تقويم فاعلية الفطر *Calvatia craniformis* في علاج داء القوباء الحلقية Ringworm disease في الأبقار.

غسان حمدان جميل* هادي علوان محمد* خالد إبراهيم مصطاف كامل سلمان جبر*** ولاء محمود شاكر****

* كلية التربية الرازي – جامعة ديالى .
** كلية الزراعة – جامعة ديالى .
*** كلية الزراعة – جامعة بغداد .

الخلاصة

أستخدم فطر *Calvatia craniformis* في علاج داء القوباء الحلقية Ringworm disease في الأبقار والذي يعد من الإمراض المشتركة بين الإنسان والحيوان و ينتقل بالتماس المباشر مع الحيوان المصاب بالفطر *Trichophyton verrucosum* . تم تحضير ثلاثة مستحضرات حاوية على المسحوق المستخلص من عملية سحق مكونات الجسم الثمري للفطر الجاف وخلطه مع الفازلين للحصول على ثلاثة تراكيز (0.25 ، 0.5 ، 1) % بعد نخل المسحوق وتنقيته من الشوائب بدون إجراء أي عمليات استخلاص كيمائية لمكونات الفطر الطبيعية .

أظهرت نتائج الدراسة الحالية بان تركيز المستحضر البالغ 1 % كان اكثر فاعلية في القضاء على العامل المسبب للمرض ويظهر ذلك جليا من مدتي الشفاء البالغتين (8,12) يوم عند وضع المستحضر بدون حك الآفة المرضية ، وعند حك الآفة ثم وضع المستحضر على التوالي إذا ما قورنت مع التراكيز الأخرى في كلتا الحالتين .

أظهر التحليل الاحصائي وجود فرق معنوي ($P<0.05$) بالفترة الزمنية للشفاء عند استخدام مستحضرنا بالتركيز 1% عند مقارنته بمرهم الكبريت بتركيز1% .

المقدمة

تم اكتشاف أنواع عديدة من جنس *Calvatia* في مختلف دول العالم ومنها النوع *craniformis* موضوع بحثنا هذا واجري استخلاص كيمائي لمركبات تعود الى مكونات هذا الفطر البايولوجية ومنها حامض الكالفاتك Calvatic acid . وقد بين Hamao وآخرون (1975) بأن حامض الكالفاتك يمتلك نشاط قوي ضد الميكروبات المرضية و لاسيما البكتريا موجبة الصبغة لغرام مثل *Escherichia* و *Staphylococcus* وغيرها ، وذات نشاط ضعيف ضد البكتريا سالبة الصبغة لغرام وله نشاط ضعيف ضد الفطور *Fungi* مثل *Trichophyton asteroids* , *Candida pseudotropicalis* , *Candida albicans* , *Candida krusei* .

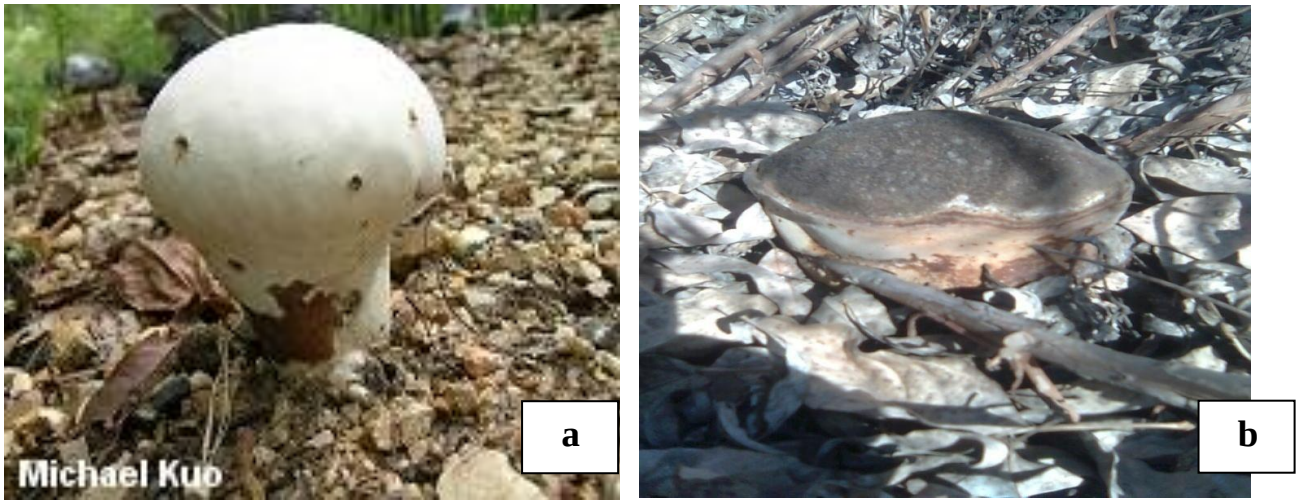
يعد مرض القوباء الحلقية Ringworm disease في الأبقار من الإمراض الفطرية المعدية إذ يتسبب بالفطر *Trichophyton verrucosum* كم ا يعد من الإمراض المشتركة بين الإنسان والحيوان إذ ينتقل بالتماس المباشر مع الحيوان المصاب أو بالتماس مع الأدوات والمعدات المستخدمة في حقول تربية الحيوان الملوثة بسبورات spores الفطر وتنشط الإصابة في حقول التربية المكثفة والمغلقة (Radostits وآخرون ، 2000).

تاريخ استلام البحث 9 / 2 / 2011 .

تاريخ قبول النشر 27 / 4 / 2011 .

لوحظ انتشار الآفة المرضية في الفترة الأخيرة بين العجول والأبقار وحتى الأغنام والماعز وتصل نسبة الإصابة إلى 7% في البلدان الزراعية (Wilmer وأخرون ، 1997) ، وربما يعود ذلك لزيادة الكلفة الاقتصادية للعلاج الطبي المستخدم وتكرار وضع المرهم يوميا من 2 – 3 مرات أو أكثر(Siegmund وآخرون ، 1979) ، أو قد يكون بسبب عدم تنفيذ العلاج من قبل مالكي الحيوانات بعد الاستفسار منهم شخصيا . انتشر المرض بين المالكين المتعاملين مع الحيوانات أو المتعاملين مع جلودها وخاصة الأطفال منهم وقد يكون بسبب ضعف جهازهم المناعي الذي يكون في مرحلة التطور (Kezeer ، 2002) مما استوجب البحث عن علاج فعال وكفوء بأقل فترة استخدام و كلفة وأقل تأثيرات جانبية من العلاجات الكيميائية الشائعة مثل المستحضرات المضادة للفط ور التي لا تعمل إلا بعد إزالة القشور المتكونة على الجلد مثل Nystatin ومحلول الكرسيوفلفين Griseofulvin الذي يعطى عن طريق الفم لفترة أطول لحين اختفاء الآفة ومستحضرات اليود Iodine preparation (Siegmund وآخرون ، 1979). وذكر patel (2000) أن استعمال عقار Fluconazol قد يسبب أثرا سمياً لخلايا الكبد .

اختير الفطر *Calvatia craniformis* والذي ينتمي إلى المملكة الفطرية Mycota وهو من الفطريات الحقيقية Eumycota صنف Agaricomycetes والعائلة Lycoperdaceae ، وتبين الصورة (1 a وb) شكل الفطر المكتشف في دول أخرى و الفطر المكتشف من قبلنا لأول مرة في العراق على التوالي .



صورة - 1 :a - تمثل شكل الفطر المكتشف في دول أخرى (عن Smith ، 1951).
b - تمثل شكل الفطر المكتشف في العراق.

المواد وطرائق البحث

أولا : الفطر *Calvatia craniformis*

1. جمعت أطوار مختلفة من الأجسام الثمرية من تحت أشجار الأيوكالبتوس Eucalyptus في قرية جديدة الشط - ناحية هبهب – وكذلك في قرية بازول أحمد بيك- ناحية بني سعد – محافظة ديالى ونقلت إلى مختبر أبحاث الفطريات وأمراض النبات في كلية الزراعة – جامعة بغداد وقد جرى تشخيص الفطر إلى مستوى الجنس والنوع المذكورين من قبل الاستاذ الدكتور كامل سلمان جبر وبالا عتماد على صفات الفطر التشريحية والمظهرية وبأتباع المفاتيح التصنيفية المعتمدة Christensen (1959) و Ellis وEllis (1990) و ALexopoulos و آخرون (1996).

تم سحق مكونات الجسم الثمري الجاف تماما بوس اطة جفنة خزفية بصورة تامة بعد التخلص من الاتربة المرتبطة بالجسم الثمري ، ثم بوساطة منخل تم نخل المسحوق للتخلص من الأجسام الكبيرة التي لم تتقبل السحق ، وتوضح الصورة (2 **a** ، **b**) مقطعا طوليا للفطر المكتشف بمناطق أخرى من العالم و حسب ما مبين في المصادر العلمية المعتمدة ومقطعا طوليا للفطر المكتشف في العراق على التوالي .

2. باستخدام الميزان الحساس تم وزن (0.25 ، 0.5 ، 1) غرام من مسحوق الفطر كلا على حدة .

3.اكمل الوزن مع الفازلين ليصبح 100غرام للحصول على ثلاثة تراكيز (0.25 ، 0.5 ، 1) % .

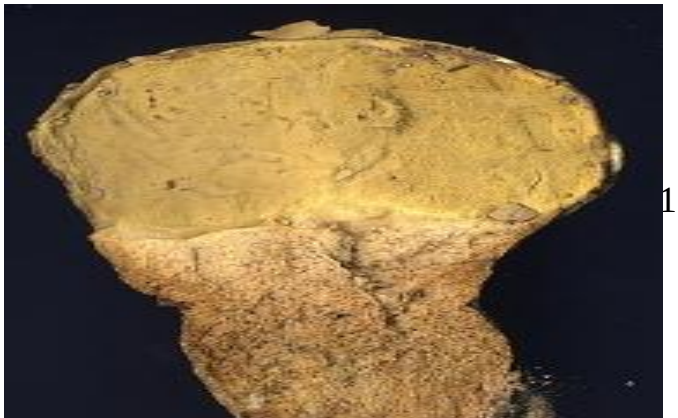
ثانيا : بلغ عدد الحيوانات المعالجة 60 حيواناً ، وقسمت إلى مجموعتين ، سميت المجموعة الاولى بمجموعة العلاج وتضم (30) حيواناً ، ثم قسمت الى ثلاث مجاميع فرعية Subgroup ، تضم كل مجموعة فرعية (10) حيوانات من الإناث والذكور واستخدمت التراكيز الثلاثة إذ أعتمد كل تركيز لعشرة حيوانات وعلمت الحيوانات لمتابعة تأثير المستحضر عليها اعتمادا على الفترة الزمنية وكانت الجرعة المستخدمة مرة واحدة يوميا موضعيا وعلى وجهين :

الوجه الأول : وضع المستحضر على الآفة وهو على حالتها مغطياً كل الآفة وحوافها الخارجية .

الوجه الثاني : وضع المستحضر على الآفة بعد حك القشور Scales الخارجية بمكحتة Curette لإظهار أدمة الجلد كما في الصور ة رقم (3 **a** ، **b**). اما مجموعة السيطرة فتضم (30) حيواناً عولجوا بمرهم الكبريت 1% موضعيا مرة واحدة باليوم.

التحليل الإحصائي

تم إجراء التحليل الإحصائي باستخدام تحليل التباين وفق التصميم التام التعشية C.R.D وقورنت الفروقات باستخدام اختبار اقل فرق معنوي LSD على مستوى احتمال 0.05 (الراوي ، 2000) .



a

b

صورة - 2 :a - مقطع طولي للفطر المكتشف في الخارج (عن Smith ، 1951).
b - مقطع طولي للفطر المكتشف في العراق .

صورة - 3 : a - الآفة المرضية بدون حك
b - الآفة المرضية بعد حك القشور الخارجية بمكحتة.

النتائج والمناقشة

تشير النتائج المبينة في جدول (1) إلى الأهمية الطبية والعلمية للمستحضر الفطري المستخدم في علاج داء فطري واسع الانتشار في حقول تربية الأبقار مثل داء القوباء الحلقية الذي ينتقل إلى العاملين القائمين على تربيتها ولسهولة الحصول على الفطر من أماكن تواجده وتحضير المستحضرات مقارنة بالعلاجات السابقة والتي على الأغلب مواد كيميائية قد تستخدم لفترة أطول وكلفة أعلى (Radostits وآخرون ، 2000)، إذ تشير النتائج المبينة في الجدول إلى ان التركيز المستحضر البالغ 1 % كان اكثر فاعلية في القضاء على الفطر المسبب للمرض ويظهر ذلك من مدة الشفاء البالغة 12 يوم عند استعمال المستحضر موضعيا بدون حك الآفة المرضية عن التركيزين البالغين (0.25 ، 0.5 ، 1) % اذ بلغت مدة الشفاء (30 ، 25) يوم على التوالي عند استخدام المستحضر بدون حك الافة المرضية . كما وتشير النتائج المبينة في جدول (1) الى ان التركيز 1 % كان اكثر فاعلية في القضاء على الفطر

المسبب ويظهر ذلك من مدة الشفاء البالغة 8 أيام عند حك الافة المرضية ثم وضع المستحضر عن التركيزين البالغين (0.25 ، 0.5) % اذ بلغت مدتي الشفاء (15,25) يوماً على التوالي عند مقارنته مع مرهم الكبريت المستخدم في علاج الافة المرضية الظاهرة على حيوانات السيطرة اذ تراوحت مدة الشفاء ما بين 30 الى 45 يوماً .ويظهر تأثير المستحضر الفطري كما مبين في الصورتين(4 **a** ، **b**) و (5 **a** ، **b**)على التوالي وهذا قد يعود إلى المواد الفعالة الموجودة في الفطر المستخدم والمتمثلة بمشتقات هيدروكسي فينيل أزوفورماميد Hydroxyphenylazo formamide derivatives والتي تدعى Craniformin التي ظهرت باستخدام الطرق الكيمائية وباستخدام منظار التحليل الطيفي Spectroscope (Takaishi وآخرون ، 1998). ويظهر التركيب الكيميائي لمشتقات هيدروكسي فينيل أزوفورماميد المشتقة من الفطر بوجود ثلاثة مركبات حاوية على مجموعة فينيل يطلق عليها Phenolic tautomer of rubroflavin (Takaishi وآخرون،1998).

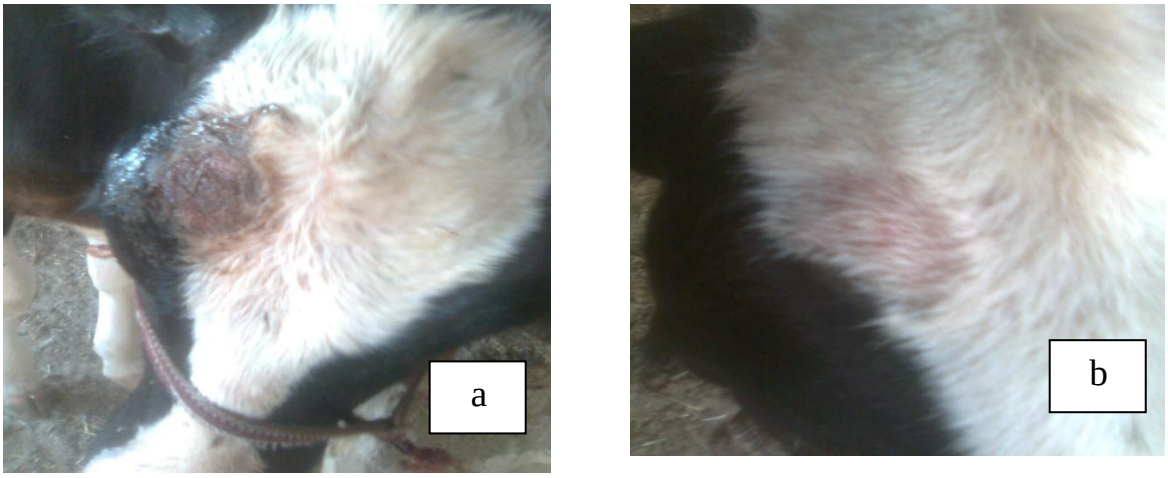
وللمركبات الفينولية تأثير واسع الطيف ضد بعض الفطور مث ل *Candida albicans* و*Aspergillus niger*(Bouaziz وآخرون ،2008) ، كما ويظهر وجود جذور azo في التركيب الكيمائي وهذه الجذور تبدي تأثير واسع الطيف ضد الفطور إذ تعمل على تثبيط عملية تصنيع الأرجوستيرول Ergosterol وذالك عن طريق إعاقة عمل أنزيم 14-alpha-demethylase وهذا يتطابق مع عمل المركبات الكيميائية المستخدمة في علاج الأمراض الفطرية مثل مركب Fluconazole وغيره (Morschhauser ، 2002) .ويظهر التركيب الكيميائي للمواد المتواجدة في الفطر أيضا وجود ثلاثة مجاميع ستيرويدية ويعرف عن الستيرويدات بأنها مركبات محبة للدهون lipophilic مما يجعل انتشارها خلال جدار الخلية سهلا وصولا إلى حويصلات الشعر في الجلد المصاب (Caristedt – Duke وآخرون ،1989). وذكر Jhonson (1980) بأن لوجود البروتينات النوعية الرابطة specific – binding proteins في كل الخلايا الحيوانية ربما دور في تسهيل دخول الستيرويدات إلى الانسجة المقصودة .

يعد الأركوستيرول بيروكسايد Ergosterol peroxide (EPO) أحد المركبات الستيروي دية الموجودة في الفطر وبرهن Foiani وآخرون (1994) بأن لهذا المركب دور في تثبيط استنساخ الدنا DNA في خميرة الخبز *Saccharomyces cerevisiae* من خلال تثبيط دوراً دون الوحدة -B في الأنزيم البادئ المعقد في الخميرة - B-subunit of the DNA polymerase alpha primase complex إذ ينتج عن ذلك إيقاف تكاثر الخميرة.

a

b

صورة - 4 : a - تمثل داء القوباء الحلقية في الرأس قبل العلاج .
b - تمثل شفاء الحالة المرضية بدون حك الآفة .



صورة -5 : a - تظهر كيفية وضع المرهم على الآفة المرضية بعد الحك .
b - تمثل نمو الشعر بعد العلاج .

جدول 1. التراكيز المحضرة من الفطر ودواء السيطرة لعلاج داء القوباء الحلقية مع مدد الشفاء .

الدواء	التركيز %	عدد الحيوانات	مدة شفاء الحالة المرضية (باليوم)	
			بدون حك الآفة	عند حك الآفة
المرهم الفطري	0.25	10	30	25
	0.50	10	20	15
	1	10	12	8
مرهم الكبريت	1	30	45	30

(P<0.05)*

وقد يكون للفعل التأزري للمشتقات الناتجة من تحليل الفطر بيولوجيا الأثر القاتل للفطر المسبب للداء *Trichophyton verrucosum* بمدد زمنية تتراوح بين 8 -30 يوما بالرغم من تجاهل بعض المربين لاستعمال المستحضر يوميا كما وصفنا علما أنه نسبة الشفاء في كل الحالات المعالجة بلغت 100% .

يعد الفطر غير سام وصالح للاستهلاك البشري في أطواره النامية وهو طري ، وقد يكون لاحتوائه على أحماض أمينية وعلى مواد كر بوهيدراتية وكميات عالية من المعادن مثل الفسفور والبوتاسيوم

والحديد والكالسيوم والمغنيسيوم ووجود فيتامينات مثل Aو B-complex و C و D و K (Ghosh ، 2004) الأثر المهم في تغذية أدمة الجلد المصاب وحويصلات الشعر مما جعل إنبلتها سهلا و بفترة زمنية قصيرة وبدون اي اثار سلبية جانبية على خلاف المركبات الكيميائية التي غالبا ماً تترك اثار جانبية اوقد تمتلك تأثيرا مخرشا Irritation ، علما إننا استخدمنا الطور الجاف من الفطر بدون أي إضافات كيميائية قد تغير من صفاته الحيوية وقد يبدو ساماً ، بالإضافة الى قصر الفترة الزمنية للاستخدام عند مقارنتها مع العلاجات المستخدمة سابقاً والتي تتراوح ما بين 1-2 شهر على الأقل ، فضلاً عن ان الفطر متواجد في الطبيعة وبكافة أطواره وبكل حرص تابعنا فترة إنباته ابتداءً من شهر تشرين الثاني الى شهر آذار (فترة سقوط الأمطار في العراق) مما سهل الحصول عليه علماً أن الطور الجاف للفطر يظهر خارج سطح الأرض وإذا بقى لفترة طويلة بدون حصاد Harvesting فسوف يتعرض للسحق من قبل الحيوانات المتواجدة في مناطق نموه ويتطاير المسحوق الذي في داخله والذي يمثل سبورات الفطر مما يسهل إنباته مرة ثانية وبنفس الفترة المحددة أعلاه.

بعد تطبيق العلاج المكتشف من قبلنا على حيوانات التجربة لم نجد ما يشير الى اية تأثيرات سلبية أو جانبية على الحيوانات كافة على خلاف ما ذكره Patel (2000) بان استعمال عقار Fluconazol قد يسبب أثراً سمياً لخلايا الكبد.

المصادر

الراوي ،خاشع محمود .2000. مدخل إلى الإحصاء . الطبعة الثالثة ، كلية الزراعة والغابات ، جامعة الموصل .

Alexopoulos C.J. , CW. Mim, M . Blackwell. 1996.Introductory Mycology (4^{th} ed .) . New York : John Willey and Sons .

Bouaziz, M. , S. Lassoued, Z. Bouallagui, S. Smaoui, A. Gargoubi, A. Dhouib and S. Sayadi. 2008 .Synthesis and recovery of high bioactive phenolics from table - olive process Waste Water . *Bio. org . Med .Chem.*; 1,(20):9238-46.

Carlstedt –Duke , J., H. Erikson , and. J.A. Gustafsson. 1989.The steroid Thyroid Hormone Receptor Family and Gene Regulation .BirKhauser Verlag , Basel .Edited by Aldo Campania , 2008. WWW.gfmer.ch

Christensen , C.M. 1959. Common Fleshy Fungi , Second Printing. U.S.A.

Ellis , M.B. and J.P. Ellis. 1990. Fungi without Gills (*Hymenomycetes* and *Gasteromycetes*) Chapman and Hall , London.

Foiani, M. F. Marini , D. Gamba , G . Lucchini and. p. Plevani .1994. *Mol .Cell .Biol*.1994; 14(2) :q23-q33.

Ghosh,D.2004.Algae and Fungi as food . *Resonance*,Vol.9.No.4.

Hamao ,U. T, Tomio , L . Hironobu and T. Osamu .1975. Production of a new antibiotic, Calvatic acid .*J. antibiotics*, 28(1),87-90.

Jhonson, M .and B .Everitt . 1980. Essential Reproduction .Blackwell Scientific Publications Oxford .

Kezeer , E.G. 2002. Incidence of dermatophytosis among children .*Journal of AL -buhooth AL – tachanyia , Baghdad* , (3);40 – 44.

Morschhauser ,J. 2002.The genetic basis of fluconazole resistsnce development in Candida albicans . *Biochimica Biophysica Acta* 1587,240-8.

Patel ,R. 2000.Prophylactic Fluconazole in liver trans plantrecipients : A randomized , double – blind ,placebo – controlled trial (reprinted from Ann . Inter .Med ,vol.131,pg q27-737,(1999). Liver Transplant .

Radostits , G.M., C.C. Gay . D.C. Blood and K.W. Hinchcliff. 2000. Veterinary medicine A text book of the disease of cattle ,sheep , pigs ,goat and horses – (q)ed ; 1282-1284pp.

Siegmund ,O.H.,J. Archibald , D.C . Blood , J.A. Henderson, D .Newberne , G.H. Snoeyenbos and W.L. Weipers, 1979. The MERCK Veterinary manual – A hand book of diagnosis and therapy for the veterinarian .(5) ed;932-933pp.

Smith, A.H.1951. Puffballs and their allies in Michigan Am. Arbor. University of Michigan press. 131p

Takaishi ,Y., M. Murakami , T. Uda , M. Ohashi, K. Hamamura and S .Kadota. 1998.Hydroxyphenylazoformamide derivates From Calvatia craniformis .Faculty of pharmaceutical Sciences , University of Tokushima, 1-78 Shomachi , Tokushima 770,Japan .

Wilmer ,A., M . Kaatz and U. Wollina. 1997 .Fluconazole persistent life threatening deep trichophtiza :successful treatment with it raconazole .*Eurp . J .Dermatol*. 7(7):497 – 498 .

EVALUATION OF *Calvatia craniformis* MUSHROOM ACTIVITY IN TREATMENT OF RINGWORM DISEASE IN CATTLE .

Ghassan H. Jameel* Hady A. Muhamed* Khalid I. Mustaf Kamil S.Jabor*** Wala M. Shaker****

***College of Education Al- Razi - University of Diyala .**

****College of Agriculture - University of Diyala**

*****College of Agriculture - University of Baghdad.**

ABSTRACT

Calvatia craniformis mushroom is used in treatment of ringworm disease in cattle . The ringworm is zoonotic disease spread via direct contact with infected animal by *Trichophyton verrucosum* fungus.

The preparations prepared from the powder extracted by crushing the fruiting body and mixed with Vaseline to obtain three concentrations (0.25,0.5,1) % .

The results in this study reveal to the concentration 1% has sidle effect on the causing agent and this is reflected by periods of clearance which reach to (12,8) days when the preparation is applied without curettage to the lesion and when the curettage is done and preparation is applied respectively and when they are compared with other concentrations in two cases.

The statistical analysis reveals presence of significant deference ($P<0.05$) in the period of clearance of the lesion when we are used our preparation 1% when is compared with 1% sulfur ointment .