الفصل الحادى عشر

الميكروبات ودورها في إنتاج مضادات حيوية

أولاً: المركبات ذات الأصل الميكروبي المستعملة في وقاية النبات

Agroactive Compounds of Microbial Origin

مقدمة :

تعتبر مبيدات الآفات ، من أهم العوامل المساعدة للمزارع لزيادة إنتاج المحاصيل الزراعية ، وللمحافظة على جودة المحصول . فهي تحفظ المحاصيل النباتية من الاضرار الخارجية أو التحطيم الكلي للمحصول المتسبب عن الحشرات الضارة أو الحلم ، الاصابات الفطرية والبكتيرية والحشائش الضارة . بدون استعمال مبيدات آفات فإن إنتاج النبات ينخفض بحوالي ٢٠ – ٤٠ ٪ . تشمل هذه الخسائر ، الخفض في كمية المنتج أثناء الجمع ، بالإضافة إلى الفاقد أثناء التخزين والنقل . إن الكائنات الضارة لا حصر لها : قدرت اعداد الحشرات والحلم الضار للنبات بحوالي ٥٠٠٠ نوع ، والفطريات ٨٠٠٠ نوع على الأقل والبكتيريا ٧٠ نوع على الأقل والفيرويدات ٥٠ نوع على الأقل والفيروسات ١٠٠ مجموعة على الأقل . بالإضافة إلى ١٨٠٠ نوع من الحشائش الضارة ، منها ٢٠٠ نوع تشكل ٩٥ ٪ من الحشائش الضارة جداً .

تزداد السوق العالمية للمبيدات باستمرار ، فقد ازدادت قيمة المبيعات من ١٧,٩ مليون دولار فى سنة ١٩٨٦ إلى ٢٠,٤ مليون دولار سنة ١٩٨٨ . تشكل هذه المبيدات ٤٣,٦ ٪ مبيدات حشرية ، ٢٩,٧ ٪ مبيدات فطرية ، ٢٠,٥ ٪ مبيدات حشائش و ٦,١ ٪ مبيدات مختلفة .

كذلك فإن تطور اكتشاف مبيدات الافاق – لا يخلو من المصاعب والمشاكل . من أهم المشاكل التي تقابل استعمال المبيدات الكيماوية ، هى التأثير الضار على البيئة ، من حيث الماء والهواء ، حيث أن كثرة استعمال هذه المبيدات تؤدى إلى تلوث الجو وتلوث المياه الأرضية . كذلك فإن الأثر المتبقي فى المحاصيل سواء الثمار التي يتناولها الإنسان أو العلف الذي يتناوله الحيوان ، كل ذلك يؤثر على الناحية الصحية للانسان . إضافة إلى بقاء هذه المبيدات في التربة لمدة طويلة ، قد تصل في بعض الأحيان إلى عشرين سنة ، كما هو

الحال في المبيد د. د. ت . من أهم المشاكل الأخرى التي تقابل اكتشاف وتطور مبيدات الآفات ، هي ظهور سلالات مقاومة أو متحملة للمبيد الفطري أو الحشري .

جميع هذه الأسباب مشتركة ، جعلت الباحثين يتجهون إلى استعمال مبيدات آفات أقل خطراً وأكثر أماناً ، وهي منتجات تمثيل بعض الميكروبات Microbial Metabolites والتي تسمى Biocides . لقد وصف بعض الباحثين أن المزرعة الميكروبية عبارة عن صندوق أو كنز مقفل ، يجب التنقيب عنه لمعرفة اسراره ، حيث أنه من هذا الصندوق قد تم اكتشاف كثير من العقاقير أو الترياقات التي ساهمت كثير جداً في تخفيف آلام البشرية ، وقياساً على ذلك ، يمكن الاستفادة منها في الزراعة لمقاومة الآفات النباتية . أجريت تجارب كثيرة علي منتجات التمثيل الميكروبي ، فوجد أنها في كثير من الأحيان ذات تأثير مشابه لتأثير المبيدات الكيماوية ، ولذلك اتجهت الابحاث إلي تحضير هذه المنتجات صناعياً كما نجح تحضيرها صناعياً في الطب البشري . من أهم المميزات الحسنة في منتجات التمثيل الميكروبي والتي تجعلنا نفضلها عن مبيدات الآفات الكيماوية هي :

١- هذه المركبات متعددة الجوانب في التركيب والنشاط . إن التركيب المعقد لهذه المنتجات يجعل هناك امكانية للإستعمالات المختلفة لهذه المركبات ، بحيث من المحتمل أن تكون فعالة في اتجاه وغير فعالة في اتجاه آخر . هذا يعني أن فائدتها غير مقتصرة على نشاط محدد بل يمكن أن تكون ذات نشاطات متعددة الأوجه على عكس مبيدات الآفات الكيماوية .

٢- هذه المركبات قابلة لأن تتحطم حيوياً ولا يستمر وجودها لأكثر من شهر في التربة ، أو على النبات ، بعضها يتحطم خلال بضعة أيام عندما تتعرض لتربة كثيرة الأحياء الدقيقة (تربة عضوية) ، على عكس مبيدات الآفات الكيماوية ، التي تبقي شهوراً كثيرة في التربة .

لقد تم ادخال مبيدات الآفات ذات الأصل الميكروبي ، في الاستعمال في الحقول ، منذ اربعين عاماً (١٩٦٠) . كان من أهم تلك المواد المستعملة هي Blasticidis S ، Polyoxin ، Kasugamycin ، Validamycin ، Mildiomycin كمبيدات فطرية ، ومركب Tetranactin كمبيد للحلم Mite . ثم بعد ذلك تم اكتشاف Avermectin ، Milbemycin و Bialaphos . ثم بعد ذلك اكتشفت عشرات المركبات . إن سرعة اكتشاف هذه المواد يشجع القول بأن هناك مواد أخرى ، يمكن اكتشافها سريعاً وتطبيقها في الزراعة .

اكتشاف مبيدات الآفات ذات الأصل الميكروبى : (منتجات التمثيل الميكروبى) :

هناك استمرارية في اكتشاف مبيدات الآفات ذات الأصل الميكروبي . معظم هذه المركبات يمكن الحصول عليها من الجنس *Streptomyces* sp. . تأتي الزيادة المستمرة في اكتشاف هذه المركبات من النتائج المشجعة في المقاومة التي يتحصل عليها منها . والأهم من ذلك الحاجة المستمرة في الحصول على مبيدات آفات ممتازة . من ناحية عملية فان الزيادة في الاكتشاف تكون نتيجة للآتي :

١- اكتشاف وتحسن طرق التنقية :

أ - استغلال مجموعات ميكروبية جديدة ، كمصادر لانتاج مركبات فعالة ، مثل الفطريات البازيدية ، الأشنة الخضراء المزرقة ، المايكوبكتيريا ، تبين أنها مصادر غنية لمنتجات التمثيل هذه .

ب- استعمال تكنيك جديد متقدم في عمليات التخمير وتطبيقها في برامج التنقية .

جـ- ظهور طرق جديدة في إمكانية اكتشاف وجود هذه المواد في أي مكان في النبات ، أو امكانية افرازها من قبل الكائن الدقيق .

٢- استعمال طرق الهندسة الوراثية :

إن استعمال طرق الهندسة الوراثية الحديثة ، على الكائنات الدقيقة المنتجة لهذه المواد ، وتطبيقها على الطفرات ، وتربية هذه الطفرات ، واختبار السلالات الأفضل في إنتاج هذه المواد ادى إلي استمرارية اكتشاف هذه المواد واستعمالها .

٣- التقدم العلمى المستمر :

ادى التقدم العلمي المستمر في علوم الكيمياء العضوية ، كيمياء المبيدات والكيمياء الحيوية وتطبيقها في عمليات تصنيع وطرق تنقية هذه المواد . كل ذلك ادي إلي الاستمرارية في اكتشاف هذه المواد واستعمالها .

٤- القواعد الكيماوية للتفاعل بين الكائن الممرض والنبات :

إن الاهتمام بدراسة القواعد الكيماوية للتفاعل بين الكائن الممرض والنبات (فسيولوجيا التطفل) ، والتي قد تم معرفتها ، وأيضاً معرفة كثير من المركبات التي تدخل في هذا التفاعل ، ادي إلى الاستمرارية في اكتشاف واستعمال هذه المواد .

مصادر إنتاج مبيدات الآفات الميكروبية :

١- الجنس : Streptomyces sp

لقد ثبت وسيبقى مستمراً ، بأن هذا الجنس أفضل مصدر من الكائنات الحية الدقيقة ، التي تنتج معظم أنواع نواتج التمثيل ذات التأثير الحيوي ، من ضمنها المستعملة في الزراعة بالاضافة إلى الطب البشري . في الواقع هناك حوالي ٦٠٪ من المبيدات الحشرية الجديدة ومبيدات الأعشاب ، قد ذكرت في السنوات القليلة الماضية بأنها ذات أصل من الستربتومايسز وعلى كل حال فإن هذا الجنس أعطى اعداداً كثيرة من هذه المنتجات .

٢- بعض أجناس الاكتينومايستس :

لقد تم اكتشاف الجنس *Kitasatosporia* سنه ١٩٨٦ ، يتبع هذا الجنس لرتبة اكتينومايسيتالز Actinomycetales . ينتج هذا الجنس مركب Setamycin وهو مبيد حشري . يتميز هذا الجنس بأنه يكون ميسيليوم هوائي كثيف ، يدخل في تركيبه (في جدار الخلية) حمض أميني مفرد . جدر خلايا الجراثيم الهوائية والجراثيم المغمورة تحتوي حمض L-diaminopimelic . تنتج افراد هذا الجنس مركب Phosalacine وهو مبيد حشائش ثلاثي البتايد . وكذلك تنتج مركب Cystargin وهو مضاد فطري ببتيدي . وكذلك تنتج مجموعة مختلفة من المضادات الحيوية . يمكن عزل سلالات هذا الجنس وأنواع أخرى من الاكتينومايستس والبكتيريا من التربة .

٣- الفطريات الخيطية والبازيدية :

لقد اهتم Anke & Steglich سنة ١٩٨٨ ، في دراسته على مزارع الفطريات البازيدية ، للحصول على نواتج التمثيل من المزرعة . استطاع أن يحدد سلاسلات من الفطريات البازيدية تنتج عديداً من عوامل المضادات الفطرية والتى تستعمل فى العمليات الزراعية مثل :

١- مركب Oudemansin الذي ينتج بواسطة سلالة من *Oudemansiella radicata* .

٢- مركب Aleurodiscal الذي ينتج بواسطة سلالة من الفطر *Aleurodiscus mirabilis* .

٣- مركب Strobilurin الذي ينتج بواسطة سلالة من الفطر *Strobilurus Spp.* .

٤- مركب Pilatin المنتج بواسطة سلالة من *Flagelloscypha pilatii* .

كذلك تم اكتشاف عوامل مبيدات اعشاب مثل :

١ – Pereniporin المنتج بواسطة السلالة من الفطر *Perenniporia madullaenpanis* .

٢ – المركب Xerulin و dihydroxerulin المنتجة بواسطة الفطر *Xerule melanotricha* .

هذه المركبات فريدة في تركيبها ونشاطها . تمتلك هذه المركبات ∝-β-unsaturated -lacton ɣ ، وتركيب متحول من poly - ene - yne moieties . لقد وجد أن مركب Xerulin يثبط البناء الحيوي للكولسترول في خلايا Hela . هذا ما أثبته Kuhnt *et al* سنة ١٩٩٠ .

٤- الأشنة الخضراء المزرقة :

درست أنواع عديدة من الأشنات ، لمعرفة مقدرتها على إنتاج مواد مضادة تستعمل في الزراعة . درست الأشنة الحمراء وكذلك الأشنة الخضراء المزرقة بتوسع . وجد أن :

١ – الجنس *Anabaena* sp. ينتج أنواعاً مختلفة من المركبات المضادة للفطريات .

٢ – الأشنة *Lyngya majuscula* تنتج مركب Malyngolide وهذا المركب يتكون من جاما لاكتون مع سلسلة alkyl طويلة .

٥- البكتيريا اللزجة :

لقد وجد أن سلالات البكتيريا اللزجة Myxobacterial تنتج مواد مضادة للفطريات والبكتيريا ، ومركبات Cytocidal، من بينها Phenoxan ، Ambruticin و Pyrrolnitrin . تظهر تضاد فطري كبير ، ضد كثير من الفطريات الممرضة النباتية .

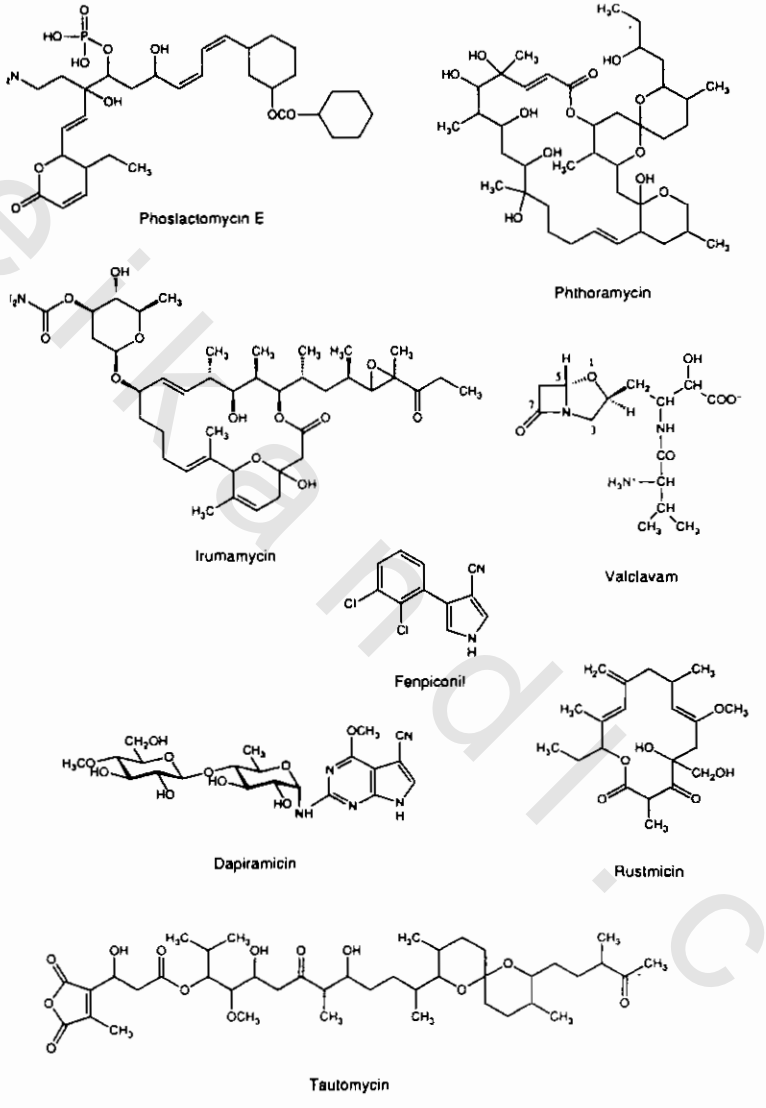
٦- الأشنة الحمراء :

إن المستخلص الميثانولى للأشنة الحمراء *Laurencia nipponica* قد استعمل لفصل عائله من المبيدات الحشرية Z-leurentin ، Z-isoleurentin و deoxyprepaciferol .

هناك منتجات ميكروبية تستعمل كمبيدات حشرية أو مبيدات فطرية أو مبيدات حشائش ، وسوف (إن شاء الله) نتناول في هذا الكتاب المبيدات الحيوية الفطرية والبكتيرية (المضادات الحيوية) . من الأمثلة على هذه المضادات (جدول رقم ١٣٣) وشكل ٢٠ .

جدول رقم ١٣٣ : المنتجات الميكروبية والأمراض الفطرية التي تقاومها

المرض الفطري	المبيد الكيماوي المستعمل لمقاومة المرض	المنتج الميكروبي المستعمل لمقاومة المرض
اللفحة المتأخرة في البطاطس والطماطم	Fostyl	Phthoramycin
البياض الزغبي	Dithiocarbamates	Valclavam
فطريات طحلبية	Bordeaux mixture	Valclavam
البياض الدقيقي ، العفن المر	Benzimidazoles	Mildiomycin
الجرب ، العفن البني	Triazoles	Mildiomycin
فطريات اسكية	Dicarboximides	Mildiomycin
أمراض الأصداء	Triazoles	Rustmicin
لفحة غمد الأوراق	Anilides	Validamycin
فطريات بازيدية	Dithiocarbamates	Dapiramicin
اللفحات المتسببة عن الفطريات الناقصة	Probenazole Tricyclazole Isoprothiolane	Blasticidin S Kasugamycin
الانثراكنوز العفن الرمادي عفن الأوراق تبقع الأوراق أمراض الذبول	Benzimidazoles Dithiocarbamates Bordeaux mixtures	Polyoxins



شكل رقم ٢٠ : يبين تركيب بعض المنتجات الميكروبية التي تستعمل في مقاومة بعض أمراض النبات

المنتجات الميكروبية كمبيدات فطرية :

كما هو معروف فإن أعداد الأمراض الفطرية التى تهاجم النباتات كثيرة جداً ، ونظراً لضيق المجال التطفلي لكل كائن ممرض ، فإن هذا يؤدي إلى الحاجة إلى كثير من المضادات الفطرية كمبيدات آفات لكل مرض بمفرده . كذلك فإن هناك أنواعاً كثيرة من المبيدات الفطرية متوفرة لمقاومة هذه الأمراض كما هو مذكور في جدول رقم ١٣٣ . وعلي أية حال فإن كفاءة عوامل المقاومة الفطرية تتغير ، بسبب ظهور سلالات من الفطريات مقاومة للمبيدات الفطرية ، وكذلك ضد نواتج التمثيل الميكروبي ، هذا يجعل اعداد هذه المواد المستعملة بكفاءه في المقاومة محدود إلي حد ما .

هناك أعداد كثيرة من منتجات التمثيل الميكروبي ، مضادة للفطريات ، قد عزلت من الكائنات الحية الدقيقة . كثير من هذه المواد قد درس بتوسع لأنه يدخل في المعالجة الطبية البشرية ، وبعضها يدخل في مقاومة أمراض النبات .

مركبات المضادات الفطرية ذات النشاط العملي والملائم :

إن مجموعة عوامل المضادات الفطرية المستعملة في مقاومة الأمراض الفطرية هي :

١- **فسفات إستر و Phoslactomycins** . عزل هذا المركب من *Streptomyces ni-grescens* . تركيب هذا المركب يشابه المركب Phosphazomycins حيث أن له مراكز مختلفة على الحلقة الطرفية لمركب سايكلوهكسان .

إن مركب E من هذه المجموعة يظهر كفاءة عالية في المعمل (أقل تركيز مثبط كلياً ٠,٣ – ٣ ميكروغرام لكل مل) ضد الفطريات الآتية :

1- *Botrytis cinerea* 2- *Rhizoctonia solani* 3- *Alternaria kikuchiana*

كذلك فان هذا المركب يقاوم الاصابة الفطرية الناتجة عن الفطر *Botrytis* ، إذا استعمل بتركيز ١٠ جزء في المليون ، حيث أنه لا يحدث سمية للنبات في هذا التركيز (تجارب الصوبا الزجاجية) . بينما المشتقات الآخرى من هذه المجموعة تظهر بعض السمية على نبات القمح .

٢- **مركب Dapiramicin** . ينتج بواسطة أنواع من *Micromonospora* sp . أظهر تأثيراً ضعيفاً ضد الفطريات في المعمل خاصة الفطريات *Rhizoctonia* ، *Pyricularia*

و *Botrytis* ، إلا أن هذا المركب يثبط بكفاءة لفحة الأرز المتسببة عن *R. solani* حيث أن كفاءته تقارب كفاءة المضاد الحيوي Validamycin (يسبب ٩٥٪ وقاية عن استعماله بتركيز ٥٠ جزء في المليون) .

٣- **Irumamycin** . لقد تم اكتشاف هذا المركب سنة ١٩٨٤ وهو ينتج بواسطة سلالة من *Streptomyces flavus* sub sp. *irumaensis* . يظهر هذا المركب كفاءة عالية في المعمل وفي التجارب الحقلية ضد الفطريات *Pyricularia* و *Botrytis* ويتحمل التعرض للضوء لمدة طويلة .

طرق تأثير منتجات التمثيل الميكروبي على الفطريات :

يعتبر جدار الخلية الفطرية من الأهداف الأساسية التي تؤثر عليها هذه المركبات . إن مجموعة Polyoxins والتي هي أكثر المجموعات استعمالاً في الزراعة الحقلية، يقوم دورها الأساسي في المقاومة على تحطيم جدار خلية الفطر أو احداث خلل في بناء هذا الجدار . إن ظهور سلالات فطرية مقاومة لهذا المركب قد سبب في تحديد استعماله . وجد في مركبات أخرى أنها تثبط البناء الحيوي لمادة glycan في جدار الخلية أو تحدث إنتفاخات في جدار الخلايا الفطرية ، مما يسبب تشوهاً في الشكل الخارجي لهيفات الفطريات الممرضة النباتية المعملة بهذه المادة . وبالتالي لا تستمر هذه الهيفات في النمو والتكاثر مما يؤدي إلي موت الفطر .

أما مركب Asperfuran ، فقد ثبت بأنه يثبط بناء الشيتين في الفطريات التي يتعامل معها ، مما يؤثر على جدار الخلية الفطرية من حيث تشرب الماء والمواد الغذائية الأخرى .

أما المركب Valclavam. فقد أظهر فعالية عالية ضد الفطريات البيضية خاصة *Pythium* . تبين أن هذا المضاد يؤثر على بناء RNA ، خاصة في فطريات الخميرة *S. cerevsiae* ، إلا أنه يكون مضاد للمثيونين في كل من *E. coli* و *B. subtilis* .

أما كل من Neorustmicin و Rustmicin فقد تم عزلهما من *Micromonospore chalcea* ومركب Galbonolides فقد تم عزله من *Streptomyces galbus* وهو مشابه تماماً في فعله للمركب Rustmicins .

لقد ثبت بان هذه المجموعة من المركبات تثبط بكفاءة تكاثر فطر الصدأ (صدأ الساق في القمح) في الصوبا الزجاجية ، ويعتبر هذا المركب أول مركب يظهر تأثيره على فطريات الاصداء في المعمل وفي الحقل .

يمكن تلخيص ذلك بالقول ، بأن منتجات التمثيل الميكروبي تؤثر علي الفطريات بواحدة من الطرق الآتية :

١- التأثير على جدار الخلية .

٢- التأثير على بناء الشيتين في الفطر .

٣- التأثير على بناء RNA في الخلية .

٤- تؤثر على بعض العمليات الفسيولوچية في الخلية ، مثل التمثيل الغذائى والتنفس .

obeikandl.com

ثانياً: تعريف واكتشاف المضادات الحيوية

تعريف المضادات الحيوية :

تعرف المضادات الحيوية بأنها مركبات كيماوية منتجة بواسطة كائنات حية دقيقة ، لها تأثيرات سامة إختيارية ضد كائنات حية دقيقة أخرى . في المجال التطبيقي العملي ، فإن المضادات الحيوية يقتصر اطلاقها على المواد الكيماوية المنتجة بواسطة الكائنات الحية الدقيقة والتي تمنع نمو وتكشف البكتيريا والفطريات . هناك مئات من المضادات الحيوية قد تم تعريفها وتحديد هويتها . نصف هذه المضادات تقريباً ، ينتج بواسطة الفطريات . يبدو واضحاً أن مثل هذه المواد المنتجة طبيعياً تلعب دوراً هاماً في المقاومة الحيوية لأمراض النبات الكامنة في التربة .

وعلى آية حال ، فان معظم المضادات الحيوية ذات تركيب معقد ، وهي بشكل عام غير ثابته وبالتالي فان استعمالها كمبيدات آفات محدود إلي حد ما . نظراً لأن معظم المضادات الحيوية قد اكتشفت لاستعمالها في معالجة الانسان ، فإن القليل منها يستعمل في مقاومة الأمراض النباتية .

معظم الأبحاث التي أجريت على المضادات الحيوية لاكتشافها وتطويرها واستعمالها في الزراعة كمبيدات فطرية ، كانت تجرى في اليابان أكثر من أي بلد آخر في العالم . معظم هذه المركبات قد وجهت ضد أمراض النبات التي هي هامة إقتصادياً بالنسبة لليابانيين . مثال ذلك مرض لفحة الأرز ، لفحة غمد ورقة الأرز . لقد تبين أن مثل هذه المضادات الحيوية المستعملة في اليابان ، يمكن أن تكون غير ذات فائدة في أقطار أخرى ، حيث أن زراعة الأرز فيها غير هامة كثيراً . من الغريب أن نلاحظ أن المضاد الحيوي Mildiomycin والذي هو فعال جداً في مقاومة مرض البياض الدقيقي في كثير من أشجار الفاكهة والخضراوات ، يكون مركب غير مهم فى اليابان . وبالتأكيد فان التقدم السريع في التكنولوجيا الحديثة وتأثيرات الهندسة الوراثية والتلاعب في الجينات ، سوف تسهل الحصول على الانتاج الكبير من المضادات الحيوية ، ويمكن أن يزيد معدل استعمالها وذلك لإنخفاض سعرها مستقبلاً .

إن الدراسة الدقيقة للمضادات الحيوية ، يجعل من السهل تخطي الصعوبات التي تعترض إنتاجها واستعمالها في مقاومة امراض النبات (مثل مقاومة الكائن الممرض ، ارتفاع السعر ، صعوبة الحصول على كميات كبيرة من المضاد الحيوي) . مثلاً المضاد الحيوي A25822-B والذي تم عزله من سلالة من الفطر *Geotrichum flavobrunneum*

السلالـــة MRRL 3862 (اجريت عليه دراسة كبيرة جداً) يكون فعال ضد أنواع من *Candida* و *Trichophyton* وضد الفطريات الممرضـــة النباتية ، مثل *Fusarium* , *Botrytis* وأنواع من *Verticillum* . ومن المعروف أيضاً بان هذا المضاد يثبط البناء الحيوي لـ Ergosterol والذي هو مركب ضروري في بناء أغشية خلايا كثير من الفطريات .

اكتشاف المضادات الحيوية :

كان أول وصف للجنس البكتيري *Micromonospora* سنة ١٩٢٣ بواسطة العالم Orskov . كذلك تم وصف أربعة أنواع لهذا الجنس بواسطة Jensen سنة ١٩٣٢ . ولقد ذكر هذا العالم أن هناك سبعة أنواع من البيئات الغذائية مناسبة لعزل هذا الجنس . في سنة ١٩٣٩ عزل العالم Kriss ثمانية سلالات من هذا الجنس على بيئات صناعية . في سنة ١٩٤٢ ذكر Welsch اكتشاف أول مضاد حيوي منتج من الجنس *Micromonospora* . وفي نفس السنة استطاع Waksman أن يزرع أنواعاً من هذا الجنس على بيئة غذائية تتكون من نشا – تربتون – اجار . عزل هذا العالم سلالة ذكر بأنها تنتج مضاد حيوي سمي هذا المضاد الحيوي Micromonosporin وذلك سنة ١٩٤٧ . في هذه الدراسة وجد أن الكائن الحي ينمو جيداً علي بيئة جلوكوز – نشا – آجار . ذكر Waksman *et al* سنة ١٩٥١ امكانية إنتاج اكتينومايسين من أنواع من الجنس المذكور النامي علي بيئة غذائية صناعية . أما في سنة ١٩٥٢ ذكر Taira & Fujii اكتشاف مضادات حيوية تسمي Microcin A و Microcin B ، منتجة بواسطة نفس الجنس عندما ينمو علي بيئة نشا – ببتون . اكتشاف Charles & Pfizer سنـة ١٩٥٧ مضادات حيويـــة ستيرويدية وذلك عنـــد تنمية البكتيريا *M. chalcea* في بيئة محتوية N-Z-Amine ، ودكستروز ومستخلص الخميرة .

تمت جميع هذه الدراسات قبل اكتشاف المضاد الحيوي Gentamicin سنة ١٩٦٣ بواسطة Weinstein *et al* ومضادات حيوية أخرى من نفس الجنس . هذا يدل على أن هذا الجنس من الكائنات الحية الدقيقة سهل التداول من حيث الزراعة والنمو .

لقد اكتشف التأثير المضاد للبكتيريا باستعمال البنسلين بواسطة العالم Alexander Fleming سنة ١٩٢٩ . حيث ذكر أن مستعمرات فطرية قد نمت كملوثات على أطباق بترى ، مزروعة بالبكتيريا *Staphylococeus aureus* ، وأن المستعمرات البكتيرية حول هذا الفطر كانت شفافة بسبب تحلل خلاياها . سميت المادة المستخلصة من هذا الفطر بنسلين

وذلك لان الفطر الملوث للمزارع كان اسمه *Penicillium notatum* . ولقد وجد هذا العالم أن البنسلين فعال ضد كثير من البكتيريا موجبة الصبغة لغرام تحت الظروف المعملية ، ثم استعمله في مقاومة أمراض العيون . لم يستطع العالم فلمنج أن يقوم بتنقية هذا المركب حتى فترة الحرب العالمية الثانية ، حيث استطاع العلماء البريطانيون والصينيون العاملون في أمريكا ، ننقية هذا المضاد الحيوي ومعرفة تركيبه وإنتاجه صناعياً واستعماله عالمياً ، ولقد حصل هؤلاء العلماء على جائزة نوبل لهذا العمل .

إن النجاح الذي حدث في الحصول على البنسلين النقي ، قد شجع العلماء على دراسة الكائنات الحية الدقيقة الكامنة في التربة . في سنة ١٩٤٣ تم اكتشاف Streptomycin من الاكتينومايستس *Streptomyces griseus* . إن الاكتينومايستس عبارة عن بكتيريا تنتج تفرعات خيطية تشبه إلى حد ما الهيفات الفطرية ، لكنها لا تزيد عن واحد ميكروميتر ، في الفطر ، كذلك فإنها تنتج اعداد هائلة من الجراثيم المسحوقية الجافة من هيفاتها الهوائية .

كانت المضادات الحيوية المكتشفة تنتج من قبل الأربعة مجموعات الآتية :

أ - الجنس البكتيرى Bacillus ينتج كل من :

١ - Bacitracin ٢ - Polymyxins ٣ - Colymycin ٤ - Gramicidin

ب - الجنس البكتيرى Streptomyces: ينتج كل من

١ - Streptomycin ٢ - Tetracyclines ٣ - Chloromycetin

٤ - Neomycin ٥ - Erythromycin ٦ - Kanamycin

٧ - Lincomycin

جـ - الجنس البكتيرى Micromonospora: ينتج كل من

١ - Gentamicin ٢ - Eveminomicin ٣ - Sisomicin

٤ - Rosaramicin ٥ - Verdamicin ٦ - Megalomicin

٧ - Microcin ٨ - Micromonosporin

د - الجنس الفطري Penicillium: ينتج كل من

١ - Penicillin ٢ - Griseofulvin ٣ - Fumagillin

بغض النظر عن المضادات الحيوية ، هناك أنواعاً مختلفة من المواد الكيماوية ، تستعمل حالياً في مقاومة إنتشار الكائنات الممرضة النباتية ، على أهم المحاصيل الزراعية الاقتصادية في العالم . ساعد استعمال هذه المواد في تحسين نوعية المنتجات النباتية المستعملة في الغذاء . معظم هذه المواد الكيماوية مركبات مصنعة تحضر بالاعتماد على نظريات الكيمياء العضوية ، ولكن قليل منها منتجات طبيعية ذات أصل ميكروبي . المنتجات الطبيعية ذات التأثير المضاد الفطري أو البكتيري ، أيضاً ، تنشأ من النباتات ، إما على شكل منتجات تمثيل ثانوية أو منتجات مستحثة من قبل الكائن الممرض (فايتو الكسنز) . إن هذه الفايتوالكسنز التي إختبرت على الكائنات الممرضة النباتية ، ليست ذات كفاءة تشبه كفاءة الكيماويات المصنعة حديثاً ، ومن غير المحتمل أن تستعمل كما في حالة المبيدات الفطرية التقليدية .

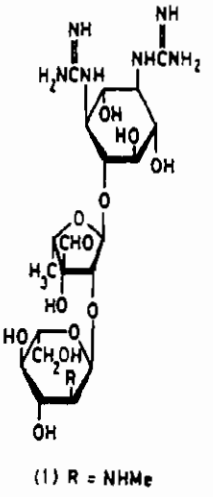
إبتداء استعمال المضادات الحيوية فى مقاومة أمراض النبات :

كثيراً من المضادات الحيوية المكتشفة مبكراً والتي اكتشفت لأغراض طبية ، إختبرت لمعرفة كفاءتها ضد الكائنات الممرضة النباتية . من هذه المضادات مايلي :

١- Streptomycin

هذا المضاد الحيوي ، طبي ، ينتج بواسطة *Streptomyces griseus* . كان أول مضاد حيوي يستعمل ضد الأمراض النباتية . هذا المضاد الحيوي واحداً من مجموعة المركبات المعروفة باسم المضادات الحيوية التي تسمى Aminoglycoside . هذه المركبات تمتلك جزيئات كربوهيدراتية والتي تحوي واحدة أو أكثر من روابط جلايكوساید وعديداً من مجموعات الـ hydrophilic ، محتوية مجموعة أمينو و/أو Guanidino . استعمل المضاد الحيوي ستربتومايسين في مقاومة مرض اللفحة النارية في التفاح والكمثرى عن طريق رشه على المجموع الخضري بتركيز ٢٠٠ جزء في المليون في الولايات المتحدة منذ سنة ١٩٥٤ . أما في اليابان فقد استعمل لمقاومة مرض اللفحة النارية في الدخان بتركيز ٢٠٠ جزء في المليون، وضد لفحة الأوراق البكتيرية في نباتات الارز بمعدل (٢٠٠ – ٥٠٠) جزء في المليون .

كذلك يستعمل الستربتومايسين ، معاملة بذور أو معاملة بادرات لكل من الكرفس والفلفل ، البطاطس ، الطماطم وكذلك الدخان ، في الصوبات الزجاجية و/أو في الحقل ، إذا استعمل بتركيز عال فإنه يسبب سمية للنباتات . لا يستعمل هذا المضاد حقناً وإنما يستعمل على السطح فقط (شكل ٢١) .



(I) R = NHMe

(شكل رقم ٢١) Streptomycin

يستعمل المضاد الحيوي ستربتومايسين في مقاومة البكتيريا الممرضة للنبات ، سواء كانت سالبة أو موجبة لصبغة غرام . عندما يستعمل هذا المضاد رشاً ، فإنه يظهر فعالية عالية ضد مجال واسع من الكائنات الممرضة النباتية منها :

١- مرض تقرح الحمضيات الذي يتسبب عن البكتيريا *Xanthomonas citri*

٢- مرض لفحة الجوز الذي يتسبب عن البكتيريا *Xanthomonas juglandis*

٣- مرض تبقع الأوراق في الطماطم والفلفل الذي يتسبب عن
Xanthomonas vesicatoria

٤- مرض اللفحة الهالية في الفاصوليا الفرنسية الذي يتسبب عن
Pseudomonas phasioloculus

٥- مرض اللفحة النارية في التفاح والكمثري الذي يتسبب عن *Erwinia amylovora*

لقد حصل Goodman سنة ١٩٥٣ على مقاومة بنسبة ١٠٠٪ لمرض اللفحة النارية عن طريق الرش بالمضاد الحيوي ستربتومايسين ، وحده أو مقترناً مع اوكسي تتراسيكلين بتركيز ١٠٠ – ٥٠٠ جزء في المليون .

٦- كذلك يستعمل هذا المضاد الحيوي لمقاومة عديد من أمراض الاعفان البكتيرية فى البطاطس . وذلك عن طريق غمر قطع تقاوي البطاطس في محلول المضاد الحيوي .

٧- يستعمل لتطهير بذور كثير من النباتات من مسببات الأمراض البكتيرية التى تكون عالقة بها مثل بذور الفاصوليا ، القطن ، الصليبيات والكرفس .

٨- وجد أن هذا المضاد الحيوي يمكن أن يقاوم بعض الأمراض الفطرية ، خاصة المتسببة عن مجموعة الفطريات Phycomycetes .

٩- يمكن أن يستعمل هذا المضاد الحيوي لمقاومة مرض عفن القدم وعفن الورقة في نبات *Piper betle* المتسبب عن الفطر *Phytophthora parasitica var. piperina* . ولقد ذكر العالم Vyas سنة ١٩٧٦ أنه يمكن مقاومة هذا المرض وذلك عن طريق غمر العقل في محلول سلفات الستريتومايسين .

١٠- يمكن استعمال هذا المضاد الحيوي في مقاومة الاصابة المبكرة لمرض البياض الزغبى في حشيشة الدينار المتسبب عن الفطر *Pseudoperonospora humuli* . ولقد أثبتت التجارب إنتقال هـــذا المضاد الحيوي فـــي نبات حشيشة الدينار لأول مرة من قبل العالم Maier سنة ١٩٦٠ .

١١- كذلك وجد بان هذا المضاد الحيوي فعال إلى حد ما في مقاومة اللفحة المتأخرة في الطماطم والبطاطس حتى عند استعماله بتركيز منخفض يصل إلى ٤ ميكروغرام / مل من المحلول المغذي ، يكون كافياً لوقف الفطر *Phytophthora infestans* كلية على نباتات الطماطم .

١٢- لقد ثبت في تجارب الصوبات الزجاجية وفي الحقول الزراعية ، بأن هذا المضاد الحيوي يقاوم البكتيريا *Erwinia atroseptica* في درنات البطاطس بعد غمرها في محلول المضاد الحيوي .

١٣- وجد أن الخليط من الستربتومايسين وسلفات 8-hydroxyquinoline ، يقاوم بنجاح مرض القدم الأسود في نبات الجيرانيوم .

٢- مركبات Tetracyclines

إن مركبات التتراسيكلين ، عبارة عن مجموعة من المضادات الحيوية ، تنتج بواسطة

عدد من أنواع الـ *Streptomyces* . من هذه المركبات التي قد تم استعمالها في مقاومة أمراض النبات :

١- تترامايسين (اوكسي تتراسيكلين) .

٢- إيوروماسين (كلورو تتراسيكلين)

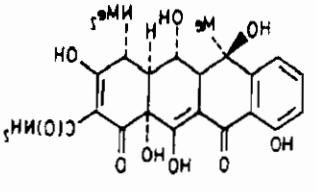
٣- اكتينومايسين (تتراسيكلين) .

لقد استعمل مركب اوكسي تتراكسيلين بطريقة غمر التربة ، أو غمر الجذور لمقاومة مرض التدرن التاجي . ولقد تم استعماله كذلك في مقاومة مرض اللفحة النارية في التفاح والكمثرى بطريقة تبادلية مع الستربتومايسين .

لقد وجد حديثاً أن مركب التتراسيكلين فعال ضد أمراض النبات المتسببة عن ميكوبلازما . إن حقن محلول مركز من التتراسيكلين أو اوكسي تتراسيكلين في جذوع الاشجار يعطيها امكانية مقاومة أو الشفاء من مرض تدهور الخوخ أو اصفرار نخيل جوز الهند ومرض إخضرار الحمضيات .

٣- مركبات Oxytetracycline

يسمي هذا المركب Terramycin . يمكن عزله من *Streptomyces rimosus* . عند خلط هذا المركب مع الستربتومايسين ، يمكن استعماله ضد التقرحات البكتيرية في أشجار الخوخ والحمضيات ، والاعفان الطرية في الخضراوات وأمراض بكيترية أخرى . يستعمل هذا المركب بدل الستربتومايسيين عندما تتكشف سلالات مقاومة له . وهو المضاد الحيوي الوحيد الذي يستعمل حقناً في النبات ، حيث يحقن في سيقان النخيل والدردار ، وذلك لمقاتومة البلازما الممرضة. كذلك يستعمل حقناً في النباتات ذات القيمة الاقتصادية العالية .

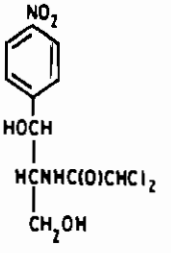


Oxytetracycline

(شكل رقم ٢٢)

٤- المضاد الحيوي Chloramphenicol

لقد تم عزل هذا المضاد الحيوي من مزرعة البكيتريا الكامنة في التربة *Streptomyces venezuelae* وقد تم استعماله لمقاومة لفحة الأوراق البكتيرية في الأرز في اليابان منذ سنة ١٩٦٤ . ينتج هذا المضاد الحيوي صناعياً عن طريق البناء الكيماوي . يكون الناتج عبارة عن مخلوط L , D ويستعمل في أغراض وقاية النبات .

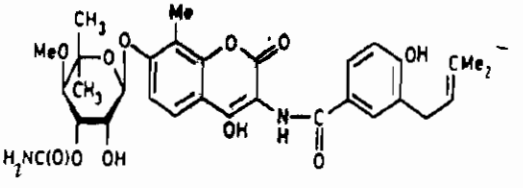


Chloramphenicol

(شكل رقم ٢٣)

٥- المضاد الحيوي Novobiocin

يسمي هذا المركب Cathomycin ، ينتج بواسطة كل من *Streptomyces spheroides* و *S. niveus* . أمكن إنتاجه صناعياً سنة ١٩٦٤ وتم وضع تركيب معدل له سنة ١٩٧٦ . لقد تم استعماله منذ سنة ١٩٦٨ لتخفيف حدوث التقرحات البكتيرية على الطماطم ، وذلك عن طريق غمر بادرات الطماطم في محلول مائى يحتوي ١٠٠ جزء في المليون من المضاد الحيوي .



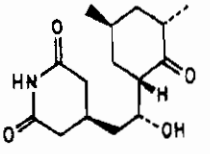
Novobiocin

(شكل رقم ٢٤)

٦- المضاد الحيوي Cycloheximide

يستعمل هذا المضاد الحيوي طبياً في العلاج البشري ، ضد الفطريات ، فهو يسمى أيضاً Actidione . لقد اكتشف بالصدفة أثناء إنتاج الستربتومايسين في البيئة الغذائية للفطر *S. griseus* . يتركب جزيء هذا المضاد من أربعة مراكز asymmetry على ذرة الكربون الثانية والرابعة والسادسة والثانية مكرر . وجد أن هناك مركبات قليلة stereoisomers لها علاقة مع بعضها البعض . كذلك وجد بأنها تنتج بواسطة أنواع *Streptomyces* تسمى أيزوسايكلوهكساميد ، منها Naramycin B ومركب سايكوهكساميد diastereoisomer .

تعمل مركبات سايكلوهكساميد على تثبيط نمو كائنات ممرضة نباتية مختلفة (الكائنات الحية الدقيقة) ، على مستوى منخفض جداً من الجرعة ، ولكن استعمالها التجاري كمبيدات فطرية ، محدود، بسبب سميتها العالية للنبات . إن رش المجموع الخضري بالمحلول المحتوي ٢ جزء في المليون من المضاد الحيوي ، قد استعمل لمقاومة مرض البياض الزغبي على البصل في اليابان منذ سنة ١٩٥٩ ، وهو يستعمل أيضاً كمبيد فطري في الغابات حيث يكون فعال ضد لفحة الاغصان في أشجار لاركس في اليابان . يستعمل هذا المضاد الحيوي أيضاً في مقاومة أمراض البياض الدقيقي في كثير من المحاصيل . كذلك فإن الـ stereoi-somers والمشتقات التابعة له مثل Inactone من السايكلوهكساميد أظهرت تأثيراً بسيطاً كمبيدات فطرية أقل من المركبات الأصلية يبين شكل ٢٥ التركيب الكيماوي للمركب .



Cycloheximide

(شكل رقم ٢٥)

الاسم الشائع لهذا المركب ، هو الاسم التجاري لشركة Upjohn Co. . يحصل عليه من مصانع المضاد الحيوي الستربتومايسين . يباع تحت اسم Actidione PM أو Actidione RZ ويباع أيضاً تحت اسم Actispray .

هذا المضاد الحيوي من مجموعة المضادات الحيوية Glutarimide . ينتج بواسطة أنواعاً مختلفة من *Streptomyces* من ضمنها *S. griseus* و *S. nouresi* .

لقد ذكر العالم Kerridge سنة ١٩٥٩ أن لهذا المضاد الحيوي فعالية كبيرة في تثبيط بناء البروتينات في فطر الخميرة *Saccharomyces carlsbergensis* . وكذلك ثبت بأن لهذا المركب تأثير مثبط لكثير من الفطريات والخمائر ، ولكنه غير قوي التأثير على البكتيريا . التركيب الكيماوي لهذا المركب هو : β- [2- (3,5 dimethyl - 2-oxcylohexyl - 2- hydroxyethyl glutarimide .

لقد ثبت بأن لهذا المضاد الحيوي تأثير في مقاومة الأمراض الآتية :

١- مقاومة مرض تبقع أواق الكرز المتسبب عن *Coccomyces hiemalis* بتركيز ٢ جزء في المليون .

٢- مقاومة مرض البياض الزغبي في نبات اليوكه المتسبب عن الفطر *Erysiphe polygoni* .

٣- مقاومة مرض التفحم المغطى في الشوفان المتسبب عن الفطر *Ustilago hordei* .

٤- مقاومة مرض التفحم في القمح المتسبب عن الفطر *Tilletia sp.* .

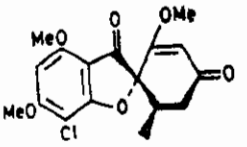
٥- مقاومة مرض العفن البني في الخوخ المتسبب عن الفطر *Sclerotinia fructicola* .

٦- مقاومة اعفان ما بعد الجمع المتسببة عن الفطر *Rhizopus* .

٧- مقاومة أعفان التخزين والنقل المتسببة عن الفطر *Botrytis* .

٧- المضاد الحيوي Griseofulvin

يستعمل هذا المضاد الحيوي أساساً ضد الفطريات . لقد تم عزله من مزرعة الفطر *Penicillium griseofulvum* سنة ١٩٣٩ ، واحتل مركزاً مرموقاً في مقاومة أمراض الانسان والحيوان ، ولكن لم يستعمل الا بشكل أولي في مقاومة امراض النبات . تم تحديد تركيب هذا المضاد سنة ١٩٥١ . ادخل هذا المضاد الحيوي في وقاية النبات لمقاومة مرض اللفحة المبكرة في الطماطم ، وضد عفن بوترايتس على الخس ، واستعمل في اليابان ضد لفحة البراعم والازهار في التفاح وضد تقرح البطيخ . هناك أكثر من ٣٠٠ نوع مشابه لهذا المركب ، قد تم تحضيرها واختبارها ، ولكن لم يستعمل أي منها تجارياً .



Griseofulvin

(شكل رقم ٢٦)

ينتج هذا المضاد بواسطة كل من :

1- *Penicillium griseofulvum* . 2- *P. patulum* .

3- *P. digricans* . 4- *P. jancyewski*

هذا المركب سام لعديد من الفطريات الممرضة للنبات ، مثل :

١- فطريات البياض الدقيقي في كثير من النباتات .

٢- الفطر *Botrytis fabae* .

٣- الفطريات ذات الجدر الخلوية الشيتينة .

٤- بعض فطريات الاصداء .

٥- فطر *Alternaria solani* .

٦- لقد تم استعمال هذا المضاد الحيوي بنجاح في مقاومة اللفحة في الزنبق المتسببة عن الفطر *Botrytis tulipae* .

ينجح هذا المضاد الحيوي في مقاومة الأمراض عند استعماله على الجذور . وجد أنه يقاوم بعض فطريات البياض الدقيقي وامراض بوترايتس وصدأ الفاصوليا المتسبب عن *Uromyces appendiculatus* . إن المقاومة الجهازية لعديد من فطريات البياض الدقيقي والتي تكون مقاومة إلى حد ما للمبيدات الفطرية ، فانه يمكن أن تتم هذه المقاومة باستعمال هذا المضاد الحيوي ، إلا أن هذا لا يكون بفعالية المبيدات الكيماوية . يمكن تفسير فعل هذا المضاد الحيوي ، بأنه يتدخل في البناء الحيوي لعناصر الشيتين الداخلة في تركيب جدر الخلايا الفطرية ، والذي يؤكد ذلك ، هو عدم سميته للحيوانات والنباتات الراقية . أثبتت الدراسات المستفيضة على هذا المضاد الحيوي ، بأنه لا يثبط بناء البروتين ، الشيتين والدهون

. كذلك فانه لا يغير معدلات التنفس، الجلايكولسز أو بناء جدر الخلية في الخلايا الفطرية. ولقد وجد ان استعمال هذا المضاد الحيوي بنسبة ٠,١ ٪ يكون فعالاً إذا استعمل رشاً لمقاومة مرض عفن التفاح المتسبب عن الفطر *Sclerotinia fructigena* . إن أمراض المونيليا على التفاح المتسببة عن *S. mali* قد تم مقاومتها بنجاح في اليابان باستعمال هذا المضاد الحيوي .

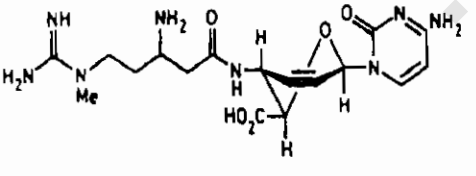
obeikandl.com

تطور استعمال المضادات الحيوية لمقاومة أمراض النبات

مع تقدم الابحاث ، اكتشفت مضادات حيوية جديدة واستعملت في مقاومة امراض النبات منها :

١- المضاد الحيوي Blasticidin S

عزل هذا المضاد الحيوي من راشح مزرعة *Streptomyces griseochromogenes* . كان أول مضاد حيوي ناجح يستعمل في الزراعة في اليابان حيث تم اكتشافه هناك . يدخل في تركيبه نيوكليوسايد، سايتوزنين ، حمض أمينيي وبلاستدك أسد. تركيبه الكيماوي معقد. أعطى هذا المركب كفاءة عالية ضد مرض لفحة الارز المتسبب عن الفطر *Pyricularia oryzae* وادخل فعلياً في مقاومة هذا المرض منذ سنة ١٩٦١ . يستعمل رشاً في الحقل لمقاومة لفحة الارز . التركيز الفعال لهذا المركب ، عادة ١٠– ٢٠ جزء في المليون . هناك ثلاثة مركبات من مجموعة هذا المركب تسمي Blasticidins A ، B و C قد تم عزلها أيضاً من مزرعة نفس الفطر السابق ، ولكنها أقل كفاءة في مقاومة المرض . إن مركب N-desmethyl blasticidins له كفاءة مساوية للمركب Blasticidins ولكن لم يتم تطويره واستعماله . أما النوع H والذي يوجد فيه رابطة مزدوجة بين الذرة الثانية والثالثة من الكربون هو أقل كفاءة حيوية . هذا المضاد الحيوي فعال ضد البكتيريا والفطريات إلا أن تأثيره على الفطريات إختيارياً .

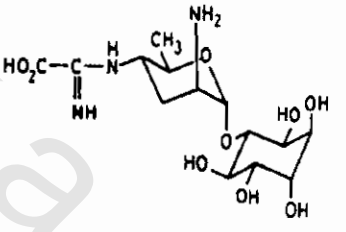


Blasticidin S

(شكل رقم ٢)

٢- المضاد الحيوى Kasugamycin

هذا المضاد الحيوي قابل للذوبان في الماء ، ينتج من مزرعة *streptomyces kasu-gaensis* احتل مكان المضاد الحيوي السابق ، بسرعة كمضاد حيوي زراعي لمقاومة مرض لفحة الأرز ، بسبب الفرق الكبير في مقدرته العلاجية والجرعة المسببة للسمية . لقد تم اكتشاف التركيب الكيماوي لهذا المركب سنة ١٩٦٦ . يقاوم هذا المركب مرض لفحة الارز بتركيز حوالي ٢٠ جزء في المليون وليس له أي سمية علي المحاصيل وسميته منخفضة جداً على الثدييات .

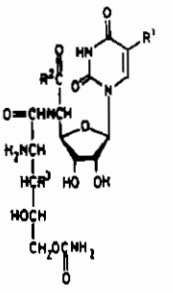


Kasugamycin

(شكل رقم ٢٨)

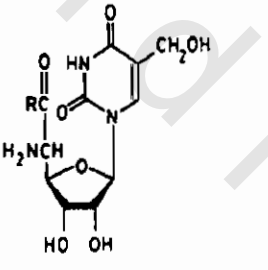
٣- مجموعة Polyoxins

هذه المجموعة مشابهة تماماً لمجموعة Pyrimidine nucleoside peptide antibiotics . عزلت هذه المجموعة من مزارع *S. cacaoi var. asoensis* . بعض أفراد هذه المجموعة تشبه Peptidic nucleosides . تقسم أفراد هذه المجموعة إلى أفراد من A حتي M . جميع أفراد هـذه المجموعة باستثناء I , C تظهر نشاط إختياري ضد الفطريات الممرضة للنبات . المجموعة D هـي أكثر المجموعات فعالية في مقاومة مرض لفحة غمد الأرز المتسبب عن *Pellicularia sasakii* . في حين أن المجموعة L و B فعالة ضد فطر البقعة السوداء في البسلة ، وفطر البقعة الفلينية في التفاح بتركيز ٥٠ – ١٠٠ جزء في المليون . وهو يستعمل بشكل واسع في اليابان لمقاومة هذه الأمراض منذ سنة ١٩٦٧ .



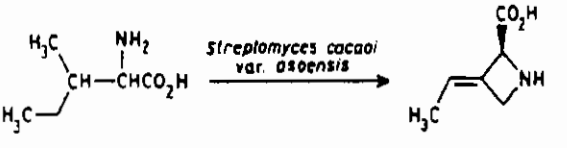
	R^1	R^2	R^3
Polyoxin A(20a)	CH_2OH	z	OH
Polyoxin B(20b)	CH_2OH	HO	OH
Polyoxin D(20c)	CO_2H	HO	OH
Polyoxin E(20d)	CO_2H	HO	H
Polyoxin F(20e)	CO_2H	z	OH
Polyoxin G(20f)	CH_2OH	HO	H
Polyoxin H(20g)	Me	z	OH
Polyoxin J(20h)	Me	HO	OH
Polyoxin K(20i)	H	z	OH
Polyoxin L(20j)	H	HO	OH
Polyoxin M(20k)	H	HO	H

(شكل ٢٩) مجموعات Polyoxins



Polyoxin C R = OH

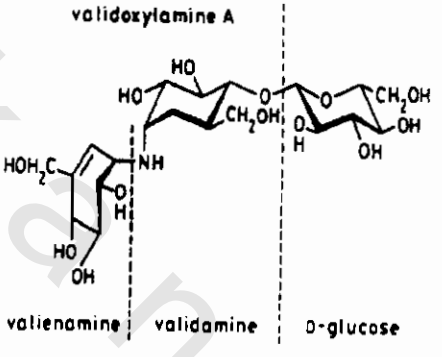
Polyoxin I



(شكل ٣٠) مجموعتين من Polyoxins هما C ، I

٤- المضاد الحيوى Validamycin A

يحتوي تركيب جزيء هذا المضاد الحيوي على نوعين من الهيدروكسي ميثايل الدائرية المتفرعة . يتكون هذا المركب من عدة مجموعات A, C, D, E, F . إن المركب Validamycin A هو المكون الرئيسي لمعقد الـ Validamycin ، وهو فعال بشكل خاص ضد بعض امراض النبات المتسببة عن أنواع من الرايزوكتونيا ، بالاضافة إلى لفحة غمد أوراق الارز . إن رشة واحدة من المحلول المحتوي ٣٠ جزء في المليون من Validamycin A يعطي مقاومة جيدة لمرض لفحة الغمد في الارز ويستعمل تجارياً لهذا الغرض منذ سنة ١٩٧٣ .

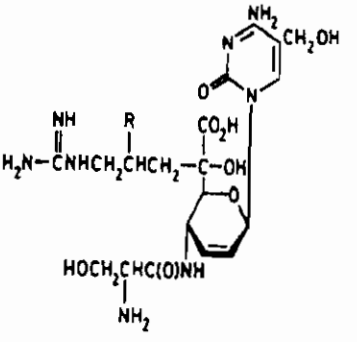


Validoxylamine A

(شكل رقم ٣١)

٥- المضاد الحيوى Mildiomycin

يعزل هـذا المضاد الحيوي من مزرعة *Streptoverticillium rimafaciens* السلالة B-98891 . هذا المضاد الحيوي ذو فعالية جيدة في مقاومة مرض البياض الدقيقي على نباتات مختلفة . وهو ذو سمية منخفضة على الثدييات . تركيب هذا المضاد الحيوي يشبه تماماً تـركيب المضاد الحيوي Blasticidis S والذي يحوي أيضاً حلقة سـكر فيها 2,5-dihydropyran . هـذا المركب فعال ضـد مجال واسع من أمراض البياض الدقيقي ، على عوائل كثيرة تزيد عن خمسة عشر نوعاً نباتياً . وقد سجل للاستعمال التجاري فـي اليابان سنة ١٩٨٢ . المركـب Mildiomycin D تنقـصه مجموعـة 8-hydroxyl مـن الـ mildiomycin . أقـل كفاءة فـي مقاومـة الأمـراض مـن Mildiomycin .



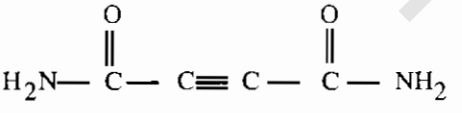
R = OH

Mildiomycin

(شكل رقم ٣٢)

٦- المضاد الحيوى Cellocidin

ينتج هذا المضاد الحيوي من مستخلص مزرعة *Streptomyces chibaensis* وهو مركب من acetylenedicarboxamide يحتوي أربعة ذرات كربون فقط ، ومن السهل تصنيعه من حمض الفيومارك . لهذا المضاد الحيوي قوة ممتازة في مقاومة لفحة الأوراق البكتيرية في الارز ، عندما يرش على نباتات الارز بتركيز ١٠٠ – ٢٠٠ جزء في المليون ، وهو يستعمل عملياً في مقاومة هذا المرض منذ سنة ١٩٦٤ . ظهر له تأثير سام على النبات مما أدى إلى قلة استعماله .



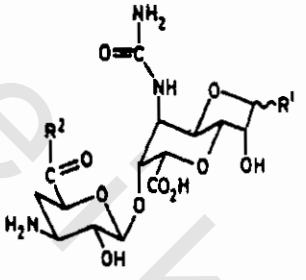
Cellocidin

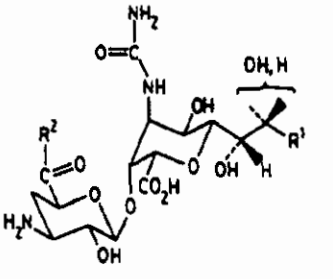
(شكل رقم ٣٣)

٧- Ezomycins

مجموعة من المضادات الحيوية ضد الفطريات تتبع مجموعة Polyene ، قد عزلت من مزرعة سلالة تابعة للجنس *Streptomycesendus* وهي مشابهة تماماً لـ *S. kitazawaensis* . هذه المجموعة تتكون من A, B, C, D . المجموعة A

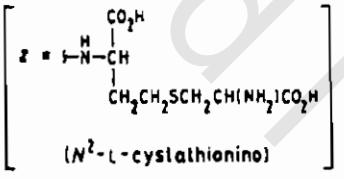
سجلت كمضاد حيوي ضد أمراض النبات منذ سنة ١٩٧٠ ، وذلك لمقاومة أمراض عفن الساق في الفاصوليا ، إلا أن هذا المرض لا يكون مهم أحياناً . غير سام للنباتات الراقية . يستعمل في مقاومة صدأ الأوراق في القمح وعفن الثمار في الفراولة المتسبب عن *Botrytis cinerea* .





Ezomycin A_1 R^1 = ß-cytosin-1-yl, R^2 = z
Ezomycin B_1 R^1 = ß-uracil-5-yl, R^2 = z
Ezomycin C_1 R^1 = α-uracil-5-yl, R^2 = z
Ezomycin A_2 R^1 = ß-cytosin-1-yl, R^2 = OH
Ezomycin B_2 R^1 = ß-uracil-5-yl, R^2 = OH
Ezomycin C_2 R^1 = α-uracil-5-yl, R^2 = OH

Ezomycin D_1 R^1 = uracil-5-yl, R^2 = z
Ezomycin D_2 R^1 = uracil-5-yl, R^2 = OH



(شكل ٣٤) :

المجموعات المختلفة من Ezomycins

ثالثاً: مجموعات المضادات الحيوية

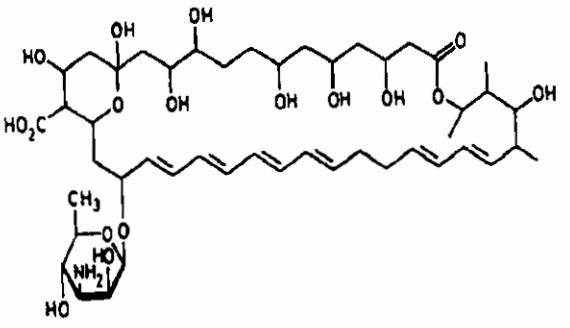
I- مجموعة Polyenes

هـــذه المجموعة هي Polyhydroxylated macrolides والذي يوصف فيها Polyene chromophore بأنه يتواجد في حلقة لاكتون دائرية كبيرة . أعطت هذه المجموعة اعداداً كبيرة من المضادات الحيوية المؤثرة على الفطريات ولها استعمال طبي واسع . كذلك فان افراد هذه المجموعة تظهر مستوى عال من الكفاءة في المعمل ضد مدى واسع من الكائنات الممرضة الفطرية (للنبات) ، وهي غير سامة للنباتات . بالرغم من هذه الصفات المرغوبة التي تتوفر في هذه المجموعة ، إلا أن هناك حالات قليلة استعملت فيها هذه المضادات الحيوية على نطاق واسع في مقاومة الأمراض النباتية ، وأثبتت كفاءة في مقاومة الأمراض الفطرية . العامل المهم المحدد لاستعمال أفراد هذه المجموعة غير واضح ، ولكن من الأمور الهامة التي تفسر ذلك هو عدم ثباتها تحت الاشعة الفوق بنفسجية وسرعة اكسدتها على سطوح النبات .

يمكن الحصول على الانتاج الكبير من هذه المجموعة بواسطة أنواع من *Streptomyces* . من أهم الأنواع التابعة لهذه المجموعة ، المضادات الحيوية الآتية :

١- المضاد الحيوى Nystatin

يعرف هذا المضاد الحيوي باسم آخر وهو Mycostatin أو Fungicidin أو (Tetraene) وهو مضاد حيوي ضد الفطريات . ينتج بواسطة *S. noursei* . يصنع هذا المضاد الحيوي ويباع تجارياً للمعالجة الطبية ، ولكن استعمل إلى حد ما في مقاومة بعض الأمراض الفطرية في النبات . تبين أن هذا المضاد الحيوي ذو فعالية عالية في مقاومة امراض الانثراكنوز على الفاصوليا والبياض الزغبي على الخيار ، يمكن استعماله كمعاملة بذور لمقاومة امراض التخطيط في الشعير . ذكر بعض الباحثين أنه يمكن استعمال هذا المضاد الحيوي في مقاومة امراض ما بعد الجمع ، وذلك عن طريق غمر ثمار الخوخ في محلول المضاد الحيوي لمقاومة مرض العفن البني في الخوخ ومرض الانثراكنوز في الموز ، يستعمل هذا المضاد الحيوي على مدى واسع في معالجة الأمراض الفطرية في الإنسان .

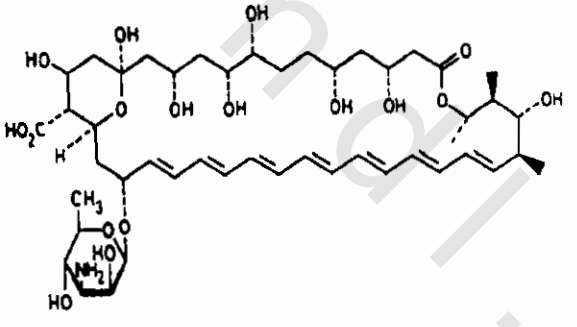


مركب Nastatin

(شكل رقم ٣٥)

٢- المضاد الحيوى Amphotericin B

هذا المضاد الحيوي واسع الاستعمال في مقاومة الأمراض الفطرية الطبية ، ولكن له تأثير بسيط ضد أمراض النبات الفطرية .

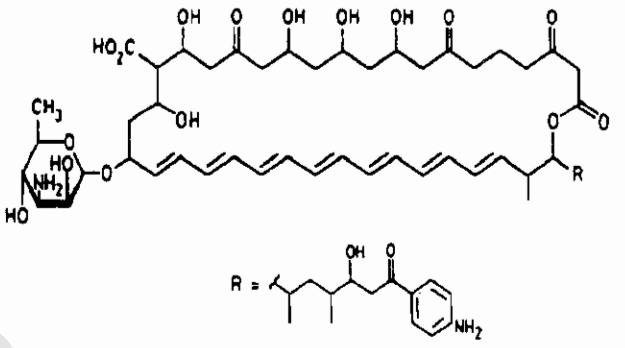


Amphotericin B

(شكل رقم ٣٦)

٣- المضاد الحيوى Candicidin D

المركب الاساسي في هذا المضاد هو Candicidin والذي ذكر بأنه يقاوم الفطر الممرض *Cladosporium fulvum* ، على الطماطم . كان أول استعمال له في مقاومة امراض النبات سنة ١٩٧٩ .

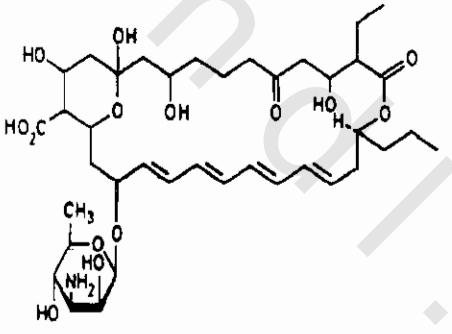


Candicidin D

(شكل رقم ٣٧)

٤- المضاد الحيوي Rimocidin

يستعمل هذا المضاد الحيوي في مقاومة أمراض النبات ، خاصة الاصابة الكبيرة لبذور البسلة بالفطر *Ascochyta pisi* .

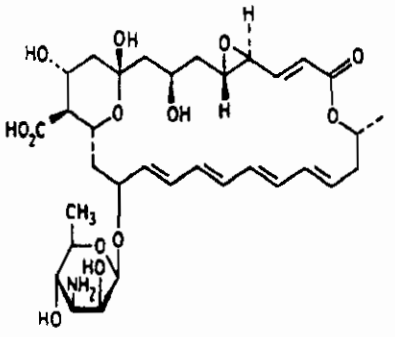


Rimocidin

(شكل رقم ٣٨)

٥- المضاد الحيوي Pimaricin

عرف تركيب هذا المضاد الحيوي سنة ١٩٧١ . يستعمل بكفاءة في مقاومة امراض بذور البقوليات وخاصة أمراض بذور البسلة المتسببة عن *A. pisi* .



Pimaricin

(شكل رقم ٣٩)

obeikandl.com

II- مجموعة Macrolides

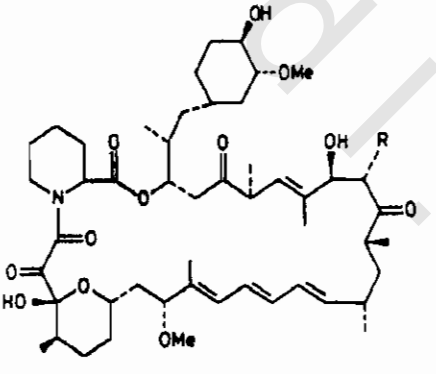
هنـاك أنـواع عـديدة مـن المضادات الحيـوية تشابه أفراد المجموعة الأولى إلا أنها تختلف إختـلافاً بسـيطاً في تركيبها ، ولا تـزال تختفظ بفعاليتها ضد الفطريات ، وبالتالـي وضعـت ضمن أفراد هذه المجموعة . من أفراد هذه المجموعـة المضادات الحيوية الآتية :

١- Rapamycin

لقد تم عزل هذا المضاد الحيوي من مزرعة *Streptomyces hygroscopicus* NRRL - 5491 وهو ذو فعالية عالية في مقاومة الكائنات الممرضة الفطرية علي الحيوانات ، ويمكن أن يكون بنفس الفعالية ضد الأمراض الفطرية النباتية .

٢- Demethoxyrapamycin

هذا المركب قريب الشبه مع المركب الأول والذي يحوي أيضاً جزئيات ثلاثية وقد تم الحصول عليه من نفس الكائن الحي السابق .



(شكل رقم ٤٠)

إذا كانت R = OMe فيكون

المضاد الحيوي Rapamycin

إذا كانت R = H فيكون المضاد الحيوي هو Demethoxyrapamycin

٣- Hygrolidin

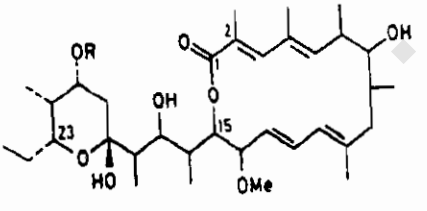
يتبـع هذا المضاد الحيوي ، مجموعـة جديدة من المضادات الحيوية المؤثرة على الفطريات ، والتي تحتوي علي hygrolidins ، كلها تشترك في الذرات الستة عشر الشائعة في النواة غير المشبعة في الحلقة. يعزل هذا المركب من *S. hygroscopicus* D - 1166 ، ولقد اكتشف هذا المضاد الحيوي وذكرت أوصافه منذ مدة طويلة . ولقد ذكر بأنه فعال ومتخصص ضد الفطر *Valsa ceratosperma* مسبب مرض تقرح التفاح . يستعمل بتركيز ٥٠ ميكروغرام لكل ملم .

٤- Hygrolidin amide

يمكن الحصول على هذا المضاد الحيوي، من راشح مزرعة الفطر *S. hygroscopicus* ، وذلك بالتصفية للمكونات الدقيقة لمخلوط المضادات الحيوية المنتجة من قبل هذا الفطر . يتواجد المضاد الحيوي بكمية قليلة جداً .

٥- Defumaryl hygrolidin

يستخلص هذا المضاد الحيوي مع المضاد الحيوي السابق ، من نفس مزرعة الفطر ، هذا المضاد والذي قبله متشابهان إلى حد كبير ، وكلاهما له فعالية إختيارية ضد الفطريات الممرضة ، خاصة الفطر *V. ceratosperma* مسبب تقرح التفاح ، إلا أن تأثيرهما على الفطر الممرض أقل من تأثير المضاد الحيوي Hygrolidin .



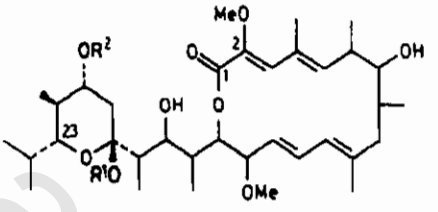
مضاد رقم ٣ R = C(O)CH = $CHCO_2H$
مضاد رقم ٤ R = C(O)CH = $CHC(O)NH_2$
مضاد رقم ٥ R = H

(شكل رقم ٤١)

المضادات الحيوية الثلاثة (٣ ، ٤ ، ٥) المذكورة سابقاً

٦- Bafilomycins AL

لقد تم عزل هذا المضاد الحيوي من مزرعة *S. griseus* subsp. *sulphurus* (Tu 1922) وهو مشابه تماماً للمضاد الحيوي Hygrolidins ، إلا أنه يختلف عنه في موقع الكربون رقم ٢ ورقم ٢٣ ، بالإضافة إلى تعديل في حلقة التتراهيدروبايران. يتكون هذا المضاد الحيوي من أربعة متشابهات C_1 , A_1 , B_1 وهي منتجات طبيعية ، بينما ketals هذا المضاد C_2 , B_2 , A_2 تتكون خلال عزل البادئ . افراد مجموعة هذا المضاد الحيوي الطبيعي (Bafilomycins) C_1 , B_1 , A_1 تظهر كفاءة متساوية ضد الفطر *Botrytis cinerea* في إختبارات الإنتشار .



Bafilomycin A_1 $R^1 = R^2 = H$

Bafilomycin A_2 $R^1 = Me$, $R^2 = H$

Bafilomycin B_1 $R^1 = H$, $R^2 = C(O)CH{=}CHC(O)HN$ (cyclopentenone-OH)

Bafilomycin B_2 $R^1 = Me$, $R^2 = C(O)CH{=}CHC(O)HN$ (cyclopentenone-OH)

Bafilomycin C_1 $R^1 = H$, $R^2 = C(O)CH{=}CHCO_2H$

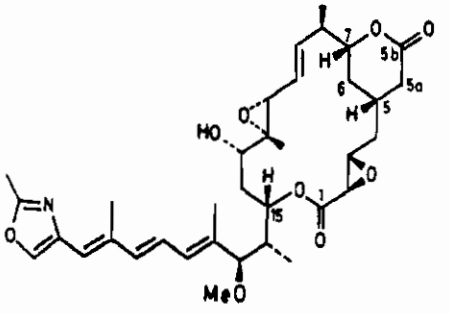
Bafilomycin C_2 $R^1 = Me$, $R^2 = C(O)CH{=}CHCO_2H$

مجموعات Bafilomycins

(شكل رقم ٤٢)

٧- Rhizoxin

لقد تم عزل هذا المضاد الحيوي كمادة سامة ، منتجة بواسطة الفطر *Rhizopus chinensis* . هذا الفطر هو العامل المسبب لمرض لفحة بادرات الارز . يظهر هذا المضاد الحيوي نشاط فعال ضد كثير من الفطريات الممرضة للنباتات من ضمنها *Pyricularia oryzae* و *R. solani* .



(شكل رقم ٤٣)

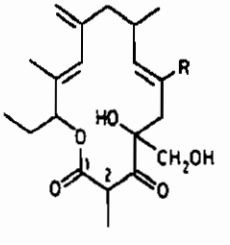
Rhizoxin

٨- Rustmicin

ينتج هذا المضاد الحيوي من قبل البكتريا *Micromonospora narashinoensis* 980 - MC1 يظهر هذا المضاد الحيوي فعالية قوية ضد فطر صدأ الساق في القمح .

٩- Neorustmicin A

ينتج هذا المضاد الحيوي من قبل البكتيريا *M. chalcea* 1302 AV2 . يظهر هذا المضاد الحيوي فعالية عالية ضد فطر صدأ الساق في القمح وضد كائنات ممرضة فطرية أخرى . وقد وصفت مشتقات أخرى لهذا المضاد الحيوي Neorustmicins B, C, D قد وصفت جيداً .



(شكل رقم ٤٤)

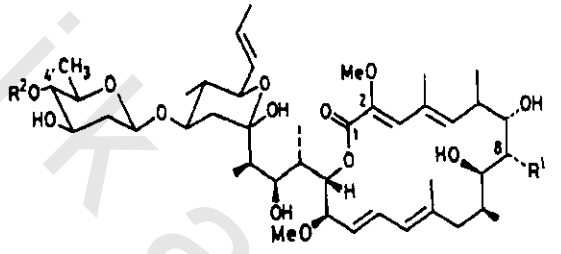
أذا كانت R = OMe يكون المركب Rustmicin

إذا كانت R = Me يكون المركب Neorustmicin A

Concanamycin A -١٠

لهـذا المضاد الحيوي متشابهات C , B . تعـزل هذه المضادات الحيوية مـن ميسيليوم *S. diastatochromogenes* S - 45 . تختلف هذه المركبات الثلاثة عن بعضها البعض في مجموعة Alkyl على ذرة الكربون رقم ٨ وموقع الاكسجين على ذرة الكربون رقم ٤ .

هذه المركبات الثلاثة ذات تأثير متكافئ في الفعالية ضد *Pyricularia oryzae* مسبب مـرض لفحة الارز . أقل تركيز ممكن أن يؤدي إلى فعالية ضد هذا الفطر هو ٢٥٠ ميكروغرام / مل في مزرعة على آجار وعلى جلوكوز .

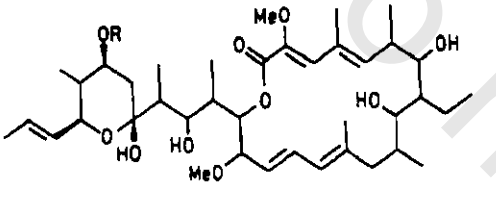


(شكل رقم ٤٥)

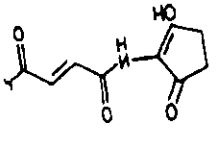
Concanamycin A = R_1 = Et, R_2 = C (O) NH_2
Concanamycin B = R_1 = Me, R_2 = C (O) NH_2
Concanamycin C = R_1 = Et, R_2 = H

Virustomycin A -١١

ينتج هذا المضاد الحيوي بواسطة السلالة AM-2604 من *Streptomyces* . تركيبه يشبه تركيب المضاد الحيوي Concanamycin A ، حيث أنه يحتوي على حلقة Flaven-somycinoyl مرتبطة مع أجليكون المضاد Concanamyin A . هذا يسهل في تحديد تركيبه . هذا المضاد الحيوي ضعيف التأثير بشكل عام ، إلا أنه ذو كفاءة عالية ضد لفحة الأرز المتسببة عن *Pyricularia oryzae* بتركيز ١٢٥ ميكروغرام / مل .



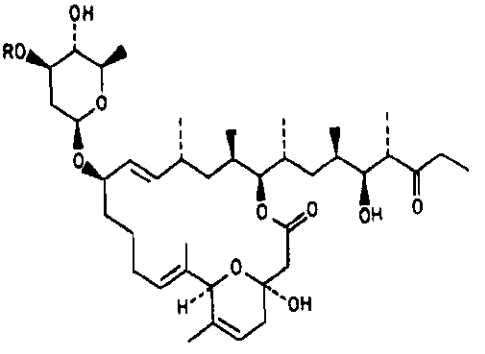
(شكل رقم ٤٦)
Virustomycin A



(شكل رقم ٤٧)
يمثل هذا الشكل قيمة R في شكل ٤٦

Venturicidins -١٢

هذا المركب يشمل مجموعة مضادات حيوية مؤثرة على الفطريات ، يمكن عزلها من مزارع سلالات من الكائن *S. aureofaciens* وهومكون من مجموعتين A , B . ولقد ذكر انهما يعملان بكفاءة ضد أنواع مختلفة من الكائنات الممرضة النباتية ، من ضمنها *Botrytis cinerea* والفطر *Venturia inaequalis* .

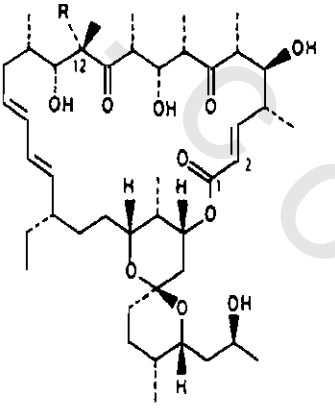


(شكل رقم ٤٨)

عندما تكون $R = NH_2C(O)$ يكون المركب مجموعة A . أما عندما تكون R=H فإن المركب يكون مجموعة B من المركب Venturicidins

Botrycidin -١٣

يعزل هذا المضاد الحيوي من نفس الفطر السابق ، وهو مشابه للمضاد الحيوي السابق ويتطابق مع Rutamycin ، وهو فعال أيضاً ضد الفطر *B. cinerea* . هذا المضاد يشابه في تركيبه Rutamycin B المأخوذ من *S. griseus* . بالفحص بالأشعة السينية ، تبين أنه يتكون من شكلين A و B .



(شكل رقم ٤٩)

إذا كانت R = OH يكون المركب Botrycidin

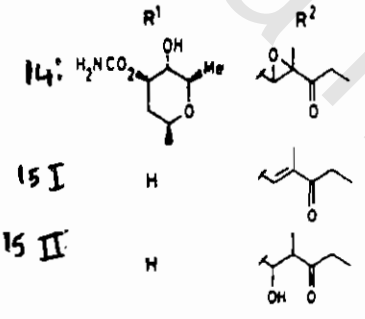
إذا كانت R = H يكون المركب $Rutamycin\ B_1$

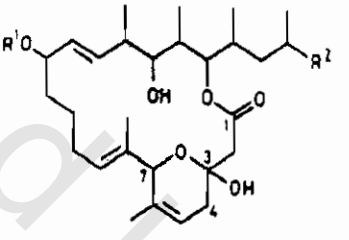
Irumamycin -١٤

يعزل هذا المضاد الحيوي من بيئة المرق المغذي للسلالة *S. subflavus* sub. sp. *irumaensis* AM-3603 تركيبه العام يشبه تركيب Venturicidins . هذا المضاد فعال ضد كثير من الفطريات الممرضة للنبات خاصة *P. oryzae* ، *Sclerotinia cinerea* و *B. cinerea* .

Irumanolide -١٥ رقم I ورقم II

عزلت هذه المضادات الحيوية من طفرة احدى سلالات *Streptomyces* أثناء الدراسة على البناء الحيوي للمضاد الحيوي Irumamycin . تدل هذه النتائج على أن هذا المركب الأخير ، يصنع حيوياً من المركب Irumanolide II عن طريق Irumanolide I ، يتبع ذلك ارتباطه مع حلقة سكر و Epoxidation . هذه المضادات الحيوية لها تأثير ضعيف ضد *Sclerotinia cinerea* وضد *P. oryzae* في اختبارات الاجار .



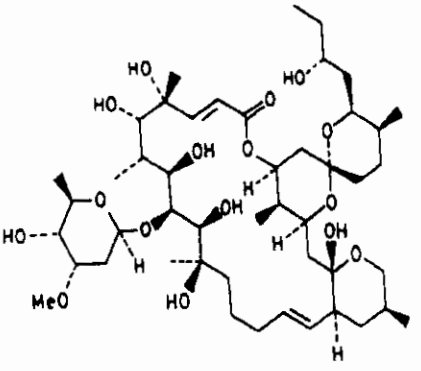


(شكل رقم ٥٠)
النواة الاساسية للمضادات الحيوية رقم (١٤ ، ١٥)

(شكل رقم ٥١)
يبين قيمة R_1 , R_2 ويحدد نوع المركب رقم ١٤ أو ١٥ بنوعيه

Cytovaricin -١٦

يعتبر هذا المضاد الحيوي من المركبات الطبيعية وقد تم عزله من مزارع *Streptomyces* H-230 ، هذا المضاد فعال ضد *Pyricularia oryzae* بتركيز ٥ ملغرام/مل .



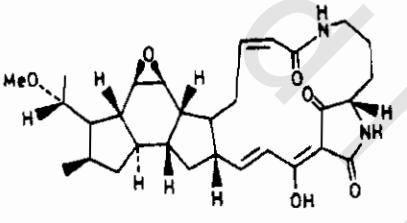
(شكل رقم ٥٢)

Cytovaricin

١٧- Capsimycin

يستخلص هذا المضاد الحيوى من مزرعة السلالة *Streptomyces* C49 - 87 . يحتوي هذا المضاد الحيوي على نواه حمض التتريك . يظهر كفاءة عالية في مقاومة الفطر *Phy-tophthora capsici* مسبب لفحة أوراق الخيار ، وضـــد الفطر *Pythium* خاصة النوع *debaryanum* على بادرات الخيار .

(62)

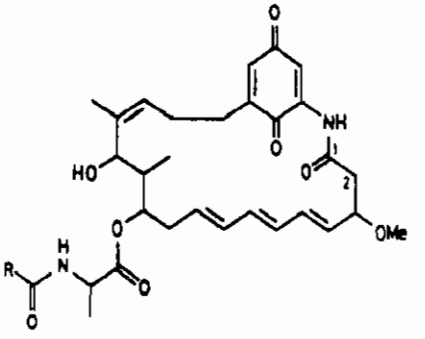


(شكل رقم ٥٣)

Capsimycin

١٨- Ansatrienins

ينتج هذا المضاد الحيوي من السلالة Tu من *Streptomyces collinus* sub. sp. *collinus*. يتكون هذا المضاد من مجموعتين A , B . تعتبر مجموعة B عبارة هيدروكينون مجموعة A . إن مجموعة A مشابهة تماماً للمضاد الحيوي Mycotrienin . إن هذه المجموعة تنقسم إلى A_2 و A_3 . هذه المجموعة من المضادات الحيوية تظهر فعالية ضد الفطر *Botrytis cinerea* .

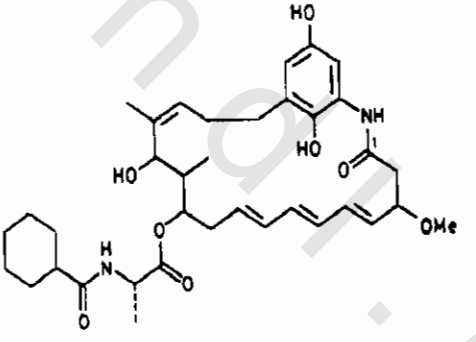


1 = R = cyclohexyl
2 = R = Bu^S
3 = R = Bu^t

(شكل رقم ٥٤)

Ansatrienins A_2 = 2 Ansatrienins A = 1

Ansatrienins A_3 = 3

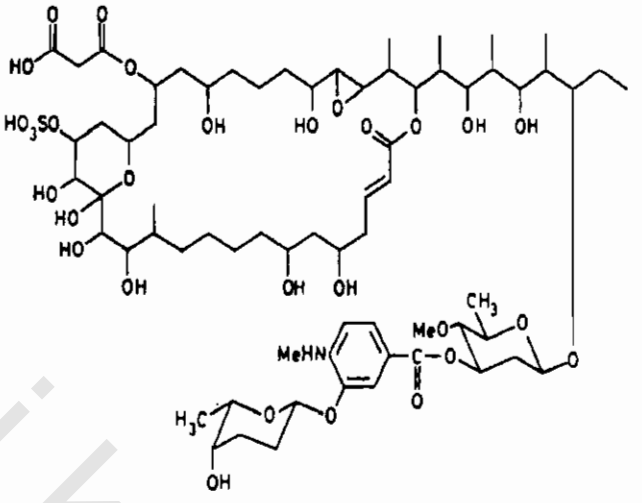


(شكل رقم ٥٥)

Ansatrienins B

١٩- Notonesomycin A

هذا المضاد الحيوي عبارة عن معقد ماكرولايد ، وقد تم عزلة من ميسيليوم سلالة 647 Av$_1$ - من *S. aminophilus* subsp *notonesogenes* . لقد وجد بأنه فعال في مقاومة امراض الارز ، خاصة مرض لفحة الارز في تجارب الصوبا الزجاجية .



(شكل رقم٥٦)

Notonesomycin A

obeikandl.com

III- مجموعة Nucleosides

من أهم أفراد هذه المجموعة :

١- Polyoxins

لقد ذكرنا نبذة عن هذه المضادات الحيوية في الصفحات السابقة وقد أخـــذت شكل ٢٩ ، ٣٠ . وهي تذكر هنا وذلك حسب التصنيف الطبيعي بين المضادات الحيوية .

يعتبر هذا المضاد الحيوي مضاد فطري ، يستعمل على نطاق واسع كمبيد فطري . يستعمل ضد مرض لفحة غمد ورقة الارز ، مرض البقعة السوداء على الكمثرى ، ومرض تبقع ورقة التفاح المتسبب عن الفطر الترناريا . بجانب استعمالاته الكثيرة في الزراعة فانه فعال ضد بعض أنواع الذباب *Holcothorax lestuceipes* . ولقد ذكر بعض الباحثين أنه يؤثر على فيرس موزايك الدخان (هذا ما ذكره TaeGyu & Tokuzo سنة ١٩٦٨) . ليس لهذا المضاد الحيوي أي تأثير على الثدييات أو الخلايا الحيوانية .

كـــان أول عزل لمجموعة البـــولي أوكـــسنز من المـرق المختمـر لمزرعـــــة سـلالة NRC-19 من *S. cacaoi* var *asoensis* بواسطة Isono *et al* سنة ١٩٦٥ . هذه المجموعة تتكـــون من خمسة عشر مركباً عـلى الأقـــل ، تتبع للمضادات الحيوية ذات التركيب N-glycoside ، هذا ما ذكره Berdy سنة ١٩٧٨ .

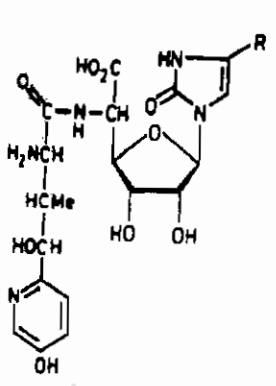
تبين أن لمركبات الـ Polyoxins تأثير ضد بعض الكائنات الحية الدقيقة . وجد أن لهذه المجموعة كفاءة في مقاومة الفطر الترناريا على الفول . وجد أن أقل تركيز للتثبيط الكلي من هذه المجموعة ضد الفطريات *A. alternate* و *F. oxysporum* كان أقل من ٥ ميكروغرام / مل . أما أقل تركيز للتثبيط الكلي من مركب A ومركب B من هذه المجموعة ضد البكتيريا السالبة والموجبة لصبغة غرام ، الخمائر والفطريات كان أكبر من ٧٥ ميكروغرام / مل . ومن ناحية أخرى وجد أن أفراد هذه المجموعة المعزولة سواء نقية أو غير نقية فانها تستعمل كعامل منشط للكائن *Micromonospora calci* جدول رقم ١٣٤ .

جدول رقم ١٣٤ : أقل تركيز مثبط كلي من مجموعة المضادات الحيوية Polyoxins ضد الكائنات الدقيقة المذكورة :

الكائن الحي	منطقة التثبيط ملم / او. ملم من المزق المختمر على بيئة باكتو آجار	أقل تركيز للتثبيط الكلي للكائن
B. subtilis NRR - B - 543	١٤	٧٥
Candida tropicalse	١١	٢٥٠
S. Cerevisiae	صفر	٢٥٠
Aspergillus niger	صفر	٢٥٠
Alternaria alternata	٣٦	٥, –
Alternaria sp.	٣٢, –	٧, –
Fusarium solani	صفر	٢٠٠
F. Oxysporum	٢٢	٢٠, –
Mucor spp.	صفر	٢٠٠

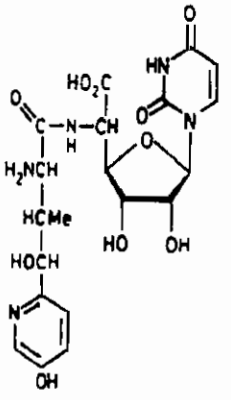
٢- Neopolyoxins

يتكون هـــذا المضاد الحيوي من ثلاثة مركبات C, B, A. وكلها عزلت مـــن *S. cacaoi* subsp. *asoensis* وهو شبيه بال polyoxins ، حيث وجد أنه يثبط أنزيمات الشيتين والتركيب الكيماوي كما هو واضح في الشكل . والفرق بين الثلاثة مركبات واضـــح من حيث قاعدة الوراسيل ، حيث أنها توجد في مركب C وحلقة إيماد وزولاين فـــي المركبين B , A . تظهر هذه المركبات كفاءة عالية في تثبيط الفطريات الممـــرضة للنبات مـــثل *Pyricularia oryzae* , *R. solani* و *Botrytis cinerea* بتركيزات ٥-٥٠٠ ميكروغرام/مل .



(A) R = CHO

(A1) R = CO_2H



B

(شكل رقم ٥٧)

Neopolyoxins A = A , Neopolyoxins B = A_1

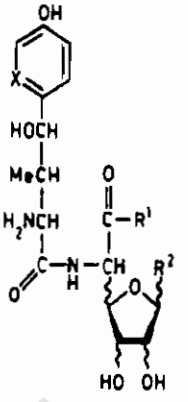
Neopolyoxins B = B

٣- Nikkomycins X

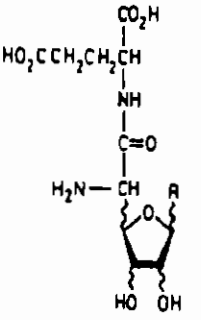
يعزل هذا المضاد الحيوي من مزرعة *S. tendae* . يبدو أن له علاقة مع Neopolyoxins C , A . وجد أن حلقة السكر ، ليست مماثلة كما هو في الـ Polyoxins . الدراسات المستفيضة باستعمال الاشعة السينية والتحاليل المختلفة ، أثبتت الترتيب المطلق والوضع النسبي للسلسلة الجانبية للحمض الأميني في هذه المجموعة .

٤- Nikkomycins Z

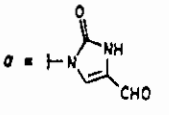
هذا المركب مشابه للذي سبقه والاختلاف في التركيب واضح في الشكل . هناك أشكال أخري لهذا المركب منها ، الشكل B و I و J ، M ، N ، كل هذه الأشكال عزلت وحدد تركيبها كما في الشكل ودرست صفاتها البيولوجية ، إلا أن استعمالها في مقاومة امراض النبات لا يزال غير واضح .



(72) X = N, R^1 = OH, R^2 = uracil-1-yl
(73) X = N, R^1 = OH, R^2 = *a*
(74) X = CH, R^1 = OH, R^2 = *a*
(75) X = N, R^1 = NHCH(CO_2H)$CH_2CH_2CO_2H$, R^2 = *a*
(76) X = N, R^1 = NHCH(CO_2H)$CH_2CH_2CO_2H$, R^2 = uracil-1-yl



(77) R = *a*
(78) R = uracil-1-yl

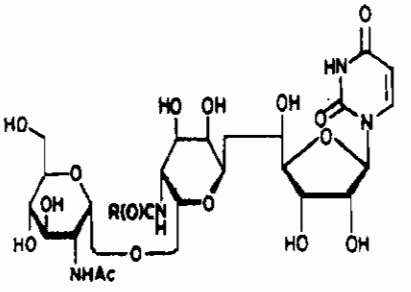


(شكل رقم ٥٨) : بين الآتى

Nikkomycins Z مركب ٧٢
Nikkomycins X مركب ٧٣
Nikkomycins B مركب ٧٤
Nikkomycins I = مركب ٧٥
Nikkomycins J = مركب ٧٦
Nikkomycins M = مركب ٧٧
Nikkomycins N = مركب ٧٨

٥- Tunicamycin

لهذا المركب عشرة مشابهات كما في الشكل ، وقد عزلت هذه الأشكال وعرفت .



a; R = CH=CH[CH_2]$_7$CHMe_2
b; R = CH=CH[CH_2]$_8$CHMe_2
c; R = CH=CH[CH_2]$_{10}$Me
d; R = CH=CH[CH_2]$_{11}$Me
e; R = CH=CH[CH_2]$_9$CHMe_2
f; R = CH_2CH_2[CH_2]$_9$CHMe_2
g; R = CH=CH[CH_2]$_{10}$CHMe_2
h; R = CH=CH[CH_2]$_{12}$Me
i; R CH=CH[CH_2]$_{13}$Me
j; R = CH=CH[CH_2]$_{11}$CHMe_2

(شكل رقم ٥٩) : أشكال
المضاد الحيوي Tunicamycin

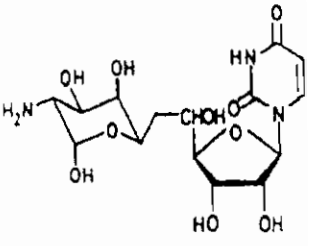
٦- Tunicaminyluracil

هذا المضاد الحيوي هو المنتج الثانوي للمركب السابق . اكدت الابحاث أن هذا المركب يثبط نمو مسبب مرض لفحة الارز *P. oryzae* .

٧- Dapiramicin A

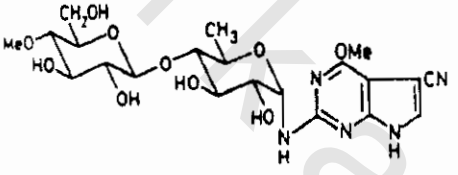
عزل هذا المركب من بيئة المرق المختمر للسلالة SF - 1917 *Micromonospora* وهو يتبع مجموعة Disaccharide nucleosides وقد حدد تركيبها على أساس ذرة الهيدروجين الأولى وذرة الكربون الثالثة عشر . عند معاملة هذا المركب بحمض معتدل فانه يتبلمر ويتحول إلى Epidapiramicin A . أما الشكل B من هذا المركب ، فقد تم عزله أيضاً

من أنواع نفس الجنس البكتيري المذكور سابقاً . أثبتت التجارب أن هذا المركب يظهر فعالية قوية في الحقل ضد مرض لفحة الغمد في نباتات الارز المتسببة عن الفطر *R. solani* . ولقد ثبت أيضاً أن فعالية هذا المضاد تشابه فعالية المضاد الحيوي Validamycin المذكور في مقدمة هذا الجزء من الكتاب . في التجارب المتحكم بها كان هذا المضاد أقل فعالية منه في الظروف الحقلية . أما الشكلين A و B للمركب Dapiramicin فهى أقل كفاءه من المركب نفسه في مقاومة المرض . هذا يدل على أن الاختلاف فى ترتيب الرابطة الموضحة في الشكل له تأثير على الفعالية البيولوجية للمركب .



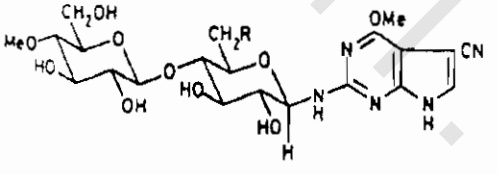
(شكل رقم ٦٠)

Tunicaminyluracil



(شكل رقم ٦١)

Dapiramicin A



A = R = H
B = R = OH

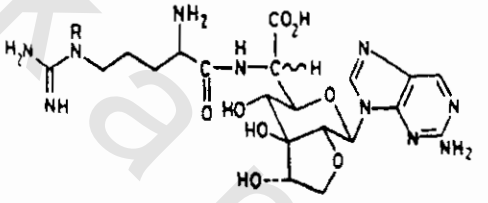
(شكل رقم ٦٢)

Epidapiramicin A = A

Epidapiramicin B = B

٨- Miharamycins

هذا المركب له شكلين A و B وهي مضادات حيوية تنتج بواسطة *S. miharaensis* SF - 489 وهي فعالة ضد مرض لفحة الارز . مع أن هذه المركبات قد عزلت منذ حوالي عشرة سنوات ، إلا أن تركيبها بقي غير واضح ، وذلك لأن الوسائل المناسبة للتحليل كان من الصعب تحضيرها . بعد التقدم التكنولوجي الكبير الذي حدث في الكيمياء الحيوية ، امكـــن التعرف على التركيب التام لها ووضع لها الصيغة الكيماوية . هذه المركبات مضـــادات حيوية ضد كثير من الفطريات . إلا أن استعمالها فـــي الحقول لا يزال تحـت التجارب .



(84) R = OH
(85) R = H

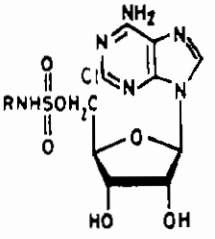
(شكل رقم ٦٣) رقم ٨٤ يعني المركب A رقم ٨٥ يعني المركب B
التابعة لـ Miharamycins

٩- Ascamycin

لقد تم عزل هذا المضاد الحيوي من أنواع من *Streptomyces* . لقد ثبت بان هذا المضاد الحيوي فعال ضد كثير من أمراض الارز ، خاصة لفحة الارز المتسببة عن *Xanthomonas oryzae* .

١٠- Ascanycin

هذا المركب هو الاساس الذي أخذ منه تركيب وشكل Ascamycin وله نفس الخصائص والصفات .



(86) R = $H_2N\overset{L}{C}HC(O)$ (Me)

(87) R = H

(شكل رقم ٦٤)يبين رقم ٨٦ المركب Ascamycin

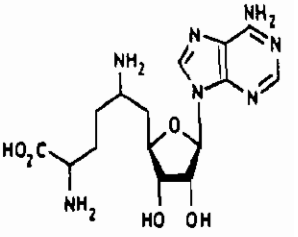
يبين رقم ٨٧ المركب Ascanycin

١١- Sinefungin

عزل هذا المضاد الحيوي من مزرعة السلالة *Streptomyces griseolus* NRRL - 3739 يظهر هذا المضاد الحيوي فعالية ضد بعض فطريات المجموع الخضري الهامة والتي تسبب امراضاً خطيرة ، مثل البياض الدقيقي المتسبب عن الفطر *Erysiphe polygoni* وصدأ الفاصوليا المتسبب عن *Uromyces phaseoli* .

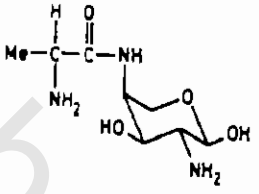
١٢- Aminoglycoside prumycin

عزل هذا المضاد الحيوي من المرق المغذي النامية فيه السلالة F-1028 من *Streptomyces* ، وهو مضاد حيوي فعال ضد بعض امراض النبات ويؤثر كثيراً في كل من *Botrytis Cinerea* و *Sclerotinia cinerea* .



(شكل رقم ٦٥)

المضاد الحيوي Sinefungin

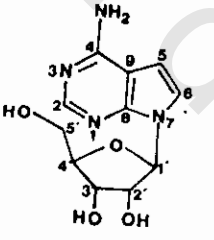


(شكل رقم ٦٦)

Aminoglycoside prumycin

١٣- Tubercidin

عزل هذا المضاد الحيوي من مزرعة المرق المغذي لـ *S. tubecidicus* أو من الكائن *Tolypothrix byssoidea* . وهو يستعمل بشكل خاص ضد الفطر الممرض *Phytophthora capsici* .



(شكل رقم ٦٧)

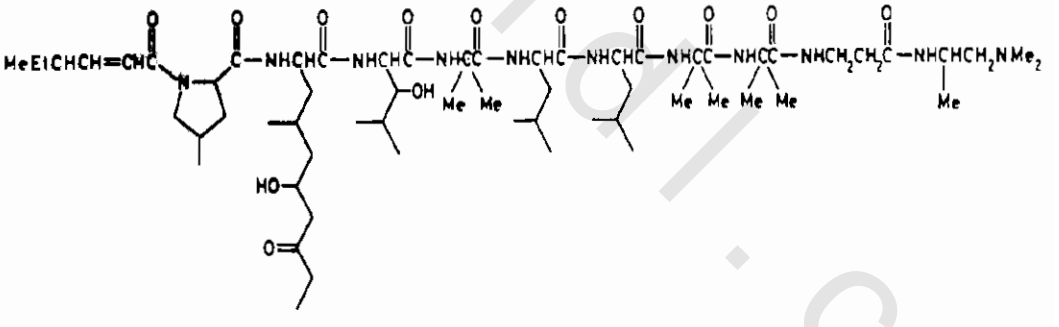
المضاد الحيوي Tubercidin

IV- مجموعة Peptides

تنتمي جميع أفراد هذه المجموعة ، إلى المضادات الحيوية الببتيدية الطبيعية والتي تنتج بواسطة البكتيريا ، الاكتينومايستس والفطريات . معظم أفراد هذه المجموعة لها تأثيرات فعالة ضد الفطريات والبكتيريا . اما استعمالها ضد أمراض النبات لا يزال غير منتشر ومحدود ، ولكن من الممكن أن يكون لها استعمالات كبيرة مستقبلاً بعد التجارب العلمية المعملية عليها . ومن أهم أفراد هذه المجموعة .

P-168 -١

هذا المركب مضاد حيوي ببتيدي ، ينتج بواسطة *Paecilomyces lilacinus* . كما يبدو في شكل ٦٨ ، فإن تحديد تكوين هذا المركب معقد من الناحية الكيماوية . يظهر هذا المضاد الحيوي تأثيرات فعالة في المعمل ضد *Pyricularia oryzae* وضد الفطر *Botrytis cinerea* بتركيز ١٠٠ جزء في المليون . هناك أمثلة عديدة للمركبات ذات الحلقات الببتيدية التي لها صفات المبيدات الفطرية .



(شكل رقم ٦٨) المضاد الحيوي P-168

Lipopeptin A -٢

يعزل هذا المضاد الحيوي من مزرعة السلالة *Streptomyces* AC-69 وهو فعال ضد الكائن الممرض مسبب لفحة الارز *P. oryzae* بتركيز منخفض حوالي ١٥٠٠ ميكروغرام/مل . في التحليل الحمضي لهذا المركب وجد أنه يعطي ثمانية أحماض أمينية وحمض دهني . ترتيب هذه الأحماض في شكل ٦٩ .

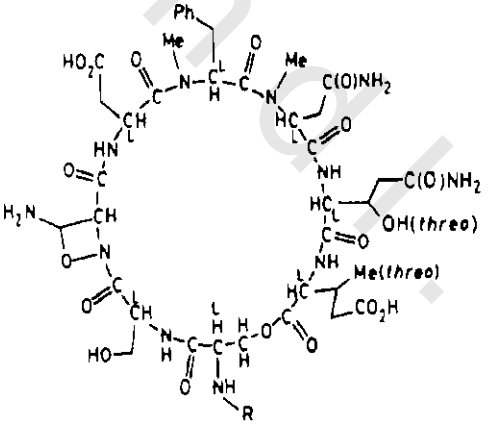
MeEtCH$[CH_2]_{10}$ C(O)-L- Thr-L-Asp-L- Ser -L-Ser-L-MeAsn-L-MePhe-L-Hygln-L-Glu

Hygin - *threo -B-hydroxyglutamine*

(شكل رقم ٦٩) المضاد الحيوي Lipopeptin A

٣- Neopeptins

يتكون هذا المضاد الحيوي من مركبين A و B . أثناء إجراء برامج الكشف عن المضادات الحيوية أو المثبطات الحيوية التي تؤثر على جدر خلايا الميكروب ، عزل مركب A ومركب B من المرق المختمر الذي تنموفيه السلالة K 710 من *Streptomyces* . أعطى التحليل الحمضي لهذا المركب سبعة أحماض أمينية وحمض دهني واحد . لقد حدد شكل هـــذا المركب كما هو واضح في شكل رقم ٧٠ . يظـهر هذا الشكل تشابـــه كبير جداً مع المركب Lipopeptin A . هناك مركب معقد مشابه لهذا المركب قد تم عزله وأعطي رقم C وهوذو صفات وتركيب معقد كما هو واضح في شكل رقم ٧٠ .

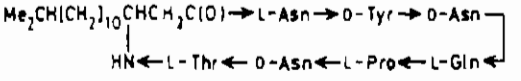


(A) R = C(O) $(CH_2)_{10}$CHMe$_2$
(B) R = C(O) $(CH_2)_{10}$CHMeEt
(C) R = C(O) $(CH_2)_9$ CHMe$_2$

(شكل رقم ٧٠) أشكال مركبات المضاد الحيوي A, B, C لـ Neopeptins

٤- Bacillomycin

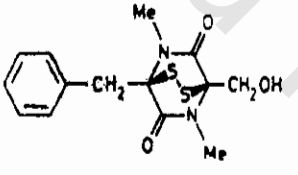
تنتج البكتيريا *Bacillus subtilis* عدة مجموعات من المضادات الفطرية ذات حلقة peptidolipids ، وقد سجل ترخيص باستعمالها في مقاومة عديد من الفطريات الممرضة النباتية المختلفة . من أهم هذه المركبات هو المضاد الحيوي Bacillomycin .



(شكل رقم ٧١) المضاد الحيوي Bacillomycin

٥- Hyalodendrin

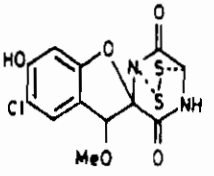
هذا المضاد الحيوي من مركبات الداي بيتايد الدائرية والذي يحوي حلقة Piperazine ثنائية الكيتو وجسر ثنائي الكبريت . يتميز هذا المضاد الحيوي بكفاءة في مقاومة الفطريات . لقد تم الحصول على هذا المركب من أنواع Hyalodendron . لقد وجد أن هذا المضاد الحيوي يمنع إثبات الجراثيم الاسبورانجية للفطر *Phytophthora infestans* .



(شكل رقم ٧٢) المضاد الحيوي Hyalodendrin

٦- Aspirochlorine

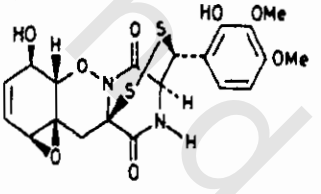
عـــزل هذا المضاد الحيوي من مزرعة الفطر *Aspergillus tamarii* . تركيبه واضح في شكـــل ٧٣ . يثبط هذا المضاد الحيوي نمو الميسيليوم لأنـــواع كثيرة مـــن الفطر فايتوفثورا .



(شكل رقم ٧٣) المضاد الحيوي Aspirochlorine

٧- Gliovirin

ينتج هذا المضاد الحيوي بواسطة الفطر *Gliocladium virens* . تركيبه واضح كما في الشكل . له تأثير إختياري ضد بعض الفطريات البيضية مثل *Pythium ultimum* .



(شكل رقم ٧٤) المضاد الحيوي Gliovirin

٨- Bulbiformin

يعتبر هذا المضاد الحيوي من المضادات التي تستعمل ضد الفطريات . يتبع هذا المركب مجموعة Polypiptide . ينتج بواسطة البكتيريا *Bacillus subtilis* . يكثر وجود هذا المضاد الحيوي في الأراضي التي يكثر فيها المواد العضوية مثل المولاس ، وبقايا صناعة الفول السودانى وجذور البرسيم الحلو . إن حقن التربة الغنية بالمواد العضوية المذكورة بالبكتيريا *B. subtilis* يؤدي إلي مقاومة امراض الذبول المتسببة عن الفطر *Fusarium oxysporum f.sp. udum* في البسلة الهندية pigeon pea . يمتص هذا المضاد الحيوي جهازياً ، وبالتالي فإنه يقاوم امراض الذبول الوعائى .

V- مجموعة Polyethers

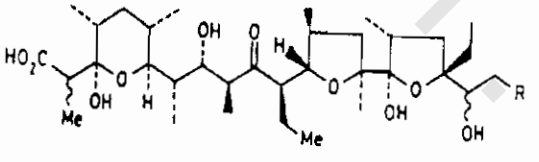
تسمى هذه المجموعة من المضادات الحيوية Ionophorous antibiotics . تنتج بواسطة أنواع من *Streptomyces* . الشكل النموذجي لها ، عبارة عن سلسلة طويلة مستقيمة فيها حمض كربوكسلك احادي . تحتوي حلقة Furan أو Tetrahydro - pyran والتي تحمل مجموعة فعالة من الاكسجين والـ alkyl . لهذه المجموعة فعالية كبيرة ضد البكتيريا موجبة الصبغة لجرام ، وكذلك ضد بعض أنواع البروتوزوا . معظم أفراد هذه المجموعة تستعمل طبياً خاصة في الطب البيطري . هناك نوعين فقط يستعملان في أمراض النبات هما .

١- Ferensimycins

يحتوي هذا المركب على نوعين من الأشكال A ، B . هذين المركبين قد تم عزلهما من مزرعة السلالة *Streptomyces* 5057 (شكل ٧٥) .

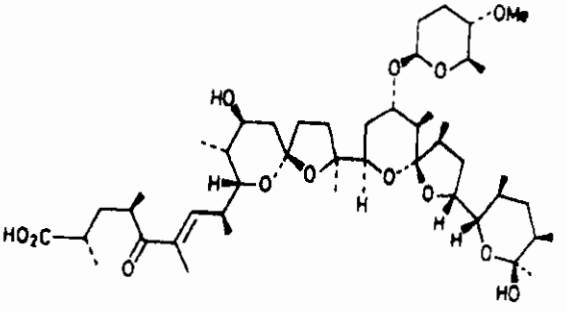
٢- Leuseramycin

عزل هذا المضاد الحيوي من السلالة *Streptomyces hygroscopicus* TM-531 . هذا المضاد الحيوي فعال ضد عديد من الفطريات الممرضة النباتية . (شكل ٧٦) .



a; R = H
b; R = Me

Ferensimycins A + B (شكل رقم ٧٥)



(شكل رقم ٧٦) Leuseramycin

obeikandl.com

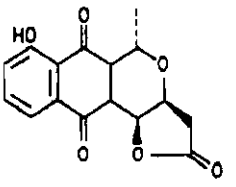
VI- مجموعة المركبات العطرية

Aromatic Compounds

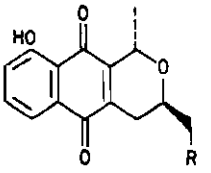
لقد اكتشف كثير من المضادات الحيوية ، المضادة للفطريات ، تحتوي حلقات عطرية . بعض هذه المضادات quinone . من أفراد هذه المجموعة ما يلي :

١- Nanaomycins

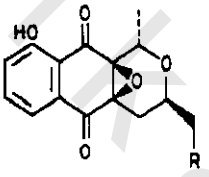
يشمل هذا المضاد الحيوي عدة مركبات أعطيت اسماء A , B , C , D و E . عزلت هذه المركبات من مزارع المرق المغذي الخاصة بالكائن الدقيق *Streptomyces rosa* var. *notoasis* ، عرفت هذه المركبات في أوائل السبعينيات . في الدراسة المستمرة للحصول على مضادات حيوية خاصة بالميكوبلازما ، وجد أن السلالة OM-173 والتي قد عزلت من التربة تنتج خمسة أنواع أخرى من الـ Nanaomycins سميت هذه المركبات باسم الفا A ، بتا A ، الفا B ، الفا E و بتا E . وقـد حدد بناء هذه المركبات كما هـو في الشكل . D → A → E → B . إن مركبات المضادات الحيوية المأخوذة من السلالة OM-173 من المتوقع أن تكون ذات تركيب معقد جداً . تظهر هذه المضادات الحيوية خاصة A مستوى عال من الكفاءة ضد الفطر *Pyricularia oryzae* بتركيز ٤ ميكروغرام/مل . اما الأنواع الأخرى فهي أقل كفاءة .



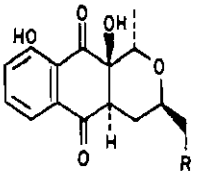
Nanaomycin D



Nanaomycin A = R CO_2H
Nanaomycin C = R $C(O)NH_2$
Nanaomycin αA = R CO_2Me
Nanaomycin βA = R CH_2OH



Nanaomycin E = R = CO_2H
Nanaomycin αE = R = CO_2Me
Nanaomycin βE = R = CH_2OH



Nanaomycin B = R = CO_2H
Nanaomycin αB = R = CO_2Me

(شكل رقم ٧٧) أشكال المضاد الحيوي Nanaomycin

٢- Carbazomycins

لهذا المركب عدة أشكال منها A , B ، وقد عزلت من مزرعة Ehimense . يظهر كلا المركبين فعالية ضد الفطريات الممرضة النباتية من أهمها *Pyricularia oryzae* (شكل ٧٨) .

٣- Strobilurin A

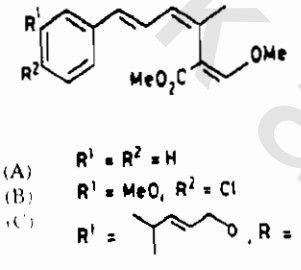
يسمى هذا المركب ، أيضاً ، Mucidin وهو من المضادات الحيوية الفطرية العديدة التأثير ، والتي لها تركيب Eryltriene وهو من المبيدات الفطرية المنتجة طبيعياً والذي وجد في الفطريات البازيدية خاصة *Oudemansiella mucida* و *Strobilurus tenacellus* . وقد ذكر أن لهذا المركب تأثير كبير ضد عديد من الفطريات في المعمل . (شكل ٧٩) .

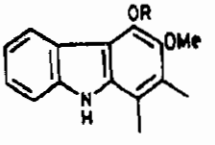
أما الأشكال من هذا المضاد الحيوي التي أطلق عليها C , B فقد تم عزلها من

الميسيليوم السطحي لمزارع *Xerula longipes* . ثبت بان هذين المركبين لهما مجال واسع في تثبيط الكائنات الممرضة الفطرية على تركيزات منخفضة جداً . تؤثر هذه المضادات الحيوية على عملية التنفس في الكائنات الدقيقة الممرضة . (شكل ٧٩) .

٤- مركب Oudemansin A

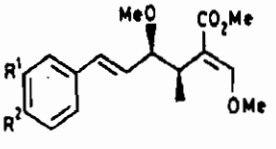
لقد تم عزل هذا المضادالحيوي من مزرعة *Oudemansiella mucida* أما مركب B فقد تم الحصول عليه من سطح مزرعة *Xerula longipes* و *X. melanotricha* . كلا المركبين يثبطان نمو مدى واسع من الكائنات الممرضة الفطرية .





C, B, A, strobilurin (شكل رقم ٧٩)

Carbazomycin B + A (شكل رقم ٧٨)



(شكل رقم ٨٠) المضاد الحيوي Oudemansin بنوعية B , A

VII- مضادات حيوية مختلفة

١- Aureofungin

هذا المركب مضاد حيوي ، له تأثير على مجال واسع من الفطريات ، يستخلص من مزرعة *Streptoverticillium cinnamomeum* var. *terricola* . تدل صفاته الكيماوية على أنه يتبع مجموعة المضادات الحيوية ذات الحلقة العطرية الهيبتانز . من مميزاته الشائعة أنه سهل الامتصاص عندمـــا يستعمل رشاً على المجموعة الخضري أو عندما يستعمل على الجذور ، يمكن أن ينتقل ويكتشف وجوده في أجزاء النبات الاخرى .

من أكثر الصفات فائدة لهذا المركب ، هي كفاءته العالية في مقاومة عدد كبير من الكائنات الممرضة النباتية ، وامتصاصه وإنتقاله في أجزاء النبات الحية .

من أهم الأمراض التي يمكن مقاومتها باستعمال هذا المضاد الحيوي ، هي :

١- أمراض تصمغ الحمضيات التي تتسبب عن أنواع مختلفة من الفطر فايتوفثورا ، من أهمها *P. citrophthora* والذي هو مرض خطير جداً في كثير من مناطق زراعة الحمضيات .

٢- كذلك يمكن استعماله في مقاومة مرض البياض الدقيقي على التفاح المتسبب عن الفطر *Podosphaera leucotricha* والذي يقاوم بشكل تام عن طريق رش المضاد الحيوي بتركيز ١٠٠ جزء في المليون ، على الأجزاء الخضرية في النبات .

٣- يمكن أن يستعمل في مقاومة مرض الدردار الهولندي Dutch elm Disease ، وذلك لأن هذا المضاد الحيوي ينتقل جهازياً داخل النبات .

٤- يمكن مقاومة معظم أمراض البياض الزغبي (بهذا المركب) خاصة في العنب .

٥- يمكن مقاومة معظم امراض البياض الدقيقي (بهذا المركب) خاصة في العنب .

٦- يمكن استعماله في مقاومة امراض الانثراكنوز في العنب .

٧- يمكن استعماله معاملة بذور ، خاصة حبوب الارز ، حيث أنه يقاوم بكفاءة كل من *Helminthosporium oryzae* و *Pyricularia oryzae* .

٨- يمكن استعماله في مقاومة مرض عفن الدبلوديا في المانجو وعفن الترناريا في الطماطم وعفن بنسليوم في التفاح وعفن سكلورتينا في الخوخ ، عفن بثيم في القرعيات . جميع هذه الاعفان تمت مقاومتها بكفاءة باستعمال هذا المضاد الحيوي .

٩- كذلك يمكن مقاومة امراض التخطيط في الشعير المتسببة عن الفطر *H. gramineum* .

وجد أن هذا المضاد الحيوي يساعد في تشجيع نمو النبات وتقويته .

Agrimycin - 100 -٢

يتركب هذا المضاد الحيوي من ١٥ ٪ كبريتات الستربتومايسين و ١-٥ ٪ ترامايسين . اما المركب اجرومايسين ٥٠٠ ، فهو يتركب من ١,٧٥ ٪ كبريتات الستربتومايسين ، ٠,١٨ ٪ ترامايسين و ٤٢,٤ ٪ نحاس معدني .

لقد تم استعمال هذا المضاد الحيوي في مقاومة الأمراض البكتيرية في النبات مثل :

(١) *Erwinia amylovora* ، (٢) ومرض اللفحة الهالية في الفاصوليا المتسبب عن *Pseudomonas phoseolicola* ، (٣) كذلك مرض تقرح الحمضيات المتسبب عن *Xanthomonas citri* ، (٤) كذلك لفحة البادرات وتبقع الأوراق ومرض الذراع الأسود في القطن المتسبب عن *Xanthomonas malvacearum* . (٥) والعفن الطري والقدم السوداء في البطاطس المتسبب عن البكتيريا *Erwinia carotovora* .

Antimycin -٣

يعتبر هذا المضاد الحيوي من مجموعة المضادات الحيوية التي تسمى Macrolactone . ينتج بواسطة عديد من أنواع الجنس *Streptomyces* منها *S. kitasawensis* و *S. griseus* . هـذا المضاد الحيوي متخصص للفطريات فقـــط . ولقد وجد بأنه يقاوم الأمراض الآتية :

١- مرض اللفحة المكبرة في الطماطم .

٢- مرض لفحة الباردات في الشوفان المتسببة عن الجنس *Helminthosporium* .

٣- مرض لفحة الارز المتسببة عن *Pyricularia oryzae* .

هذا المضاد الحيوي يسبب سمية للنبات إذا زاد تركيزه عن الحد الموصي به .

Thiolutin -٤

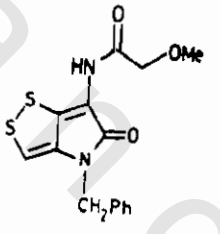
هـذا المضـاد الحيـوي تابـع لمجموعة Pyrothin وهـو قابل للذوبان في الماء ، يمكن الحصـول عليه مـن مزارع *S. albus* . هذا المركب ومثيلاته مثل Holomycin ، Aureothricin ، وجد أن لها تأثير كبير على الفطريات الآتية :

1- *Puccinia recondita* . 2- *Venturia inaequalis*

3- *Pyricularia oryzae* . 4-*Cercospora arachidicola* .

5- *Plasmopara viticola.*

وجد أنه يقاوم مرض اللفحة المتأخرة في البطاطس ومرض البياض الزغبي في نبات البروكلي المتسبب عن الفطر *Peronospora parasitica* .



(شكل رقم ٨١) المضاد الحيوي **Thiolutin**

Pentaene G-8 -٥

كان أول اكتشاف لهذا المضاد الحيوي سنة ١٩٦٦ ، وهو مضاد متخصص ضد الفطريات ويستخلص من مزرعة *S. anandii* وهو يتبع مجموعة Eurocidin group of pentaene . من أهم الفطريات التي يقاومها هذا المضاد الحيوي هي :

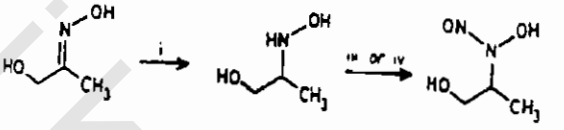
1- *Colletotrichum* sp. 2- *Helminthosporium* sp.

3- *Puccinia* sp.

يسبب هذا المضاد الحيوي تثبيطاً كاملاً للفطريات الكامنة في بذور فلفل الشطة .

٦- Propanosine

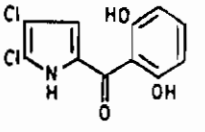
يسمى هذا المضاد الحيوي Nitrosofungin ، يمكن عزله من مزارع مخلوطة من *S.* plicatus UC 8272 ، والجنس البكتيري *Alcaligenes* (UC 9152) بالإضافة لراشح *Micromonospora chalcea* (671 - AV_2) . لهذا المضاد الحيوي تأثير عال ضد الفطر *Valsa ceratosperma* الذي يسبب مرض تقرح التفاح .



(شكل رقم ٨٢) المضاد الحيوي Propanosine

٧- Pyoluteorin

يعزل هذا المضاد الحيوي من مزرعة *Pseudomonas aeruginosa* T-35q . وهو فعال ضد الفطر *Phytophthora infestans* بتركيز ١٠ جزء في المليون (شكل ٨٣) .



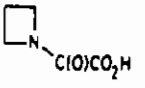
(شكل رقم ٨٣) المضاد الحيوي Pyoluteorin

٨- SF - 2185

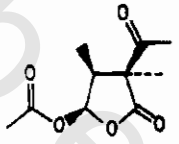
هذا المضاد الحيوي بديل للمضاد الحيوي Azetidine يعزل من مزارع الاكتينومايستس المعروف باسم *Dactylosporangium aurantiacum* subsp. *gifuense* هذا المضاد الحيوي فعال ضد الكائنات الممرضة النباتية خاصة الفطر المسبب للبياض الزغبي في الخيار ومسبب لفحة الارز (شكل ٨٤) .

٩- Acetomycin

ينتج هذا المضاد الحيوي بواسطة السلالة (Tu34) *Streptomyces ramulosus* .
فعال ضد كل من *Botrytis cinerea* و *Pyricularia oryzae* .



(شكل رقم ٨٤)
المضاد الحيوي SF - 2185



(شكل رقم ٨٥)
المضاد الحيوي Acetomycin

obeikandl.com

مجموعة Butyrolactones الجديدة

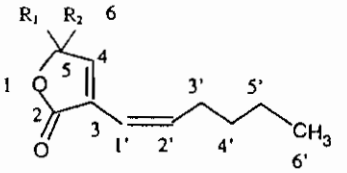
المضادات الحيوية المنتجة بواسطة بكتيريا التربة الجنس *Pseudomonas* ، تعتبر من أهم الدعائم التي يعتمد عليها هذا الجنس في المقاومة الحيوية ، لكثير من الأمراض المتسببة عن فطريات كامنة في التربة . هناك سلالة واحدة من هذا الجنس يمكن أن تنتج عدة مضادات حيوية مختلفة . وبالمثل هناك أعداداً كثيرة من المضادات الحيوية قد عرفت وحددت بأنها تفرز من قبل سلالات مختلفة من هذا الجنس . إن السلالة CHAO و Pf-5 من البكتيريا *P. fluorescens* تفرز بعض المركبات الكيماوية مثل 2 , 4-diacetyl phloroglucinol والمركب Pyoluteorin وسيانيد الهيدروجين . ولقد وجد Keel *et al* سنة ١٩٩٦ أن البناء الحيوي للمركب الأول واسع الإنتشار بين أفراد هذا الجنس . هناك أنواع أخري من المضادات الحيوية تنتج بواسطة هذا الجني منها Phenazines , Pyrrolni و Oomycin A . لقـــد إختبرت السلالة 28 - 63 من البكتيريا *Pseudomonas aureofaciens* كعامل مقاومة حيوية فعال ، لوقاية وتحسين إنتاج الحاصلات النباتية في الصوبا الزجاجية ، خاصة الطماطم . عندما تنمو هذه البكتيريا في البيئة الغذائية ، فإنها تثبط نمو كل من *Pythi-um ultimum* ، *Phytophthora cryptogea* و *Cladosporium herbarum* ولا تؤثر على *R. solani* .

هناك نوعين جديدين من المضادات الحيوية تفرزهما السلالة 28 - 63 *P. aureofaciens* هذه المضادات هي :

1- Z-4- hydroxy-4-methyl-2- (1-hexenyl)-2- butenolide.

2- Z-4- hydroxymethyl-2- (1-hexenyl)-2- butenolide.

يطلـق على الأول FIII ويطلـــق علـى الثاني FIV والصيغة الكيميائية المجمـلة لهـذين المركـبين هي C_{11} H16O_3 . وكان أول من حدد تركيبهما Gamard *et al* سنة ١٩٩٧ .



	R_1	R_2
FIII	OH	CH_3
FIV	CH_2OH	H

(شكل رقم ٨٦) تركيب المضادين FIII FIV

جدول رقم ١٣٥ تأثير استعمال المضادين FIII و FIV على نمو بعض الفطريات في المعمل . مساحة التثبيط ملم

P. cryptogea	*R. solani*	*P. ultimum*	المضاد الحيوي
٩	صفر	٧, –	F. III
٧	صفر	٨, –	F. IV

أما بالنسبة لاستعمال هذين المضادين خارج المعمل ، لا تزال قيد الدراسة ولم نحصل على أي أبحاث أخرى ، تقرر استعمالها لا في الصوبا الزجاجية ولا في المعمل .