياه وترابة ونباتات) – تبين وجود عزلات مقاومة للصادات الأكثر استخداماً، إضافة لوجود عزلات حساسة لها وعزلات متوسطة الحساسية لها. ويبين الجدول (٣٤) أسماء الصادات المستعملة في هذه الدراسات مع بيان النسبة المئوية للعزلات المقاومة ارتباطاً مع نوعية الصاد (جدول ٣٥) ومع درجات الحساسية (جدول ٤٠) والعمر الحياني النصفي لفاعلية بعض الصادات (جدول ٤٠).

ومن ناحية ثانية تبين الأبحاث: أن تأثير وجود واستعمال صادات مع بعضها يؤدي إلى تقاطع عملها وفعاليتها مما يقلل من فعاليتها أو حتى انعدام الفعالية (جدول ٤١ و ٤٢).

كما تبين أن استعمال جرعات كبيرة من صادات Penicillin و Streptomycin تسبب تأثيراً عصبياً ساماً.

٣- الفعالية الحيوية للصادات الحيوية:

يمكن عزل الأحياء المنتجة للصادات بالاستنبات فوق أوساط منغذية (جدول ١٩) وتجري قدرتها الصادبة باستنباتها في أطباق بتري معأخذ العينات للدراسة من أماكن كثيرة الاختلاف: من التربة (جدول ٤ و ٥) ومن البقايا النباتية المتعفنة، من البقايا الحيوانية، من الطين والطمي، من مياه الأنهر والبحيرات، من الهواء وغير ذلك من الأماكن الأخرى.

وتعتبر التربة من أكثر الأوساط غنىً بالأحياء الدقيقة المنتجة للصادات الحيوية، فتعزل منها غالباً الأحياء المنتجة للصادات، ويتوجب قبل البحث عن الصادات وقبل البدء بعزل الأحياء المنتجة من أماكن تغذيتها، يتوجب أن يكون الهدف واضحاً. فهناك هدفان أساسيان:

- ١- يتوجب البحث والتعرف على الصادات المستعملة التي جرت دراستها ومعرفة طرق استعمالاتها وخصائصها.
 - ٢- يتوجب البحث عن صادات جديدة تتخصص بإظهار فاعليتها البيولوجية نحو أحياء محددة معينة.
- وارتباطاً مع تحديد الأهداف المذكورة يتوجب استعمال طرائق ملائمة للبحث عن هذه الأحياء المنتجة للصادات أو غيرها من المواد الفعالة.
- وهكذا فإذا كان أمام الباحث تحري عزل أحياء دقيقة ترك صادات حيوية معروفة: فإنه من الضروري الاسترشاد بالمبادئ الأساسية التالية:

- أ- إن كل صاد حيوي يجري تكوينه من قبل واحد أو أكثر من أنواع الأحياء الدقيقة المحددة.
 - ب- إن كل كائن دقيق يكون واحداً أو أكثر من الصادات الحيوية المحددة بشكل كلي.
- ويجري تكوين الصادات الحيوية مرتبطةً مع الخاصية المتعلقة بالنوع المحدد أو بشكل أدق مع خصائص أفراد سلالات الأحياء الدقيقة.

وهكذا يمكن ذكر الأمثلة التالية عن تحري منتجي الصادات الحيوية:

أ- فللحث عن إنتاج الصاد الحيوي Gramicidinc C فإن هذا الصاد لا تفرزه كل السلالات الجرثومية ولكن بين سلاة جرثومية تكون أبواغاً وتنتمي إلى النوع: *Bacillus brevis* (جدول ٢٠ و ٢٢). وعند تعریض الأبواغ الجرثومية (أو الفطرية) للأشعة فوق البنفسجية: يجري تكوين أبواغ طفرية (أي إعادة تركيبها الوراثي) فتشكل سلالات

جديدة لها قدرة: زيادة الإنتاج الصادي. وهذا ما تم استعماله في الحرب العالمية الثانية لمعالجة الجنود المصابين للإسراع في شفائهم.

ب- وذلك هي الحال مع ضرورة عزل الكائن المنتج للصاد الحيوي Streptomycin إذ يتوجب البحث عن جرثوم ينتمي إلى فئة جراثيم *Actinomycetes* من النوع: *Actinomyces streptomycini* (جدول ٦).

ج- وكذلك الحال فيما يتعلق بالصاد الحيوي الفطكري *Fumagillin* الذي يتوجب عزله من بين الفطريات العفنية التي تتبع النوع *Aspergillus fumigatus*, وهكذا مع فطر *Trichoderma* وغيرها (جدول ٨ و ٩).

وهكذا يتبين من ذلك أنه عند البحث عن منتجي الصادات المعروفة لا حاجة لعزل كل الأحياء الدقيقة ودراسة خصائصها الصادية الحيوية، فبكتيري عند ذلك عزل الأحياء الدقيقة التي تتنمي إلى النوع المحدد أو إلى الأنواع المحددة التي تفرز هذا الصاد.

إن المدخل الآخر المتمم في عزل منتجي الصادات هو البحث عن منتجين لصادات أخرى جديدة ذات فعالية ضد أحياء أخرى محددة. وفي هذه الحالة فإن منتجي مواد الصادات الحيوية يتوجب أن يتم عزلها من جميع مجموعات الأحياء. إن هذه السلالات المعزلة قد درست من حيث علاقاتها الصادية نحو الأحياء المختبرة والتي يتوجب لذلك أن نجد فيها صادات حيوية.

وعند ضرورة البحث من بين أحد سلالات الأحياء الدقيقة التي تبط النمو كما في مثل أحد الأحياء المشابهة للكائنات وهو فطر *Candida albicans*, فيستعمل كمثال لكائن المختبر: نوع *Can. albicans* أو كائن آخر قريب وفي صفاتيه الفيزيولوجية من الكائن الأصلي الأول. وتبيّن الجداول (٤٠ و ٤١) طيف تأثير بعض الصادات على أمراض الإنسان ومسبباتها وطرق استعمالها.

وذلك هي الحال عند عزل ميكروب مفرز للصادات وفعال بالنسبة لواحد من مسببات المرض النباتي – فيتوجب استعمال هذا المسبب المرضي وتحري: الصاد أو

الصادات تجاه هذا المضيف المرضي المسبب. جداول (٣٣ و ٣٤ و ٣٥ و ٣٦ و ٣٧ و ٣٨ و ٤٠ و ٤١).

جدول (٤٠) : العمر الحياتي النصفي Half-life

(فعالية الصادات الحيوية والفترة الجر عاية Dosing enterval في العجز الكلوي

(Renal impairment)

	الحالة الطبيعية	حالة العجز الكلوي القاسي	>٨٠ /م٢	٨٠-٥٠ /م٢	٥٠-١٠ /م٢	أكثـر من ١٠ /م٢
Penicillin G	٠,٦٥ ساعة	١٠-٧ ساعة	٦ ساعة	٨ ساعة	٨ ساعة	١٢ ساعة
Oxacillin	١,٤	٢	٦-٤	٦	٦	٨
Flucloxacillin	٠,٧٥	٨	٦	٨	٨	١٢
Ampicillin	١	٨,٥	٦	٨	١٢	٢٤
Azlocillin	١,٢٥	١٠-٨	٦	٨	٨	٢٤-١٢
Mezlocillin	٠,٨	١٤-٦	٦	٨	٨	٢٤-١٢
Carbencillin	١	١٥	٦	٨	١٢	٢٤
Cephalothin	٠,٧٥	١٨-٣	٦-٤	٦	٦	٨
Cefazolin	١,٥	٢٠-٥	٦	٨	١٢	٤٨-٢٤
Cefuroxin	١,٢	٢٠-٥	٦	٨	١٢	٤٨-٢٤
Cefoxitin	٠,٧٥	١٠-٥	٦	٨	١٢	٢٤
Cephalexin	١	٣٠	٦	٦	٨	٤٨-٢٤
Gentamicin	٢	٦٠	٨	١٢	٢٤-١٨	٤٨
Kanamycin	٣-٢	٩٦-٧٢	٨	٢٤	٧٢-٤٤	٩٦-٧٢
Amikacin	٢,٣	٩٦-٧٢	٨	٢٤	٧٢-٤٤	٩٦-٧٢
colistin	٢	٣٦-٢٤	٨	٢٤	٧٠-٤٧	٩٢-٦٠
Vancomycin	٧	٢١٦	١٢	٧٢	٢٤٠	٢٤٠
Tetracycline	٩-٨	١٢٨-٣٠	٦	١٢	٤٨	٩٦-٧٢
Doxycyline	١٥	٢٤-١٥	٢٤	٢٤	٢٤	٢٤

تابع جدول (٤٢) : ١- تأثير الصادات الحيوية على أمراض الإنسان وسباتها وطريقه استعمالها.

١- استعمال البنسييلينات .Penicillins

اسماء الاركان البنسييلينات	اداءاته المعمال	طيف انتشار على الجراثيم	الاستعمال السريري منه:
Penicillins		منفعة	- هرموني (زنبي خارجي)
Glycercillin (Penicillin G)	- داخلياً (عنخنة) - داخلياً (دوردة)	+ بكتيريا - الوراثة Neisseria	- <i>Clostridium</i> - <i>Pneumococcus</i> - <i>Clostridium</i> - مرض نافذ بالسائل <i>Corynebacterium</i> <i>Syphilis</i> <i>Anthrax</i>
Sulphonamethyl Penicillin (Penicillin S)	- عدواني (عنخنة)		ـ العدوى البكتيرية
Sulphonamyl Penicillin: Ampicillin Amoxycillin	- شفوري (عنخنة) - داخلياً (دوردة) - عدواني (عنخنة)	- بكتيريا المucus - فطريات الالياف Enterococcus - عدواني (عنخنة) <i>Haemophilus influenzae</i> - عدواني (عنخنة) <i>Escherichia coli</i>	- العدوى البكتيرية - العدوى الفطرية - العدوى البكتيرية ـ تآثر العدوى العادمة على الوراثة ـ الاقوات المجهضة المقاومة
Monopenicillins: Mecillinam Methicillin	- داخلياً (عنخنة) - داخلياً (دوردة) - عدواني (عنخنة)	- كوكك العنكبوت - كوكك العنكبوت - كوكك العنكبوت	- العدوى البكتيرية - اعراض الجراثيم المقاومة - اعراض كل انواع البكتيريا
Buxypenicillins: Carbenicillin Ticarcillin	- داخلياً (عنخنة) - داخلياً (دوردة)	- <i>Proteus</i> - <i>Escherichia coli</i> - <i>Enterobacter</i>	- العدوى البكتيرية - عدواني (عنخنة) - عدواني (دوردة) - العدوى البكتيرية - العدوى البكتيرية

٢- استعمال بعض صفات المعمال البنسييلينات

اسماء الاركان البنسييلينات	طيف انتشار المعمال	طيف انتشار المعاشر	الاستعمال المرضي منه:
Cephaloridine	- داخلياً (عنخنة) - داخلياً (دوردة)	- كوكك العنكبوت - فطريات الالياف	- العدوى البكتيرية
Cephalexin	- داخلياً (عنخنة) - داخلياً (دوردة)	- <i>Neisseria gonorrhoeae</i>	- العدوى البكتيرية
Cephazolin	- داخلياً (عنخنة) - داخلياً (دوردة)	- <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	- العدوى البكتيرية
Cephradine	- داخلياً (عنخنة) - داخلياً (دوردة)	- <i>Staphylococcus aureus</i>	- العدوى البكتيرية

ويبيّن الجدول التالي: (١٤): أهم أنواع الصدّادات الحيوية المستخدمة في المعالجة مع طرق تأثيرها.

الأثر الجلدية	مكان الإعطاء	طريق التأثير	آلية التأثير	مصدر الصدّاد	اسم الصدّاد	فصيلة الصدّاد
- أقل الصدّادات سمية - تؤدي بعض المظاہر الحساسية	وتحمي وتحمي بعض المظاہر الحساسية	يسوثر على يعطي عصبية بطرح مع البول	اصطنان الجدار الخليوي	Penicillin notatum+ <i>P. chrysogenum</i>	Penicillins B-lactam بالاكتين	
- تؤدي بعض المظاہر الحساسية	- تؤدي بعض المظاہر الحساسية	يسوثر على يعطي عصبية بطرح مع البول	اصطنان الجدار الخليوي	Cephalosporium acermonium	cephalozporin	
- تؤدي بعض المظاہر الحساسية	- تؤدي بعض المظاہر الحساسية	يسوثر على يعطي عصبية بطرح مع البول	اصطنان الجدار الخليوي	Cephalosporium acermonium	Aminoglycoside أمينو غلوكونيزيد	
- تؤدي بعض المظاہر الحساسية	- تؤدي بعض المظاہر الحساسية	يسوثر على يزيل الوريد	اصطنان البروتينات S30: زمرة:	Streptomyces griseus	Streptomycin	
- تؤدي بعض المظاہر الحساسية	- تؤدي بعض المظاہر الحساسية	يسوثر على يزيل الهormone فقط	اصطنان البروتينات S30: زمرة:	Streptomyces griseus	Gentamycin	
- تؤدي بعض المظاہر الحساسية	- تؤدي بعض المظاہر الحساسية	يسوثر على يزيل الهormone فقط	اصطنان البروتينات S30: زمرة:	Streptomyces griseus	Streptomycin	
- تؤدي بعض المظاہر الحساسية	- تؤدي بعض المظاہر الحساسية	يسوثر على يزيل الهormone فقط	اصطنان البروتينات S30: زمرة:	Streptomyces griseus	Gentamycin	
- تؤدي بعض المظاہر الحساسية	- تؤدي بعض المظاہر الحساسية	يسوثر على يزيل الهormone فقط	اصطنان البروتينات S30: زمرة:	Streptomyces erythreus	Erythromycin	Macrolids- ومشابهاته
- تؤدي بعض المظاہر الحساسية	- تؤدي بعض المظاہر الحساسية	يسوثر على يزيل الهormone فقط	اصطنان البروتينات S30: زمرة:	Streptomyces limcolensis	Clendamycin + Lincomycin	lincosamin-
- تؤدي بعض المظاہر الحساسية	- تؤدي بعض المظاہر الحساسية	يسوثر على يزيل الهormone فقط	اصطنان البروتينات S30: زمرة:			ماكرويليدات

فصيلة الصاد	اسم الصاد	مصدر الصاد	آلية التأثير	طيف التأثير	مكان الإعطاء والتحريك	الأثر الجانبي
لينكوز أمين	Tetracyclins	S. Tetracyclin	واسع التأثير	اصطدام البروتينات	السليل-	candida: لفطر
لينكوز أمين	chloramphenicol	Streptomyces venezuelae + كيميائياً في الورقة الحاضر	واسع التأثير	اصطدام البروتينات من زمرة: S50	واسطع التأثير يعطي فموياً يسكتلاب في الكبد يطرح مع البول	سممة كلوية سممة كبدية ا-صفرار العظام حساسية ضيائية اضطرابات مغوية اضطرابات الدهون ورم مخي كاذب نمو مفترط لفطر Candida
لينكوز أمين	chloramphinic acid	Streptomyces venezuelae + كيميائياً في الورقة الحاضر	واسع التأثير	اصطدام البروتينات من زمرة: S50	واسع التأثير يعطي فموياً يسكتلاب في الكبد حيث يرتبط 90% منه مع حمض غالوكورونيك يطرح مع البول	اضطرابات مغوية نمو مفترط لفطر Candida متلازمة مرض الطفل الرمادي

تابع جدول (١٤): أهم الصادات الحيوية المستخدمة في المعالجة وطرق تأثيرها

التأثير الجنيبي	مكان الإعطاء والتعويذ	طيف التأثير	آلية التأثير	مصدر الصاد	اسم الصاد	فصيلة الصاد
شديد السمية ذلك يستخدم بشكل مراهم جلدية موصوعية الاستعمال	يسعمل حارضاً يشكل مراهم جلدية	على ملابس وتركيب الفاندا	على: جراحي: تو - غرام	Bacillus subtilis + Bacillus polymixxa	Bacitracin Colestin + Polymixina	Polypeptides بولي بيتيدات
سيسبب درقان نووي للأذن: ذلك يبتعد عن مكان ارتباطه مع الأذروين ذلك يدخل البول إلى الخلايا العصبية	سيعطي من القم سيتقلب بالكبد سيطرح مع البول سيعطي من القم سيسبب أذية للغشاء	تحت الجلد أو موضع بعض الماء الملازمة لاصطناع الجروح التوردة	حرا ثم جراثيم الجيوبات الأولى -	صادات صناعية تحت محل بعض المواد الملازمة أو موضع بعض الجيوبات الأولى -	Sulfamitosol + Trinitobutine	Sulfamids سوافاميدات
سيعطي من القم سيطرح مع البول عند المراحل عند المرضعات عند الأطفال أقل من ٨ سنة	سيعطي من القم سيعطي من القم -	اصطناع	حرا ثم	صادات صناعية DNAs خنزير	Kinolons كنولونات	
سيسبب بعض الأمراض العصبية	سيعطي من القم -	- -	حرا ثم السلي	Isoniazide + Etampotol	مضادات الـ تيرون	

الأندر الجلدية	مكان الاعطاء والتوصي	آلية التأثير	مصدر الصاد	اسم الصاد	فصيلة الصاد
يسبيب قصوراً كبيداً					
يسبيب أعراض كلوية كبيدة: يسبب أعراض طرسي عن طريق زيادة أنزيمات Transaminase	يعطى من الفم أو عن طريق الحقن	- جرثيم + - مع عصيات السيل - منع اصطناع الـ RNA - منع طرسي - ارتقاط الصاد مع RNA- - زج: RNA- polymers	بروكاركتين Streptomyces mitterraei	Rivamicin + Rivamicin	Rifamicin رافاميسين
يسبيب اضطرابات هضمية	يعطى من الفم بطرح مع البول	جرثيم عصيات- xx	صاد صناعي	Nitrophoran	Nitrophoran تروفوران
يسبيب التهاب أعضاء عند المصلين - بـ قصور الكبد وتحسس					
يسبيب الحمى الوريدية الطبيعية	يعطى بالحقن بـ B-lactam	على: اصطناع بروكاركتين الغلو			صادرات متعددة
يسبيب حروث الصدمة التي تسمى الرجل الأحمر	بطرح مع البول	Streptomyces erythreus	vancomycin		

وذلك هي الحال عند عزل ميكروب مفرز للصادات وفعال بالنسبة لواحد من مسببات المرض النباتي — يتوجب استعمال هذا المسبب المرضي وتري الصاد أو الصادات تجاه هذا العائل المرضي المسبب (جدول ٣٦ و ٣٧).

جدول (٣٦) : حساسية الجراثيم الممرضة للنباتات نحو الصادات الحيوية
الصادات المستعملة ومقاديرها المؤثرة مقدرة بـ mp / حيث أن: الوحدة هنا هي غما حيث:

اسماء الاحياء المعالجة	كلورتتراسيكلين Chlortetr	نيومايسين neom	اوكتسي تراسيكلين Oxytetra	بتربيمايسين Strpto	بولي ميكسين Polym	ستربوتوريسين Strept	فيومايسين Viom	كلورامفوكول Chloramp
------------------------------	-----------------------------	-------------------	---------------------------------	-----------------------	-------------------------	------------------------	-------------------	-------------------------

الفصل الخامس

تكوين الصادات وانتشارها عند الأحياء

١ - تكوين المركبات الصادية الحيوية في الظروف الطبيعية

إن الخصائص الصادية التي تظهر لدى كثير من مجموعات الأحياء الدقيقة وبعض الأحياء الكبيرة كالفطريات القبعة المنتشرة في المناطق الزراعية والتي تمتلك تأثيرات طبية علاجية كفطر *Russula* وفطر *Pleurotus* وغيرها كذلك بعض الطحالب البحرية كطحلب *Cladophara* وطحلب *Bryopsis* وطحلب *Chaetomorpha* تجري دراستها باستمرار للتعرف على إمكانية زيادة فعاليتها بتأثير العوامل الفيزيائية والكيميائية.

إن كل هذه الأحياء تشاهد في شروط بيئية مختلفة وتشكل ظاهرة واسعة الانبعاث في البيئات المختلفة: التربوية والمائية: العذبة والبحرية.

إن هذه الدراسات مستمرة في بعض بقاع العالم — كما تجري هذه الدراسات في بلادنا لتجري هذه الثروات العلمية التطبيقية الهامة. وهي دراسات هامة للصادات بدأها اكتشاف الباحث الاسكتلندي Fleming عام ١٩٢٨ وتنابعت الدراسات على أنواع فطر: *Penicillium* عام ١٩٤١ و ١٩٤٢ في إنجلترا وأمريكا ومن ثم تم تأسيس معامل إنتاجية للصادات.

إن خصائص تكوين المواد الصادية من قبل الميكروبات — تدرس كقاعدة عامة في شروط الاستنبات الصناعية أي في الشروط المخبرية التجريبية. إلا أنه يظهر السؤال التالي: هل تظهر هذه الحادثة الصادية: وبخاصة ظاهرة الصادية المرتبطة بتكوين الصادات لدى الميكروبات في شروط تغذيتها في الأماكن الطبيعية.

إن بعض الحقائق العلمية تبين أن الميكروبات في البيئة الطبيعية تكون هذه الصادات. يبين بعض الباحثين (Kracilnikov — ١٩٢٨) عند دراسته لمقتل الأحياء

الدقيقة الجرثومية الموجودة في المياه البحرية: إن جراثيم المجموعة التي تعيش في الأمعاء وهي: *Bact. typhi* و *Escherichia coli* وغيرها *dysenteriae* — عندما تسقط في المياه البحرية الجديدة فإنها تموت فيها خلال بضعة أيام، كما أن الجراثيم العفنية من جنس *Staphylococcus* الموجودة في المياه الجديدة في البحر الأسود تتناقص من (٣٢) مرات خلال (١٠) أيام. وفي المياه الساخنة لمياه البحر الأسود فإن هذا الجرثوم: *Staph.* في هذه الشروط يجري نموه بزيادة كبيرة إذ يصل عدد الخلايا إلى (٤٠٠-٨٠٠ خلية/ م ل). وقد لوحظت أمثل هذه المشاهدات في مناطق بحرية أخرى، كما لوحظت تأثيرات صادية ضد الجراثيم في إحدى المصادر المائية العذبة قرب موسكو.

وتبيّن هذه الأمثلة المذكورة أنه يجري في تجمعات المياه المختلفة ونتيجة للنشاطات الحياتية المتنوعة للأحياء المميزة لهذه الأوساط — يجري تجميع مواد تعرقل تطور كثير من أنواع الميكروبات التي تسقط في هذه التجمعات المائية.

وهكذا بالإضافة إلى العوامل الحيوية (جدول ٤٣) والدور الهام في تنبيط النمو في هذا الوسط غير المتخصص من قبل الأحياء الدقيقة — توجد عوامل لا حيوية أخرى — مثل: تركيز الأملاح (جدول ١٩ وشكل ٥) وغيرها من المواد المنحلة ودرجة الحرارة وغياب بعض المكونات الضرورية للتغذية.. الخ. (جدول ٢٤ و٢٥). إن العدد الكبير من الأبحاث الخاصة لدراسة إمكانية تكوين المواد الصادمة: يشير إلى أن التربة: تعد المكان الرئيسي لتغذية معظم الأحياء الدقيقة.

إن كثيراً من الجراثيم الممرضة للإنسان والحيوان (جدول ٢٨) الجراثيم العضوية التي تصيب الجهاز الهضمي وجراثيم الحمى الصدرية والإسهال وغيرها وكذلك الفطريات والجراثيم الممرضة البنائية والتي عندما تسقط في التربة فإنها تموت فيها بسرعة. إلا أنه في التربة المعقمة (غير المستعملة) فإن الأحياء السابقة نفسها تبقى محافظة على حياتها لمدة طويلة. وبكلمة أخرى يلاحظ في التربة الظاهر نفسها التي تشاهد في تجمعات المياه.

ويبين (جدول ٢٠) أنواعاً مختلفة من الجراثيم الممرضة التي تسقط في التربة وتحفظ فيها على مدى فترات زمنية مختلفة. كما يشير (الجدول ٢٣) إلى طول الفترة التي تحفظ بها الصادات الحيوية بخصائصها الصادية الموجودة في الترب الطبيعية المختلفة.

كما يبين الجدول (٤٣) بعض الأمراض المتسbie عن الفطريات والجراثيم والفيروسات ومصادرها.

ويبين الجدول (٤٤) بعض الأمراض وأثارها على الإنسان – والآتية من مصادر حيوانية أهلية.

جدول (٤٤): أسماء بعض الأمراض الجرثومية والجرثوم الممرض ونقل الجرثوم الممرض.

اسم المرض	اسم الجرثوم الممرض	المضيـف الحيواني الرئيـسي
القسم الغذائي	Anواع من جرثوم Salmonella	الدواجن والموالش والأبقار
القسم الغذائي	Anواع من جرثوم Campylobacter	الدواجن والحيوانات الأهلية
القسم الغذائي	Escherichia coli.	الموالش والأبقار
مرض السبيل التدرني	Mycobaeterium bovis	الموالش والأبقار
مرض بروسيل Brucellosis	Bru cella abortus Bru celle melitensis Brucella suis	الموالش والخراف والنعاج والخنازير
مرض الطاعون	Yersinia pestis	الجرذان والفتران الكبيرة
مرض التهاب غدد الأمعاء	Yersinia pseudotuberculosis Yer sinia enterocolitica	أنواع مختلفة من الحيوانات
مرض اللدغة العفنية الحيوانية	Pasteurella multocida	الكلاب القطط
مرض الجمرة	Erysipelothrix rhusiopattiae	الخنازير والأسماك وحيوانات أخرى
مرض حمى لدغة الجرذان	Streptobacillus moniliformis spirillum minus	الجرذان والفتران
مرض خدش القطة	Bartonella henselae	القطط

أن مرض الشوندر المصاب بالجرثوم *Xanthomonas beticola* والذي سقط في التربة يموت فيها خلال (٣٠-٤٠) أيام، ولكن يمكن عزله من التربة المعقمة خلال فترة من (٣٢-٦٠) يوماً.

وبهذا نرى أنه في الترب وفي تجمعات المياه المختلفة أي: في الأماكن الطبيعية الأساسية لتنمية الأحياء الدقيقة تتشكل شروط محددة تستطيع عرقلة نمو وتطور بعض الأنواع الدخيلة من الميكروبات التي لا تتأقلم ولا تتكيف مع هذه الشروط.

عزل الميكروبات المفرزة للصادات:

لكي يتم عزل الميكروبات المنتجة للصادات الحيوية من الأماكن الطبيعية لغذائها يمكن استعمال طرائق مختلفة وكثيرة. ويتجزب هنا أن نذكر: الخصائص الرئيسية لهذه الطرق. إن أكثر الاستعمالات تأخذ بعين الاعتبار مبدأ عزل مزرعة نقية للميكروب المنتج واستخدامه بصورة غير مباشرة مع الكائن المختبر (شكل ١).

ويتم ذلك بتنمية الكائن النقي المدروس من مزرعة نقية – تتميته في أوساط سائلة (في حوجلات) معقمة مع التعرف على النمو الأفضل له عبر تتميته تحت تأثيرات فيزيائية وكميائية: درجة الحرارة والـ PH ومنابع الـ C N والأملاح.

إن المعنى الهام الكبير عند عزل الميكروب المنتج من هذه المجموعات أو تلك للأحياء : وب يأتي من خصائص الشروط الاستثنائية له.

وكما بینا سابقاً فإن عزل الميكروبات المنتجة للمواد الصادية الحيوية يتم من الأوساط التي تنمو فيها بغزاره: الأشكال المختلفة من الميكروبات: جراثيم الـ Actinomycetes والخمائر والفطريات. وكذلك من الضروري جداً معرفة والأخذ بعين الاعتبار الشروط الخاصة لنمو وتطور هذه الأحياء التي يكون عزلها ضرورياً. ونذكر مثلاً عن هذه الحالات: أن أكثر الجراثيم الرمية تتطور وتنمو جيداً في الأوساط الطبيعية الغنية: فوق مرق اللحم الببتوني وسط البطاطا الأغارى، وبعض الأوساط (وسط الشعير الأغارى) وفي درجة ٧ = PH وفي حرارة (٣٠-٣٧) م.

فتتمو في هذه الشروط أيضاً بعض أفراد *Actinomycetes* وبعض الفطريات.
إلا أن هذه الأوساط والشروط المذكورة هي أقل ملائمة للفطريات والـ
Actinomycetes منها للجراثيم.

وعند عزل أحياe *Actinomycetes* والفطريات يتوجب مراعاة خصائص تطورها
ونموها. فأفراد *Actinomycetes* تتمو ببطء أكثر من نمو الجراثيم، وهي تستطيع استعمال
منابع تغذية لا يمكن استعمالها بشكل جيد من قبل الجراثيم وهكذا... وإذا أخذنا هذه الناحية
لخصائص تطور ونمو أحياe *Actinomycetes* لكي تعزل من الأوساط الطبيعية
فيتوجب استعمال أوساط غذائية محددة (جدول ١٩ و ٢١).

أما الفطريات المجهرية فيفضل تمييزها على أوساط تكون فيها درجة PH
منخفضة: تعادل (PH = ٥-٤.٥) (جدول ١٩).

حيث لا تتمو فيها كثير من الجراثيم إلا بصورة ربيبة. وبين الجدول (١٩) – تأثير
نمو الجراثيم الممرضة بدرجات الـ PH عند استعمال صاد *Etreptomycin* وكذلك تأثير
تكوين صاد *Chioramphenicol*.

إن عزل الفطريات هنا يمكن أن يجري فوق أوساط تركيبية محددة: كوسط شبابيك
Czapek أو فوق أوساط مركبة من حيث المكونات: أي أوساط طبيعية: كوسط خلاصة
الشعير الأغارى (جدول ١٩) مثلاً في درجة (PH=٥-٤.٥).

وقد بين الباحث *Sydorov* إمكانية استخدام وسطين مناسبين لعزل الفطريات
المجهرية المنتجة للصادات (جدول ١٩). إن الأوساط الصالحة لعزل الأحياء الدقيقة
ليست دائماً صالحة لتكوين الصادات الحيوية من هذه الأحياء المعزولة. وهكذا على
سبيل المثال فإن كثيراً من جراثيم الـ *Actinomycetes* التي تتمو بصورة جيد على
أوساط تركيبية بسيطة، إلا أنه لا ترکب كل سلالاتها النامية فوق هذه الأوساط – مواد
صادية حيوية. ويتجه أحياناً لتكوين الصادات الحيوية – يتوجب استئناس الكائن
فوق أوساط معقدة كما في وسط مرق *Chotenger*، ووسط البطاطا المسلوقة وأمثالها
(أنظر الجداول). وتلاحظ مثل هذه الحالات مع بعض أنواع الجراثيم والفطريات

العفنية. ونسوق مثلاً عن ذلك: أنه لمعرفة وجود تأثير صادي لجراثيم *Actinomycetes* – يبين بعض الباحثين ضرورة استعمال الوسط الذي يحمل طحين الصويا (جدول ١٩). ومع ذلك يتوجب إجراء اختبارات لكل السلالات من الأحياء الدقيقة. وتنزايده تعقيدات هذه الإجراءات من أجل التعرف على فعالية الصادات عندما كون: الاختبارات التجريبية على الفيروسات والأشكال الخبيثة الجديدة منها. وإذا لم يجري استعمال مباشر للجراثيم العادية وجراثيم *Actinomycetes* والفطريات ووحيدات الخلية الحيوانية المسببة للأمراض على أساس كونها ميكروبات اختبارية وتستثبت على أوساط مخبرية عادية – فإنه يتوجب أن نعرف أن الفيروسات التي تتغذى داخل الخلايا – لا يمكن استنباتها فوق مثل هذه الأوساط المخبرية: إذ يتوجب لتنمية الفيروسات خلايا حية وأنسجة حية. وتظهر مثل هذه الصعوبات عند البحث عن الصادات الحيوية المضادة للسرطانات.

تنتشر الصادات الحيوية لدى كل أنواع عالم الأحياء: عند النباتات والحيوانات والأحياء الدقيقة (فطريات وجراثيم وطحالب) والأحياء المتعابضة: الأشنات *Lichens*.

٢- الصادات الحيوية التي تنتجه النباتات الراقية:

نبه بعض الباحثين الذين يدرسون النباتات الراقية إلى أن عصير بعض هذه النباتات يمتلك خصائص قاتلة للجراثيم: *Bactericidic* أو أنه يبطئ *Inhibit* التأثير السمي للأحياء الأخرى. وقد تمت دراسة تفصيلية لهذه المواد النباتية التي تمتلك القدرة الصادية من قبل الباحث *Tokin*. فقد بين أنه إذا وضع تحت كأس زجاجي قطعة عفن من نبات البطم (الربيعية أو الصيفية) وبقربها كأس يحمل ماء فيه بعض وحدات الخلية الحيوانية – فإنه خلال ١٥ - ٢٠ دقيقة يجري موت كل هذه الأحياء. ويشير ذلك إلى أن مواد طبارة أفرزت من قبل نبات البطم وتحتها تأثيراً مضاداً لوحيدات الخلية الحيوانية: *Antiprotozoic character* وقد سمي الباحث هذه المواد المفرزة الفعالة بيولوجياً من قبل النباتات بـ: المواد النباتية القاتلة *Phytoncids*. إن هذه

المواد النباتية القاتلة التي هي منتجات النشاط الحياني النباتي قد لوحظت لدى كل المجموعات النباتية الرافية.

إن أكثر الخصائص الصادبة قدرة هي تلك المواد القاتلة النباتية من البصل والثوم وبعض النباتات الأخرى. وقد تبين أن هذه المواد النباتية القاتلة لا تمثل بمركبات فردية منعزلة ولكن بمركبات معقدة. وتمثل مثل هذه الخصائص الصادبة: نباتات البسم والراتنج (قطران)، وكذلك تلك المواد التي لها بنية كيميائية كينونية، وكذلك المواد الدباغية (التي تحوي حمض تينيك acid Tinic acid) التي تحمل حلقات لاكتونية وغликوزيدات وأنتوسيانات وغيرها من مثل هذه المركبات.

إن مركبات النباتية القاتلة Phytoncids عند بعض النباتات. يمكن أن يتبعه أو توقف نمو نباتات أخرى على مسافة قريبة منها. فقد لوحظت مركبات طيارة من هذه المواد يقدر بعضها على قتل حبات الطلع لنباتات أخرى. كما لوحظت مركبات طيارة أخرى قادرة على تثبيه نمو النباتات المجاورة.

إن التعريض الخارجي للنبات (عن طريق الجروح) يساعد في تكوين المركبات النباتية القاتلة Phytoncids الطيارة وتبين هذه الحقيقة: المعنى التكفي ل لهذه المركبات وقدرتها.

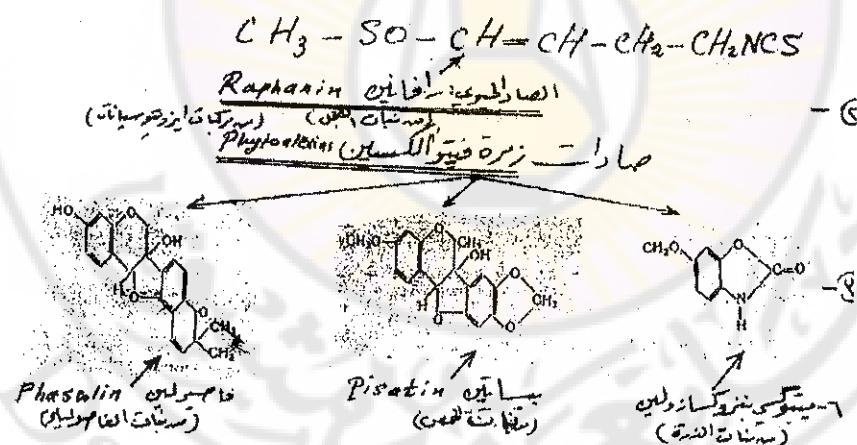
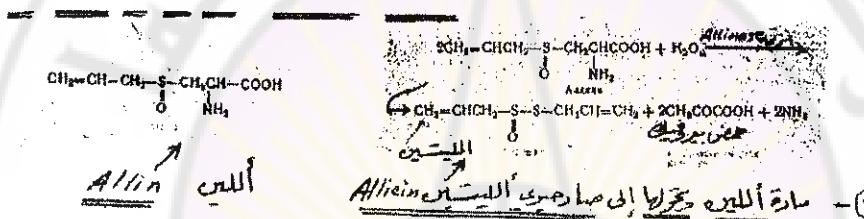
إن أي نوع نباتي يُنمى في شروط مختلفة – يركب عدداً من هذه المركبات القاتلة التي تختلف تركيبياً عن بعضها. كما أن الفعالية البيولوجية لهذه المركبات القاتلة يتغير مع نفس النبات ارتباطاً مع فصول السنة. فالمركبات القاتلة الآتية من الصنوبر الخريفي أقل فعالية لقتل الجراثيم من الصنوبر الربيعي (في شهري مايس وحزيران). وقد تمت دراسة عدد كبير من هذه الصادات الحيوية المختلفة التي تركبها النباتات الرافية، كما أن بعضها قد تم الحصول عليه بشكل نقى كيميائياً.

ومن أكثر هذه الصادات الحيوية النباتية دراسة مادة: الأليسين Allicin ورافانين Raphanin وغيرها.

(١) الصاد الحيوي النباتي: الليسين Allicin: (شكل ١٦)

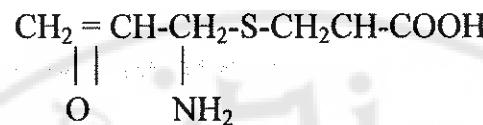
وهو منتج النشاط الحيوي لنبات الثوم Allium sativum الذي درس بتفصيل من قبل عدد من الباحثين. وهو صاد حيوي من مستخلصات هذا النبات، وقد تم عزل هذه المستخلصات بمحاليل عضوية، ثم جرت تقطيئها عن طريق التقطير ببخار الماء. إن

شكل (١٦): بعض الصادات الحيوية النباتية وبنيتها الكيميائية: من الفجل والحمص والفاصولياء والثوم:



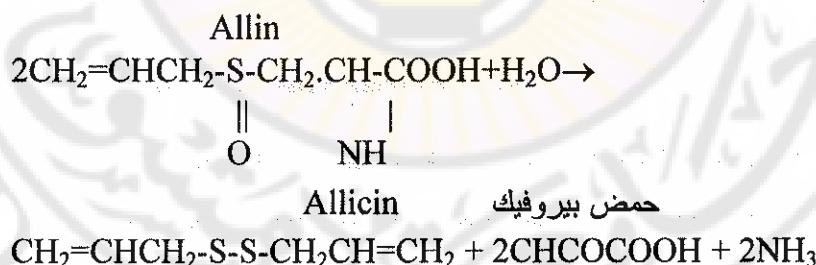
الصاد المستخلص من هذا النبات هو مركب غير مقاوم بشكل كبير: ففي درجة حرارة الغرفة يتخرّب خلال بضعة أيام، إلا أن عدم تعریض النبات لهذه الحالة فإنه يحتفظ بالفعالية الصادية الحيوية لمدة ستة أو أكثر وقد دلت دراسة هذه الظاهرة بأن Allicin لا يكون موجوداً بشكل مرکب حر ولكن بشكل مادة يمكنها أن تصبح

صاداً حيوياً. وتسمى المادة التي ستعطى صاداً الـ Allin ← بمادة الـ Allin ولها التركيب التالي:



إن مادة الـ Allin ليست لها رائحة نبات الثوم Allium ولا تمتلك صفات صادة للأحياء.

إن تحول مادة الـ Allin إلى مادة الـ Allicin يجري بتأثير أنزيم خاصة هي أنزيم Allinase الموجودة في عصارة النبات وفي النبات المذكور All. sativum الذي عندما يتم تبريده حتى (-٤٠)° م: يمكن عزل مادة الـ Allicin بطريقة استخراجه من المستخلصات النباتية التي جرى تذويبها وحلها في الكحول الإيثيلي أو الميتيلى بتركيز (٨٥-٩٠%). وبعد ذلك يجري خلط المستخلصات المذكورة مع غاز CO₂ المحمد. ففي هذه الشروط يجري ترسيب الـ Allicin بشكل بلورات إبرية وبتأثير أنزيم Allinase يتحول الـ Allin إلى Allicin مع طرح حمض بيروفيك وأمونيوم وفقاً للتفاعل التالي:



إن مادة الـ Allicin توقف نمو وتطور جراثيم عالم السالب والموجب كما توقف نمو جرثوم السل.

ويملك صاداً الـ Allicin قدرة سمية عالية نسبياً، فالجرعة الطيارة من هذا الصاد تكون ما يعادل /٦٠ مكمغرام/ كغ/ لستعمل باطنياً مع الفتران، بينما تكون

هذه الجرعة معايرة لـ ١٢٠ ميكروغرام/ كغ للاستعمال تحت الجلد. إن السمية العالية لمادة الـ Allicin وعدم ثباتية محضراته يجعل استعمالها في الطب غير ممكن.

(٢) صاد الرافانين Raphanin: (شكل ١٦)

إن الخلاصات المائية لبذور نبات الفجل *Raphanus sativus* تحمل صاد الرافانين. إلا أن الجذور وأوراق النبات المذكور لا تحمل هذا الصاد. وقد تم الحصول من (١) كغ من البذور المذكورة على (٣) غ من الصاد النقي. ويشبه هذا الصاد مثيله السابق Allicin في أنه يوجد في البذور ليس كمادة حرة ولكن بشكل طليعة صاد حيوى يتحول إلى أرفانين بتأثير أنزيم موجودة في بذور النبات.

يسبب هذا لصاد إيقاف نمو الجراثيم سالبة وموجبة الغرام عند وجود تركيز عالٍ نسبياً من هذا الصاد: حوالي /٤٠-٢٠٠/ ميكروغرام/ م ل، كما أن التراكيز غير العالية من الصاد المذكور تتوقف نمو كثير من بذور النباتات باستثناء بذور الفجل.

أما البنية الكيميائية للرافانين فهي كالتالي حيث تتنسب هذه الصادات إلى مجموعة: ليزوتيوسيلات:



(٣) صدات زمرة فيتوالكسين Phytoalexins (شكل ١٦):

وهي صادات تشكلها النباتات الراقية نتيجة دخول بعض المتطفلات المحددة إلى النبات. ويجري تطبيه عملية تكوين هذه الصادات النباتية بسبب إفراز مادة أو عدد من المواد الاستقلابية الحياتية التي حقنها المتطفل في خلايا النبات المضيـف.

ومما يميز هذه الصادات هي أنه: يجري تكوين الصاد بتأثير طفيلي محدد يتصف بتأثير صادي مرتبط إلى هذا الطفيلي. ويبعدو من ذلك أن ثبات وصمود عدد من النباتات الراقية ضد عدد من الأمراض الفطرية يرتبط مع ما تكونه هذه النباتات من المواد الصادـية.

وينتسب إلى هذه الصادات النباتية المواد التالية: (شكل ١٦)

١: ميتوكسي بنزوكسازولين.

٢: بيساتين.

٣: فاسيولين.

إن جروح وإتلاف بعض أنسجة نبات القمح والجودار والذرة يؤدي لتكوين مواد مشابهة صادية تسبب إيقاف نمو بعض أنواع الجراثيم والفطريات والحشرات التي تتلف هذه النباتات. وقد تبين أن المادة الصادية المعزولة من نبات الذرة هي: ٦- ميتوكسي بنزوكسازولين التي لها التركيب التالي: (شكل ١٦).

أما في نبات الحمص *Pism sativum* فيكون صاد حيوي هو صاد الـ *Pisatin* (شكل ١٦) وذلك نتيجة لإصابته من بعض أنواع الفطريات الممرضة للنبات. ويستطيع هذا الصاد إيقاف نمو هذه الفطريات الممرضة. أما نبات الفاصولياء *Phaseolus vulgaris* الذي يصاب بالفطريات الممرضة فيكون صاداً حيوياً هو الـ *Phaseolin* وله بنية كيميائية قريبة من بنية صاد *Pisatin* المعزل من الحمص.

٣- الصادات الحيوية التي تنتجهما الحيوانات:

يذكر من هذه الصادات المركبات التالية المتعددة:

Spermidin و Spermin و Ecmolin و Erithrin و Lysozyme و Cruzin و Iso-Iridomyrmecin و Iridomyrmecin.

تمتلك الصادات المذكورة خصائص مميزة تختلف فيها عن خصائص الصادات الأخرى، فهي مع امتلاكها الخصائص الصادية الضدية الحيوية إلا أنها تضيف تنشيط القوى الدفاعية للكائن الدقيق. إن هذه الصفات المقترنة مع خصائص الصاد الحيوي يجعل من الممكن استعمالها – رغم ذلك – للوقاية والعلاج بعديد من الأمراض، ونذكر منها الصادات التالية:

أ- الصاد الحيوى Lysozyme (جدول ٤٥): تبين في بدايات القرن الماضى: أن بروتين بيض الدجاج يمتلك تأثيراً صاداً للجراثيم، لأن هذه المادة البروتينية المتميزة بخصائص صادة للجراثيم تنسب إلى الأنزيمات.

وقد بين الباحث الإنكليزى Fleming - وجود تأثير مماثل لإفرازات عديد من أنسجة الإنسان والحيوان والنبات. وقد سمي هذه المادة: Lysozyme. وكما لوحظ وجود إفراز الصاد في بروتين الدجاج لوحظ أيضاً: في الطحال وفي القلب وفي

جدول (٤٥): توزع وانتشار الصاد الحيوى الأنزيمى: Lysozyme

التركيز: /وحدة/ غ أو وحدة/ مل	إمكانية وجود الصاد الأنزيمى lysozyme
١٢٥٠٠	١ في بياض البيض
٩٥٠	٢ في الدموع
١٨٠٠	٣ في مفرزات المخاط الأنفي
١٠٠-٨٠	٤ اللعاب
١١٠	٥ المشيمة
١٣١٠٠	٦ أنسجة الجنين
٤٠	٧ الغضاريف
٥٦٤-٢٣	٨ خثرات الأنسجة المجرورة
٢٧-٨	٩ المهبل المخاطي
١	١٠ مصل الدم
٣,٥	١١ الأمعاء الغليظة
١٧	١٢ البول
١٠	١٣ مفرزات الجلد

جدول (٤٥) : توزع الجراثيم المتبوعة المفرزة للصادات الحيوية في ترب مختلفة

المكان الذي منه العينة الترابية	عدد المستبئنات الجرثومية المعزولة	النسبة المئوية لعدد الأحياء التي تعطي فعالية صادبة %
ترفة رمادية	٩٣٥	١١,٢
ترفة كبريتية سوداء	١١٦٦	٢٠,١
ترفة كبريتية من الوديان	٩٥٧	٤٩,١
ترفة كبريتية من وسط آسيا (قريبة من شمال خط الاستواء)	٨٥٣	٥٤,٣
ترفة حمراء تحت استوائية	٣٧٠	١٦,٢
ترفة غابية مضطربة فوق جبال عالية (١٠٠٠ م)	٤٨٠	٨,٩

الكبد وفي الرئات. كما لوحظ وجوده في مفرزات مختلفة: في الدموع، في مخاط الأنف وفي اللعاب وغيرها من المفرزات كما في عصير بعض النباتات. ويبين الجدول التالي: (جدول ٤٥) معلومات تفصيلية عن وجود هذا الصاد الأنزيمي في أنسجة ومفرزات الحيوانات.

وقد تمت دراسة الـ Lysozyme بشكل مفصل بعد عزله من بروتين (بياض) بيض الدجاج حيث تم الحصول عليه بشكل بلورات بطريقة غير مباشرة بواسطة الامتصاص فوق الغضار البنوني وباستعمال محلول مائي للبيريدين في درجة PH = 5.

إن الصاد المذكور المأخوذ من بروتين بيض الدجاج يكون فعالاً ضد جراثيم غرام - + كجراثيم *Bacillus* و *Micrococcus* و *Sarcina* و *Streptococcus*، لكن هذه الفعالية تكون أقل فعالية في حالة جراثيم غرام - -، كما يكون تأثير هذا الصاد لدى الأحياء الدقيقة عبر تحليل للخلايا الحساسة له، ويرتبط ذلك بالدرجة الأولى مع التأثير على الغلاف الخلوي حيث يجري تجربة، ومن ثم يتعرض المحتوى

السيتوبراسي الحساس إلى التخريب، كما يحدث خروج الحموض النوية عند بعض
جراثيم غرام الـ +.

ولا يكون الوزن الجزيئي لهذا الصاد كبيراً فيتراوح بين (١٤٧٠٠ - ١٤٩٠٠) دالتون، كما يمتلك خصائص أنزيمية واضحة لقد درست بنية الحموض الأمينية لعدد من أنزيمات Lysozyme المعزولة من منابع مختلفة: بيض الدجاج والطحال عند الأرانب وطحال الكلب وعصير نباتات البطيخ الأصفر وغيرها. وقد تبين على سبيل المثال أن جزيئة الـ Lysozyme في بروتين الدجاج تحوي قرابة (١٣٠) من بقايا الحموض الأمينية لـ (١٨) حمض أميني.

إن الصاد الحيوي Lysozyme لا يظهر خصائص سامة مع الإنسان أو الحيوان، بل على العكس يقوم بالتنبيه والتنشيط البيولوجي للخصائص الدافعية للأحياء الكبيرة. فهو لدى الأحياء الحيوانية يقوم بوظيفة دافعية بالنسبة لدخول الأحياء الدقيقة المرضية والرمية.

وتجري دراسة هذه المادة الصادية Lysozyme (جدول ٤٥) بشكل مستمر كعامل علاجي يستعمل في دراسة الأمراض المعدية وفي علم أمراض الجلد وأمراض العين (الرمد) وعلم الجراحة وعند معالجة الأورام الخبيثة. كما بين الباحثون أن هذه المادة باقترانها مع مادة الـ Echmolin تبدي فعالية كبيرة في محاربة الأمراض عند الأشخاص حاملي جرثوم الـ Staphylococcus الممرضة والمقاومة لهذا الصاد.

ب- الصاد الحيوي Erithrin: ويستخلص من الخلاصات المائية لبعض الأنسجة مثل: كبد الأرانب الأهلية والمشيمة عند الإنسان وغيرها، وهي صادات حيوية ضد الجراثيم وبخاصة تلك التي تكون موجودة بكثرة في خلايا الكريات الحمراء في دم الإنسان والحيوان وقد سميت المادة الصادية المستحصلة من خلايا كريات الدم الحمراء بـ Erithrin. ولما كان من غير المستطاع الحصول على هذه المادة بشكل نقى لذلك فإن صفاتها الكيميائية والفيزيائية لم تدرس كاملاً. وقد تبين أن هذه المادة ثابتة حرارياً

وتحل جيداً في الماء و تستطيع هذه المادة الصادبة أن توقف نمو عصيات مرض الخناق (الدفتريا) و جراثيم *Streptococci* و جراثيم *Staphylococci*.

وقد استعمل هذا الصاد بنجاح في المعالجة والوقاية ضد مرض الخناق. إلا أنه من أجل الاستعمال الواسع يتوجب تنقية المحضرات الدوائية المحضره منه واستعمال المحضرات الفعالة منها.

جـ- الصاد الحيوي *Ecmolin*: لقد تم الحصول وعزل هذا الصاد الحيوي من الأسماك. فقد ثبت أن أعضاء وأنسجة بعض الأسماك تبدي تأثيراً صادباً ضد الجراثيم + و - غرام. وهو صاد فعال في حالات الإصابة بعصيات الإسهال وعصيات الحمى التيفية والعصيات المغوية وفيريونات الكولييرا وجراثيم *Staphylococci* و *Streptococci* وفيروس مرض الأنفلونزا (مرض الزكام ومرض النزلة الوراء).

أما عن المستحضر الصنادي فهو مادة قليلة النقاء تتكون من خليط من البروتينات، وهو قليل السمية، ويتميز بزيادة الفعالية الصادبة للبنسلين عندما يقرن معه في العلاج وكذلك الحال عند الاقتران مع صاد *Novokain* عند المريض المعالج.

دـ- الصاد الحيوي *Spermidine*, *Spermine*: لقد تم عزل محضررين من النطاف ومن أعضاء مختلفة عند الإنسان والحيوان تمتلك فعالية صادبة حيوية ضد جراثيم غرام + و - وما *Spermidin* و *Spermin* وقد بين هذان الصادان فعالية حيوية سامة، كما كان *Spermin* أكثر فعالية من *Spermidin*، وقد ظهرت فعالية *Spermin* مع جراثيم: *Neisseria* و *Mycobacterium* و *Bacillus authiacis*، *Staphylococcus* وغيرها من الأنواع الجرثومية. إن البلاسما الدموية تخضع كثيراً من فعالية هذين الصادين، ذلك لأن البلاسما الدموية تحوي أنزيم خاصة هي أنزيم *Sperminoxidase* التي تسبب تفكك هذين الصادين.

وتشكل الحيوانات مواد صادبة أخرى من أمثل هذه الصادات المذكورة.

هـ- الصاد الحيوي Iso-Iridomyrmecin و Iridomyrmecin: تبين

الأبحاث على وجود مواد تمتلك خصائص صادية حيوية تتجهها الحشرات. وتبيّن بعض الرسائل العلمية في الأزمنة الماضية (في القرن ١٧) إمكانية استعمال عصير النمل لمعالجة بعض الأمراض. إلا أن الانتباه الشديد والإجابة على هذه التواحي الاستعملية قد تم في منتصف القرن العشرين. فقد تبيّن من دراسة (٥١) نوعاً من الحشرات وجود (٢٥) نوعاً قادرة على تكوين صادات حيوية تأتي بشكل رئيسي من مشتقات حمض النمل.

فقد تم عزل مادة صادية حيوية من النمل الأرجنتيني يمتلك قدرة قاتلة لعدد من أنواع الجراثيم وهي: جرثوم *Brucella abortis* و *Bacillus anthracis* و *Proteus vulgaris* و *Mycobacterium avium* وغيرها.

وقد تم عزل مادة صادية حيوية بشكل نقى من عدد من أفراد النمل العاملين وسميت بـ Iridomyrmecin وقد أنت هذه التسمية من الكلمة اللاتينية المشتقة من اسم نمل أرجنتيني يدعى: *Iridomyrmex pruinosus humilis*. ويمكن عزل (٣٠.٣-٢.٩ ميكروغرام) من المادة اعتباراً من غدة أحد الأفراد، إن الأفراد المذكورة من النمل المذكور لا تقدر على إفراز هذه المادة.

أما أفراد النمل الاسترالي من النوع *Iridomyrmex nitidus* فهي تحمل مواد مشابهة من نمط Iso-Iridomyrmecin أن المادتين السابقتين تتميزان بفعالية قليلة السمية لكنها تمتلكان فاعلية قاتلة عالية للحشرات.

ويبعد أن هذه المواد وغيرها من المواد الصادية الحيوية للأحياء الذات المنشأ الحياني – يمكن اعتبارها واسطة دفاعية للأحياء التي تتجهها.

و- الصاد الحيوي Cruzin: استحصل هذا الصاد الحيوي المضاد للسرطان قدِيماً من مزرعة الكائن الحياني المعروف: *Trypanosoma cruzi*. وقد كانت فكرة استعمال هذا الكائن Trypan. في معالجة السرطان قد بدأت في ثلثينيات القرن الماضي.

ويمثل هذا الكائن *T.cruzi* أحد الكائنات الأولية المتطفلة المرتبط بصوره بغير مباشرة مع الإنسان مسبباً مرضًا يعرف باسم: تريسانوزومويز *Trypanosoma* الذي ينتشر واسعاً في أمريكا اللاتينية تحت اسم: مرض شاغا إن شكل الصاد الحيوى: *Cruzin* في خلايا الكائن المتطفل يبين أن الفعالية الصادية تتوقف على حلقة حياة الـ *Trypanosoma*.

وقد بين الباحثون أن أكثر الأحياء حساسية لتأثير هذا الصاد هي الأورام ذات المنشأ النسيجي الظهاري. وقد تم في الوقت الحاضر إنتاج محضرات من هذا الصاد أظهر استعمالها: عدم وجود سمية لها.

ز- الصاد الحيوى *Interferon*: وينتسب هذا الصاد إلى الصادات الحيوية ذات المنشأ الحيواني. وهو مادة بروتينية تتكون في الخلايا بتأثير وجود الفيروسات وكذلك عند وجود بعض الأنواع الجرثومية أو وجود توكسينات جرثومية داخلية. يُعرف في الوقت الحاضر وجود عدة أنواع من: الأنترافرون تنظم وتتوحد بخصائص العامل الإنتاجي. إلا أن كل هذه الصادات المذكورة هي بروتينات قليلة الحموضة ولها وزن جزيئي في حدود الـ (٣٠٠٠).

وللحصول على كمية كبيرة من الـ *Interferon* تستعمل مزارع خلوية من طبيعة واحدة عمرها (٦) أيام لجبن الدجاج أو مزارع الكريات البيضاء المأخوذة من دم الإنسان هذه الخلايا التي هي من جبن الدجاج أو من مزارع الكريات البيضاء التي أصيبت بأحد أنواع محددة من الفيروسات. وبكلمة ثانية للحصول على هذا الصاد الحيوى يجب إجراء نظام نمو محدد: لـ فايروس - خلية.

إن الصاد الحيوى المذكور يوقف تكاثر الفيروسات، وارتباطاً مع ذلك فقد جلب هذا الصاد انتباه الباحثين على أنه محضر دوائي لإصابات الفيروسات. ويستطيع الكائن الحيواني أن يركب هذا الصاد استجابة لإدخال منبهات محددة لتكوين الـ *Interferon*. وتشكل هذه الظاهرة أهمية كبيرة، فيمكن استعمالها كعامل أو وسيلة وقائية في حالات الأمراض التي تسببها الفيروسات.

٤- الصادات الحيوية التي تنتجها الأحياء الدقيقة:

إن العلاقات الصادية للأحياء الدقيقة تتميز بأن أحد الميكروبات يستطيع بطريقة أو بأخرى أن يشط نمو الميكروبات الأخرى ويقوم بهذه العملية الصادية الفطريات العفنية وجراثيم *Actin* والجراثيم الأخرى والطحالب والأشنات. إلا أن هذه الصفة الصادية لا يمكن أن تعممها لأن هذه العملية تحمل صفات الصدف المختلفة ولا يمكن تعميمها.

١- الصادات الحيوية عند الجراثيم:

لقد تبين من دراسة الفعاليات الصادية عند الجراثيم أن الأشكال الجرثومية البوغية تمتلك أكثر الإمكانيات الصادية فعالية وستدرس الآن هذه الإمكاليات عند الجراثيم المتبوغة وعند الجراثيم غير المتبوغة.

أ- الفعالية الصادية عند الجراثيم المتبوغة:

لقد كان أول جرثوم يمتلك قدرة تكوين الصادات: جرثوم *Bac. subtilis* حيث ظهرت فاعليته الصادية ضد جراثيم *Pneusmococcus* وعصيات الحمى التيفية وجراثيم القرحة المعدية وجراثيم إسهال شيئاً. كما وجدت فعالية صادية لدى جرثوم *Bac. Mesentericus vulgaris* ضد جراثيم مختلفة وبخاصة ضد عصيات الحمى التيفية، كما وجدت فعالية صادية في جرثوم *Bac. mycoides* وغيرها والجراثيم المتبوغة. كما تبين قدرة جرثوم *Bac. Brevis* على إفراز صاد *Tirotricin* الذي تبين أن له قدرة صادية سواء في الحي *In vivo* وفي غير الحي *In vitro* على بعض الحيوانات.

كما وجدت بعض الصادات لدى الجراثيم المتبوغة ذات قدرة صادية ترتبط بعض الفطريات الممرضة للنبات كفطر *Rhizoctomia solani* وذلك بصادات من سلالة من جرثوم *Bac. simplex* وقد كانت هذه الصادات ثابتة لا تتغير تجاه الحرارة. وقد لاحظ الباحثون قدرة المادة الصادية عند وضعها في التربة على الحفاظ على بذور الخيار والفاصولياء من أن تصاب بالقطير المذكور. كما تم اكتشاف قدرة جرثوم *Bac.*

الصاد الجرثومي على تثبيط نمو فطر *Helminthosporium sativm mesentericus*. وتكون قدرة الصاد الجرثومي كائنة هنا في أن سرعة تكوين الأبواغ الفطرية تعاقب بنمو البوغة الجرثومية مما يسبب تطويراً غير عادي لمشيخة الفطر. ولكن توجد بعض الفطريات والجراثيم التي تسبب تخريب وفقدان المواد الصادية التي يكونها الجرثوم المذكور الذي يزيد أن يبقى ويمرض، وبهذا الشكل يمكن أن يجري البحث عن بعض المواد الصادية الجرثومية والفطرية لاستعمالها في المعالجة الطبية للتخلص من الجراثيم والفطريات الممرضة أو استعمالها في النواحي الزراعية، وقد تم أيضاً عزل جرثوم *Bac. mesent.* من منطقة وجود الفطريات الجذرية المتعايشة مع جذور الذرة – وقد تبين أن هذه السلالة المعزولة تفرز صادات تمتلك طيفاً واسعاً يقتل الأحياء المؤذية للجذور كما أنها كانت مقاومة للحرارة وفعالة ضمن مجال واسع من درجة --- PH . وقد تبين كذلك أن نسبة الجراثيم المتبوغة المفرزة للصادات تختلف من تربة إلى أخرى كما أن صفاتها الصادية ترتبط مع الأنواع الجرثومية الموجودة، وإضافة إلى أن القدرة على النمو في هذه الترب تختلف من الشمال إلى الجنوب: فكانت الأنواع التي تعزل من الترب الجنوبيّة تمتلك عادة درجة حرارية فضلى عالية من أجل النمو كما تملك فعالية كيميائية حيوية عالية.

وقد بينت الدراسة في ترب هندية وأندونيسية أن ٦٢٪ من الجراثيم المعزولة منها تمتلك صفات صادية، وكانت جراثيم --- Bacillus هي الأكثر إنتاجاً للصادات.

بـ- الفعالية الصادية عند الجراثيم غير المتبوغة:

تتميز بعض الجراثيم بعدم قدرتها على تكوين الأبواغ ويتم تكاثرها إما بالانشطار الثنائي للخلية إلى خلتين أو التكاثر بالتلبرعم كما في جرثوم *Hypomicrobium Ancalomicrobium* وجروم *Hyphomicrobium*. وقد توجه انتباه الباحثين عن الصادات بين الجراثيم غير المتبوغة إلى تلك الأنواع الجرثومية التي تفرز صبغة خضراء وحمراء وملونة.

وقد تم تحري إفراز الصادات المذكورة عند جرثوم (Bact. fluorescens =) *Pseudomonas fluorescens* بواسطة إجراء شقوق خطية على سطح الأغار المغذي في أطباق تبرٍ. ثم يجري على شقوق خطية أخرى خاصة (بين الشقوق الخطية للجرثوم المذكور) – للميكروب المدروس الذي يراد معالجه أي الجرثوم مرضي أورمي كجرثوم *Staphylococcus*. ثم توضع أطباق بترٍ في الحاضنة. وبعد مضي فترة نمو الجرثوم المفرز: *Pseud. fluor.* وتكوينه للصاد الذي ينتشر في الوسط الأغاري المحيط حول نموه – يحدث تثبيط نمو *Staphylococcus*. ويكون إفراز الصاد بشكل تأثيري قوي عندما يجري نمو الجرثوم بالاشتراك مع عدد آخر من الجراثيم بدلاً من نموه مستقلًا لوحده.

إن ظهور الفعالية الصادية لهذا الكائن يتوقف على شروط إجراء التجربة: أي على محتوى الوسط من ملابع الكربون المتممة وPH الوسط وعلى نسبة عدد الجراثيم المعالجة عند استئناس الميكروب المختبر – والموجودة في الشقوق الخطية. إن جرثوم *Pseud. fluorescens* في هذه الشروط يثبّط نمو جراثيم غرام – و+ التالية: *Bac. pumilus* و*Bac. subtilis* و*Aerobacterium aerogenes*, *Bact. coli* وجرثوم *Sarcina vulgaris* *Bact. mesentericus* إضافة لبعض الفطريات: *Saccharomyces cerevisiae*, *Rhizopus trifoli*. كما تبين أن جرثوم *Pseudomonas pyocyanea* ضد كثير من الجراثيم بما في ذلك عصيات جرثوم الحمى التيفية وجرثوم مرض الكوليرا *Cholera vibrio* وجراثيم *Staphylococci* وجراثيم *Diplococci* وعصيات مرض السل ومرض المعدة وجراثيم أخرى. كما أن هذا الجرثوم في شروط محددة من نموه قد يقتل خلاياه نفسها.

ومن ناحية ثانية تبين أن لبعض جراثيم *Aerobacterium* نمذك خصائص صادية قوية عن استئناسها في أوساط مغذية تحمل البولة (NH_2CONH_2)، وتكون الظاهرة الصادية في هذه الجراثيم مرتبطة كالتالي: إنه أثناء عملية تطور

الجرثوم فوق البولة يجري انطلاق وتحrir كمية كبيرة من الأمونيوم مما يسبب حدوث قلوية في الوسط ($\text{PH} = 9.3$). ومع ذلك تستمر هذه الجراثيم بنموها الطبيعي. كما ظهر وجود فعالية صادبة لبعض سلالات *Aer. tumefaciens* التي أوقفت نمو (١٢) سلالة من نفس النوع. وتمثل هذه الظاهرة الصادبة أيضاً أنواع أخرى من الجراثيم غير المتوجة كما في *Strep. aureus* و *Aerobact. aerogenes* و *Bae. coli lactis*.

أما عن الجراثيم اللاهوائية والمحبة للحرارة في هذا النطاق فيتوجب استمرارية دراسة قدراتها الصادبة غير المعروفة والتي يتوقع أن تكون موجودة عندها.

(١) انتشار وجود الصلات لحيوية عند جرثيم *Actinomycetes* (جدول ٦ و ٤٢ و ٤١)

لقد كانت دراسة هذه الأحياء قليلة في الماضي وكان جرثوم *Actinomyces bovis* الذي يسبب أمراض الأبقار والأغنام من أوائل الجراثيم المدروسة. وهي تشكل بمشراتها المختلفة وصفاً مكانياً تصنيفياً بين الفطريات والجراثيم المعروفة فهي تظهر بوضوح عدم وجود نواة كما أن مشرتها هي خيوط مشيجية دقيقة لا يتجاوز عرضها (٠.٨-١.٢ ميكرون) فلها وضع تصنيفي خاص مستقل لا مع الفطريات ولا مع الجراثيم. ولها خصائص مميزة من حيث شكل المستعمرات، تلونها، المشيجة الهوائية والمشيجة داخل الوسط المغذي، حمل الأبواغ وغيرها من الصفات.

وتنتشر في الطبيعة بصورة واسعة في المياه وفي أمكنة تفسخ البقايا النباتية والحيوانية كما تشاهد مسببة لعوامل مرضية، وتعد التربة المكان الطبيعي لتغذيتها حيث تشاهد بغزاره في الطبقة السطحية منها حتى (٤٠) سم، ويصل عدد أفرادها إلى (١٠٠-١٠٠ ألف فرد في /١/ غ، ويزداد عدد الأفراد من الشمال إلى الجنوب ومن حيث حيث تأثر الحرارة توجد أفراد محبة للحرارة المعتدلة *Mesophils* فيجري نموها الأفضل في درجات حرارته بين (٢٥-٣٠) م. أما الأحياء المحبة للحرارة *Thermophils* فتنمو

في حرارة بين (٥٥-٦٠) م. أما أبواغ بعض الأنواع المحبة للحرارة فتستطيع أن تتحمل التسخين الحراري حتى (١٠٠) م ولمدة (٤-٢) ساعات. وتحمل هذه الأبواغ:

حمض ديبيكولينيك Dipicolinic acid إضافة إلى الـ Ca.

وتحدد الأشكال المحبة للحرارة ماهية نوعية التربة ودرجة استعمالها للزراعة.

وذلك هي الحال مع الأشكال المحبة للحرارة المعتدلة.

وقد تبين وجود قدرة بعض الأفراد من هذه الجراثيم على تكوين صادات حيوية ضد بعض الفطريات والجراثيم.

وكان جرثوم *Streptotrix* أول من اكتشف قدرته على التصدي لهذه الأحياء،

والنفاذ إليها.

وقد تواللت الدراسات حول قابلية وقدرة هذه الأحياء للتصدي ضد غيرها، فتبين قدرة بعضها على تحليل عدد من خلايا الجراثيم الحية والميتة، وقد تبين أن بعض جراثيم الـ *Act.* البيضاء التي سقطت من الهواء فوق طبق تبرير الحاوي على وسط مغذي قادر على تحليل الخلايا الجرثومية الميتة. وقد سميت المادة البيولوجية الفعالة المعزولة من *Act. albus* بالـ *Actinomycin* وهي أول مادة صادية عزلت من هذه الأحياء ولها تأثير تحليلي على عدد من جراثيم غرام + - التي قتلت بتأثير الحرارة العالية أو عن طريق العلاج الكيميائي. إن مادة *Actinomycin* تمتلك طبيعة بروتينية.

(٢) الصادات الحيوية من الخمائر Yeasts :

تقوم بعض الخمائر بإفراز بعض الصادات عندما تقوم باستعمال سكر لاكتوز مسببة ليقاف نمو الجراثيم الملونة بغرام + من العصيات المقاومة للحموض من نوع *Mycobacterium album*. ومن المحتمل عندما تنمو هذه الخمائر في اللبن المتاخر أن يجري تجميع بعض كميات من مواد صادية ذات تأثير جيد على أشكال الجراثيم المرضية المسببة لتدنیات السل.

وقد تم استحصلان مستخلص مائي فلوي من خمائر البيرة يحوي جزئية بروتينية من طبيعة معقدة هي Malocidin التي تمتلك فعالية صادبة ضد الميكروبات في قسم الكائنات التي تعيش حية *In vivo*. إن هذه الجزئية البروتينية تمتلك وظيفة حماية ودفاع لدى الحيوانات ولدى الإصابات التجريبية المتسيبة عن جراثيم غرام + و- وخميرة فطر *Candida albicans* الذي يسبب أمراضاً في اللسان والحلق، كما أن هذه المادة تسبب تعديلاً للمادة السامة الداخلية Endotoxin التي يفرزها جرثوم *Shigella*، كما أنها تشكل مقاومة طويلة الأمد لدى القفران المصابة بمرض زيادة البروتين.

وتمتلك أنواع كثيرة من خميرة فطر *Candida* خصائص صادبة كما هي الحال في *Can. Fulcherrima* الذي يثبت عدداً من سلالات فطر *Mucor* و *Penicillium* و *Fusarium* وهذا مرتبط بتكوين مشتق من صباغ أحمر هو Polcherrimin وقد تبين من دراسة (٩٤) سلالة من *Candida* معزولة من أطفال مصابين بمرض في الحلق - أن أكثرها يمتلك خصائص صادبة فعالة وينتسب إلى سلالات نوع *Cand. albicans*.

(٣) الصادات الحيوية من الأشنات *Lichens* والطحالب *Algae* (شكل ١١)

وجدول (٧) :

تتكون الأشنات كما هو معروف من تعايش قوي لفطر وطحلب. ولكنه توجد علاقة معقدة لا تكون مرتبطة بطريقة تعايشية عادية. وفي الطبيعة فإن بوغة الفطر المرتبط عندما تنمو يتوجب عليها أن تلacji الطحلب المتعايشة معه. ويكون نمو البوغة محاطاً بالطحلب الذي ينتج عنه تكوين صفيحة الأشن. وإذا لم يتم التلacji بين البوغة الفطرية النامية مع الطحلب الذي تحتاجه فإنها تموت. كما أن الطحلب لا يستطيع أن ينمو كلياً مستقلاً عن ملائكة خيط الفطر.

إن خاصية نطور ونمو الأشن في هذه الحالة يعطي هذا الاشتراك عدداً من الخصائص المميزة لها فقط.

إن هذه الأشنات وأثناء قيامها بنشاطاتها الحيوية الحياتية تكون وتركب حموضاً أشناطية لا تلاحظ لدى أنواع أخرى من النباتات ولا لدى الفطريات ولا لدى الطحالب النامية كل لوحدة.

إن الحموض الأشناطية تجتمع بشكل بلورات تتوضع على سطوح خيوط الفطر. وقد وصف أكثر من (١٥٠) حموضاً أشناطياً وقد أبدت هذه الحموض في كثير من الحالات صفاتأً سمية أي تمتلك على ما يbedo وظيفة دفاعية أو صفاتأً ضدية على الجراثيم. ويبدو أن هذه الصفات الضدية للأشنات مع الجراثيم مكنت الإنسان في الأزمنة الماضية من استعمالها لمعالجة مرض السل ومرض الإسهال وضد ظهور الإصابات في الجروح، أنها مع ذلك وحتى الآن تستعمل في الطب الشعبي.

وقد بينت الدراسات أنه من بين (١٠٠) نوع من الأشنات ظهر (٥٢) نوعاً منها ذو تأثير ضد جراثيم *Bac. subtilis* و *Staph. aureus*. كما تبين أن جراثيم غرام الـ - كانت مقاومة لتأثير الصادات الحيوية التي تكونها الأشنات.

وتعود الأنواع التالية من الأشنات من الأشكال الأكثر قدرة لإفراز الصادات الحيوية:

Cet. nivalis و Cetraria pinastri و Alectoria ochroleuca و Romalina capitata و Letharia vulpina و Cladonia deformis و أكثر هذه الأنواع تفرز حمض أوستين وحمض فولبين وغيرها. أن ومن جهة ثانية تعرف بعض الطحالب التي تعيش حرارة إنها تمتلك خصائص صادية ضد عدد من الأحياء.

وهكذا تبين وجود ارتباط واضح بين عدد الطحالب التي تنمو في مجتمعات المياه وعدد الأحياء الجرثومية التي تنمو في هذه المجتمعات المائية نفسها حيث لوحظ أنه كلما نمت الطحالب صورة أكبر كلما لوحظت أعداد قليلة من الجراثيم. وهذا يبين وجود علاقة صادية بين الطحالب والجراثيم مرتبطة مع عوامل مختلفة. ويرجع الباحثون ذلك إلى أن غنى الطحالب في هذه المجتمعات يكون ناجماً عن جعل الوسط

قلوياً من قبل الطحلب ($\text{PH}=10-9$) وذلك بسبب التمثيل النشيط والقوى لثاني كاربونات حمض الفحم. ويشير باحثون آخرون إلى أن ظاهرة الصادية هنا مرتبطة بالتنافس من أجل المواد العضوية. إن الحاجة السريعة للمركبات العضوية من قبل الطحالب تؤدي إلى قتل عدد كبير من الجراثيم. ويرجع باحثون آخرون أن سبب تثبيط فلورا الجراثيم عند النمو الكثولي الهائل للطحالب يرجع إلى أن الطحالب تفرز في الوسط المحيط بها مواداً عضوية تعيق وتعرقل تطور ونمو الجراثيم (شكل ٧ وشكل ١١).

وقد درست حالات شروط استثنائية تحكمية شديدة لمستحبات نقية جرثومية ولمستحبات نقية طحلبية حيث جرى استحبات مزارع طحلبية نقية مع مزارع نقية لجراثيم رمية، فتبين أن طحلب *Scenedesmus obliquus* و *Chlorella vulgaris* يفرزان في الوسط مركباً واحداً أو مركبات متعددة تمتلك صفات صادية ضد الجراثيم العضوية المعوية، ويمتلك طحلب *Chlor. Vulgaris* القدرة الأكثر صادية ضد الجراثيم.

وإضافة إلى القدرة الصادية عند الطحالب فإنه بطرأ عند نمو الطحالب تغير pH نحو القلوية ($\text{pH} = 10-8.5$) مما يثبط نمو الأحياء الجرثومية. وتبين أن طحالب العوالق البحرية تستطيع أن تكون مواد صادية مما يفسر انعدام السمية الجرثومية لمياه البحر.

إلا أن هذه القدرة الصادية توجد بالإضافة إلى المياه البحرية والمياه العذبة — توجد لدى بعض أنواع الطحالب الترابية. وهكذا فإن المتغذى النقى للطبقات السطحية من الترب الرملية وهو طحلب *Nostoc muscorum* عند استنباته في شروط مخبرية يفرز مادة صادية في الوسط الاستثنائي تؤثر بشدة على الطحالب الترابية وطحالب المياه العذبة.

ويوضح ما سبق أن الأمثلة المذكورة تدل على أن تكوين المواد الصادية واسعة الانتشار لطحالب المياه العذبة والبحرية والترابية.

ومن ناحية ثانية أظهرت الدراسات تغييراً في شكلية وفiziولوجية جراثيم Bac. Mycaides بتأثير مفرزات من جراثيم *Actin*. حيث تبين نتيجة لذلك تأثيراً على عملية الانقسام أدى إلى تطاول الخلايا. كما أن دراسة أعداد كثيرة من جراثيم *Act.* التي تم عزلها من أوساط طبيعية مختلفة: بينت أن كثيراً من هذه العزلات تقدر على إفراز مواد تثبط نمو مجموعات مختلفة من الأحياء مثل: Proactinomycets و *Micrococcii* و *Mycobacteria* وغيرها.

كما تم الحصول من جرثوم *Act. violaceus* المعزول من التربة - على صاد حيوي هو *Mycetin*, ويمكن عزل الصاد Eurantin أيضاً. وهذا تبين للباحثين أن الأشكال المفرزة للصادات من هذه الأحياء تشاهد في كل الأمكنة حيث تعيش وتتوارد فيها. ويتوقف عدد هذه الأحياء في الترب على نوعية التربة من جهة ولدرجة ما من جهة ثانية على الغطاء النباتي فيها. إن الأعداد الأكثر منها تشاهد في الترب الموجودة تحت نباتات البطاطا ونبات السنط *Acasia* والذرة وبأعداد أقل تحت تربة الشعير.

ومن ناحية ثانية تتغير أعدادها في التربة مع أوقات السنة: فالحدود القصوى لأعدادها تكون في ترب الأراضي المعتدلة كما في منطقة (كيف) حيث تكون عالية في الصيف (١٩٠٠٠-٢٠٠٠ مليون/غ/ترية - ومنخفضة في الربيع ٤٠٠٠-١١٨٨.٤ غ/ترية). إلا أن المفرزات الصادية تكون عالية في الخريف فتصل إلى (٨١.٣٥٪) من الأعداد المذكورة. ومع ذلك يكون لتركيب الوسط المغذي دوراً كبيراً في تغيير قدرة السلالات المختبرة. وقد تبين من دراسة (٢٢٪) من سلالات منعزلة من *Actin* والتي لا تمتلك صفات صادية مع الأحياء الاختبارية العادية - أنها تستطيع تثبيط نمو طحلب Chlorella كما بينت دراسات أخرى أن المنتجات الحياتية لبعض جراثيم التربة تبدي تأثيراً محدداً على تركيب صادات جراثيم *Actinomyces* التي لا تمتلك خصائص صادية في الظروف العادية من استنباتها.

وهكذا يتوضح أن كل ميكروب يتميز بقدرته على تكوين صداته المضادة للجراثيم عندما تكون الشروط مناسبة متواقة لحياته. كما أنه يتوجب أن لا ننسى إمكانية ظهور السلالات الفطرية - في بعض الحالات - التي تحمل خصائص صادية.

(٤) الصادات الحيوية عند الفطريات: (جدول ٤ و ٧ و ٨ و ٩ و ١١ و ١٤ و ١٥ و ١٨ و ٣٣) وطريقة تحりها (شكل ١). ويبين الجدول التالي (٤٦): تحريات مخبرية لفعالية بعض الصادات المفرزة من *Actinomill* (عن طريق قياس قطر إيقاف النمو في إطباق بترى) ضد عزلات فطرية وجرثومية معزولة من البيئات.
جدول (٤٦): يمثل قطرات مناطق الصد التي تعطيها عزلات الـ *Actinomycetales*

أقطار مناطق الصد تجاه الجراثيم والخمائر

Staph. Aureus	Staph. epidermidis	Myc. luteus	Pseud. aeruginosa	Bac. subtilis	Esch. kie. coll	K. pneumonia	C. albicans فطر	العزلات
١٦	١٣	٢٥	+	١٥	١٣	١٤	١٣	٧
٢٠	+	+	+	+	+	+	٢١,٥	١٢
٢٢	٢٣	٢٠	١٩	٢٦	٢٢	+	٢٣	١٣
٢٠	+	+	+	+	+	+	+	١٦
١٨,٥	+	+	+	١٥	+	+	+	٢١
١٤	+	١٥	+	١٦	+	+	١٥	٢١
+	٢٥	+	+	+	+	+	١٣	٣٨
١٧	+	+	+	+	+	+	+	٣٩
+	٢٣	+	+	+	+	+	+	٤١
+	+	+	+	+	+	+	١٨,٥	٤٦
+	٤٢	+	+	٢٠	+	+	+	٥٠
٥٠	+	٣٧	+	+	+	+	+	٥٤
+	١٥	+	+	+	+	+	+	٦٤
+	+	+	+	+	+	+	٢٠	٧٧
+	+	١٤	١٧	+	+	+	١٥	١٠٧
+	+	+	+	+	+	+	١٥	١٠٨
+	+	١٧	+	+	+	+	+	١١٩
٢٥	٢٦	٢٢	+	٢٠	+	+	٢٦	١١٨
٢٥	٢٧	٢٥	+	+	+	+	٢٨	١١٩
+	+	٢٤	+	+	+	+	+	١٢١
+	+	٢٢	٢٠	٢٠	+	+	٢٠	١٢٣

تشكل الفطريات المجهرية التي تعيش وتتغذى في التربة بشكل واسع الأفراد المفرزة للصادات في الطبيعة ويأتي في طليعتها فطور *Penicillium* و *Aspergillus* و *Mucorales* و *Fusarium* و *Trichoderma*. وقد تم تسجيل ووصف أكثر من (٣٠٠٠) نوعاً من هذه الفطريات المجهرية التي تعد التربة المكان الأول لتنغذيتها. وقد تمت الدراسة الأولى لخصائص الفعالية لهذه الصادات اعتباراً من العفنات الخضراء والتي استعملت لعلاج أمراض جلدية مختلفة عند الإنسان، وكذلك في معالجة الجراثيم الداخلية الممرضة: بتأثير صاد فطر *Penicillium*، كما انتبه الباحثون الأوائل إلى قدرة الأضعاف لفطريات *Peni.* أو التثبيط الكامل لنمو الجراثيم المختلفة. كما تبين أن مادة تكونها العفنات الخضراء – تقدر على تثبيط نمو عامل مرض كوليرا الدجاج الذي تبين أنه فيروس راشح. ومن دراسة لأحد أنواع *Penicillium* تم الحصول على مادة نقية عرفت باسم: حمض ميكوفينول ($C_{11}H_{20}O_6$). ويستطيع هذا الحمض أن يوقف نمو جرثوم *Bac.* *Anthracis*، وكانت هذه المادة النقية الأولى الفطرية الصادية، إلا أن هذه المادة كانت سامة ولم يكن من الممكن استعمالها في المعالجة الطبية.

ثم جرى عزل حمض البنسلين من فطر *P. puberulum* الذي يشطب نمو *E.coli* ولكنها كانت سامة للأحياء الكبيرة ولم يجر استعمالها في الطب العلاجي وتبين أن التركيب الكيميائي لحمض البنسلين هو ($C_3H_{10}O_4$). ثم تبين أن فطر *Asp. fumigatus* يمتلك إمكانية تضييف للأعمال الحياتية لعصيات السل.

كما بين الباحث *Vindling* ولأول مرة (١٩٣٢) وجود الفعالية الصادية عند فطر *Trichoderma lignorum* ضد الفطريات المرضية النباتية. وهكذا فقد تمت دراسة واسعة للخصائص الصادية عند الفطريات العفنية منذ عام /١٩٤٠/ أي بعد اكتشاف البنسلين. وذلك للحصول على سلالات تمتلك صفاتاً صادية قوية، وقد تبين من ذلك أن ٤٠% من سلالات أنواع *Aspergillus* كانت تمتلك هذه الصفات

الصادية وهي تنسب إلى الأنواع التالية: Asp. Terreus, Asp. fumaricus, Asp. Penicillium fumigatus وغيرها. كما تبين وجود (٢٥%) من سلالات أنواع P. P. notatum و P. chrysogenum و P. expansum و P. funiculosum و Phycomycet يمتلك قدرة صادية ضعيفة.

وتبيّن أبحاث أخرى أنه من خلال دراسة (١٧٢٢) سلالة من فطر Penicillium فإن نسبة القدرة الصادية عندها ترداد كلما تم عزل الفطريات باتجاه الجنوب كما في مثال: وجود قدرة صادية تعادل (١٤%) شمالي موسكو لتصل إلى (٥٣%) قرب المناطق الاستوائية. وقد عزل من فطر Trichoderma viride مادة صادية نقية مفيدة وهي: Gleotoxin. وتشكل سلالات أخرى من هذا الفطر: مادة صادية ثانية هي Viridin (جدول ٨ و ٩).

وبمتابعة دراسة سلالات من هذا الفطر تبيّن أنها قادرة على إفراز مواد صادية طيارة ذات قدرة طيفية واضحة واسعة وذلك ضد عدد كبير من الجراثيم المرضية النباتية والفطريات المرضية النباتية.

إن الفطريات تمتلك خصائص صادية تجاه عدد كبير من الكائنات الحية. فيعرف لعدد من سلالاتها قدرة تثبيط نمو الفيروسات والجراثيم العادبة وجراثيم Actin. والخمائر والكائنات المشابهة لل الخمائر وكذلك وبخاصة تثبيط الفطريات.

إن ظاهرة الخصائص الصادية للفطريات لا تتوقف فقط على خصائص الفطر بحد ذاته، ولكن يوجد تأثير يتوقف على شروط الاستabilitات التي يكون فيها قبل كل شيء تأثير لتركيب الوسط المغذي. ويكون الدور الكبير لظهور هذه القدرة الصادية مرتبطةً مع البيئة التي انعزل منها. ومن دراسة (١٥٠٠٠) نوعاً تبيّن وجود (٢٢٠٠) نوعاً تمتلك قدرة صادية. وبهذا الشكل يتبين أن عدد الفطريات التي تحمل قدرة صادية لا يزيد عن (٥-٦%) من الفطريات المعزولة.

ويشير (الجدول ٧) إلى أن الفطريات الداعمة والفطريات الناقصة هي الفطريات التي شوهد فيها الأعداد الأكثر التي تمتلك قدرة صافية عالية، وبذلك يتبيّن أن تكون القدرة الصافية قد جرى تحريها بصورة مفصلة لدى هاتين المجموعتين من الفطريات، ونتيجة لذلك فقد تم عزل أكثر من (١٢٥) صاداً حيوياً في بدايات تحري الصادات الحيوية وكان منها (٢٦) صاداً قد عزل من الفطريات الداعمة، أما من بقية الفطريات الراقية فقد عزل (٣٨) صاداً.

إن هذه المعارف لا تُعَدُّ حقائق كاملة نهائية، فمن الضروري استمرار تحري وجود وإفراز هذه الصادات ارتباطاً مع الشروط التي ذكرناها سابقاً التي تساعده في عزل صادات جديدة ومعرفة أكثر لخصائص إفراز الصادات عند الفطريات وغيرها من الأحياء كالطحالب (جدول ٧).

وهذا ما يجري في بلدان العالم وفي بلادنا (جدول ٣٤ و ٣٧ و ٣٨ و ٤٠ و ٤١ و ٤٢) من أجل المعرفة الأوسع والأشمل لإمكانيات وجود وعزل الصادات والتعرف على فاعلياتها وخاصة في بلادنا لأن وجودها دائماً مرتبط مع البيئة التي تتغير باستمرار في مختلف مناطق كوكب الأرض.

ونشير هنا إلى دراسة فطرين دعاميين ثمررين: *Pleurotus ostreatus* ولهما أهمية غذائية وطبية، وتجري زراعتهما وتربيتهما في كثير من بلاد العالم وفي بلادنا ولكن مع الانتباه للمحافظة على شروط الاستنبات - والزراعة لأن التغيير في الشروط البيئية المحيطة بالاستنبات قد تحول الفطر إلى فطر سام (جدول ٤٧ و ٤٨) و(شكل ٨).

جدول (٤٧) : أهمية الفطر الشري: *Pleurotus Ostreatus* (من الفطريات الداعمة القبعة):

١- أهميته العلاجية الطبية. ٢- مركباته المفيدة.

الإيجابية الغذائية	الإيجابية العلاجية
- جوترك لوتاتين Lentinulin	مساهمة: ضد السرطان والقرح
- تحرير الـ داير فيتامين داير (Vitamin D)	مساهمة المفيدة:
- تحرير الـ بـ ٣ (Vitamin C)	ضد المرض
- تحرير الـ E	ضد الأكسدة
- تحرير الـ بـ ٦ (Pyridoxine)	ضد القلب والسراويل
- تحرير الـ بـ ٨ (Niacin acid or niacin)	ضد تضييق الرئتين
- تحرير الـ بـ ٩ (Riboflavin)	ضد تضليل الرئتين
- مثبط للبراز الدهني	ذو فائدة ضد البراز الدهني

٢- سر التأثيرات

قدرات وسائل اجراء المقاومة المفترضة بالفطر				
قلل التشتت وتحفيز النبات للنضج مع:				
النوع	الفطر	البيئة	البيئة	التأثير
-	<i>Penicillium notatum</i>	-	-	<i>Bacillus subtilis</i>
-	<i>Aspergillus niger</i>	-	-	<i>Bacillus cereus</i>
✓	<i>Fusarium oxyphorum</i>	-	-	<i>Staphylococcus aureus</i>
-	<i>Trichoderma viride</i>	-	-	<i>Staph. epidermidis</i>
-	<i>Stemphylium botryosorum</i>	-	-	<i>Salmonella sp.</i>
-	<i>Alternaria solani</i>	-	-	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
-	<i>Rhizopus nigricans</i>	*	-	<i>Paecilomyces brevicompacta</i>
-	<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	٥٠	-	<i>Micromonospora lutea</i>
-	<i>Candida albicans</i>	٩	-	<i>Klebsiella pneumoniae</i>
-	<i>Rhizoctonia solani</i>	٦	-	<i>Escherichia coli</i>
دوسن تفعيل واسع				دوسن تفعيل الفطر

جدول (٤٨): أهمية الفطر الشري: *Russula eccentrica* (من الفطريات الداعمة القبعة).

الإيجابيات المترافق معه ومستنداً لها:

الاسم العلمي	المكون	الوصف
Schizophelin	Gluclipids	غلوكليليبيدات
Strabiosurin, Oudemansin	بروكاتان، جلوكيليبيدات	
Filibolistic acid, Podoseylic acid	ستيماكسان، هوموستيماكسان	
Protopaphin, Armillagirimphalon	فسيتوبرون، بروبيون	
Xerulin, Agrocybin	بروكاتان، سيفيلين	
Cateparosid, Hericenonegen-A-H	بروكاتان	
Nebularin, Chitocina	سلكتوربيات	
Prototelludans, Marasmanin, Hisatan	بروسن، تيرسيبات	
Cartophylanin	شامات، سيسبيات	
Cyatophylanin, Aleurodiscal	سيسيبات	

- أهمية الفطر الشري لعلوي: *Lentinus edodes* - II

الوصف	المكون	النوع
Lentinan	Tremella	- III
- أهمية الفطر الشري العلوي: <i>Tremella cinnamomea</i> , <i>Pleurotus ostreatus</i> , <i>Tricholoma matsutake</i> .	- جزئية مادة سكرية المكونات	-

النوع	المكون
مثلي حمض حمضان، دهون	ـ
ـ	ـ
ـ	ـ
ـ	ـ
ـ	ـ
ـ	ـ

النوع	المكون
ـ	ـ
ـ	ـ
ـ	ـ
ـ	ـ
ـ	ـ

- ريشة كندول، كربونات الكالسيوم، *Terfezia longipes*, *Terfezia longipes*، البروتين، ملحوظة رياضية يزيد في سهولة امتصاص الفيتامينات.

شكل (١٧): بعض الفطريات النافعة طبياً (في بلادنا).



ويبين الشكل (١٧): بعض الفطريات النافعة طبياً (في بلادنا)

كما تبين الأفكار التالية: مراحل استنبات وزراعة الفطريين في الطبيعة والمخبر، وطريقة اختبار الفعالية الصادية لأجزاء الفطر، وهو فطر هام يعطي إنتاجيات عالية في المردود الصناعي والاقتصادي: تُحضر الثمرة الفطرية الكاملة ونجري المراحل التالية:

١- يجري هرس الثمرة كاملة بالخلط لمدة (١٥) دقيقة (وتجرى كل الإجراءات في شروط معقمة) ثم يجري تثيل الناتج في مثفلة بسرعة (٥٥٠٠ دورة / دقيقة ولمدة ١٥ / دقيقة).

٢- ثم يجري ترشيح الجزء الطافي بالمرشحة (يكون قطر ثقوب المرشحة (٠٠٤٥ Mm).

٣- توضع الخلاصة المرشحة في لابيب اختباري في البراد بدرجة حرارة (٤) °م حتى وقت الاستعمال.

٤- يجري الآن تحري الفاعلية الضدية للخلاصة المأخوذة من: القبعات ثم من الصفائح الثمربية (كل لوحده)، ثم تحفظ خلاصة القبعات والصفائح – ويجري التحري لكل منهما.

٥- يجري تحري الخلاصات السابقة ضد جراثيم مرضية وفطر مرض للإنسان مثل فطر Candida (الذى يصيب اللسان وأجزاء من الجهاز الهضمي)، وكذلك ضد فطريات مرضية شائعة كفطر Fusarium وفطر Rhizopus وغيرها.

٦- في حالة الحصول على نتائج إيجابية للمعالجة الضدية المذكورة: يلجأ إلى زراعة الفطر في الطبيعة وفي المخبر للاستفادة منه والتعرف على الشروط الكيميائية والفيزيائية لنموه كي تتم زراعته في الطبيعة.

٧- لقد تبين أن هذان الفطران يحملان خصائص هامة ارتباطاً مع أنواع المركبات الموجودة في ثمارها نذكر منها: غلوكوليبيدات ومشتقفات حموض دسمة وفينولات عطرية، مما حمل بعض الباحثين في أمريكا واليابان والصين وروسيا إلى استثمار

زراعتها. فقد استخدمت ثمار فطر: Pleur. ostreatus كدواء علاجي ضد: أورام السرطان وضد الفيروسات والجراثيم، وضد تضيق الأوعية الدموية وتصلب الشرايين كما أنه يحمل فيتامينات وهي C, B1, B, C.

- كما تبين من دراسة فطر ثمري آخر هو Tremella وجود مادة Clucuronaxyloomanan التي تساعد في علاج مرض الإيدز والتؤثر العصبي ومرض الشيخوخة ومرض الدورة الدموية وتنشيط تكوين الدم.

- وقد وصلت القيمة التسويقية الاقتصادية لزراعة الفطريات وأخذ منتجاتها المستخلصة منها إلى عدة مليارات دولار سنوياً في أنحاء العالم.

تأثير إضافة بعض المواد على بنية الفطر المنتج لأشكال من صادات **— Pencillin** والفعالية الصلدية:

ينتج هذا الصاد من فطريات Pen. *Penicillium notatum* و Chrysogenum وغيرها من بعض أنواع **— Penicillium**. وهو ينتج من هذه الفطريات على شكل أملاح الصوديوم أو أملاح البوتاسيوم، وهو ينحل في الماء، إلا أن المحاليل الناتجة ليست ثابتة. وهو مركب بيتيدي ثانوي Dipeptide يتكون من مركب: دى ميتيلى سيستين Dimethyl cysteine و مركب اسيتيل سيرين Acetylserin.

ويستعمل البنسلين ضد أمراض جراثيم **— Staphylococcus** وضد أمراض جراثيم التهاب السحايا **— Meningococcus** وأمراض الجراثيم اللاهوائية وأمراض السيلان وأمراض الزهري **— Syphilis** وضد أمراض الجراثيم الحزاونية المسيبة للنحافة **— Leptospirosis** وضد أمراض الخناق **— Anthrax** وغيرها من الأمراض.

وتضم محضرات أدوية البنسلين: مركب Ecomonovocillin وهو مركب طويل الفعالية من البنسلين محافظاً على التركيز العلاجي الضروري للبنسلين داخل الدم، ويستعمل فقط في حالة المعالجة بالحقن في داخل العضلات. أن دلالات الاستعمال هي نفسها كما في حالة استعمال البنسلين.

وقد تم الحصول على أشكال دوائية من البنسلين كما هي في مركبات: Bicillin-1 و Bicillin-3 و مركب Ephicillin التي تبقى لفترات طويلة في الجسم. ويكون تركيب: Bicillin-1 مكوناً من ملح: بنزيل بنسيلين الحاوي مركبات آزوتية خاصة وهي: N,N-dibenzyl ethylendiamine، أما المركب الثاني Bicillin-3 فهو مركب خليط من (٣) مركبات وهي: 1-Bicillin مع مادة ملح البوتاسيوم Novocain و 1-Bicillin مع مادة ملح يودي هيدروجيني لمركب: دي ايثيل أمينوازنيل بنزيل بنسيلين Diethylaminoethyl benzylpenicillin.

أما المركبات الشبيهة بالبنسلين كمركب: Oxacillin و Methicillin فستعمل في حالات الإصابات بالجراثيم المقاومة للبنسلين من جنس *Staphylococcus* و يعطى *Ampicillin* (شكل ٩) في حالات الإصابات المرضية المختلطة. إن المقاومة المذكورة تتطور مع السلالات (جدول ٤٩) ومع المحضرات الشبيهة بالبنسلين وبسرعة أكبر من الأشكال الطبيعية ويعطي صاد *Ristomycin* وصاد *Novobiocin* تأثيراً علاجياً طيباً مفيداً.

وقد تم الحصول على صاد *Griseofulvin* (شكل ١٢) كمنتج من الفعالية الحياتية من مشيجة فطر النوع: Pen. *Griseofulvum*، ويصنع الصاد المذكور في الوقت الحاضر في المخابر الطبية الصناعية بطريقة التخمير العميق لفطر *Pen. putulum* و *Pen. nigricans* ويسعمل في علاج أمراض الشعر *Trichophytosis* وأمراض الجلد *Epidermophytosis* وغيرها من الأمراض: *Microsporosis* و *Favus* ونبين فيما يلي نتائج دراسية عن الصادات في بلادنا:

- تبين دراسة علاجية بالصادات للمرضى في مشفى الجامعة الأردنية (جدول ٤٩) التي جرت دراستها على مدى (٣) أعوام بين: (١٩٩٨-٢٠٠٠) – تبين ظهور (١٨٥) عينة من أنواع فطر المبيضات الممرض: *Candida* وذلك عبر دراسة (١٨٠٨) عينة من

جدول (٤٩): يبين الجدول: درجة انتشار المبixinas المعزولة بزرع القشع من المرضى خلال عام (١٩٩٨-٢٠٠٠) (مشفى الجامعة الأردنية - عمان): فطر Candida

العام	المجموع %	عدد عينات القشع المزروعة	عدد ونسبة عينات المبixinas الإيجابية
١٩٩٨	٤٩٣	٤٩٣	(%) ٩,١٢ (٤٥)
١٩٩٩	٤٧٧	٤٧٧	(%) ١٦,٣٥ (٧٨)
٢٠٠٠	٤٣٨	٤٣٨	(%) ١٤,١٦ (٦٢)
	١٨٠٨ (١٠٠)	١٨٠٨ (١٠٠)	(%) ١٠,٢٣ (١٨٥)

الجدول رقم (٢) توزيع أنواع المبixinas المعزولة بزرع القشع خلال ثلاثة أعوام (٢٠٠٠-١٩٩٨)

أنواع المبixinas المعزولة	العدد والنسبة المئوية
C.albican	(٦٤,٣) ١١٩
C.Krusei	(١٦,٢) ٣٠
C.tropicalis	(١٠,٣) ١٩
C.glabrata	(٤,٣) ٨
مزيج لأكثر من نوع	(٤,٩) ٩
المجموع	(١٠٠) ١٨٥

(تابع الجدول رقم ٤٩): حدود التركيز المثبت الأصغرى للمضاد الفطري العدد والنسبة في عينات المبىضات المعزولة:

عدد ونسبة المقاومة	MICs ml/Mg	حدود التركيز المثبت الأصغرى ml/mg	المضاد الفطري	عدد المبىضات المعزولة
لا شيء	٠,٥	١٠,٥٢	أمفوتيريسين ب	<i>C.albicans</i>
(٩,٦) ٥	٨	٦٤ ≤ ٠,٥	فلوكونازول	
لا شيء	١	٢٠,٥	أمفوتيريسين ب	<i>C.Krusei</i>
(٧٥) ٩	٣٢	٦٤ ≤ ١٦	فلوكونازول	
لا شيء	١	٢٠,٢٥	أمفوتيريسين ب	<i>C.tropicalis</i>
(٢٢,٢) ٢	١٦	٦٤ ≤ ١	فلوكونازول	
لا شيء	١	٢٠,٥	أمفوتيريسين ب	<i>C.glabrata</i>
(٢٥) ٢	٣٢	٣٢ ≤ ٤	فلوكونازول	

= كمية التركيز الأصغرى المثبت.

انتشار أنواع من فطريات أمراض المبىضات بفطر *Candida* المعزولة من قشع المرضى في مشفى أردني وتأثير بعض الصادات عليها.

القشع أخذت من الجهاز التنفسى. وقد درست معالجتها بالصادات بعد عزل الفطريات مخبرياً في الزجاج. ويبين (الجدول رقم ٤٩) درجة انتشار الفطر الممرض والأنواع المعزولة منه وحدود التركيز الصادية المثبتة الأصغرية: MICS لأنواع الصادات.

كما يبين الشكل التالي (١٨): انتشار وأشكال بعض أنواع من الـ *Actinomycetes* المعزولة في شمالي سوريا، وهي ذات أهمية طبية في إنتاج الصادات.

٢- كما تبين بعض الدراسات: تأثير بعض الصادات على مرضي مشفى حلب
— خلال (١٠) أعوام — المصابين: بالجراثيم العنقودية المذهبة وعصيات
القبح الأزرق (= عصيات الزانفة الزنجارية) التي تم عزلها من: البول والقبح
ومفرزات أخرى (جدول ٥٠).

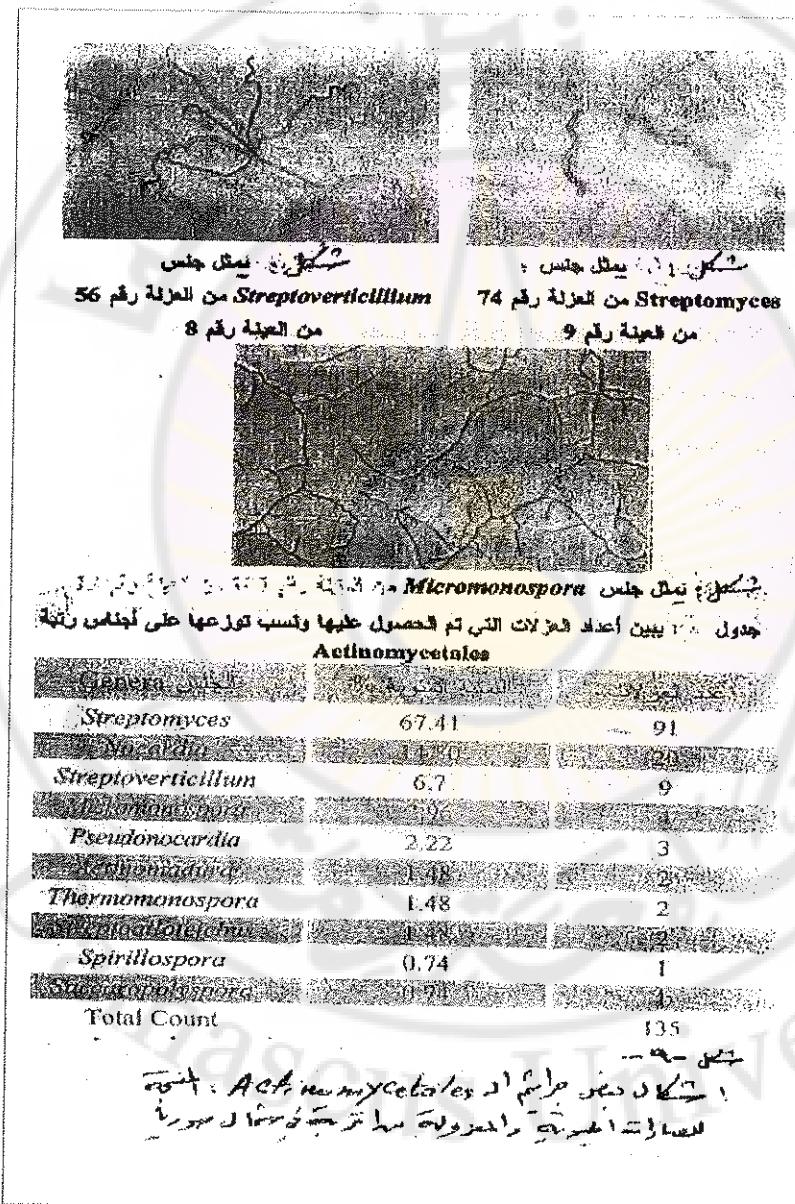
٣- وتبين دراسات أخرى أجريت في بلادنا (شمال الساحل السوري) لعينات
معزولة من بيئات مختلفة: عينات بحرية، وعينات من مجرور صرف صحي
وعينات نهرية — تبين درجات متعددة لمقاومة الصادات المستعملة ضد
عزلات جرثومية معوية وعقديات.

وقد جرى استعمال الصادات: مفردة S.R. (Singly resistance) أو بشكل
مجموعات صائية (M.R. (Mult resistance). وكانت الصادات المستعملة: (٦)
صادات متعددة وهي: Tetracyclin و Streptomycin و Ampecillin و Chloramphenicol و Gentamycin و Erythromycin و Gentamycin و Erythromycin. وتبين (الجدول ٥١):
أنواع الجراثيم المعزولة والسبة المئوية لوجودها وانتشارها، إضافة إلى عدد العينات التي
جرى عزل الجراثيم منها، والسبة المئوية للجراثيم المرضية فيها، والسبة المئوية للأشكال
المقاومة.

٤- تبين دراسة أخرى جرت في بلادنا: لـ (٢٠) عزلت من جرثوم الحمى
النفية *Salmonella typhi* (الجدول ٥٢) والتي تم عزلها في المخابر
الطبية للتعرف على تأثير الصادات المستخدمة للتداوي بها. وقد استعملت
الصادات التالية لمعرفة درجة الحساسية اتجاهها، ومقاومة هذه العزلات
بطريقة استخدام الأقراص المشربة بالصادات:

Nalidixic acid, Amikacin, Pefloxacin, Cephradine,
Erythromycin, Rifampin, Cefclor, Clindamycin, Nitroforantion,
Norfloxacin, Cefotaxime,

شكل (١٨) : بعض النتائج عن درجة انتشار أ، واع من الـ Actin. في شمالي سوريا تبين: أشكالها ودرجة انتشارها والقدرة الصادية المرتبطة بنسبة وجودها.



جدول (٥٠): تأثير الصادات الحيوية (المذكورة أسلف الجدول) على جراثيم عصيات الزائفة الزنجارية *Pseudomonas aeruginosa* المعزولة من عينات (بول ، قشع، مفرزات) من مرضى: مشفى حلب الجامعي خلال أعوام: ١٩٨٥-١٩٩٤.

العام	العينة المفحوصة	العدد الكلي	عدد العينات الإيجابية	النسبة المئوية	أهم الصادات الحيوية المؤثرة
١٩٨٥	بول	١٥١٤	٣٢	٢,١١	Sis- CB- An
	قشع	٤٤٢	١	٠,٢٢	SIS-SN
	مفرزات	٣٦٢	٤٢	١١,٦	CB-SIS-AN
	بول	٧١٧	١٢	١,٧٧	NA_AN
١٩٨٦	قشع	٤١٣	١	٠,٢٤	AN
	مفرزات	٤٣٥	١٢	٢,٧٥	NA-AN
	بول	١٠٣٥	٣٥	٣,٣٨	PI-AN
	قشع	٤٣٢	٩	٢,٠٧	PI-AN
١٩٨٧	مفرزات	٦٠٧	٢٧	٤,٤٤	K-PI- AN
	بول	٨٢٣	٧	٠,٨٥	AMIK-NA-G
	قشع	٥٤٢	-	-	-
	مفرزات	٣٤٣	٧	٢,٠٩	-
١٩٨٨	بول	١٠١٢	٧	٠,٧٩	AK-AMIK- NA-G
	قشع	٥٦٧	-	-	-
	مفرزات	٢٣٢	١	٠,٤٣	C-SXT-K-G
	بول	٨٩٥	١٧	١,٨٩	NI-AK-TN-C- G
١٩٩٠	قشع	٤٥٨	-	-	-
	مفرزات	٢١٨	٩	٤,١٢	G-AK

العام	العينة المفحوصة	العدد الكلي	عدد العينات الإيجابية	النسبة المئوية	أهم الصادات الحيوية المؤثرة
1991	بول	١٣٩٨	١٦	١,١٤	AN-CTX-AK
	قشع	٤٣٤	١	٠,٢٣	G
	مفرزات	١٧٣	٢	١,١٥	-
1992	بول	١١٠٨	٥	٠,٤٥	AN-NA
	قشع	٣٧١	-	-	-
	مفرزات	١٥٣	٢	١,٣	-
1993	بول	١٠٥٠	١٠	٦,٥٣	TN-G-CTX
	قشع	٣٦٨	-	-	-
	مفرزات	٢٧٩	٤٥	١٦,١	TN-G-CTX
1994	بول	٨٣٤	١٠	١,١٩	AN-G
	قشع	٣٩١	١	٠,٢٥	-
	مفرزات	١٦٧	٧	٤,١٩	AMX-NI-AN

-أثيرنين، K- كانامابين، AM- أمبيسيلين، CF- سيفالرنين، AN-سيفانوكسين، G- جنتامابين، NA- نالديكيك أسيد، CX- كلوكساسلين، E-أريثرومابين، SXT- سلفاميتوكازول، CB- كاربليسيلين، RF- ريفامبيسين، D-دوكسيسكلين، A- أمركسيسيلين، TOB- توبرامابين، C- كلورامفنيكول، PL- بيبيميلبك، TN- توبرامابين، NI- نيتروفورانيت، SIS. أسيد.

جدول (٥١) : العدد والنسبة المئوية (%) لعزوارات كل نوع / جنس في مختلف العينات المعزولة من بيئات مختلفة في شمال الساحل السوري.

عينات مائية	نهر مجرور	بحريّة	نوع / جنس	العينات المائية ككل	عينات مرضية
(٣٢) ٩٥	(٢٩) ٤٠	(٣٣) ٥٢	E.Coli	(٣٣) ١٨٧	(٢٥) ٤١
(٧) ٢٠	(٨) ١٠	(٣) ١٤	Enterobacter	(٨) ٤٤	(٥) ٩
(١٠) ٢٨	(٩) ١٣	(٨) ١٣	Klebsilla	(٩) ٥٤	(١٥) ٢٤
(٣) ٧	(٥) ٧	(٢) ٣	Citrobacter	(٣) ١٧	(٣) ٥
(٥) ١٤	(٧) ٣٨	(٦) ١٠	*معويات أخرى	(٧) ٣٨	(٨) ١٤
(١٥) ٤٣	(١٤) ٢٠	(١٨) ٣٠	St. feacalis	(١٦) ٩٣	(٢٠) ٣٣
(١١) ٢٩	(٩) ١٣	(١١) ١٨	St.faecium	(١٠) ٦٠	(١٢) ٢٠
(٥) ٩	(٨) ١٠	(٤) ٧	St.durans	(٧) ٣٧	(٥) ٨
(٤) ١٠	(٦) ٨	(٤) ٧	St.equinus	(٤) ٢٥	.
(٤) ٥	(٢) ٣	(٤) ٥	عينات أخرى	(٣) ١٥	(٧) ١١
١٦١	٢٧١	١٣٨	المجموع	٥٧٠	١٦٥

**جدول (٥٠) : يبين الأنواع المعزولة: (ماعدا أنواع السلمونيلا والشيفيللا والمنتقلبات)
العدد والنسبة المئوية (%) للعزولات المقاومة (مفردة ومتعددة) للمضادات الحيوية
وكذلك لكل مضاد حيوي على حده**

Gm.	St.	Er.	Te.	Ch.	Am.	M.R.*	S.R.*	•(N)	مصدر العينات
(١) ٢	١٠	(٣) ٥	١٤	(٣) ٥	٤٥	(٢٣) ٣٧	(٣٦) ٥٨	١٦١	عينات بحرية
(١) ٠	(٣) ٨	(٣) ٨	٢٧	(٢) ٥	٨٤	(٣٥) ٩٤	١٠٣	٢٧٠	عينات مجرور
(٠) ٠	١٢	(١) ١	١١	(٤) ٥	٢٨	(٢٦) ٣٦	(٤٧) ٦٦	١٣٨	صرف صحي
٢	٣٠	١٤	٥٢	١٥	١٥٧	١٦٧	٢٢٧	٥٧٠	المجموع
(٠,٣)	(٥)	(٢)	(٩)	(٣)	(٢٧)	(٢٩)	(٤٠)		
(٢) ٣	١٠	(٢) ٤	٢٤	(٢) ٤	٢١	(٤٠) ٦٦	(٣٥) ٥٨	١٦٥	عينات مرضية
	(٦)		(١٤)		(١٣)				

n^* = عدد العزوّلات الكلية (معوية وعقديات)، M.R مقاومة مفردة، S.R مقاومة متعددة

مقاومة متعددة:

جدول (٤٩) مصدر العينات المدروسة ونسبة العزلات المقاومة (M.R=)

Mult resis. S.R = Single resis.)

العزّلات الجرثومية المتعدّلة المعزولة من مناطق في الساحل السوري الشمالي

ومقاومتها للصادات وقد تم عزلها لتبیان:

أ- أماكن وجودها وانتشارها

ب- الأنواع المرضية

ت- العزلات المقاومة والنسبة المئوية لانتشارها

ث- تحديد أنواع الصادات التي تقاومها الجراثيم

جدول (٥٢) : الحساسية ومقدارها مقدرة بقطر منطقة إيقاف النمو لجرثوم
 باستخدام سلالات متنوعة المصدر واستعمال صادات متنوعة
Salmonella typhi

S20 سلالة	S19 سلالة	S18 ---	S17	S16	S15	S14	S13	S12	S11	الصادات
٩	٩	٩	٩	٩	٩	٩	٩,٤	٨,٦	٩	Erthromycin
٠	٠	٠	٠	٠	٠	٠	٠	٠	٠	Ceftriaxone
٠	٠	٠	٠	٠	٠	٠	٠	٠	٠	Penicillin G
٠	٠	٠	٠	٠	٠	٠	٠	٠	٠	Cefaclor
٨	٨	٨	٢٨٦	٨	٨	٨	٨	٨	٧,٨	Tetracyclim
١٦	١٦	١٦,٢	١٦	١٦	١٦	١٦	١٦	١٦	١٦	Pefloxacin
٨	٨	٨	٨,٢	٨	٧,٨	٨	٨,٢	٨	٨	Gentamycin
٢٧	٢٧	٢٧	٢٧	٢٧	٢٧	٢٧	٢٧	٢٧	٢٧	Amikacin
٨	٨	٨	٨	٨	٨	٨	٨	٨	٨,٢	Cefotaxime
١٠	١٠	١٠	١٠	١٠	١٠	١٠	١٠,٣	١٠	١٠	Rifampin
٨,٧	٩	٩	٨,٧	٨,٧	٩	٩	٨,٧	٩	٨,٧	Kanamycin
٠	٠	٠	٠	٠	٠	٠	٠	٠	٠	Cephalothin
٢١	٢١	٢١	٢١	٢١	٢١	٢١	٢١,٢	٢١	٢١	Cephradine
٠	٠	٠	٠	٠	٠	٠	٠	٠	٠	Pipemidic acid
٢٢	٢٢	٢٢	٢٢	٢٢	٢٢	٢٢	٢٢	٢٢	٢٢	Nalidixic acid
٠	٠	٠	٠	٠	٠	٠	٠	٠	٠	Clindamycin
٠	٠	٠	٠	٠	٠	٠	٠	٠	٠	Nitrofurantion
١٤	١٤	١٤	١٤	١٤	١٣,٦	١٤	١٣,٦	١٤	١٤,١	Carbencillin
٢١,٨	٢١,٨	٢١,٨	٢٢	٢٢	٢٢	٢٢	٢٢	٢٢	٢٢,١	Norfloxacin

تابع جدول (٥٢) : الصادات المستعملة: حساسية ومقاومة العزلات المدروسة
 للصادات الحيوية بطريقة الأقراص. (مع جرثوم الحمى التيفية: *Salmonella* (typhi

الصاد الحيوي	حساس	متوسط الحساسية	نسبة الحساسية للعزلات الجرثومية
	%	%	نسبة المقاومة للصادات
Norfloxacin	%١٠٠	%٠	%٠
Naldixic acid	%١٠٠	%٠	%٠
Amikacin	%١٠٠	%٠	%٠
Pefloxacin	%١٠٠	%٠	%٠
Cephradine	%١٠٠	%٠	%٠
Erythromycin	%٠	%١٠٠	%٠
Carbencillin	%٠	%١٠٠	%٠
Rifampin	%٠	%١٠٠	%٠
Cefaclor	%٠	%٠	%١٠٠
Clindamycin	%٠	%٠	%١٠٠
Nitrofurantion	%٠	%٠	%١٠٠
Tetracyclin	%٠	%٠	%١٠٠
Cefotaxime	%٠	%٠	%١٠٠
Kanamycine	%٠	%٠	%١٠٠
Cephalothin	%٠	%٠	%١٠٠
Pipemidic acid	%٠	%٠	%١٠٠
Gentamycine	%٠	%٠	%١٠٠
Ceftriaxone	%٠	%٠	%١٠٠
Penicilline G	%٠	%٠	%١٠٠

Kanamycine, Cephalothin, Pipemidic acid, Carbencillin, Penicillin G, Ceftriaxone, Gentamycine, Tetracyclin.

وقد تبين وجود أشكال الاستجابة التالية: وجود حساسية، وجود حساسية متوسطة ، وجود نسب للمقاومة – من قبل الجرثوم المذكور (جدول ٤٩).

٥- وتبين من دراسة (٥٠) عينة من عزلات الإصابة بسلالتين وهما: سلالة:

– Esch.coli Atcc35218 وسلالة: Escherichia coli Atcc25922

المسبيتين لانتانات بولية عند الرجال والنساء – تم أخذها من مختبرات التحليل ومن معامل الصناعات الدوائية، ومن أشخاص يعانون من التهابات بولية – تبين: باستخدام طريقة أفراد التحسس بالصاد للتعرف على التصنيف لصادات حيوية متنوعة (٤٨) صاد (ج) أخذت بمقدار تراوح بين (٠,٢٥ Mg) و(١٦ Mg) – إن هذه العزلات شكلت (٦٨٠٪) من الجراثيم المرضى المذكورة (جدول ٥٣)، وتلتها نسبة (٧٪) من عزلات من الجراثيم المتقلبة وهي: Enterobacter وProteus وEnterococcus وKlebsiella وجرثوم Staphylococcus saprophyticus.

٦- وتبين (جدول ٥٠) قطر منطقة التثبيط الأصغر والأعظمي للسلالتين المذكورتين – مع الصادات الشائع استعمالها.

٧- يبين (الجدول ٥٣) تأثير التراكيز المختلفة لبعض الصادات وقطر التثبيط لجراثيم – Esch.coli

ـ كما يبين (الجدول ٤٩) تطور نسبة المقاومة لجرثوم الحمى التيفية Salmonella typhi وذلك ارتباطاً مع عدد من الصادات المستعملة للعلاج.

٩- ويبين (الجدول ٥٤) درجة انتشار الجراثيم الممرضة في الجهاز البولي. وقد تمت الدراسة عبر اختبار (٦٠٠) عينة من عزلات الجرثوم المذكور.

١٠- ويبين (الجدول ٥٣) – الفعالية الشيطية لنمطي جرثوم E.coli المذكور مع أنواع من الصادات.

جدائل (٥٣) : تأثير التراكيز المختلفة للصادات الحيوية:

Gentamycin, Lincomycine, Ampicilline + Cloxacilline comb.)
Cephradine, Cephadroxil, Clindamycin.

E.coli وغيرها (فرداي أو مضاعفة) (المصنعة محلياً) في جراثيم العصيات المعاوية
المتوطنة في سوريا.

(1) Gentamycin		(2) Lincomycin		(3) Ampi+Cloxa. (comb.)	
Concentra- tion: ug التركيز: مك.غ	Diameter of the zone of inhibition قطر منطقة الثبيط	التركيز: مك غ	قطر منطقة الثبيط: مم	التركيز: مك غ	قطر منطقة الثبيط: مم
١٦	٢١,٠	١٦	٠	١٦	٠
٨	١٩,٨	٨	٠	٨	٠
٤	١٦,٦	٤	٠	٤	٠
٢	١٤,٢	٢	٠	٢	٠
١	٨,٠	١	٠	١	٠
٠,٥	٧,٠	٠,٥	٠	٠,٥	٠
٠,٢٥	٦,٠	٠,٢٥	٠	٠,٢٥	٠
(4) Cephradine		(5) Cephadroxil		(6) Clindamycin	
٤	٢٥,٨	٤	٣٠	٤	٢٢
٢	٢٣,٦	٢	٢٦	٢	١٨
١	٢٢,٥	١	٢٤	١	١٦
٠,٥	٢٠,٠	٠,٥	٢٢	٠,٥	١٤
٠,٢٥	١٨,٠	٠,٢٥	٢٠	٠,٢٥	١٢

(1) Doxycycline		(2) Ciproflexacine		(3) Trimetoprim (4) Tri. + Sulfa. (com)	
Concentration: ug التركيز: مك.غ	Diameter of the zone of inhibition قطر منطقة الشبيط: مم	التركيز: مك.غ	قطر منطقة الشبيط: مم	التركيز: مك.غ	قطر منطقة الشبيط: مم
٤	٢٤	٤	٢٣,٨	٤	٠
٢	٣٢	٢	٢٣,٠	٢	٠
١	٣٠	١	٢١,٠	١	٠
٠,٥	٢٨	٠,٥	١٩,٢	٠,٥	٠
٠,٢٥	٢٦	٠,٢٥	١٢,٢	٠,٢٥	٠
Concentration: ug التركيز: مك.غ	Diameter of the zone of inhibition قطر منطقة الشبيط: مم	التركيز: مك.غ	قطر منطقة الشبيط: مم	التركيز: مك.غ	قطر منطقة الشبيط: مم
(5) Flucloxacillin		(6) Amoxycillin		(7) amoxy+fluclo. (comb.)	
٤	١٦	٤	٢٢,٤	٤	٢٢,٨
٢	٠	٢	١٨,٤	٢	١٩,٨
٠	٠	١	١٦,٨	١	١٨,٢
٠,٥	٠	٠,٥	١٥,٢	٠,٥	١٦,٢
٠,٢٥	٠	٠,٢٥	١٢,٤	٠,٢٥	١٢,٦

جدول (٥٤): توزيع الإصابة الجرثومية في أمراض الجهاز البولي:

جذام	جرثوم	جرثوم	جرثوم	جرثوم	جرثوم	جرثوم	أمعاء
Staphylococcus aureus	Enterococcus	Klebsiella	Enterobacter	Proteus	Esch. Coli	Enterobacteriaceae	
٨	٤٧	٤٠	٣٣	٥٤	٧٠	٤٠	
٧٨	٧٠	٧٢	٧٤	٧٧	٧٨	٧٠	مستقرة

جدول (٥٢): قطر التثبيط:

Antibiotics	E.coli ATC C259 22	E.coli ATC C352 18	Antibiotics	E.coli ATCC2 5922	E.coli ATCC 35218
Azlocillin	-	-	Clindamycin	-	-
Amoxic/Sulb	18-22	12-19	Doxycyclin	17-22	-
Amoxi/Clav	18-24	17-21	Erythromycin	-	-
Ampicillin	18-21	-	Gentamicin	18-25	-
Amikacin	19-25	-	Kanamycin	16-23	-
Aztreonam	26-34	-	Methicillin	-	-
Carbencillin	22-28	-	Mezlocillin	22-28	-
Cefazolin	22-28	-	Nafcillin	-	-
Cefamandol	24-30	-	Nalidixic Acid	21-27	-
Cefactor	22-25	-	Norfloxacin	29-36	-
Cefotaxime	28-33	-	Oflloxacin	30-35	-
Ceftizime	23-27	-	Oxacillin	-	-
Cefoperazo	26-32	-	Penicillin G	-	-
Cefonicid	24-27	-	Piperacillin	25-32	-
Cefmetazol	26-31	-	Rifampin	7-9	-
Cefotetan	27-32	-	Streptomycin	11-19	-
Ceftriaxone	30-36	-	Tetracyclin	17-29	-
Ceftrizoxim	31-37	-	Ticarcillin	25-32	-
Ceftazidim	28-33	-	Ticas/clav.Aci	26-30	21-25
Cefoxitin	24-30	-	Tobramycin	17-25	-
Cefuroxim	21-27	-	Trimethoprim	20-29	-
Ceflothin	18-21	-	Trimetho/Sulf	25-30	-
Ciprofloxaci	33-42	-	Vancomycin	-	-
Cinoxacin	27-33	-	Chloramphen	20-28	-

جدول (٥٥) - خبر منفعة التقنيات الأوروبية والدولية للفحوصات المخبرية
Esch. Coli: أسلوبات وأساليب إثبات الصدارات التي تبع استعمالها

١١- إن الخصائص المذكورة: تستلزم استمرارية التعرف على سلالات الأحياء الدقيقة الضارة من أجل التصدي لها وزيادة معارفنا عن آليات عمل الصدارات: كالتعرف على درجات علاقات الأحياء الدقيقة الطيارة (جدول ٣٣)، وكشف مستمر للصدارات اللازمة للتصدي لها، ومعرفة المقادير الكمية اللازمة لتأثيراتها، بالإضافة إلى معرفة أماكن وجود هذه الأحياء الضارة والإسراع في التصدي لانتشارها باستعمال الصدارات وذلك عند الإنسان والحيوان والنبات، مع التعرف على نواحي قدرات بعض الأحياء في إيقاف فعالية استعمال الصدارات (جدول ٣٣).

الفصل السادس

تطبيقات الصادات الحيوية

ارتباطاً مع الخصائص العلاجية لأول صاد حيوي تم التعرف عليه - ظهرت ضرورة لتنظيم الإنتاجية للصادات بكميات كبيرة. وقد جرت في البداية زراعة العضويات المفرزة للصادات على أوساط مغذية في أوعية صغيرة : حوجلات ، زجاجات ، قوالب وغيرها، وذلك بطريقة الاستنبات السطحي في هذه الأوعية: استنبات الفطر لمدة: (٨-١٠) أيام، ولكن محصول الإنتاج الصادي كان ضئيلاً، لذلك جرى ضرورة الاستنبات العميق في أوعية كبيرة: مخمرات، صهاريج، برك، مع ضخ الهواء فيها وتحريك السائل الاستنباتي. وارتباطاً مع الاستعمال الواسع للصادات في الطب والزراعة والصناعة الغذائية وغيرها: برزت ضرورة البحث المستمر للتعرف على صادات جديدة وطرق استخلاصها واستثماراتها كمنتجات دوائية في الصناعة الكيميائية الصيدلانية. فقد كان إنتاج الصادات في أربعينيات القرن الماضي قليلاً (٢-٣ صادات)، ولكنه زاد في السنتين إلى أكثر من (٦٠) صاداً ثم ازداد بشكل كبير في الفترة الحالية مما يسبب استمرار تحري استعمال طرق صناعية حديثة لإنتاج هذه الكميات الكبيرة من أجل تفقيص تكاليف الإنتاج. ويتم ذلك باستمرار دراسة الأخصائين المرتبطين: من النواوحي الوراثية والميكروبولوجية والتقنيات.

وبذلك وبعد أن كان التركيب الحيوي لصاد الـ Penicillin في أمريكا يكلف عدة مئات من ملايين الدولارات أصبحت كلفة الإنتاج للصاد المذكور سنة ١٩٧٩ - تعادل /٤٠٠ مليون دولار فقط لإنتاج /١٤٨٠٠ طن من الصاد المذكور.

ونبين فيما يلي: مراحل التقنيات الصناعية لإنتاج الصادات:

I. مبادئ تحضير أوساط الاستزراع:

- ١- يتوجب تحضير نموذجي لكل كائن منتج للصادات وكل أرومة يتم عزلها من جديد.
- ٢- يتوجب أن يحقق الوسط النموذجي لإفراز الصادات المتطلبات التالية:
 - أ- تأمين نمو كامل للكائن المفرز لتشكيل حد أعظمي للصاد الجوي.
 - ب- أن يحوي الوسط المذكور مكونات سهلة المنال ورخيصة.
 - ج- أن يمتلك الوسط إمكانية جيدة للترشح.
- ٣- تحقيق إمكانية تعقيم الوسط بأسلوبين: طرفة دورية وطريقة مستمرة:
 - ١- الطريقة الدورية: وهي تستعمل للتعقيم عند استعمال حجوم غير كبيرة من الوسط، وتم بتخزين الوسط إلى درجة حرارة (١٢٠-١٣٠ م) بصورة مباشرة في المخمرات أو في مراجل المعقمات الخاصة: Calderon-sterilizer، ويحافظ على الوسط في هذه الدرجة لفترة (٣٠-٦٠) دقيقة حسب حجم الوسط وتركيبه. ومن ثم بيرد الوسط إلى درجة: (٢٧-٣٠ م).
 - ٢- الطريقة المستمرة: تستعمل هذه الطريقة في التعقيم عند استعمال حجوم كبيرة من الوسط، وهي تتم كما يلي: يرفع الوسط المحضر من الوعاء الموجود فيه بواسطة مضخة ليسكب منظماً في وعاء عمودي معقم يمر عبره: بخار حار بحيث يجري سكب ومرور الوسط من الأعلى عبر أنبوبة داخلية موجودة في الوعاء المذكور، وهي مزودة بفتحات تسمح بدخول البخار إلى الوسط، هذا البخار الذي يسخن الوسط ويمرره إلى الوعاء العمودي من الأسفل بحيث يتم تحركه لولبياً حول الأنبوبة الداخلية.
 - ٣- والآن يُدخل الوسط المسخن حتى الدرجة المطلوبة للتعقيم وهي (١٣٠ م) – يُدخل إلى (جهاز الحافظة) لإبقاء الوسط في درجة (١٢٥-١٣٠ م) ولفترة محددة (٥-١٠ دقائق. وتتعلق الفترة المذكورة بتركيب الوسط.

4- ويجري الآن نقل جهاز الحافظة إلى البراد الخاص (الذي يتكون من مجموعة ملقة من الأنابيب)، فيترد الوسط المعقم في البراد المذكور حتى درجة (٣٥-٣٠ م°)، ثم يدخل في المخمر.

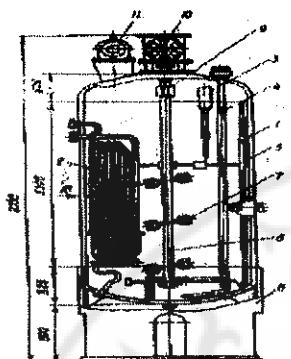
إن هذه الطريقة المستمرة للتعقيم تمتلك ميزات كثيرة هامة وهي: التنظيم الآلي الدقيق لها، التسخين السريع والمتجانس للوسط، تأمين تعقيم تام وأكبر للوسط. يزرع الكائن المنتج للصاد على: الأوساط الغنية بتراسيبيها والقادرة على تأمين الفعالية الفيزيولوجية الأعلى للأجسام المنتجة.

2. الشروط الضرورية للتركيب الحيوي للصادات الحيوية:

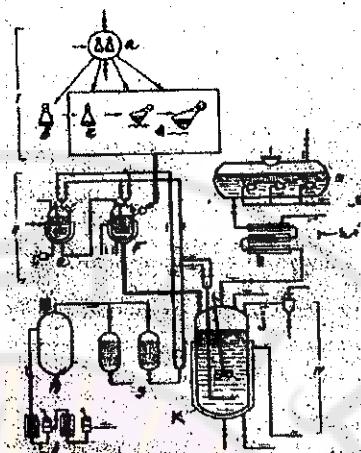
1- توجد مرحلة حيوية أساسية في عملية استعمال الصاد. وتطلب هذه المرحلة: تأمين شروط مثلية للوصول إلى المستوى الأعظم من التركيب الحيوي للصاد من قبل الأحياء، هذه الأحياء التي تتحدد بالميزات الوراثية لها، تركيب الوسط المغذي لها نظام نمو المنتجات لها، الفترة الزمنية للتشكل الأعظمي للصادات. كما تتدخل هنا: أثمان مكونات الوسط وتكليف الطاقة المرتبطة بعملية نمو الأحياء المنتجة للصادات بالإضافة إلى الآية الدقيقة لضخ الهواء.

2- كما تعد طريقة الاستباثات العميق Deep cultivation للأحياء المنتجة للصادات - طريقة واسعة الآفاق لزرع الأحياء الدقيقة المنتجة للصادات أو للمركبات الأخرى الفعالة حيوياً. ويستعمل الاستباثات الدوري Batch cultivation والاستباثات المستمرة Continuous cultiv.

3- كما يجري استعمال أجهزة خاصة في هذا المجال: المخمرات Fermenter (شكل ١٩-١) وأجهزة التنسيق والتنظيم Digester وأجهزة ردود الفعلات البيولوجية - للحصول على الصادات بمقاييس صناعية. وهي قدور خاصة مغلقة بإحكام أو مخمرات تومن الاستباثات العميق للأحياء المنتجة للصادات - كل ذلك لتؤمن الشروط المثالية للنمو



أجزاء المخمر للاستنبات
العميق لمنتجي الصادات.



(ب)

أجزاء: جهاز التركيب الحيوي للصادات.

شكل (١٩): بنية جهاز التخمير لإنتاج الصادات وتفاصيل أجزائه (أ) مع الطرق المتتابعة لإنتاج الصاد مخبرياً (ب).

يبين الشكل أ: المخمر من أجل الاستنبات العميق لمنتجات الصادات الحيوية حيث تدل الأرقام على أجزاء المخمر:

- ١- جسم الجهاز، ٢- المبادل الحراري، ٣- وصلة لـ ميزان الحرارة، ٤- جهاز لفتح الهواء المعقم والساخن، ٥- شدّادات من أجل تمركز العمود الخلاط، ٦- عمود الخلاط، ٧- ريشة الخلاط، ٨- منصة (قاعدة) المخمر، ٩- وصلة لربط عمود الخلاط، ١٠- طريقة آلية تدوير الخلاط، ١١- محرك الجهاز.

يبين الشكل ب: جهاز من أجل التركيب الحيوي للصادات حيث تبين الحروف:
a: تهوية الوسط في الحوجلات، b: تبريد وزرع المستنبت المضاد في الحوحلة، c: نمو المستنبت بشكل مستقر، d: نمو المستنبت على الهزازات، e: مستودع اللقاح مع الوسط المعقم، f: مستودع اللقاح مع الوسط الممزروع بمستنبت المنتج، g: المرشح والمكبس ضاغط الهواء، h: الحوض الذي يحمل الهواء المضغوط، i: تسخين الهواء، j: المخمر، k: إناء محبيطي (قميص) من أجل تبريد المخمر.

العميق وبالتالي التركيب الحيوي للمنتجات الصادبة، حيث يتم تزويد المخمرات بأجهزة التهوية وتحريك المستنبت بخلاطات مختلفة الأنماط: مروحية، عققرة وغيرها. وكذلك من أجل المحافظة على درجة الحرارة الملائمة والضرورية (أجهزة Barbettes) للنمو الجيد للأحياء المنتجة للصادات.

٤- وتحقق مراقبة العمليات الأساسية للنشاط الحيوي للأحياء المنتجة للصادات — بواسطة أجهزة القياس والضبط التي تسمح بتنظيم سرعة تحريك وسط الاستنبات والمحافظة على مستوى درجة الحرارة ودرجة pH للوسط وكذلك كمية الماء ودرجة الضغط داخل المخمر ومعامل أخرى.

٥- ويتجب استخدام أجهزة تسمح آلياً بتحديد المحتوى المتوسط من منابع N و C وغيرها أثناء مسيرة نمو الكائن، كما يتطلب وجود أجهزة أخرى تسمح بنقل لقاح الكائن وإدخال المواد الغذائية الإضافية والضرورية للنمو الأفضل للكائن — وكذلك جهاز مانع لتكوين الرغاوة وجهاز لأخذ العينات.

٦- وفي الشروط الصناعية للحصول على الصادات تستخدم مخمرات ذات سعات مختلفة تراوح بين $/ ٥٠٠$ ليتر إلى $/ ١٠٠$ $\text{م}^٣$ أو أكثر.

٧- ويجري تعقيم المخمرات الإنتاجية للصادات وجميع خطوط الوصلات — بالبخار الساخن.

٨- كما يجري تعقيم الهواء الضروري للتهدية عبر مراشح خاصة مملوئة بخشوة من القطن الزجاجي Glass cotton wool أو بواسطة الفحم الخشبي: Activated char coal carbon (من نمط القطن الزجاجي) الأسلوب واسع الانتشار والتاجح اقتصادياً.

٩- ويرتبط تغلغل الخلايا الجرثومية في المراشح الساقية أو تغلغل أبواغ الجراثيم المنقوله بتغيرات الهواء — يرتبط بسرعة ازدياد حركة الهواء، وارتباطاً مع تمسك عبوة المرشحة: فإن سرعة الهواء يجب أن لا تزيد عن $(١٠.٥ \text{ م}/\text{ثانية})$.

3- مراحل استزراع الأحياء الدقيقة المنتجة للصادات الحيوية:

١- تزرع الكائنات المفرزة للصادات في المرحلة الأولى: على وسط الأغار المغذي في أنابيب ومن ثم يعاد الزرع في حوجلات تحوي وسط غذائي سائل، ثم يجري زرع وتوليد الأجيال من الحوجلات بالاستنبات في الأعمق وباستعمال هزازات وذلك خلال (٣-٢) أيام لكل جيل ولذلك:

أ- يجري استنبات مزرعة لقاح من الجيل الثاني (من الحوجلة) في مستودع غير كبير: ١٠ ليتر.

ب- يجري نقل المستنبت النامي في المستودع الكبير المذكور بصورة سلامة صحيحة جيدة إلى مستودع لقاح أكثر ضخامة: (٥٠٠ - ١٠٠ ليتر) ومن هنا يجري الاستنبات في المخمرة الأساسية. وهذا يجري الاستنبات بمقدار (٥-١٠) من النسبة المئوية الحجمية للمادة الزراعية اللاقاحية (شكل ١٩).

ج- ويُعد تحضير المادة الاستنباتية من الفعاليات الهامة والمسؤولة: في طريقة الحصول على الصادات، وينمو المستنبت في المخمرة بالارتباط مع كمية الزرع ونوع الزرع.

د- ولذلك تجري عملية مراقبة قوية فعالة لجميع مراحل نمو الكائن المفرز للصادات مع التأكيد على المحافظة على شروط النمو: درجة الحرارة، درجة PH، درجة التهوية، سرعة عمل الخلط.

هـ- وتعد الحاجات الأساسية من المكونات الغذائية: مصادر الـ P, N, C.

٢- يجب منع تكون الرغوة أثناء نمو المنتج للصاد في المخمرات لأن ضخ الهواء في المستنبات كثيراً ما ينتج غزارة في الرغوة بسبب وجود مواد بروتينية في الوسط - كل ذلك مما يسبب انحراف جريان عملية نمو مُنتجات الصادات في المخمرة. إن الكثافة العالية للرغوة تسبب تجميناً غزيراً للكتلة الحيوية:

أ- والتخلص من تشكيل الرغوة في المخمرات أثناء تكون الصادات - يجري استعمال مواد ذات فعالية سطحية: كالزيوت النباتية من فول الصويا، عباد

الشمس، الشحوم الحيوانية: شحم الخنزير، شحم حوت العنبر : Cachalot
الزيوت المعدنية: زيت الفازولين: Vasolin oil، البرافين Paraffin،
والكحول والحموض الدسمة عالية الوزن.

بـ- أو تستعمل في هذا المجال: مواد مصنعة مانعات تكوين الرغوة مثل:
السيلikonات Sillicones ومركب: ديازوبوتال كربوميل: Diazobutal
carbomil وغيرها من مثل هذه المركبات.

جـ- لكن مانعات تكوين الرغوة – يمن استهلاكها من قبل الأحياء المنتجة للصادات فتستعملها كمصادر غذائية إضافية لعنصر الكربون C. وبذلك يمكن مشاهدة زيادة في محصول الصادات.

دـ- ومع ذلك فإن مانعات تكوين الرغوة – نقل من سرعة اتحال الأكسجين: O₂ مما يؤثر سلبياً على نمو الأحياء الدقيقة المفرزة للصادات وبالتالي يؤثر سلبياً على التركيب الحيوي للصادات.

هـ- وقد يجري استعمال وسائل آلية لمنع تكوين الرغوة عن طريق:

- ١- امتصاص الرغوة عبر أنبوبة خاصة.
- ٢- تخريب فقاعات الرغوة ببخارات قوية لـ: سائل، أو بخار، أو غاز.
- ٣- ويمكن كذلك استعمال وسائل حركية لمنع تكوين الرغوة أي استعمال حركية هوائية.

٤- المعالجة الأولية لسائل الاستنبات الضرورية لإنتاج الصادات الحيوية:

- ١- تشير التجارب التحليلية والمجهرية إلى أن الأحياء المفرزة للصادات في أكثر الحالات: تفرز المواد الصادبة بالكامل تقريباً في الوسط المحيط بها.
- ٢- ولكن توجد حالات: يفرز فيها جزء قليل من الصاد في سائل الاستنبات، ويبقى الجزء الآخر في داخل خلايا الكائن المفرز. ولذلك يجري عزل الصاد من سائل الاستنبات بطريقة الاستخلاص بالمذيبات الخاصة أو بالترسيب

بشكل مركب غير منحل، أو بالامتزاز بالأصبغة الراجحة المبادلة للشوارد: **Ionoexchange resin**

٣- وفي حالات أخرى يوجد الصاد بالكامل تقريباً في خلايا الكائن من دون أن يخرج منه.

٤- ويجري فصل محلول تجمع الصاد عن الكتلة الحيوية للكائن المفرز وعن الدفائق المعلقة: بطريقة الترشيح أو طريقة التثيل كما يستخدم لتأمين ترشيح وفصل محلول المذكور من سائل الاستبتابات: عدة طرق منها:

أ- طريقة التخثر الحراري أو التخثر الحمضي.

ب- المعالجة بالمحاليل الكهربائية.

ج- بإدخال مركبات إضافية مختلفة.

د- كما يمكن استعمال أجهزة مختلفة للترشيح منها: المرشحات المُضفطة، مرشحات نوش، مرشحات دروك، مقللات، فرازات.

هـ- ولاستعمال ترشيح أحجام كبيرة من سائل الاستبتابات: تستعمل مرشحات مُضفطة: وهي تتربك من مجموعة صفائح وإطارات وحواجز مرشحة.

وـ- أما عند استعمال ترشيح أحجام كبيرة من سائل الاستبتابات: فتستعمل عادة مرشحات: نوش التي تعمل تحت الخلاء أو مرشحات دروك التي تعمل في شروط الضغط العالي فوق سائل الترشيح.

٥- إن أسلوب تثيل سائل الاستبتابات يعطي نتائج جيدة عند استخدام: ١٥٠٠ دورة/ دقيقة.

٦- كما يجري فصل الخيوط الفطرية عند الفطريات المفرزة للصادات أو فصل الدفائق المعلقة في الفرازات - يجري بسرعة دوران الفرازة بمقدار: ٧٥٠٠-٧٠٠٠ / دورة/ دقيقة. وفي هذه الطريقة: ترمي القوة الطاردة المركزية في أسطوانة الفرازة - ترمي الدفائق الصلبة إلى جدران الأسطوانة لتترسب هناك. بينما يسعى السائل المفرز إلى مركز الأسطوانة ويتجمع في حجرة خاصة.

٥- عزل الصادات الحيوية وتنقيتها:

- ١- أثناء عملية تكوين الصاد: تفرز في سائل الاستبادات إلى جانب ما يوجد فيه من مكونات الوسط المستخدمة – تفرز منتجات الاستقلاب المختلفة، فيصبح السائل المذكور غنياً بـ بروتينات التحلل الذاتي لخلايا الكائن – ولذلك يجب التخلص أولياً من هذه الشوائب لتنقية الصاد.
- ٢- تضم عملية التخلص والتنقية الكيميائية: مجموعة من المراحل تبدأ من فعالية محلول تجمع هذه المتنوعات المرادلة وحتى تجفيف المستحضر الصادي النقي.
- ٣- وتتضمن هذه المراحل وارتباطاً مع خصائص الصاد وبنيته الكيميائية ومكان تجمعه الأساسي – تتضمن طرقاً مختلفة للعزل والتنقية وأهمها: الاستخلاص Extraction، الترسيب Precipitation، الامتزاز Ionexchange materials على المواد المبادلة للشوارد Drying Steam والتجفيف Steam.
- ٤- وتشير هنا إلى ضرورة التعامل مع إنتاج التراكيز الضئيلة المادة الصادية المعزولة (وهي لا تزيد عن ١٪)، وهي إحدى ميزات مرحلة العزل والتنقية الكيميائية.
- ٥- وفي نهاية مرحلة العزل والتنقية الأولية هذه – يأتي التعامل مع التراكيز العالية للصادات والتي تصل إلى (٢٠-٣٠٪) عند انتهاء نمو الكائن واستهلاك كل المتطلبات التي ذكرناها في العزل والتنقية.
- ٦- إن الهدف من التنقية الكيميائية هو استخلاص الصادات من السوائل الاستبانية أو من خلايا الكائنات المنتجة، والتعرف على تركيزه، وتحrir الشوائب المرافقه: لكي نتوصل إلى مستحضر صادي نقي بدرجة عالية وملائم للاستعمال المناسب.

٧- ويجب اتخاذ الحيطة والحذر أثناء العزل والتقطية، لأن الصادات تفقد خصائصها وتتحمل تحت تأثير عوامل خارجية قاسية كدرجة الحرارة العالية، الحموضة العالية، القلوية وغيرها من العوامل الخارجية.

٦- طرائق عزل الصادات الحيوية وتتنقيتها:

١- طريقة الاستخلاص: إن تنقية الصادات من الشوائب: كثيراً ما تتطلب نقلها من مذيب إلى آخر مع ترسيب تمهيدي بالبلورة: Crystallization وإعادة البلورة Recrystallization.

٢- طريقة الترسيب: وتعتمد على ارتباط الصاد مع المواد العضوية واللاعضوية بهدف الحصول على مركب الصاد بشكل راسب، حيث يفصل هذا الراسب من التجمع بواسطة المرشحات أو بالتنقيل، ثم يغسل ويخفف، ثم يحل المركب المتشكل ويستخرج منه الصاد أو يُرسّب ويبلور.

٣- طريقة الامتزاز بالتبادل الأيوني: Ionoexchange sorbtion: وفيها يتم تمرير المحاليل المائية للصادات التي تعد من طبيعة كيميائية حمضية أو قلوية أو من مركبات مذبذبة Amphotric — تمريرها عبر أعمدة من: الصموغ الراجحة الملائمة والمميزة بمبادلة الشوارد، فتتميز عليها، أما بقية المحلول وجزء من الشوائب التي تمتلك شحنة معاكسة للصادات: فتتغير خلال الأعمدة المذكورة. وارتباطاً مع نوعية الشحنة في الصموغ الراجحة — فتوصف الصادات بأنها: كاتيونيدية Cationides أو أنيونيدية Anionides فالصادات سالبة الشحنة تمتاز على الصموغ الكاتيونيدية والعكس صحيح.

٤- ويتم الحصول على مستحضر صادي مركز ومنقى بصورة كاملة بفقدان الامتزاز: Desorbtion.

٥- ويمكن الآن تحرير محلول المستحضر الصادي عبر الصموغ الراجحة المبادلة للشوارد ذات الشحنة المعاكسة مما يسبب ترسّب الشوائب على

الصموغ، على حين يبقى محلول الصادات المنقى: فيمر عبر عمود الصمغ الراتنجي.

٦- وتعتبر تراكيز المحاليل الصادية المكونة بطريقة التقطير للجزء الأكبر من المذيب: إحدى مراحل التقنية الكيميائية للصادات.

٧- إن للطريق المستعملة في العزل والتقطير الكيميائية نوعية الأجهزة والكوافش المستعملة: أهمية كبيرة لتحسين نوعية الصادات المستحصلة وزيادة محاصيلها.

٧- الشروط الطبية للمواعضات الدوائية للصادات الحيوية:

١- يتوجب أن تتمتع المستحضرات الصادية المستعملة: بدرجة عالية للتقوية وأمتلاكاً صفة العقاومة وغيرها من صفات ضرورات الاستعمال.

٢- لذلك ولتحقيق هذا النقاء والعقاومة - يتوجب مراعاة الدرجات العالية من النظافة الكاملة لمجمل فعاليات استخدام الأجهزة وأماكن العمل.

٣- إن استعمال الصادات في حالات الحقن: Injection وارتباطاً مع ضرورة وجود استعمال وأشكال مختلفة وتعبئة وتغليف مختلف فيتوجب أن يتم ذلك: في الشروط المعقمة Aseptic conditions.

٤- بعد عزل وتقوية الصادات: لابد من تجفيفها من الماء الحر والمرتبط، إلا أن استخدام الحرارة لهذه الناحية: يسبب تخريب وتعطيب الصادات. ولذلك يجب استخدام طرق لا تؤدي إلى فقدان الفعالية الحيوية للصادات أو تغيير لون المستحضرات الصادية.

٥- يستخدم لنزع الماء Dehydration من المستحضرات الصادية: طريقة التجفيف البارد Lophile drying = Freez dry وتجري هذه الطريقة في درجات منخفضة: (-٨٠ - ١٠) م.

٦- يستخدم التجفيف باستعمال أجهزة تبديد (= تشتيت)، وهي طريقة ناجحة للتعامل مع كميات كبيرة من الصادات للحصول على القطرات الدقيقة من محليل الصادات: باستعمال حجرات معقمة يمر فيها تيار من الهواء الساخن.

٧- يجري تجفيف مستحضرات الصادات: الحبيبية والعجبينية الشكل: في خزانات تجفيف في الخلاء: Vacuum-drying cupboard

٨- الرقابة الحيوية : Biological control

١- إن هذه الناحية في استعمال الصادات تسمح بتحديد عقاقة (= أي يوجد تأثير تعقيمي للصاد) المستحضر الصادي الجاهز. وتنستعمل طريقتين لتحديد ذلك:

أ- طريقة إخמד الصادات بزرعها في وسط غذائي مناسب، ويبين مثلاً عن ذلك: تجري صاد الـ Benzylpenicillin أو غيره من المستحضرات الصادية نصف الصناعية فيجري: تحضير أنابيب تحمل وسط تيوجلوكولات، ويضاف إليها: كمية من إنزيم Penicillinas قادرة على إخماد الـ Penicillin. ويجري حفظ الأنابيب مع الإنزيم: (٢-٣) أيام وفي درجة حرارة (٣٧) م. ويضاف إليها الآن محلول البنسيلين.

ويجري الآن تقسيم الأنابيب المذكورة إلى مجموعتين: ترك المجموعة الأولى في حرارة (٣٧) م والثانية في حرارة (٢٤) م لمدة (٥) أيام كما يجري أشاء ذلك: مراقبة نمو محتمل للأحياء الدقيقة يومياً.

ب- طريقة كشف عقاقة الصادات: وهي تعتمد على أن معظم المستحضرات الصادية: لا توجد عوامل تخدم فعاليتها الحيوية: Bioinactivator . ولذلك يظهر لدى المستحضرات الصادية وجود أشكال من الأحياء الدقيقة تقاوم فعالية هذه الصادات. كما يمكن بذلك تحديد وجود محتمل لميكروبات حساسة للصادات.

٢- لتأكيد وجود جراثيم حساسة تجاه الصادات في مستحضراتها المصنعة: يمرر محلول الصادات عبر مراشح غشاء ذات ثقوب بحدود (٠٠٧٥) ميكرون على الأكثر. ويتجه هنا التأكيد على أن عقامة الصادات الجاهزة تتحقق: بإتباع الشروط التعقيمية للعمل في جميع مراحل عملية نمو الأحياء المنتجة، في عزل المستحضرات الصادية وفي تنقية المستحضرات الصادية.

٩- الرقابة الصيدلانية:

ينتطلب استعمال الصادات الدوائية: تحقيق مواصفات صارمة جداً في الممارسات الطبية طبقاً لدستير استعمالات الأدوية ولهذا:

- ١- يجب أن يخضع كل مستحضر دوائي جديد قبل السماح باستعماله التطبيقي - يخضع إلى اختبارات شاملة للتعرف على: السمية Toxicity، توليد الحمى Pyrogenic، التأثير على الوظائف العيائية الهمامة الأخرى.
- ٢- تجري دراسة المستحضر الصادي على أنواع حيوانية مختلفة للاحظة: التأثير على تركيب الدم، على الجملة العصبية المركزية، على التنفس، على الهضم، الخ...

٣- تحديد الجرعة المحتملة العظمى Maximum bearable dose :MBD للصادات.

٤- تحديد مقدار الجرعة المسببة لموت (%) من حيوانات التجربة أي تحديد LD₅₀.

٥- تحديد مقدار الجرعة التي تقتل كافة حيوانات التجربة أي تحديد LD₁₀₀.

٦- وهكذا بعد تحقيق كافة المتطلبات المذكورة يمكن أن يوصى بالاستعمال التطبيقي للصادات.

٧- ويجرى الآن تعليب وتغليف المادة الصادية بعناية صحية كاملة.

- ويعرض الآن الصاد المغلف للاستخدام مع الإشارة إلى الفعالية وتاريخ الإنتاج.

10- مجالات استعمال الصادات الحيوية:

١- يجري استخدام الصادات في الطب لمكافحة الأمراض التي تصيب الإنسان والحيوان.

٢- يجري استخدام الصادات في الزراعة لمكافحة الأحياء الممرضة للنبات: فيروسات (= حمات)، جراثيم، فطريات، أوالي حيوانية، ويتم ذلك سواء في الحقول أو البساتين أو الغابات أو في الجُنُبات: Green houses أو في الغرف الزجاجية Hot houses.

11- مصادر إصابة النباتات:

١- الأحياء الممرضة في البذور بطريقة عدوى سطحية أو داخلية.

٢- البقايا النباتية.

٣- المواد الزراعية: طعوم، غرائس، درنات، جذور درنية، التربة.

12- الخصائص المطلوبة في مستحضرات مكافحة الأحياء الممرضة للنباتات:

١- أن يمتلك الصاد فعالية خاصة تجاه مسبب المرض في النبات.

٢- أن يقدر الصاد: العبور والتغلغل بسهولة في نسج النبات.

٣- أن تكون مقايداً للجرعات غير ضارة للنبات.

٤- أن يبدي الصاد: فعالية حيوية داخل الأنسجة النباتية وعلى سطحها لمدة طويلة نسبياً.

٥- أن تفقد فعاليته (= يصبح خاماً) بسرعة وسهولة وعندما يسقط في التربة.

وترتبط طرائق استعمال الصادات للنباتات مع: نوعية المرض، وآلية عملها كالتالي:

١- إصابة الأوعية النباتية أو الأوراق النباتية.

٢- مرحلة نمو النبات.

٣- حجم النبات.

- ٤- أمكنة نمو النبات.
- ٥- أسلوب زراعة النبات.
- ٦- وتكون أكثر الطرق لاستخدام الصادات مع النبات كالتالي:
- المعالجة المباشرة للتربة.
 - رش أو ذر الأجزاء الهوائية من النبات بالصاد.
 - ترطيب: الجذور والبذور والأعضاء الأخرى بمحاليل الصادات.
 - تقوم جميع الاستعمالات للصادات المحملة على سطوح الأوراق والسوق والبذور وحتى في التربة — تقوم بفعالية كبح نمو الكائن الممرض أو قتلها وهو موجود على سطح الأعضاء النباتية أو داخل الأعضاء أو داخل الأنسجة النباتية.
 - تجري آلية وفعالية الصادات المحملة على الأجزاء الهوائية في النبات أو الموضوعة في التربة — تجري عن طريق دخول وتنفلج الصاد في الجملة الجذرية أو في الساق أو في الأوراق. يتم انتشار الصاد بسرعة كافية.
 - فيصل صاد Penicillium عبر الجذور ليظهر في الأوراق العلوية للبندوره — خلل (٤٠-٣٠) دقيقة.
 - ويصل صاد: Streptomycin وصاد Grizimin — خلل (٢-٣) أيام.
 - اما صادات: Chlotetracyclin و Globisporin و Griseofulvin فتنتشر ببطء في نسج وأعضاء النبات.
 - وعندما تتوضع الصادات في النبات: فتبقى لمدة طويلة في نسجها: (٥-٢٠) يوم.
 - ويبين (الجدول ٩ و ٨) درجة حساسية الجراثيم الممرضة للنبات تجاه عدد من الصادات، وذلك عن طريق تطبيق الدراسات في المختبر (في الزجاجيات).
 - ويبين (الجدول ١٧ و ٢٣) مقادير دخول الصادات من التربة إلى النبات.

13- التأثيرات الجانبية للصادات الحيوية:

لقد تبين إن استعمال جرعات كبيرة من صادات Penicillin وStreptomycin: تسبب تأثيراً عصبياً ساماً.

ويؤثر Tetracyclins على الكبد، بينما يؤثر Chloromycetin بشكل سمي على أعضاء دموية، كما يقود Chlortetracycline وOxytetracycline في أعقاب الحقن الوريدي الداخلي إلى نتائج فتاكة مؤدية. كما يحدث عقب الحقن بصاد Streptomycin، Penicillin وارتشاح مصلي وعائي عصبي وتفاعلات حيوية مفرطة أو أزمة حساسية ضدية كما ترتفع في غالبية الأحيان تفاعلات الحساسية أثناء تطبيق استعمال الصادات في الأمكنة المحلية التي تدخل فيها. أن الأهمية الاستعملية الأكثر كائنة في الفاعالية غير المباشرة للصادات التي تعود إلى تطوير سلالات مقاومة من الميكروبات مسببة في بعض الأحيان تكوني دمامل وخراجات أو أمراضًا شاملة عامة وقاسية والتي تتطور بعنف وشدة في بعض الحالات مع عواقب صارمة. ففي حالة تطبيق استعمال الصادات ذات الطيف الفعال الواسع ضد الأمراض فإن هذه الأمراض تتطور وتنتشر وخاصة الأمراض المنسوبة عن السلالات المقاومة من جرثوم *Proteus* وبعض الفطريات.

إن مرض الالتهاب الغشائي المخاطي للأمعاء الغليظة (القولنج) المنسوب عن جراثيم *Staphylacoccus* يتقدم بشكل عنيف وقاسي، ويتميز بتكوني إسهال قوي ونقص بعملية الهدرجة في الجسم مع ظواهر سمية وصدمات واهتزازات وندهور.

ومن المصادرات القوية: تكوني سلالات مقاومة لجرثوم *Staphylococcus* والتي تسبب تعقيدات بعيدة خطيرة: مثل أمراض الدمامل الدائمة المقاومة وأمراض التسمم النموي بجراثيم الـ *Staphyl.*

إن من أهم الارتباكات والتعقيدات القاسية تكون: في الصدمات والهزات المفرطة الناجمة عن استعمال الـ Penicillin وهي: نقاط تسارع الضغط الدموي وزرقة الدم Cyanosis، والتنفس القليل، وفقدان الوعي والشعور، والرجفان وقد يحدث الموت في

بعض الأحيان. إن التعقيدات المذكورة تميز بحدوث: تفاعلات الحساسية وتسתר هذه التفاعلات ارتباطاً مع نمطية اعتلال الصفة المصطنعة الدموية.

إن الاستعمال الطويل للـ Levomycetin و Penicillin (الذي يستعمل مع مرض الزهري Syphilis والحمى المغوية الداخلية Enteric fever) يؤدي إلى مرض تدهور الجسم والذي يعد واحداً من التأثيرات الجانبية القاسية لهذا الاستعمال.

إن مرض الزحار المتواصل Dermatidis هو حالة تحسسية ذات أصل دوائي، فهو يتسبب عن فاعلية وتاثير الـ Streptomycin لدى المرضي المعالجين الأشخاص العلاجيين الذين يستعملون هذه المحضرات الدوائية — لفترات طويلة. إن غالبية الحالات لظواهر الحساسية قد تم تسجيلها والتعرف عليها في الأغشية المخاطية كما في حالة: Oedema هو الارتشاح المصلي (عبر الأنسجة) وفي البلعوم واللسان. وعند الأطفال فإن استعمال الصنادات ذات الطيف الواسع للفاعلية — فإنها تسبب دمامل وخراجات جلدية ولزوجة مخاطية في المستقيم.

وفي بعض الأقطار فإن عدد حالات الإصابة بالتهاب الرئة (= ذات الرئة) بجراثيم الـ Staphylococcus قد ازدادت كثيراً لدى الأطفال. وقد اقترح بعض الباحثين بأن هذه الحالات من الإصابة ناتجة لحد ما عن أصول السلالات المقاومة للـ Penicillin من جراثيم الـ Staphylococcus. ولهذا المرض ميل لأن يصبح أكثر تعقيداً وعرقلة مع حالة تكون الغراجات و Empyema ومرض التهاب القفص الصدري Pneumothorax وتكون حويصلات صدرية.

وقد تسبب العوامل الضدية للجراثيم Antibacterial — اختلالاً في الأجهزة الوراثية لدى خلايا الأحياء الكبيرة فتشكل شذوذًا وانحرافات كروموزومية (= صبغية)، ويمتلك بعضها تكوين تغيرات لثرية تؤدي لتطوير هول وبشاعة إذا أخذت في الأيام الأولى من الحمل.

واعتباراً من الانتشار الواسع للجراثيم المرضية المقاومة للصنادات فقد جرى ضرورة الاعتماد على استعمال المعالجة: لمزيج مجموعات من الصنادات وصناعة

صادات جديدة للتصدي لثلك الجراثيم وغيرها من الأحياء التي لم تطور مقاومة لها. وهكذا لمنع تطور ونمو الأشكال المقاومة من الميكروبات فقد تم تحديد محضرات صادية مجتمعة توصف للمعالجة كمثال ضم:

Oxytetracycline + Erythromycin/ Streptomycin + Penicillin

ويبين المثال التالي ذلك:

يُستعمل لعلاج مرض الـ Candidiasis مزيج من صاد مع Tetracycline كما أن استعمال المحضرات التي توقف وتعوق انتشارياً تضاعف البلاسميدات المقاومة R-plasmid، وذلك التي تسمح بطرد وإقصاء الإنزيمات المطورة صادياً – كل ذلك كان واعداً بالتحكم في المقاومة لمحضرات الصادات المجتمعية.

وهكذا فعندما يستعمل في الوقت نفسه عدد من الصادات لصد عدد من الميكروبات يمكن ملاحظة ثلاثة أشكال من التأثير لاستعمال هذا العدد من الصادات: ظاهرة الامبالاة، ظاهرة التعاونية وظاهرة التضاد بين الصادات.

أ- ظاهرة الامبالاة Indifference: إن الامبالاة للتأثير البيولوجي المشترك للصادات يتميز بأن التأثير الحيوي الكيميائي لكل واحد من المواد الصادية المستعملة – يظهر لكل منها مستقلاً عن الآخر.

ب- ظاهرة التأثير التعاوني Synergism: وفي هذه الحالة فإن الاستعمال المشترك للصادات يسبب تقوية التأثير الصادي وذلك عندما تجرى المقارنة مع التأثير البيولوجي لجمع من التأثيرات البيولوجية فيما لو أخذ كل صاد لوحده. إن التأثير التعاوني للصادات يظهر في تلك الحالة عندما تؤثر هذه المحضرات في آن واحد على التفاعلات الهامة للاستقلاب الخلوي أو أنها كلها تؤثر وتعيق التفاعل الاستقلابي الواحد نفسه وهذا ما يسمى التأثير العددي.

ويمتلك هذا التأثير التعاوني: عدد كبير من الصادات المترنة الاستعمال ونذكر

مثالاً

عن ذلك: إن الاستعمال المشترك لصاد الـ Streptomycin مع Penicillin يزيد سرعة قتل خلايا جرثوم Enterococcus، كما تبين أن استعمال صادات الـ Tetracyclins مع Streptomycin في معالجة الأمراض المزمنة لجراثيم Brucella تكون فعالة ضد هذه الأمراض.

وقد تبين كذلك أن الاستعمال المشترك للصادين الحيويين: Oxytetracyclin, oliandomycin يعطي فعالية عالية ضد الأمراض وتوجد مثل هذه الصفات في استعمالات لصادات مشتركة أخرى.

جـ - ظاهرة التضادية Antagonism of ant ibiotics: إن الفعالية الصادية للمركبات الصادية عند استعمالها مع بعضها – أقل تأثيراً بالمقارنة مع تأثير أي واحد منها إذا أخذ لوحده من مجموعة الصادات المستعملة مع بعضها، وتحدث هذه الظاهرة في تلك الحالة التي إذا تم فيها أن واحداً من الصادات من المجموعة قد سبب قبل صاد آخر إعاقة وتنبيط واحد من التفاعلات الأقل أهمية من التفاعلات الاستقلالية. إن ظاهرة التضادية لمجموعة ضادات: Oxytetracyclin و Chlortetracyclin و Chloramphenicol نحو الـ Penicillin هي سواء في الحي in vitro أو في غير الحي in vivo أو في الحي فقط In vitro تظهر في حالة جراثيم مكورات Streptococcus و جراثيم عصيات فريديليندر.

ويبدو أن ذلك مرتبطةً بما يلي: فعند وجود صادات حيوية مثل الـ Tetracyclins (جدول ٢٦) فإن الجراثيم تتوقف عن النكاثر (إن هذه الصادات تنبط بشكل أساسي تركيب البروتينات) وبذلك يتوقف تأثير الـ Penicillin الذي ينبع بصورة خاصة تركيب الغلاف الخلوي، إلا أن تركيب مكونات الغلاف الخلوي تحدث فقط في المستويات النامية.

جدول (٥٥): تطور نسبة السلالات المقاومة لجرثوم E.coli تجاه الصادات في دراسة لـ ٦٠٠ عينة جرثومية

Antibiotics	النسبة%	Antibiotics	النسبة%	Antibiotics	النسبة%
Amoxicilline	%٤٥	ceftazidime	%٥	Gentamycin	%١٥
AmoxiLclav	%٢٠	Nitrofurane	%١٥	Netilmicin	%١٢
Ticarcillin	%٣٥	Aztronam	%٥	chloramphenicol	%٤٠
Piperocillin	%٣٠	Streptomycin	%٥٥	Tetracyclin	%٥٠
Impenem	%٧	Kanamycin	%٣٠	Sulfisoxaz	%٥٥
Cephalothin	%٧	Tobramycin	%١٠	Trimetho	%٤٠
Cefoxitin	%١٠	Amikacin	%١٢		
cefotaxim	%٥	Trimethos	%٢٠		

وقد توصلت الدراسات والتجارب في نطاق استعمال الصادات لمعالجة الأمراض النباتية إلى تحديد الأسس التالية:

(I) طريقة انتشار الصادات في المعالجة:

- ١- إن وجود الصاد الحيوي يكون في نسيج النبات بتركيز واضح عبر دخوله في الجملة الجذرية.
- ٢- ينتشر الصاد الحيوي في أعضاء النبات المختلفة خلال (٢٠-١٠) دقيقة.
- ٣- ينتشر صاد الصاد Penicillin بتجمعه في الأوراق النباتية اصطفانياً.
- ٤- توجد عوائق متنوعة تقلل أو تمنع من دخول الصاد المستعمل في مكافحة العضويات الممرضة للنبات وهي:
 - أ- تفكك الصاد في التربة بسرعة بتأثير المنتجات المختلفة لنشاط الأحياء الدقيقة في التربة.
 - ب- إمكانية استهلاك الصاد كمادة غذائية من قبل الأحياء الموجودة في التربة.
 - ج- إمكانية امتصاص الصادات بصورة لا عكوسية - بواسطة غروبيات التربة.

(II) تكون التواحي الإيجابية لمعالجة النباتات المصابة بالأمراض باستعمال الطرق التالية:

١- رش النباتات المصابة: بمحاليل للصلات على متدلاً فترة النمو للنباتي كأشجار الفاكهة والخضار.

٢- رش النباتات المصابة المذكورة بمحلول Streptomycin لمكافحة اللفحنة *Erwinia amylovora*.

٣- رش محلول صاد Chloramphenicol على نبات الخيار المصابة بفطريات البياض القيقى.

٤- رش محلول صاد Chloramphenicol على نبات عين الجمل المصابة بجرثوم: *Xanthomonas judianndis*.

٥- رش محلول صاد Chloramphenicol على نبات البندوره والفاليفاته المصابة بجرثوم: *Xanth. Vesicatoria*.

(3) و تستعمل: طريقة غمر بعض الأعضاء النباتية المصابة - غمرها في محلول الصاد لتلافي المرض، ويجري ذلك في معالجة البذور والدرنات والفواكه وكانت نتائج هذه الطريقة عالية فعالة في معالجة بذور القطن المصابة بجرثوم *Xanth. Malvacearum*.

(4) و تستعمل: طريقة الحقن بمحلول الصاد لمعالجة الأمراض التي تصيب الأجزاء الخشبية المستقلة من الأشجار حيث يجري عمل: فتحة في الجزء الخشبي المذكور وتوضع فيها: فتيل: وتوضع نهايته الثانية في محلول الصاد، فيدخل الصاد عبر الفتيل في نسيج الجزء الخشبي المذكور وبهذا ينتشر الصاد كلّياً في نسيج الشجرة.

(5) وقد بينت نتائج استعمال دخول (٣٠) نوعاً من الصادات بهذه الطرق المذكورة: وجود إمكانية فعالة ومفضلاً لاستعمال الصادات التالية في مكافحة

الأمراض النباتية المنسوبة عن الجراثيم والفطريات: Streptomycin و Tetracyclins و Cyclohexarid و Griseofulvin .

- ويجري استعمال صاد Griseofulvin المستحصل من أنواع فطر P. urticae و P. rustrichi و Penicillium nigricans و Penicillium و ذلك ضد الفطريات الممرضة للنبات وبخاصة ضد فطر Botrytis . وكذلك ضد فطريات أمراض الصدأ وأمراض البياض الدقيقي وبخاصة التي تصيب الملفوف.

- وتستعمل صادات: بوليوكسينات Polyoxins (وهي مركبات تكون من بيبيتيل - بيريميديك - نوكليوزيدات) - تستعمل ضد الأمراض التي تصيبها فطريات .Pirularia و Cochliobalus و Alternaria

- ونشير أيضاً إلى بعض النواحي السلبية لاستعمال الصادات مع النباتات

وهي:

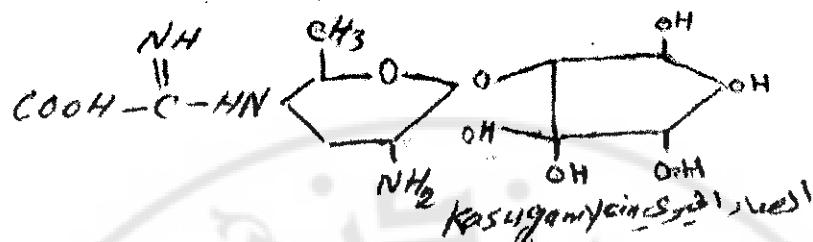
أ- أن دخول الصادات إلى النسج النباتية لا تؤثر فقط كمواد قاتلة للجراثيم والفطريات.

ب- إنما يمكن أن تغير التفاعلات الاستقلالية النباتية.

ج- ويمكن أن تغير الخصائص المناعية الحيوية للنبات.

د- مما يؤكد ضرورة إجراء بعض التجارب لتحري استعمال الصادات العلاجية للنبات.

- ويجري كذلك استعمال صاد Trichothecin الذي يفرزه فطر Trichothecium roseum - ليكبح نمو بعض الفطريات الممرضة للنبات وهي فطر Helminthosporium وأنواع من فطر Botrytis cinerea . ويكون آلية عمل الفطر المذكور عن طريق: توقيف وتخمير فعالية أنزيمة: Trichothecinase تفرزها فطريات Aspergillus و Fusarium و Penicillium لمتابعة تغذيتها ونموها وانتشارها.



- كما أن الصاد الحيوي Kasugamycin الذي يفرزه الجرثوم Streptomyces ذي فعالية عالية ضد فطر *Pericularia oryzae* kasugaensis الذي يصيب نبات الرز المنتشر في اليابان.

- ويبين (الجدائل ٣٨ و ٣٠ و ٣٣ و ٣٤ و ٣٦) نتائج التجارب التي أجريت في الزجاج والمتصلة بحساسية الجراثيم الممرضة للنبات بتأثير صادات متنوعة.



المراجعة

المراجع العربية:

- ١- د. أحمد محمد علي - ١٩٩٨ - عالم الفطريات - الدار العربية للنشر والتوزيع.
- ٢- د. الرحمة عبد الله ناصر - ١٩٩٣ - أساسيات علم الفطريات - جامعة الملك سعود، عمادة شؤون المكتبات - الرياض.
- ٣- د. علي المحاسنة إحسان - ١٩٩٥ - التقانات الحيوية - المنظمة العربية للتربية والثقافة - إدارة العلوم - تونس.
- ٤- د. بغدادي وفاء، د. أشقر كمال - ١٩٩٢ - تصنیف الفطريات - منشورات جامعة دمشق.
- ٥- الأستاذ المهندس الزراعي: عمر محمود الشالط - ٢٠٠٦ - النيماتودا (الديدان): أنواعها وطرق مكافحتها - غرفة زراعة دمشق.
- ٦- د. عبد الوهاب مرعي - ٢٠٠٧ - ميكروبیولوجيا الأغذية - الجزء العملي - جامعة دمشق.
- ٧- د. حمد ابتسام - ١٩٨٧ - بیولوجيا الجراثيم والفiroسات - المطبعة الجديدة - جامعة دمشق - كلية العلوم.
- ٨- د. حمد ابتسام - د. نظام عدنان علي - ١٩٩٩ - الفiroسات والجراثيم - الجزء النظري - منشورات جامعة دمشق.
- ٩- د. بغدادي وفاء - د. ميهوب حامد - ١٩٨٢ - الأشنیات (الطحالب) والبيئة البحرية - المطبعة الجديدة - دمشق.
- ١٠- د. بغدادي وفاء - ٢٠٠٢ - دراسة بيئية وتصنیفية لانتشار أنواع من الفطريات المفترسة والمتطفلة على الديدان (المؤذنة والحرة) في منطقة دمشق - مجلة جامعة دمشق للعلوم الأساسية - المجلد ١٨ / - العدد الثاني، صفحة: ١٣٥ - ١٤٨.

- ١١- د. بغدادي وفاء - ١٩٩٧ - بحث علمي - التوزع التصنيفي والبيئي للمجتمعات الفطرية المائية في مياه نهرين من حوض بردى: بانياس ويزيد - ١ - استيطان الأوراق، مجلة جامعة دمشق للعلوم الأساسية - المجلد (١٣) - العدد الأول - صفحة: ٣٦٠-١٣
- ١٢- د. بغدادي وفاء - ١٩٩٧ - بحث علمي: التوزع التصنيفي والبيئي للمجتمعات الفطرية الخيطية المائية في مياه من حوض بردى: بانياس ويزيد - ٢ - الانشار في المياه، مجلة جامعة دمشق للعلوم الأساسية - المجلد (١٣)، العدد الثاني، صفحة ٣٢٠-١٣
- ١٣- د. بغدادي وفاء - ١٩٧٢ - دراسات حول توزع وانتشار الفطريات والطحالب والأشن في سوريا - منشورات المجلس الأعلى للعلوم في سوريا - نشر في كتاب دراسات وبحوث العلوم الأساسية لاسبوع العلم الثالث عشر - صفحة: ٧٩.-٢٧
- ١٤- د. بغدادي وفاء - ١٩٩٥ - توزع وانتشار الطحالب في بحيرتين: حوض سد مأرب وحوض سد تحويلي (في اليمن) - مجلة جامعة دمشق - العلوم الأساسية والتطبيقية - المجلد (١١) - العدد ٤١ و ٤٢ - صفحة ٢٩٠-٧
- ١٥- د. بغدادي وفاء - ١٩٩٦ - توزع وانتشار الطحالب في مياه المصارف والجداول التي تخرج من بحيرة سد مأرب وحوض سد تحويلي (في اليمن) - مجلة جامعة دمشق - العلوم الأساسية - المجلد (١٢) - العدد الثاني. صفحة ٢٨.-١٣
- ١٦- د. بغدادي وفاء - ١٩٨٧ - دور الصاد الحيوي Tunicamycin في التغيرات الطارئة على العلاقة بين المضيف والطفيلي لدى فطر Candida albicans (الموجود في فم الإنسان وبخاصة اللسان) - مجلة جامعة دمشق - العلوم الأساسية - العدد التاسع - صفحة: ٦٥-٧٤

- ١٧- د. ميهوب حامد - الطحالب البحرية ذات الأهمية الاقتصادية والطبية في سوريا (الطحالب الحمراء) - مجلة جامعة تشرين - المجلد /١٢.
- ١٨- د. بغدادي وفاء - د. نظام عدنان علي - م. أ - حنان شحادة آغا - مساهمة في دراسة التنوع الحيوي للفطريات الزقية والدعامية في حوض بردى - مجلة جامعة دمشق للعلوم الأساسية - المجلد (١٧) - العدد الثاني - صفحة ٧٩-٩٨.
- ١٩- د. بشير عبد النبي - د. أشقر كمال - ٢٠٠٧ - المكافحة الحيوية - الجزء النظري - جامعة دمشق - كلية العلوم - مطبعة الروضة.
- ٢٠- د. نظام عدنان علي - د. أشقر كمال - ٢٠٠٨ - بиولوجيا الأحياء الدقيقة. منشورات جامعة دمشق - كلية العلوم - مطبعة دار الكتاب.
- ٢١- أبحاث منشورة في عام ٢٠٠٤ و ٢٠٠٥ حول: تغير المقاومة الحيوية لجراثيم *Escherichia coli* وجراحتيم *Staphylococcus aureus* - تجاه بعض الصادات الحيوية - مجلة بحوث جامعة حلب - سلسلة العلوم الأساسية.



المراجع الأجنبيـة:

1. M. Jamal, M. Kashashneh, Ihsan Mahasneh, 1994: Multi-antibiotic resistance pattern of ten bacterial strains isolated from hospitalized patients. Published by the Faculty press, 88, Regent street, Cambridge, Great Britain.
2. N. C. Egorove, 1964: Higher school administration, Moscow – Antagonism principles.
3. J. W. Deacon, 1997: Institute of cell and Molecular Biology – Modern Mycology UK – Blackwell Science ltd. – third edition – university of Edinburg.
4. J. Webster, 1985: Cambridge Univ. Press – London – Introducation to Fungi.
5. Pelczar and others, 1977: U.S.A – Mc. Graw HILL – Microbiology.
6. Warner C. Green, 1995: AIDS and the immune system, vol. 11, No: 10, Octoboer – Scientific American.
7. Frederick. C. Ross, 1983: Introductory Microbiology, Columbus, Sydney, London, Charles E. Merril publishing company.
8. Baghdadi. W. H, 1965: The structure and antagonistic properties of Mycoflora in some Syrian soils – Doctorate massage – Moscow state university – Moscow – U.S.S.R.
9. K. L. Tarasova, 1990: The principles of Algology, U.S.S.R. world publishing.
10. Al.A. Federove, A.L. Korsanove, and others, 1977: Tome 3, Algae and Lichens, U.S.S.R.
11. Judy Kandel, Larry McKane, 1986: Essentials and Applications: Microbiology, Mc Graw – Hill – International editions.
12. Davide E. Metzler, 1977: Biochemestry: The chemical reaction of living cells, Iowa state University – Academic press, Inc. 111-Fifth Avenue – New York – 10003.
13. K. Prostev. 1989: Industrial Microbiology, U.S.S.R. Moscow – world publishing.

المصطلحات Termonology

A

Acetylphosphatase	أسيتيلفوسفات
<i>Achromobacter</i>	أكروموباكتر
Aclarubicin	أكلاروبيسين
Actidion	أكتينيون
<i>Actinomyces aureofaciens</i>	شعاعيات
<i>Actinomyces griseolavendus</i>	شعاعيات
<i>Actinomyces halsedii</i>	شعاعيات
<i>Actinomyces lavendulae</i>	شعاعيات
<i>Actinomyces streptomycini</i>	شعاعيات
<i>Actinomyces xanthopfans</i>	شعاعيات
Actinomycetes (Actinobacteria)	الجراثيم الخيطية (الأكتينوبكتيريا)
Actinomycin	أكتينوميسين
Adinosin3-phosphatase	أدينوزين تري فوسفاتاز
<i>Aerobacterium</i>	أيروباكتر
<i>Aerobacterium aerogenes</i>	ألامتيسين
Aerobactr	ألامتيسين
Alameticin	ألبوميسين
Albomycin	ألبوميسين
<i>Alectoria ochroleuca</i>	

<i>Algae</i>	الطحالب
<i>Allicin</i>	الليسين
<i>Allin</i>	اللين
<i>Alternaria</i>	
<i>Alternaria tenuis</i>	
<i>Amidomycin</i>	أميدوميسين
<i>Amikacin</i>	أميكاسين
<i>Aminopenicillic acid</i>	حمض أمينوبنسلين
<i>Amphoteric</i>	مركبات متبنبة
<i>Ampicillin</i>	أمبيسيللين
<i>Amylase</i>	أميلاز
<i>Ancalomicrombium</i>	
<i>Anionides</i>	أنيونية
<i>Antagonism</i>	ظاهرة الصادمة
<i>Anthrax</i>	الجمرة الخبيثة
<i>Arthrobotrys</i>	
<i>Arthrobotrys oligospora</i>	
<i>Ascarpin oxidase</i>	الفطريات الزقية
<i>Ascomycetes</i>	حمض الأسقريبوط
<i>Ascorbenic acid</i>	أسكورбин
<i>Ascozin</i>	
<i>Aseptic conditions</i>	الشروط المعقمة
<i>Aspergillus</i>	

<i>Aspergillus fumigatus</i>	أفرمكتينات
<i>Aspergillus kassunesis</i>	أزاسيرين
<i>Aspergillus niger</i>	أزيدافينيكول
<i>Aspergillus ochraceus</i>	أزوميسين
<i>Aspergillus sydour</i>	
<i>Aspergillus terreus</i>	
Avermectins	
Azacerin	
Azidamphenicol	
Azomycin	

B

<i>Bacillomicins</i>	باسيلوميسينات
<i>Bacillus</i>	
<i>Bacillus anthracis</i>	
<i>Bacillus authiacis</i>	
<i>Bacillus brevis</i>	
<i>Bacillus megatherium</i>	
<i>Bacillus subtilis</i>	
Bacitracin	باسيتراسين
Bactericidic	قاتل للجراثيم
<i>Bacterium melitensis</i>	
<i>Bacterium prodigeosum</i> (<i>Serratia marcescens</i>)	

<i>Basidiomycetes</i>	الفطريات الدعامية
Batch cultivation	الاسترفاع التوري
Benzyl penicillin	بنزيلبنسلين
<i>Bettrytis cinerea</i>	
Bicillin	بيسيلين
Biformin	بيفورمين
Bioinactivator	فعالية حيوية
Biological control	الرقابة الحيوية
<i>Biverticillata</i>	
Bleomycins	بليوميسينات
<i>Bordetella</i>	
<i>Botrytis</i>	
Botrytis cinarea	
<i>Brucella</i>	جراثيم
<i>Brucella abortis</i>	
<i>Bryopsis</i>	طحلب
C	
<i>Candida</i>	
<i>Candida albicans</i>	
<i>Candida fulcherrima</i>	
Candidiasis	مرض
Candimycin	كانديميسين

Carbencillin	کاربنسلین
Carboxylase	کربوکسیلز
Carpomycin	کاربومیسین
Cationides	کاتیونیدیہ
<i>Caulerpa</i>	کالپرپا
<i>Caulerpa prolifera</i>	کالپرپا پرولیفرا
Cefaclon	سیفاکلون
Cefclor	سیفکلور
Cefotaxime	سیفو تاکسیم
Ceftazidime	سیفتازیدیم
Ceftriaxone	سیفتریاکسون
<i>Cellomonas</i>	کلیموناس
Cephadroxil	سیفارادروزیل
Cephalosporins	سیفالوسپورینات
<i>Cephalosporium</i>	کفالوسپوریوم
Cephalothin	سیفالوٹین
Cephradine	سیفرادین
<i>Cetraria nivalis</i>	کتراریا نیوالیس
<i>Cetraria pinastri</i>	کتراریا پیناستری
<i>Chaetomorpha</i>	طحلب
Chloramphenicol	کلورامفنیکول
<i>Chlorella</i>	طحلب
<i>Chlorella vulgaris</i>	کلورئلا وغلاریس

<i>Chloromycetin</i>	كلوروميسين
<i>Chlorotetracyclin</i>	كلورتيتراسيكلين
<i>Chrysoflavin</i>	كريزوفلافين
<i>Citrinin</i>	سيترinin
<i>Cladonia deformis</i>	طحلب
<i>Cladophora</i>	كلينداميسين
<i>Cladophora prolifera</i>	كلوكساسيلين
<i>Clindamycin</i>	غلوكورونازيلومانان
<i>Cloxacilline</i>	الاستراغ المستمر
<i>Clucuronaxylylomanan</i>	كروزين
<i>Cochliobalus</i>	البلورة
<i>Codium vermilara</i>	سيكلوسيرين
<i>Continuous cultivation</i>	سيكلوزاميد
<i>Corynebactrium</i>	تعابش
<i>Cruzin</i>	قاتل للخلية
<i>Crystallization</i>	مسكن (موقف) نمو الخلية
<i>Cyclocerin</i>	D
<i>Cyclohexamid</i>	داكتينوميسين
<i>Cymbiose</i>	
<i>Cytocidic</i>	
<i>Cytostatic</i>	
<i>Dactinomycin</i>	

<i>Dactylaria</i>	
Daunorubcin	داونوروبسين
Deep cultivation	الاسترراع العميق
Dehydration	نزع الماء
Depicolinic acid	حمض ديبيكولينيك
Dermadin	ديرمادين
Desorbtion	الامتراز
Deuteromycetes	الفطريات الناقصة
Digester	الهاضم
Dihydrodioxystreptomycin	ديهيدرودياوكسيستريلوميسين
Dihydrostreptomycin	ديهيدرورتربوتوميسين
Diplococci	مكورات ثنائية
Dipsipeptid	دبيسيبيتيد
Disoxyribonuclic acid	حمض ديزوكسيريبونوكليك
Doxorubicin	دوزوروبسين
Drying	التجفيف

E

<i>E.coli</i>	العصبية المغوية
Echinomycin	إكينوميسين
Echmolin	إكمولين
Echmonovocillin	إكمونوفوسيلين
<i>Endomyces magnusii</i>	
Endotoxin	السم (الذيفان) الداخلي

<i>Enteric fever</i>	الحمى المعوية
<i>Enterobacter</i>	إينترباكتير
<i>Enterococcus</i>	إنتروكوس
<i>Enteromorpha</i>	إنترومورفَا
<i>Epicoccum</i>	إپيكوكوم
<i>Epidermophytosis</i>	أمراض الجلد
<i>Epiderm</i>	طبقة البشرة
<i>Erithrin</i>	إريثرين
<i>Erysiphe cichoracearum</i>	إرسيفيه
<i>Erwinia amylovora</i>	إرلينيا
<i>Erythromycin</i>	إريثروميسين
<i>Esherichia</i>	العصبية
<i>Escherichia coli</i>	إسcherichia coli
<i>Etamycin</i>	إتاميسين
<i>Eueurbita maxima</i>	إيويربتيتا
<i>Euranthin</i>	أورانثين
<i>Extraction</i>	الاستخلاص
<i>Fasciata</i>	طحلب
<i>Favus</i>	أمراض
<i>Fermenter</i>	المخمر
<i>Ferrichrome</i>	فيريكروم
<i>Flavobactrium</i>	فلاباكتریوم
<i>Fumagillin</i>	فوماجيللين

Fumarose	فونكرومين
Fungichromin	
Fusarium	
<i>Fusarium expansum</i>	
<i>Fusarium moniliiforme</i>	
<i>Fusarium oxysporum</i>	
<i>Fusarium solani</i>	
<i>Fusarium sporotrichiella</i>	
<i>Fusarium vasinfectum</i>	
<i>Fusicladium dendriticum</i>	
Fusidic acid	حمض فوزيديك
G	
Genetic selection	الاصطفاء الوراثي
Gentamycin	جنتاميسين
Geomycin	جيوميسين
<i>Gibertella persicaria</i>	
Gleotoxin	غلوتوكسين
Gliocladium	غليوكلاديوم
Gliotoxin	غليوتوكسين
Globisporin	غلوبيسبورين
Glycerin	غليسيرين
Gonococci	جراثيم مسببة لمرض السيلان
Gramycidin	غراميسيدين

Green houses	الجُنَاحات
Griseofulvin	غريسيوفلوفين
Grisin	غريسين
Grizimin	غريزيمين

H

<i>Halimed tuna</i>	طحلب
<i>Halimeda</i>	
Halomogric acid	حمض هالوموغريك
<i>Helminthosporium</i>	
<i>Helminthosporium sativum</i>	الغرف الزجاجية
Hot houses	
<i>Hyphomicrobium</i>	

I

Imipenem	إميبينيم
in vitro	في الحي
in vivo	في غير الحي
Inhibit	يُثبط
Injection	الحقن
Inniatin	إن
Inolase	
Interferon	إنترفيرون
Invertase	
Ionoexchange materials	المواد المبادلة للشوارد

Ionoexchange sorbtion الامتراز بالتبادل الأيوني

Iridomyrmecin إريديوميرميسين

K

Kanamycin كاناميسين

Kasugamycin كازو غاميسين

Klebsiella

L

Lavendolin لافندولين

Leptospirosis أمراض الجراثيم الحزونية
المسببة للتحفاة

Letharia vulpina

Levomycetin لا فوميسين

Lichens الأشنات

Lincomycin

Lipase

Liveillula chrozopharae

Liveillula taurica

Lophile drying = Freez dry التجفيف (طريقة التجفيف البارد)

Lysozyme لизوزيم

M

Macrelid ماكريليد

Magnamycin ماغناميسين

Mannosidostreptomycin مانوزيدوستربوتوميسين

<i>Mannosidostreptomycinase</i>	الجرعة المحمولة العظمى
<i>Maximum bearable dose MBD</i>	
<i>Meningococcus</i>	جراثيم التهاب السحايا
<i>Metabiose</i>	الاستقلاب المتنابع
<i>Methicillin</i>	ميتيسيلين
<i>Methylmerkaptan</i>	ميتلمر كابتان
<i>Micrococci</i>	مكورات دقيقة
<i>Micrococcus</i>	مكورة دقيقة (مكيرة)
<i>Microsporosis</i>	مرض
<i>Mithramycin</i>	ميرتاميسين
<i>Mitomycin</i>	ميتميسين
<i>Monacrosporium endermatum</i>	
<i>Mucor</i>	
<i>Mutants</i>	طفرات
<i>Mycetin</i>	ميسين
<i>Mycobacterium</i>	المفطورات
<i>Mycobacterium album</i>	
<i>Mycobacterium avium</i>	
<i>Mycobacterium friburgensis</i>	
<i>Mycobacterium luteum</i>	
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	
<i>Mycorrhizas</i>	الفطريات الجذرية
<i>Mycostatin</i>	ميستاتين

Myxamoeba	الأميب
Myxobacteria	الجراثيم المخاطية
Myxococci	المكورات المخاطية
Myxomycetes	الفطريات المخاطية العفنية

N

Nalidixic acid	حمض ناليديكسيك
<i>Neisseria</i>	نيسيري
Neobiocin	نيوبيوسين
Neomycin	نيوميسين
Netilmicin	نيتيلميسين
Nictatin	نيكتاتين
Nisin	نيسين
Nistatin	نيستاتين
Nitrate reductase	
Nitroforantin	نتروفورانتين
Nocardamin	نوکاردامین
Norfloxacin	نورفلوكساسين
<i>Nostoc muscorum</i>	جراثيم زرقاء
Novobiocin	نوفوبيوسين
Nystatin	

O

Oliandomycin	أولياندوميسين
<i>Ophiobolus graminis</i>	

Oscinic acid	حمض أوسينيك
Osninovic acid	حمض أوسينوفيك
Oxacillin	أوكساسيلين
Oxymycin	أوكسيميسين
Oxytetracyclin	

P

Paramomycin	باراموميسين
Parasitism	التطفل
<i>Pectobacterium phytophthorae</i>	
Pefloxacin	بيفلوكساسين
Penicilin	بنسيلين
Penicillic acid	حمض بنسيليك
Penicillin amidase	
Penicillinase	
<i>Penicillium</i>	
<i>Penicillium arabicum</i>	
<i>Penicillium baradicum</i>	
<i>Penicillium chrysogenum</i>	
<i>Penicillium damascenum</i>	
<i>Penicillium ebn-bitarianum</i>	
<i>Penicillium es-suweidaeens</i>	
<i>Penicillium gorlenkoanum</i>	
<i>Penicillium griseofulvum</i>	

- Penicillium harmonense* بيلوميسين
Penicillium janthinellum
Penicillium kabunicum
Penicillium nigricans
Penicillium notatum
Penicillium puberulum
Penicillium putulum
Penicillium quercetorum
Penicillium rustrichi
Penicillium sizovae
Penicillium terlikowskii
Penicillium urticae
Penicillium vinaceum
Penicillium yarmokense
Peplomycin فاسپولين
Peptidase فاما
Pericularia oryzae
Petobacterium phytophthoram
Phaseolin فاسپولين
Phoma فاما
Phosphatase
Phosphotransacetylase
Phycomyces

<i>Phycomycetes</i>	
<i>Phytoalexin</i>	فيتوأليكسين
<i>Phytocids</i>	المواد النباتية القاتلة
<i>Pipemic acid</i>	حمض بيبيميديك
<i>Pirularia</i>	
<i>Pisatin</i>	بيساتين
<i>Pleomycin</i>	بليوميسين
<i>Pleurotus</i>	
<i>Pleurotus ostreatus</i>	
<i>Pneumococcus</i>	
<i>Podosphaera leucotricha</i>	
<i>Podosphaera tridactyla</i>	
<i>Polcherrimin</i>	صباخ أحمر
<i>Polyien</i>	بولينين
<i>Polymerase</i>	
<i>Polymyxin</i>	بوليميسين
<i>Polypeptidase</i>	
<i>Polyphenoloxidase</i>	
<i>Poromycin</i>	بوروميسين
<i>Precipitation</i>	الترسيب
<i>Predatorism</i>	الاقتراس
<i>Predatory fungi</i>	الفطريات المفترسة للديدان
<i>Proactinomycetes</i>	

<i>Prodigecin</i>	بروديجيوسين
<i>Propionobacterium shermanii</i>	بروبيونوباكتريوم شيرمان
<i>Proteus</i>	بروتيلوس
<i>Proteus vulgaris</i>	بروتيلوس فولغاري
Protinase	بروتيناز
<i>Pseudomonas</i>	بصيلات الزيانقة التجارية
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	بصيلات الزيانقة العاكروزية
<i>Pseudomonas fluorescens</i>	بصيلات الزيانقة المنشطة
<i>Pseudomonas pyocyannea</i>	بصيلات الزيانقة الوردية
Pyoclastin	بيوكلاستين
Pyocynase	بيوكيناز
Pyrogenic	توليد الحمى
Pyrovinogradic acid	بيروفينوجراديك اسید
R	
Raphanin	رافانين
Recrystallization	إعادة البلورة
<i>Rhizoctonia</i>	ريزوكتونيا
<i>Rhizoctomia solani</i>	ريزوكتميا سولاني
<i>Rhizopus</i>	ريزوپوس
<i>Rhizopus stolonifer</i>	ريزوپوس ستولونيفير
<i>Rhizopus trifoli</i>	ريزوپوس تریفولی
Rifampin	ريفامبىسين
Rifamycin	ريفامېسين

Rimocidin	ريموسيدين
Ristomycin	ريستوميسين
Rivomycin	ريفوميسين
<i>Romalina capitata</i>	
<i>Russula</i>	
<i>Russula eccentrica</i>	
S	
<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	
<i>Salmonella typhi</i>	جراثيم الحمى التيفية
Sarcidin	سارسيدين
Sarcomycin	سارموكيسين
<i>Scenedesmus obliquus</i>	
<i>Serratia</i>	
<i>Serratia marcescens</i>	
Shigella	
Siclosporin	سيكلوسورين
Sillicones	السيليكونات
Sorption	الامتراز
Spermidin	سبرميدين
Spermin	سبرمين
Sperminoxidase	
Sphaeroplast	كتلة خلية جرثومية
<i>Sphaerotheca blosamani</i>	

<i>Sphaerotheca fuliginea</i>	
<i>Staphylacoccus</i>	مكوره عنقونية
<i>Staphylococcus aureus</i>	
Steam	التبخير
<i>Streptococcus</i>	مكوره عقدية
<i>Streptolin</i>	ستربتولين
<i>Streptomyces kasugaensis</i>	
<i>Streptomycin</i>	ستربتوميسين
<i>Streptotrix</i>	
<i>Streptozocin</i>	ستربتوزوسين
<i>Subtilin</i>	سبتلين
<i>Succindihydrase</i>	
<i>Succindinghydrogenase</i>	
Synergism	التأثير التعاوني
<i>Syphilis</i>	مرض الزهرى

T

Tetracyclin	تتراسيكلين
Thermophils	الأحياء الألifie للحرارة
Thiamphenicol	تيامفينيكول
Thiomochevin	تيموموتشيفين
Thiostrepton	تيوستربيتون
Tinic acid	حمض تينيك
Tirotricyin	تيروتريسين

Toiaplein	توبالبليسين
Toxicity	السمية
Trachomonads	أمراض
<i>Tremella</i>	
<i>Trichoderma</i>	
<i>Trichoderma aureoviride</i>	
<i>Trichoderma hazianum</i>	
<i>Trichoderma koningii</i>	
<i>Trichoderma lignorum</i>	
<i>Trichoderma polysporium</i>	
<i>Trichoderma viride</i>	
Trichomycin	تريكوميسين
Trichophytosis	أمراض الشعر
Trichopolin	تريکوبولین
Trichothecin	تريكتيسين
Trichothecinase	
<i>Trichothecium roseum</i>	
<i>Trichothecium</i>	
Trichoviridin	تريکوفيريدين
Triptophanase	
Tropolon	تروبولون
Twific-acid	حمض تويفيك

U

Ulva

Urease

V

Valinomycin

فالينوميسين

Vancomycin

فانكوميسين

Verticillium

Vesicatoria

Vibrio cholerae

Vibrio vulgaris

Viridin

فيريدين

X

Xanthomonas

Xanthomonas beticola

Xanthomonas judlanndis

Xanthomonas malvacearum

Xanthomonas vesicatoria

Y

Yeasts

الخمائر

Z

Zallovic acid

حمض زالوفيك

Zideromycin

زيديروميسين

المدقق اللغوي :

د. محسن العبيدي

حقوق الطبع والترجمة و النشر محفوظة لمديرية الكتب والمطبوعات الجامعية



