بسم الله الرحمن الرحيم

الملخص العربي

١ ـ تم اختيار عديد من المحاليل المفككة والكواشف اللونية المختلفة المستخدمة في طرق التحليل الكروماتوجرافي باستخدام رقائق السليكا ، بعرض اختيار أنسبها في الكشف عن المشتقات الستيرويديه المختلفة المتوقع وجودها كنواتج للتحولات الميكروبيولوجية المختلفة لجزئ البروجستيرون . استخدمت في هذه الدراسة ٢٨ مادة ستيرويديه من ذوات التسعة عشر والاحدى وعشرين ذرة كربون . كذلك تم اختيار اربعة محاليل مفككة وكاشفين لونيين وذلك باستخدام الضوء المرئي والاشعه فوق البنفسجية . وتم اختيار الطريقة التي ستتبع في الكشف عن المواد الستيرويديه المختلفة نتيجة لتلك الدراسة .

٢ ـ تمت دراسة استقصائية لنواتج التحولات الميكروبيولوجية التي حدثت لجزئ البروجستيرون بواسطة ١٤٧ قطره (معزولة محليا من مصادر واماكن مختلفة وعرفت اثناء هذه الدراسة تنتمي الى احدى عشر نوع وخمسة اجناس تتبع فصيلتين من رتبة الميوكورالس .

٣ ـ وجد ان ستة قطريات من جملة القطريات المدروسة تتبع جنس سرسينلا موسكا (٣ معزولات) وميوكرسرسينيلويدز (٣ معزولات) وكلاهما تابع للعائلة الميوكوريه لها القدره على كسر الحلقة الجانبية لجزئ البروجستيرون مكونه :

٤ ـ اندروستيرون ـ ٣ ، ١٧ ـ دايين والذي يتحول الى التستوستيرون ثم اخيرا الى التستولو لا كتون كناتج نهائي لعملية التحول .

٤ ـ جميع القطريات المتبقية (١٤١ معزولة) وجد انها تضيف مجموعة هيدروكسيل على ذرة الكربون رقم ١١ من جزئ البروجستيرون . وقد ثبت ان مجموعة الهيدروكسيل الضافه الى ذرة الكربون رقم ١١ ، قد تضاف في الوضع ١١ ـ ألفا أو في كل من الوضعين ١١ ـ ألفا ، ١١ ـ بيتا معا . ولم يثبت اضافة مجموعة الهيدروكسيل في الوضع ١١ ـ بيتا فقط على الاطلاق .

٥ ـ ثبت ان اضافة مجموعة الهيدروكسيل في الوضع ١١ ـ بيتا تسود في القطريات التابعة لجنس أبسيديا (التابع للعائلة الميكوكوريه) وجنس كانتجها ميلا (التابع للعائله الكنيوفوريه) .

٦ — بالنسبة لجنس رايزوبس وجد انه يمكن تقسيم معزولاته الى مجموعتين طبقا للتفاعلات التى يمكن ان يحدثها فى جزئ البروجستيرون :

أ — تشمل المجموعة الاولى نوع او ريزى (٢٢ معزولة) وهى التى يمكنها تحويل البروجستيرون الى ١١ — ألفا — هيدروكسى البروجستيرون كناتج وحيد ونهائى .

ب — تضم المجموعة الثانية نوع نود وزس (معزولة واحدة) وكذلك نوع ستولونيفيرم وهو ما يعرف ايضا بنيجريكانس (٤٧ معزولة) وهذه لها القدرة على تحويل البروجستيرون الى ١١ — ألفا — هيدروكسى البروجستيرون والتى تتحول فى تفاعل تالى الى ٦ — بيتا — ١١ — ألفا ثنائى هيدروكسى البروجستيرون كناتج نهائى .

٧ — جميع المعزولات التابعة لفطرة ميوكر جززيوسيانس (٣ معزولات) تتميز بتفاعل خاص لم يثبت وجوده فى أى من المعزولات الاخرى المختبرة ، وفيه يتم ادخال مجموعة هيدروكسيل على ذرة الكربون رقم ١٤ لجزئ البروجستيرون فى الوضع ألفا — مكونة ١٤ — ألفا — هيدروكسى البروجستيرون .

٨ — تشابهت جميع معزولات فطرة ميوكر راسيموزس (١٨ معزولة) مع جميع معزولات فطرة ميوكر هيمالس (٢٨ معزولة) فى بعض التفاعلات واختلفت فى البعض الاخر . فمثلا جميع المعزولات التابعة للنوعين المذكورين تشترك فى قدرتها على تحويل البروجستيرون الى ١١ — الفا — هيدروكسى البروجستيرون ، ١٧ — الفا — هيدروكسى البروجستيرون بالاضافه الى ١١ — ألفا — ١٧ — الفا — ثنائى هيدروكسى البروجستيرون بينما اختلفت معزولات النوعين فيما يلى :

كل معزولات نوع هيمالس تتصف بالاضافة الى ما سبق مركب فريد هو ٢١ — هيدروكسى البروجستيرون . وبالعكس نجد ان كل معزولات نوع راسيموزس تحدث تفاعلا اختزاليا تحول فيه مادة ١١ — ألفا هيدروكسى البروجستيرون الى مادة ١١ — ألفا — هيدروكسى — اللوبوجنان — ٣ ، ٢٠ — دايون .

٩ — جميع معزولات العائلة الكينوفورية والممثلة فى الدراسة بتسعة عشر معزولة تتبع جنسا واحدا هو جنس كاتجسها ميلا ونوعين هما اليجانس (٦ معزولات) واكينيولاتا

(١٣ معزولة) تعطى ١١ ـ ألفا ـ هيد روكسى البروجستيرون ، اما بمفردها او بالاضافة الى ١١ ـ بيتا ـ هيد روكسى البروجستيرون . الا ان جميع المعزولات التابعة لنوع اليجانس يمكنها اضافة مجموعة هيد روكسيل اخرى فى الوضع ٦ ـ بيتا محولة بذلك ١١ ـ الفا ـ هيد روكسى البروجستيرون الى ٦ ـ بيتا ـ ١١ ـ ألفا ثنائى هيد روكسى البروجستيرون ، بينما بعض معزولات ـ وليست كلها ـ نوع ايكينيولاتا تقوم بهذا التفاعل .

١٠ ـ ثبت باستخدام نوعين من الاوساط الغذائية ان الاختلاف فى تركيب الوسط الغذائى لا يتبعه تغير فى نوع المادة الناتجة ولكنه يؤثر على كميتها .

١١ ـ نتيجة للدراسة الاستقصائية الاولية لجميع الفطريات تحت الاختيار ، اختيرت خمسة فطريات كمعزولات نشطة تحول البروجستيرون الى مشتقات هامة وكميات مشجعة على تتبعها . اختيرت هذه الفطريات باجراء دراسة تحليلية كمية لتبيان مقدرتها الفعلية على تحويل البروجستيرون الى تلك المشتقات الهامة . من هذه الدراسة ثبت ان فطرة كاتجها ميلا ايكينيولاتا (معزولة رقم ٧٧) هى انشط هذه المعزولات حيث تحول (٥ر٣٧٪) من البروجستيرون الى مادة ١٧ ـ ألفا هيد روكسى البروجستيرون وهى من المواد الهامة ذات التطبيقات الطبية المتعددة هذا بالاضافة الى انها تحول البروجستيرون ايضا الى ١١ ـ ألفا ـ هيد روكسى البروجستيرون (٢ر٢٠٪) ، ١١ ـ الفا ـ ١٧ ـ الفا ـ ثنائى هيد روكسى البروجستيرون (٣ر١٢٪) . نتيجة لتلك الدراسة تم اختيار فطرة كاتجها ميلا ايكينيولاتا (معزولة رقم ٧٧) لاجراء مزيد من الدراسات الفسيولوجية والحيوية .

١٢ ـ باختبار مختلف الانشطة الانزيمية لفطرة كاتجا ميلا ايكينيولاتا (معزولة رقم ٧٧) على فترات متتالية ثبت ان اقصى انتاج لمادة ١٧ ـ ألفا ـ هيد روكسى البروجستيرون يكون بعد ثمانية واربعين ساعة من اضافة البروجستيرون .

١٣ ـ تم اختيار انسب الاوساط الغذائية صلاحية لانتاج ١٧ ـ ألفا ـ هيد روكسى

البروجستيرون بواسطة الفطرة المختارة ، وذلك باستخدام ستة اوساط غذائيـــــه مختلفة . وثبت ان انسب هذه الاوساط الغذائية هو الوسط الذى يحتوى علـــى كميات متساوية من الجلوكوز والنشا (٢٠ جم/لتر) كمصدر كربونى ويحتوى علـــى مستخلص نقيع الذرة كمصدر نيتروجينى .

١٤ — ثبت ان انسب رقم هيدروجينى لانتاج مادة ١٧ — ألفا — هيدروكسى البروجستيرون هو ٦ .

١٥ — ثبت ان اعلى معدل الانتاج مادة ١٧ — الفا — هيدروكسى البروجستيرون يكـــون عند اضافة (٢ جم/لتر) من فوسفات البوتاسيوم ثنائية الهيدروجين .

١٦ — ثبت ان اضافة املاح الملات والسكسينات والبيروفات والالفاكيتوجلوتارات الـــى الوسط الغذائى ليس له تأثير يذكر على كمية ١٧ — ألفا — هيدروكسى البروجستيرون المنتجة . بينما ثبت ان اضافة الخلات والفيومارات تحفز تكوين تلك المادة .

١٧ — فى دراسة لتوضيح تأثير اضافة زيوت مختلفة الى الوسط الغذائى مثل زيت (الزيتون الذرة — الخروع — السمسم — بذرة القطن) ثبت ان اضافة زيت الزيتون ينشـــط تكوين مادة ١٧ — ألفا — هيدروكسى البروجستيرون .

١٨ — عند دراسة تأثير اضافة بعض التوينات الى الوسط الغذائى مثل توين ٢٠ ، ٤٠ ، ٦٥ ، ٨٠ ثبت ان جميع هذه المواد تزيد من تكوين مادة ١٧ — الفا — هيدروكسى البروجستيرون وكان افضلها هو توين ٨٠ .

١٩ — عند اضافة بعض الكحولات ذات القابلية للامتزاج بالماء الى الوسط الغذائـــى ، ثبت ان كل الكحولات المستخدمة ذات تأثير مثبط لتكوين كل من مادتى ١٧ — ألفـا هيدروكس البروجستيرون وكذلك ١١ — ألفا — هيدروكس البروجستيرون ، عدا كحـول البيوتيل الثلاثى لوحظ ان له تأثير منشط لتكوين ١٧ — الفا هيدروكسى البروجستيرون وتأثير مثبط لتكوين ١١ — ألفا — هيدروكسى البروجستيرون .

٢٠ — فى تجربة تقيمية اخيرة ، استخدم فيها مخمر معملى سعة ٢ لتر ، وعند اضافـــة ٢٠ جم من البروجستيرون الى ٢ لتر من الوسط الغذائى تمكنت كائناتنا المـــلا

ايكينيولاتا (معزولة رقم ٧٧) من تحويل ٤٠ر٤٠٪ من البروجستيرون المضاف الى مادة ١٧ ـ ألفا ـ هيد روكسى البروجستيرون ، ٦٥ر٢٣٪ الى مادة ١١ ـ الفا هيد روكسى البروجستيرون ، ٣٥ر٢٠٪ الى ١١ ـ الفا ـ ١٧ ـ الفا ـ ثنائى هيد روكسى البروجستيرون ـ بينما تبقت نسبة ٢٥ر١٢٪ من البروجستيرون المضاف بدون تغيير .

٢١ ـ توصى نتائج هذا البحث باستعمال كائنجهاميلا ايكينيولاتا (معزولة رقم ٧٧) فى الانتاج الاقتصادى لمادة ١٧ ـ الفا ـ هيد روكسى البروجستيرون ذات الاهمية الطبية .