الملخص

عمـــدت الدراســـة الحاليـــة إلـــى دعـــم، وتعزيـــز المـــوروث الطبـــي الشـــعبي مـــن الناحيـــة الكيميائيـــة، والتطبيقيـــة لـــثلاث نباتـــات تنمـــو فـــي قـــرى محافظـــة الطـــائف متمثلة في نبات الشارة *Plectranthus tenuiflorus*، الصوم *Euryops arabicus*، والصعبر *Clutia myricoides*.

وقد تبلورت هذه الدراسة في ثلاث محاور رئيسية، كان المحور الأول، والأساسي فيها دراسة كيمياء أوراق النباتات الخاضعة للدراسة، ومستخلصاتها الكلية، والجزئية، تلا ذلك اختبار تأثير هذه المستخلصات على نمو ست كائنات دقيقة ممرضة كأحد محاور هذه الدراسة،والجدير بالذكر أن اختيار هذه الميكروبات تم استنادا على أنها تساهم بشكل مباشر، أو انتهازي في تلوث الجروح ، الأمر الذي أسفر عنه الاتجاه إلى المحور الثالث متمثلا في دراسة نشاط بعض المستخلصات النباتية في تحفيز عملية التئام الجروح باستخدام المزارع الخلوية (*In vitro model*)، وحيوانات التجارب (*In vivo model*) .

وقد شملت الدراسة الحالية ثلاثة أبواب، تضمن كل باب ثلاثة فصول كالتالي:

الباب الأول (المسح الأدبي):

تناول الفصل الأول مسحا أدبيا شاملا عن كيمياء نباتات جنس البلكترانثز *Plectranthus*، الإيرويبس *Euryops*، والكليوتيا *Clutia* على وجه العموم، كما تناول هذا الفصل مسحا أدبيا مفصلا عن كيمياء نبات الشارة *P. tenuiflorus* ، الصوم *E. arabicus*، والصعبر *C. myricoides*، وقد أسفر المسح في أدبيات الكيمياء عن أسبقية الدراسة الحالية في تناول كيمياء أوراق نبات الصعبر على الإطلاق، وكيمياء نواتج الأيض الأولية، والثانوية، والعناصر المعدنية لأوراق نباتي الشارة،و الصوم، كذلك كانت الدراسة الحالية هي الأولى في مجال المقارنة بين عينات الزيت الطيار المفصول من أوراق نباتي الشاة، والصوم وفقا للطرق

التقليدية الشعبية، والبحثية المعملية، والأولى في مجال البحث عن مدى تأثير منطقة نمو نبات الشارة على الزيت الطيار الكلي المستخلص من الأوراق، و مدى تأثير اختلاف العضو النباتي من نبات الصوم على الزيت الطيار الكلي المستخلص منه.

بينما تناول الفصل الثاني من هذا الباب مسحا أدبيا شاملا عن التأثيرات الميكروبيولوجية لنباتات جنس البلكترانثز، الإيروبيس، والكليوتيا، كما تناول على وجه الخصوص المسح الأدبي عن التأثيرات الحيوية لنبات الشارة،الصوم، والصعبر، وقد أفاد المسح الأدبي بأن الدراسة الحالية كن لها السبق في اختبار التأثير التثبيطي لنمو بعض الكائنات الدقيقة الممرضة المتسببة في التهاب الجروح تحت تأثير خلاصة عصير أوراق نبات الشارة، المستخلصات الجزئية لأوراق نبات الصوم ، والمستخلصات الكلية، والجزئية لأوراق نبات الصعبر.

وتضمن الفصل الثالث مسحا أدبيا مفصلا عن الأطوار التي تمر بها الجروح في طريقها للالتئام، وعن مدى فعالية المستخلصات النباتية إجمالا في التئام الجروح، وأفاد بأن الدراسة الحالية هي الأولى التي تناولت اختبار مدى فعالية مستخلصات أوراق نباتي الشارة، والصعبر في تحفيز عملية الالتئام.

الباب الثاني (التجارب العملية):

تضمن الباب الثاني ثلاثة فصول، تناولت المواد والتجارب العملية التي خضعت لها أوراق كل من نبات الشارة، الصوم، والصعبر، حيث شمل الفصل الأول دراسات أولية للتعرف على بعض المكونات العضوية، والمعدنية في أوراق هذه النباتات، واستخلاص الزيوت الطيارة من النباتات العطرية المتمثلة في أوراق نبات الشارة، وأوراق، وأزهار نبات الصوم.

وتضمن الفصل الثاني من هذا الباب طرق مختلفة لدراسة تأثير المستخلصات الكلية، والجزئية لأوراق نبات الشارة، الصوم، والصعبر على نمو خمس أنواع بكتيرية، وأحد الخمائر الممرضة تساهم جميعها في تلوث الجروح تمثلت على التوالي في كل من المكورات العنقودية الذهبية *Staphylococcus aureus*،

المكـورات العقديـة المقيحـة *Streptococcus pyogenes*، معويـات الإشريشـيا القولونيـة *Escherichia coli*، الكليبسـيللا الرئويـة *Klebsiella pneumoniae*، الزائفـة الزنجاريـة *Pseudomonas aeruginosa*، والخمـائر شـبه الكرويـة المبيضـات البـيض *Candida albicans*.

كما تناول الفصل الثالث دراسة تأثير المستخلصات الكلية لأوراق نباتي الشارة، والصعبر على نمو الأورمات الليفية fibroblasts في المزارع الخلوية، وعلى تحفيز عملية التئام الجروح المفتعلة في الجرذان.

الباب الثالث (النتائج والمناقشة):

أسفر الباب الثالث عن النتائج البحثية التي توصلت إليها الدراسة الحالية، ومناقشتها في ثلاث فصول، تناول الفصل الأول عرض، ومناقشة كيمياء أوراق نبات الشارة، الصوم، والصعبر، بينما تولى الفصل الثاني عرض، ومناقشة تأثير المستخلصات النباتية لأوراق نبات الشارة، الصوم، والصعبر على نمو بعض الكائنات الدقيقة الممرضة، و أبرز الفصل الثالث نتائج، ومناقشة تأثير المستخلصات الكلية لأوراق نباتي الشارة، والصعبر على عملية التئام الجروح باستخدام المزارع الخلوية، وحيوانات التجارب، وقد أفادت نتائج هذه الفصول الثلاثة مجتمعة لكل نبات على حده بما يأتي:

أولا- نبات الشارة *P. tenuiflorus*:

أسفرت نتائج الفصل الأول عن وجود الزيوت الطيارة ضمن المكونات الكيميائية لأوراق نبات الشارة،الأمر الذي دعم استخلاصها بواسطة التقطير المائي للأوراق الرطبة، وقد تمت عملية التقطير بالطرق التقليدية الشعبية، والبحثية المعملية لأوراق نبات الشارة النامي بوادي السر بمدينة الطائف، واستنادا على هذه الطرق حصلت الدراسة من أوراق نبات الشارة النامي بوادي السر بالطائف على ثلاث عينات من الزيت الطيار، إضافة إلى الزيت الطيار الكلي المستخلص بالطرق

البحثية المعملية من أوراق نبات الشارة النامي بحي الروضة بجدة، وقد أفادت نتائج المقارنة بين عينات الزيت الطيار الأربعة بأن نبات الشارة يعد من النباتات العطرية ذات المحتوى الضئيل من الزيت الطيار (٠,٠٢٣%- ٠,٢٤%) الذي يمتاز بارتفاع نسبة التربينات الأحادية على وجه العموم، والأكسجينية منها على وجه الخصوص، يمثلها الثيمول كمركب أساسي على مدار فصول السنة الأربعة، وباختلاف مناطق نمو نبات الشارة، مع اختلاف نسبة تواجده من فصل لآخر، ومن منطقة لأخرى.

وعن منتجات الأيض الأولية، فقد أسفرت النتائج عن وجود المواد الكربوهيدراتية بتركيز ٥,٩٨ × ١٠ $^{-٥}$ مولار من إجمالي مكونات أوراق نبات الشارة التي تأكد احتوائها استناد على نتائج الفصل بالاستشراب الورقي على ٧ أحماض أمينية بروتينية (Ala، Leu، Glu، Asp، Asn، Phe،وHis).

كذلك أسفر التقدير الكمي والنوعي للعناصر المعدنية بوجه عام عن الامتياز الكمي للعناصر الغذائية الكبرى (Ca، P، Na، وMg)، والثقيلة الصغرى (Mn، Zn، Cu، Pb، Fe) في عينات نبات شارة وادي السر بالطائف عنه في عينات شارة حي الروضة بجدة، الأمر الذي يبرز معه أن مستوى تركيز هذه العناصر في مياه الري، يؤثر بدوره على مستوى تركيز نظائرها في الأوراق، وبالتالي على مستوى تركيزها في الزيت الطيار المستخلص من الأوراق، كذلك يظهر نتيجة الدراسات الإحصائية مدى تأثر مستويات تركيز العناصر المعدنية بوجه عام، والغذائية بوجه خاص بماهية المادة المهضومة، ومنطقة نمو النبات، وتجدر الإشارة بأن تناول كميات كبيرة نسبيا من أوراق الشارة الرطبة ليس له أي أضرار جانبية على مستوى الصحي العام قياسا على تركيز العناصر الغذائية الكبرى، والصغرى، وتركيز السترنشيوم Sr في الأوراق.

واستنادا على الاختبارات الوصفية التي خضعت لها أوراق نبات الشارة للكشف عن بعض منتجات الأيض الثانوية، فقد أسفرت نتائج الكشف عن احتواء الأوراق على بعض المركبات

الفينولية متمثلة في الكومارينات، والتانينات المتحللة، وبالإضافة إلى وجود الزيت الطيار كأحد المركبات الآيزوبرينية، فإن أوراق الشارة تحتوي على التربينات الثلاثية.

وعن النشاط التثبيطي للنمو البكتيري، والفطري الذي تمتاز به مستخلصات أوراق الشارة الكلية، فقد أشارت نتائج الفصل الثاني باستخدام الآجار المثقب (Agar-well diffusion) إلى أن جميع الميكروبات الممرضة المختارة أظهرت حساسية بدرجات متفاوتة للزيت الطيار، كان أعلاها لخمائر *C. albicans* (قطر منطقة التثبيط ٤٤,٧ ملم)، ثم بكتريا *S. aureus* (٢٨ ملم)، وأخيرا *K. pneumoniae* (٢٥,٧ ملم)، وقد لوحظ تماثل التأثير المثبط لنمو كل من *C. albicans*، *P. aeruginosa* تحت تأثير الزيت الطيار، والثيمول، في حين اقتصر تأثير عصير أوراق نبات الشارة على تثبيط نمو كل من: *S. pyogenes* (١٧,٨ ملم) ، و*P. aeruginosa* (١٧ ملم).

وأفادت نتائج الفصل الثالث أن أعلى نشاط تحفيزي لنمو الأورمات الليفية تحت تأثير الزيت الطيار المستخلص من أوراق نبات الشارة في المزارع الخلوية ظهر بعد ٧٢ ساعة من إضافته إلى الوسط المغذي MEM بالتراكيز التالية: ٥ × 10^{-3}%، ٦,٣ × 10^{-3}%، و١ × 10^{-2}% (وزن/ حجم) مقارنة بكثافة نمو المجوعة الضابطة، و بقية التراكيز المستخدمة، بينما ظهرت الجرعة نصف المثبطة IC_{50} لنمو الأورمات الليفية بعد ٤٨ ساعة من إضافة١ × 10^{-2}% (وزن/ حجم) من الزيت الطيار إلى الوسط المغذي MEM، وتحت تأثير الثيمول ظهرت IC_{50} بعد ٤٨ ساعة عند تركيز٦,٣ × 10^{-3}% (وزن/ حجم)، وبعد ٧٢ ساعة ظهر أفضل معدل نمو للأورمات الليفية تحت تأثير ٠,١% (وزن/ حجم) من خلاصة عصير أوراق نبات الشارة، في حين ظهرت IC_{50} بعد ٢٤ ساعة عند تركيز ٠,٥% (وزن/ حجم) من العصير.

دعم كل من النشاط التثبيطي للنمو الميكروبي، والتحفيزي لنمو الأورمات الليفية تحت تأثير مستخلصات الشارة الكلية الاتجاه إلى اختبار مدى فعالية هذه المستخلصات في تحفيز التئام الجروح

المستأصلة excision التي تم إحداثها في الجهة الظهرية من الجرذان، وذلك استنادا للدراسات المورفولوجية (الشكلية) المتمثلة في تتبع معدل تقلص الجروح wound contraction، وأخذ الصور الفوتوغرافية، بالإضافة إلى الدراسات النسيجية، والتي أسفرت عن أفضل معدل التئام، وأفضل تركيب نسيجي على الإطلاق تحت تأثير العلاج بخلاصة عصير أوراق نبات الشارة بتركيز ١٠% عن طريق الدهن الموضعي واليومي لمنطقة الجرح، مقارنة بالمجموعة الضابطة وبقية التراكيز، والمستخلصات المستخدمة في الدراسة الحالية بالإضافة إلى الدراسات السابقة، حيث استغرقت عملية الالتئام ١٤ يوما، مع ظهور بصيلات الشعر، والغدد الدهنية في جميع أرجاء منطقة الجرح بما فيها ندبة الجرح بحيث تظهر قريبة مما هي عليه في الجلد الطبيعي.

ثانيا- نبات الصوم *E. arabicus*:

أشارت نتائج الفصل الأول من الباب الثالث إلى احتواء أوراق نبات الصوم على الزيت الطيار الذي تم استخلاصه من الأوراق، والأزهار الرطبة، والجافة بالتقطير المائي وفقا للطرق التقليدية الشعبية، والبحثية المعملية التي أفادت بأن نبات الصوم يعد من النبات العطرية ذات المحتوى العالي نسبيا من الزيت الطيار الذي يتميز على وجه العموم بارتفاع نسبة التربينات نصف الثلاثية (تمثل الأكسجينية منها المركبات الأساسية)، وانخفاض نسبة التربينات الأحادية بشكل ملحوظ ، وقد ظهر التربين نصف الثلاثي الأكسجيني جونيبر كامفور في جميع العينات إما كمركب أساسي (نسبة تواجده > ١٠%)، أو ثانوي (١- ١٠%).

وبخضوع عينة الزيت الطافي المفصول من أوراق نبات الصوم للتقطير التفريغي التجزيئي بالدوانRMVD تمكنت الدراسة الحالية من فصل مركبات عالية النقاوة تمثلت في خلات اللوبيول حيث بلغت نسبة التواجد 90.48%.

كذلك أسفر التقدير الكمي للكربوهيدرات الكلية أنها تمثل ما نسبته ٥,٩ × ١٠ $^{-٥}$ مولار من إجمالي مكونات الأوراق التي أكد الفصل الاستشرابي الورقي أنها تحتوي على ٩ أحماض بروتينية هي: Ala، Leu، Met، Glu، Arg، Asp، Asn، Pro، وPhe.

كذلك خضعت كل من أوراق، وأزهار الصوم للتقدير الكمي، والنوعي للعناصر المعدنية، وقد لوحظ أن كلا العينتين تحتوي على نفس العناصر المعدنية التي تم تقديرها، وأن الاختلاف بين العينتين تمحور في مستوى تركيز العناصر المعدنية على وجه العموم، والغذائية على وجه الخصوص، مما يفسر أن اختلاف الجزء النباتي (أوراق/ أزهار) الذي تم فيه تقدير العناصر المعدنية لنبات الصوم ينجم عنه اختلاف في مستوى تراكم بعض العناصر في الأوراق دون الأزهار أو العكس، لكنه لا يؤثر على نوع العناصر التي تظهر في كلا العينتين.

وعن منتجات الأيض الثانوية، أفادت الكشوفات الوصفية أن أوراق الصوم تحتوي على جميع طوائف عوائل الأيض الثانوية التي تم الكشف عنها في الدراسة الحالية متمثلة في الجليكوسيدات الأنثراكينونية، والقلبية، الصابونينات، الأنثراكينونات، الفلافونويدات، الكومارينات، التانينات المكثفة، التربينات الثلاثية، الاسترويدات، وأشباه القلويات.

وتناول الفصل الثاني من الباب الثالث عرض التأثير المضاد لمستخلصات نبات الصوم الكلية استنادا لطريقة الآجار المثقب، والتي أسفرت عن نشاط الزيت الطيار في تثبيط نمو جميع الكائنات الدقيقة الممرضة، وقد برز ذلك بشكل ملموس ضد نمو خمائر *C. albicans* (قطر منطقة التثبيط ٣١,٧ ملم)، وبكتيريا *S. pyogenes* (٢٧,٧ ملم)، بينما انحصر نشاط المستخلص الكلي الإيثانولي (٨٠%) في تثبيط نمو كل من: *P. aeruginosa*، و*S. pyogenes*.

كذلك كانت النسب المئوية لتثبيط النمو القطري لـ*P. aeruginosa* تحت تأثير مستخلصات الصوم الكلية، والجزئية تقع ضمن مدى التثبيط المتوسط (٥٠- ٨٠%) على مستنبتي MHA، وNA.

ثالثا- نبات الصعبر *C. myricoides*:

تناول الفصل الأول من الباب الثالث نتائج التقدير الكمي للكربوهيدرات الكلية، وأفاد بأنها تمثل ما نسبته ٨,٦٢ × ١٠ $^{-٥}$ مولار من إجمالي مكونات أوراق نبات الصعبر التي تحتوي استناد على

نتائج الفصل بالاستشراب الورقي على ٩ أحماض أمينية بروتينية متمثلة في: Ala، Val، Leu، Ile، Glu، Arg، Asp، Pro، وTrp.

وعن التقدير النوعي، والكمي للعناصر المعدنية، فقد أسفرت النتائج عن احتواء أوراق نبات الصعبر على شريحة واسعة من العناصر المعدنية، في مقابل انخفاض مستوى التراكيز الذي ظهرت به هذه العناصر، لاسيما العناصر الغذائية الكبرى،والثقيلة الصغرى.

وقد أفاد الكشف الوصفي عن منتجات الأيض الثانوية في أوراق نبات الصعبر بأنها تحتوي على الجليكوسيدات الأنثراكينونية، والقلبية، والصابونينات، بالإضافة إلى المركبات الفينولية المتمثلة في الأنثراكينونات، الفلافونويدات، الكومارينات، والتانينات المكثفة،أما مركبات الآيزوبرين فقد تمثلت في التربينات الثلاثية، والاسترويدات دون الزيوت الطيارة، كذلك ظهرت أشباه القلويات كأحد المكونات الكيميائية للأوراق.

واستناد لنتائج الفصل الثاني من هذا الباب، فقد تفوق النشاط التثبيطي للمستخلص الكلي الإيثانولي (٨٠%) من أوراق نبات الصعبر عنه للمستخلص المائي، وقد تمحور نشاطه الفعال في تثبيط نمو ثلاث أنواع بكتيرية هي: *P. aeruginosa*، *S. pyogenes*، و*K. pneumoniae*، بينما اقتصر النشاط الفعال للمستخلص المائي في تثبيط نمو كل من: *P. aeruginosa*، و*S. pyogenes* .

كذلك أفادت نتائج تثبيط النمو القطري لـ*P. aeruginosa* تحت تأثير مستخلصات أوراق الصعبر الكلية، والجزئية بأن المستخلصات الكلية، والجزئية ذات القطبية العالية نسبيا استأثرت بالنشاط التثبيطي ذو الفاعلية المتوسطة على مستنبتي MHA، وNA.

وأفاد الفصل الثالث من الباب الثالث بأن النشاط النسبي في تحفيز نمو الأورمات الليفية في المزارع الخلوية تحت تأثير مستخلص الصعبر الإيثانولي الكلي (٨٠%) ظهر عند التراكيز المنخفضة جدا (١ × 10^{-7}% وزن/ حجم) بعد ٤٨ ساعة، وبعد ٢٤ ساعة ظهرت IC_{50} عند ١ × 10^{-3}% (وزن/ حجم) من المستخلص.

واستنادا على ما أبداه مستخلص الصعبر الإيثانولي الكلي من نشاط تثبيطي لنمو بعض الميكروبات، وتحفيزي لنمو الأورمات الليفية، اتجهت الدراسة الحالية إلى اختبار مدى فعاليته في تحفيز عملية التئام الجروح المستأصلة، والمفتعلة في الجهة الظهرية من الجرذان قياسا على معدل تقلص الجروح، والصور الفوتوغرافية التي أشارت إلى أن أفضل معدل كان تحت تأثير العلاج اليومي والموضعي بتركيز ٨٠% من المستخلص، وقد أثبت الفحص النسيجي أن فعالية المستخلص في التئام الجروح تبرز كمضاد للنمو الميكروبي الذي ينشأ عنه تلوث الجروح مما يؤدي إلى تقليل كمية الأوعية الدموية وبالتالي فترة الالتهاب.

كذلك تضمنت الرسالة أربعة ملاحق اشتمل الملحق الأول على جميع جداول تحليل الاستشراب الغازي GC-MS الخاصة بعينات الزيت الطيار المفصولة من أوراق نبات الشارة تحت ظروف، وطرق مختلفة، والتي تمت مناقشتها بالفصل الأول من باب النتائج والمناقشة، بالإضافة إلى جداول GC-MS الواردة في الدراسات السابقة التي تناولت زيت الشارة الطيار بالبحث.

وتضمن الملحق الثاني جداول تحليل الاستشراب الغازي GC-MS الخاصة بعينات الزيت الطيار المفصولة من أوراق، وأزهار نبات الصوم تحت ظروف، وطرق مختلفة، والتي تمت مناقشتها بالفصل الأول من باب النتائج والمناقشة، بالإضافة إلى جداول GC-MS الواردة في الدراسات السابقة التي تناولت زيت الصوم الطيار بالبحث.

كما اشتمل الملحق الثالث على مخططات التداخل في التحليل الإحصائي (Two-way ANOVA) الخاصة بالتقدير الكمي للعناصر المعدنية في النباتات التي خضعت للدراسة، والتي تم استعراضها،ومناقشتها بالفصل الأول من الباب الثالث.

بينما تناول الملحق الرابع المحتوى التفصيلي للدراسة الحالية.

وتجدر الإشارة إلى منهج الدراسة الحالية في التعامل مع الاختصارات الواردة فيها، القائم على أساس تقديم تعريف شامل للاختصار في حالة ظهوره لأول مرة في كل فصل من كل باب، كما عمدت إلى ترتيبها هجائيا في مقدمة الرسالة.

كذلك اعتمدت الدراسة على الترتيب الألفبائي في عرض المراجع العربية، والأجنبية عل حد سواء في الجزء الخاص بها.