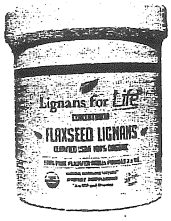
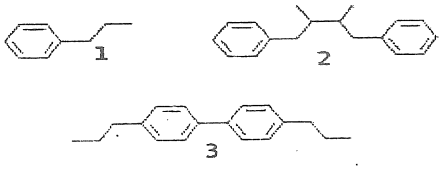
الليجنان Lignans

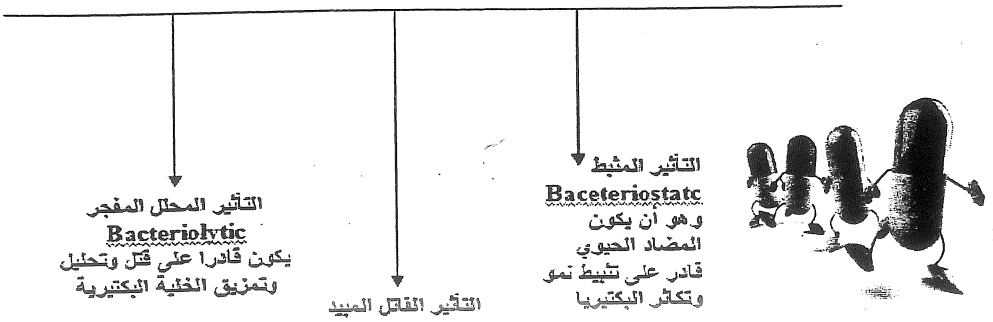
- مجموعة من المركبات النباتية تتكون من جزيئين من الفنيل بروبانوئيد .
- الليغنان المسمى الإستروجين النباتي phytoestrogens يمكن أن يمنع تكون سرطان الثدي، فضلاً عن أنه مضادة للأكسدة.يقلل خطر الإصابة بالنوبات القلبية ومفيد في تصلب الشرايين.
- يتوافر الليجنان في بذور الكتان حيث كل 100 غ منها تحتوي 300,000 µg ويعتبر أكبر مصدر نباتي لها بالاضافة للسمسم ونباتات الفصيلة الخردلية Brassica vegetables





المضادات الحيوية ANTIBIOTICS

عرفَ العالم Waksman المضادات الحيوية بأنها مواد كيميائية تفرزها بعض مجموعات من الأحياء الدقيقة مثل الفطور والجراثيم، من خصائصها أنها تمنع الجراثيم الأخرى من التكاثر والنمو، حتى ولو كانت في محاليل ممددة جداً، لم تلبث هذه التسمية أن شملت جميع المواد الناتجة ليس فقط عن الفطور والجراثيم وإنما أيضاً التي تنتج عن بعض النباتات الراقية وكذلك المضادات الحيوية التي تصطنع بالطرائق الكيميائية. يمكن تصنيف تأثيرات المضادات الحيوية كما يلي:



الجراثيم المنتجة للمضادات الحيوية
Antibiotics Produced by Bacteria
Tyrotricin

أ – العصويات القصيرة المنتجة للتيروتريسين

التيروتريسين مضاد حيوي استخلص لأول مرة من مزروع الأنواع الجرثومية التي تدعى بالعصويات القصيرة *Bacillus brevis* :

البنية الكيمياوية: التيروتريسين مركب معقد من كثيرات الببتيد Poly-peptides يتألف من مزيج مادتين هما:

غراميسيدين Gramicidin 20-25% تعود الخواص المضادة للحياة اليها.

وتيروسيدين Tyrocidin بنسبة 60-70%

التأثير الفيزيولوجي: يُعد التيروتريسين قاتلاً للجراثيم إذا استعمل بمحلول تركيزه 1 ميكرو غرام لكل 1 مليلتراً. كما يُعد موقفاً لنمو الجراثيم إذا استعمل بمحلول تركيزه 0.1 ميكروغراماً لكل 1 مل.

يؤثر التيروتريسين في أكثر الجراثيم التي تتلون بطريقة غرام Gram-positive bacteria كالمكورات الرئوية، والعنقودية، والعقدية ، ولكن سمية هذا الدواء وقلة انحلاله قد حدتا كثيراً من استعماله داخلياً.

استعمالات التيروتريسين:

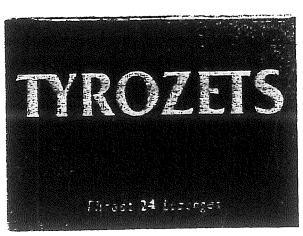
يستعمل فقط خارجياً external use بشكل غسول مطهر للجروح والقروح، أو على شكل غرغرات في التهابات الفم والحنجرة، كما يستعمل أيضاً على شكل مراهم في بعض الأمراض الجلدية وكثيراً ما يشارك مع البنسلين.

Tyrotricin Dosage Forms

Solution

Gel

lozenges



العصويات الرقيقة المنتجة للباسيتراسين
Bacitracin

ب- العصويات الرقيقة المنتجة للباسيتراسين

لقد عزل الباسيتراسين من قبل السيدة Johnson في عام 1945 وذلك في مزروع الجراثيم العصوية الرقيقة *Bacillus subtilis*

يتميز الباسيراسين بأنه **مفرز خارجي** ينتشر في الوسط الزرعي الجرثومي لذلك كان من السهل استخلاص هذا المضاد الحيوي باستعمال الغول البوتيلي:
يؤخذ المحلول الغولي الحاصل ويبخر حتى الحصول على بقية هي الباستيراسين الخام حيث يصار إلى تنقيته.

البنية الكيمياوية.

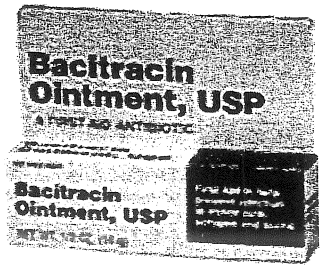
يُعد الباسيتراسين مزيجاً لعدة مركبات كثيرة الببتيد .

التأثير الفيزيولوجي:

يؤثر الباستيراسين في الجراثيم المتلونة بطريقة غرام gram positive&gram negative ولذلك يشبه تأثير البنسلين ، أضف إلى ذلك أن الباسيتراسين ذو تأثير أكيد في الجراثيم المقاومة على البنسلين والستربتومايسين، كذلك يؤثر الباستيراسين في الأحياء الدنيا الأخرى كالمثقبات والمتحولات والشعريات.

الاستعمال:

يستعمل **خارجياً** على شكل غسولات،مساحيق مطهرة ،قطرات أنفية أو عينية وعلى شكل مراهم في مرض الأكزيما .



العصويات المخاطية المنتجة للبولي مكسين Polymyxin

يطلق اسم بولي مكسين Polymyxin على عدة مضادات حيوية اكتشفت في مزارع عدة سلالات جرثومية تنتمي إلى نوع الجراثيم *Bacillus polymixa*.

يعرف حالياً خمسة أنواع من البولي مكسين وهي A.B.C.D.E. هذا ويعد النوع B أضعف هذه الأنواع سمية، أما البنية الكيمياوية لجميع هذه المركبات فهي كثيرات الببتيد.

التأثير الفيزيولوجي والاستعمال:

يمتاز البولي مكسين بتأثيره النوعي gram-negative bacteria في الجراثيم المعوية وجراثيم السعال الديكي، يعطى عن طريق الفم في معالجة الالتهابات المعوية، كما يعطى حقناً عضلياً في معالجة السعال الديكي، يستعمل أيضاً بشكل محلول مطهر خارجي في التهابات العين والأذن وفي بعض الأمراض الجلدية.

Polymyxins Dosage Forms

العصويات المخاطية المنتجة للبولي مكسين Polymyxin

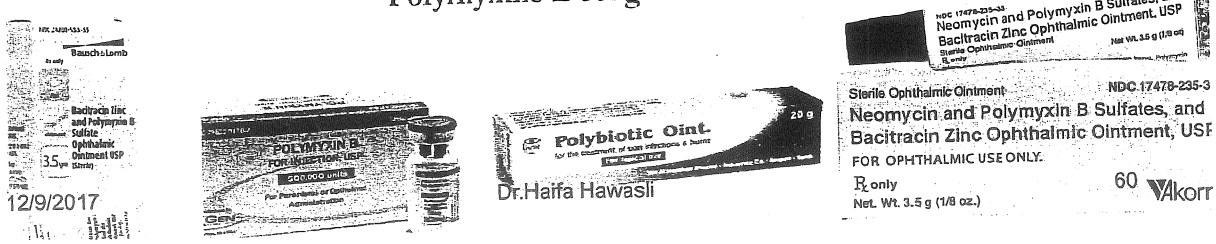
يطلق اسم بولي مكسين Polymyxin على عدة مضادات حيوية اكتشفت في مزارع عدة سلالات جرثومية تنتمي إلى نوع الجراثيم *Bacillus polymixa*.

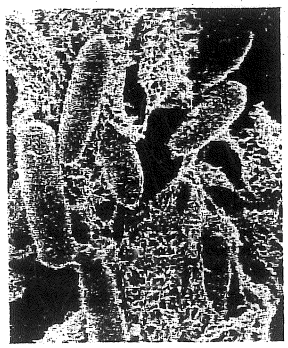
يعرف حالياً خمسة أنواع من البولي مكسين وهي A.B.C.D.E. هذا ويعد النوع B أضعف هذه الأنواع سمية، أما البنية الكيمياوية لجميع هذه المركبات فهي كثيرات الببتيد.

التأثير الفيزيولوجي والاستعمال:

يمتاز البولي مكسين بتأثيره النوعي against gram-negative bacteria في الجراثيم المعوية وجراثيم السعال الديكي، يعطى عن طريق الفم في معالجة الالتهابات المعوية، كما يعطى حقناً عضلياً في معالجة السعال الديكي، يستعمل أيضاً بشكل محلول مطهر خارجي في التهابات العين والأذن وفي بعض الأمراض الجلدية.

Polymyxins Dosage Forms





الفطور الشعاعية Actinomycetales

يعد أفراد هذه الرتبة حلقة اتصال بين الجراثيم والفطور، وتصنف النباتات التي تنتمي إلى رتبة الفطور الشعاعية في ثلاث فصائل هي:

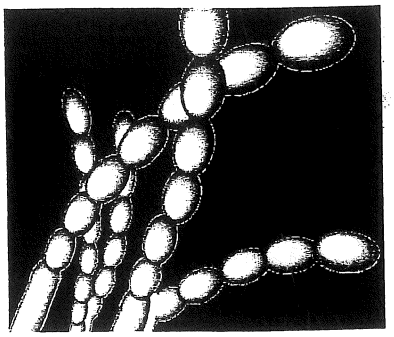
1- فصيلة الفطور الجرثومية Mycobacteriacets ، تضم هذه الفصيلة أنواعاً ممرضة كالعصيات السلية وليس لها استعمالات في علم العقاقير.

2- فصيلة الفطور الشعاعية Actinomycetceae : وهي تضم أنواعاً فطرية ذات مشيجة قليلة التشعب وهي التي تسبب الأمراض الفطرية Mycose ولا تفرز مضادات حيوية.

3- **فصيلة الفطور العقدية Streptomycetaceae** : وتضم أنواعاً فطرية ذات مشيجة كثيرة التشعب جداً وهي أنواع هامة جداً من الناحية الصيدلانية.

الفطور العقدية التي تنتج مضادات حيوية ذات بنية غليكوزيدية:

I- الأمينو سكاريد aminoglycosides antibiotic :



أ – الفطور العقدية الرمادية (المتسلسلة الرمادية) المنتجة للستربتومايسين: *Streptomyces griseus*

هو أول مضاد حيوي استعمل في المعالجة وينتج عن الفطور العقدية.

البنية الكيمياوية لرشاحة مزروع الفطور العقدية الرمادية:

لقد عزل من مستنبت الفطور العقدية الرمادية على الستربتومايسين الحقيقي الذي أعطي اسم Streptomycin A ، كما عزل ايضاً مركب آخر Mannoside streptomycin الذي أعطي اسم Streptomycin B ، كما وجد أيضاً أن هذا المستنبت يحتوي على مادة ذات تأثير مضاد للفطور دعيت باسم Actidione إضافة إلى ذلك تفرز الفطور العقدية الرمادية الفيتامين B12.

الستربتومايسين Streptomycin

البنية الكيمياوية للستربتومايسين:

يعد الستربتومايسين من حيث البنية الكيمياوية سكاريد Glucoside القسم اللاسكري فيه أساس يدعى ستربتيدين Streptidine ، أما القسم السكري فهو سكر ثنائي يدعى Strepto-biose-amine.

هذا ويجب أن نشير إلى أنه حتى تاريخ اليوم لم يستطع اصطناع الستربتومايسين بالطرائق الكيميائية، وتبقى الطرائق الحيوية المصدر الوحيد للحصول على هذا المضاد الحيوي.

قدرة الستربتومايسين المضادة للجراثيم:

يُعد الستربتومايسين قاتلاً للجراثيم Bactericide ، وبالوقت نفسه موقفاً لنموها Bactriostatic وهو لايتخرب بالعصارات الهاضمة لذلك كان مجال استعمالاته واسعاً جداً.

الستربتومايسين

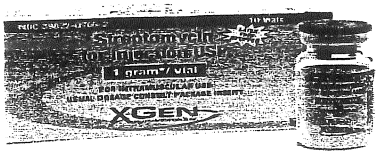
البنية الكيمياوية للستربتومايسين:

يعد الستربتومايسين من حيث البنية الكيمياوية سكاريد Glucoside القسم اللاسكري فيه أساس يدعى ستربتيدين Streptidine ، أما القسم السكري فهو سكر ثنائي يدعى Strepto-biose-amine.

هذا ويجب أن نشير إلى أنه حتى تاريخ اليوم لم يستطع اصطناع الستربتومايسين بالطرائق الكيميائية، وتبقى الطرائق الحيوية المصدر الوحيد للحصول على هذا المضاد الحيوي.

قدرة الستربتومايسين المضادة للجراثيم:

يُعد الستربتومايسين قاتلاً للجراثيم Bactericide ، وبالوقت نفسه موقفاً لنموها Bactriostatic وهو لايتخرب بالعصارات الهاضمة لذلك كان مجال استعمالاته واسعاً جداً.



الستربتومايسين

- ✓ يؤثر في الجراثيم غير المتلونة بطريقة غرام مثال ذلك: عصيات القيح الأزرق والعصيات الكولونية.
- ✓ الستربتومايسين ذو تأثير نوعي في بعض الجراثيم المقاومة للحمض كعصيات كوخ
- ✓ يؤثر الستربتومايسين في الجراثيم المتلونة بالغرام إلاّ أن تأثيره فيها دون تأثير البنسلين مثال ذلك: المكورات العنقودية والمكورات العقدية والمكورات البنية.
- ✓ الستربتومايسين B ذو فعالية أضعف من فعالية الستربتومايسين الحقيقي بمقدار 4-5 مرات، لذلك قلما يستعمل في المعالجة.

الاستعمال الدوائي:

يستعمل الستربتومايسين في جميع الأمراض الناجمة عن العصيات الكولونية والزحارية، كما يفيد فائدة كبيرة في معالجة مرض السل Tuberculosis وذلك بالمشاركة مع Para-amino-salicylique (P.A.S.) .

يعد الستربتومايسين من الأدوية السامة لذلك تحرص منظمات الصحة الدولية على عدم صرف هذا الدواء إلاّ بموجب وصفة طبية، فاستعمال الستربتومايسين يسبب عدة عوارض جانبية في غاية من الأهمية مثال ذلك تأثيره الضار في العصب السمعي

الديهدرُوستربتومايسين Dihydrostreptomycin

هو مركب ذو بنية كيمياوية تشبه بنية الستربتومايسين إذ يحضر بهدرجة الستربتومايسين حيث تتحول الوظيفة الألدهيدية التي توجد في ذرة سكر الستربتوز إلى وظيفة غولية أولية.

من مميزات هذا الدواء أنه: أثبت تأثيراً وأقوى فعلاً من الستربتومايسين، وأقل تأثيراً في العصب السمعي.

يستعمل في مواضع استعمال الستربتومايسين، ضد الجراثيم السلية وفي الاضطرابات المعوية

الفطور العقدية (المتسلسلة الكاناميسية) المنتجة للكانامايسين Kanamycin

عزل هذا المضاد الحيوي من مزارع الفطور العقدية *Streptomyces kanamycetus* في عام 1957 من قبل العالم الياباني Umezawa.

البنية الكيمياوية:

الكانامايسين ذو بنية غلوكوزيدية أيضاً، يتألف القسم اللاسكري فيه من أساس يدعى Desoxystreptamine أما القسم السكري فيتألف من ذرتين من سكر سداسي أميني.

التأثير الفيزيولوجي:

الكانامايسين ذو تأثير فيزيولوجي مشابه لتأثير الستربتومايسين فهو يؤثر في العصيات السلية والجراثيم غير المتلونة بالغرام.

من محسنات هذا المضاد الحيوية أنه جيد الاحتمال من قبل الإنسان إلاّ أن استعماله لمدة طويلة قد يسبب آفات كلوية خفيفة. يستعمل بشكل ملحي (كبريتات الكانامايسين) تعطى على شكل حقن عضلية أو عن طريق الفم.

الفطور العقدية *Streptomyces fradiae* (المتسلسلة الفرادية) المنتجة للنيومايسين Neomycin:

البنية الكيمياوية:

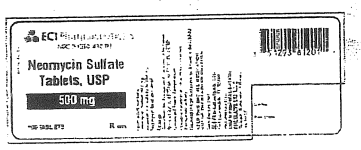
يُعد النيومايسين مزيجاً من عدة مكونات أساسية التفاعل وهي نيومايسين A.B.C هذا وقد وجد أن البنية الكيمياوية لكل من النيومايسين B.C. تشبه كثيراً بنية الستربتومايسين.

يتألف النيومايسين B من سكر ثنائي يدعى Neo-Bios-amine.

أما القسم اللاسكري فيتألف من أساس يدعى Neamine وهو مشتق من السيكلوهكزان .

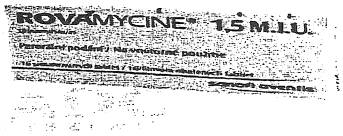
التأثير الفيزيولوجي:

إن سمية هذا المضاد الحيوي قد حدت من استعماله إلاّ عن طريق الجلد (محاليل، قطرات، مراهم) . يعطى أحياناً عن طريق الفم في الانتانات المعوية ولكنه قد يؤدي إلى حدوث آفات كلوية وآفات سمعية



II- ماكروليد Macrolides

يتألف الأغليكون في هذه الزمرة من المضادات الحيوية من ماكروليد حلقي لاكتوني، يحمل عدة وظائف أوكسجينية وجذوراً ميتيلية ترتبط إما بسكر واحد أو بعدة سكاكر.



الفطور العقدية *Streptomyces ambofaciens* المنتجة للروفامايسين

Rovamycine

عزل هذا المضاد الحيوي في فرنسا عام 1954

✓إن دراسة البنية الكيمياوية للروفامايسين تظهر على أنه مزيج من سكرين يدعى السكر الأول Mycarose ويدعى السكر الثاني Mycaminose ويرتبط هذان السكران بالأغليكون ذي البنية اللاكتونية والوزن الجزيء المرتفع Macrolide.

✓يعد الروفامايسين المضاد الحيوي الأول الذي يستعمل في خمج اللثة والأسنان.

✓سريع الامتصاص ولايؤثر سوءاً في مخاطيات الجهاز الهضمي، كما يحافظ على زمرة الجراثيم المعوية.

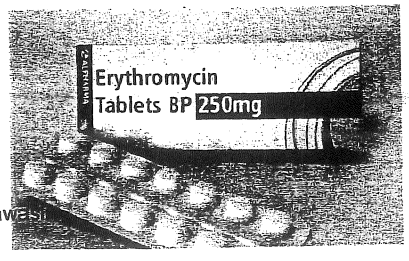
✓الروفامايسين دواء جيد الاحتمال، يمكن إعطاؤه للحوامل والأطفال.

الفطور العقدية *Streptomyces erythreus* المنتجة للاريترومايسين

Erythromycin

وهي فطور ذات صبغة حمراء إنما السلالة المنتخبة لإنتاج المضاد الحيوي غير ملونة.

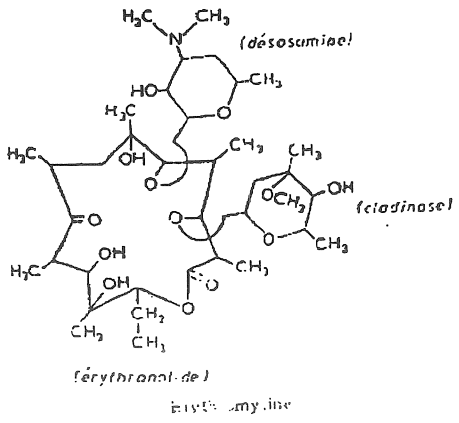
الارتيرومايسين مزيج من عدة مواد ذات تفاعل قلوي هي: ارتيرومايسين A.B.C.، وتتألف من سكرين الأول ويدعى Cladinose والثاني ويدعى Desosamine يرتبط هذان السكران بلاكتون مؤلف من 14 جزيئاً من الفحم.



✓الارتيرومايسين جيد التحمل جداً.

✓يستعمل في طب الأطفال.

✓يؤثر في الجراثيم المكورة والمتلونة بالغرام. يعطى عن طريق الفم وأحياناً عن طريق العضل على شكل أملاح أو استرات لاتتأثر بالحموضة الهضمية



Erythromycine

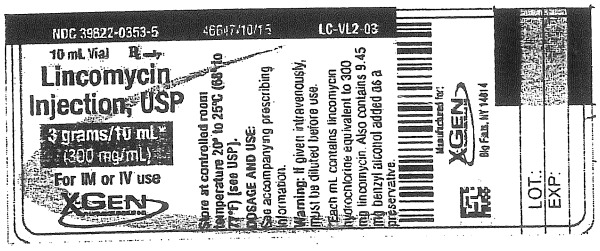
III- غلوكوزيدات مختلفة

1- الفطور العقدية *Streptomyces lincolnensis* المنتجة للنكومايسين Lincomycin

يتألف هذا المضاد الحيوي من اتحاد سكر أميني كبريتي مع حمض متيل – بروبيل – بيروليدين كاربوكسيليك بوساطة رباط أميدي.

اللنكومايسين أساس ضعيف يستعمل منه الكلورهيدرات المبلورة (جدول C).

يعطى عن طريق الفم أو حقن وريدي أو موضعي. يستعمل في آفات البلعوم والحنجرة وفي آفات الجهاز التنفسي ضد الجراثيم موجبة الغرام وبخاصة المكورات العنقودية المقاومة على البنسلين.



الفطور العقدية *Streptomyces niveus* المنتجة للنوفوبيوسين Novobiocin

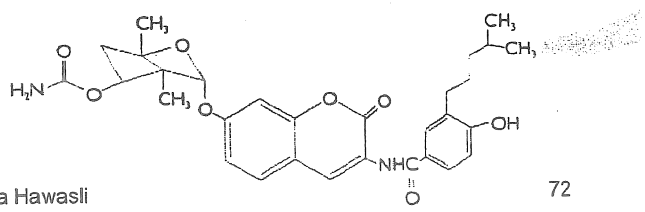
البنية الكيميائية:

يمكن عد النوفوبيوسين مركباً ذا طبيعة غلوكوزيدية ذو تفاعل حامضي.

يتألف هذا المضاد الحيوي من جزيء من سكر خاص يدعى Noviose الذي يرتبط بالجزء اللاسكري المؤلف من مركب كومارياني آزوتي مع حمض الجاوي.

تأثيره الفيزيولوجي:

تقتصر قدرته المضادة للحياة على الجراثيم موجبة الغرام وبخاصة المكورات العنقودية، يتميز النوفوبيوسين بأنه مركب قليل السمية، يمكن تناوله عن طريق الفم حيث يؤخذ على شكل ملح صودي. هذا ويمكن القول إنه هو المركب الذي قد يحل محل البنسلين وبخاصة في الحالات التي تكون فيها المكورات العنقودية مقاومة على المضادات الحيوية الأخرى.



Novobiocin

ثانياً – الفطور العقدية التي تنتج مضادات حيوية رباعية النوى (تتراسكلين)

هناك نوعان هامان من الفطور العقدية التي تنتج مضادات حيوية ذات بنية كيمياوية رباعية النوى، تعرف المركبات باسم تتراسكلين، هذه الفطور هي :

1- الفطور العقدية الذهبية *Streptomyces aureofacien* المنتجة للأوريومايسين Aureomycin

2- الفطور العقدية *Streptomyces rimosus* : تنتج هذه الفطور المضاد الحيوي المعروف باسم ترامايسين Terramycin.

الأوريومايسين

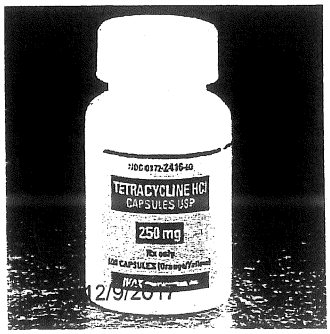
1- الفطور العقدية الذهبية المنتجة للأوريومايسين Aureomycin

لقد اكتشف هذا المضاد الحيوي من قبل العالم Duggar في عام 1948 في مخابر Lederl في الولايات المتحدة الأمريكية، وذلك عندما كان يعمل على دراسة الفطور العقدية الذهبية *Streptomyces aureofacien*.

البنية الكيمياوية:

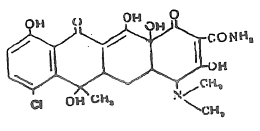
يعرف الأوريومايسين باسم كلورتتراسكلين،لايختلف التتراسكلين عن الأوريومايسين إلاّ بعدم احتوائه على ذرة الكلور في الكربون (7).

أما الصيغة الكيمياوية المفصلة للأوريومايسين فهي:



7 — chloro, 4 — diméthyle - amine, 6 — méthyle, 2 — carboxamid,

3 - 6 - 10 - 12 12' Penta hydroxy, 1 - 11 dioxa naphtacène.



Aureomycine