



**The Academic Journal of Medical  
and Pharmaceutical Sciences  
-AJMPS-**

**A Scientific Journal, Quarterly  
Issued by the Iraqi Academics Syndicate**

**مجلة علمية محكمة فصلية  
تصدر عن نقابة الأكاديميين العراقيين**

**Issue (2) - April 2022  
العدد (2) نيسان- السنة 2022**

<p align="center"><b>The Journal Supervising Board</b></p> <p>- Asst. Prof. Dr. Muhannad Abdul-Hassan Aboud Al-Hilal/ Central Technical University/ <b>Director-in-Charge</b></p> <p>-Prof. Dr. Taghreed Kh. Mohammed/ Institute of Medical Technology/ Al Mansour/ <b>Editor -in- Chief</b></p> <p>- Prof. Dr. Maytham Ghaly Youssef/ College of Science/ Al-Qadisiyah University/ <b>Editor -in- Managing</b></p>	<p align="center"><b>الهيئة المشرفة على المجلة</b></p> <p>-أ.م.د. مهند عبدالحسن عبود الهلال/ الجامعة التقنية الوسطى/ <b>المشرف العام</b></p> <p>- أ.د. تغريد خضر محمد/ المعهد الطبي التقني/ المنصور/ <b>رئيس التحرير</b></p> <p>-أ.د. ميثم غالي يوسف/ كلية العلوم/ جامعة القادسية/ <b>مدير التحرير</b></p>
<p align="center"><b>Editorial Board</b></p> <p>- Prof. Areej Attia Hussein/ College of Medicine/ Diyala University</p> <p>- Prof. Dr. Muhammad Asaad Ibrahim Al-Bayati/ Canadian Medical College/ University of Baghdad</p> <p>- Prof. Dr. Afrooz Ebdie/ Aero Medical College/ Lucknow - Republic of India</p> <p>- Asst. Prof. Dr. Haider Bahaa Sahib/ College of Pharmacy/ Al-Nahrain University</p> <p>- Asst. Prof. Dr. Isra Mahdi Rasan Al-Sudani/ College of Medicine, Ibn Sina University for Medical and Pharmaceutical Sciences</p> <p>- Asst. Prof. Dr. Haider Hadi Al-Moamen/ Canadian College of Medicine/ University of Baghdad</p> <p>- Dr. Hoda Jaber Waheed/ College of Pharmacy/ Al-Mustansiriya University</p> <p>- Asst. Prof. Dr. A Resala Arzooqi Hussain/ College of Biotechnology/ Al-Nahrain University</p> <p>- Asst. Prof. Dr. Riad Salem Mahmoud Al-Jubouri/ College of Dentistry/ Ibn Sina Medical and Pharmaceutical University</p> <p>- Asst. Prof. Dr. Karim Rashk Sajt/ College of Nursing/ University of Baghdad</p>	<p align="center"><b>هيئة التحرير</b></p> <p>-أ.د. اريج عطيه حسين/ كلية الطب/ جامعة ديالى</p> <p>-أ.د. محمد اسعد إبراهيم البياتي/ كلية طب الكندي/ جامعة بغداد</p> <p>-أ.د. افروز ابدي/ كلية ايرو لكانوا الطبية/ لكانوا- جمهورية الهند</p> <p>-أ.م.د. حيدر بهاء صاحب/ كلية الصيدلة/ جامعة النهرين</p> <p>-أ.م.د. أسراء مهدي رسن السوداني/ كلية الطب جامعة ابن سينا للعلوم الطبية والصيدلانية</p> <p>-أ.م.د. حيدر هادي المؤمن/ كلية طب الكندي/ جامعة بغداد</p> <p>-أ.م.د. هدى جابر وحيد/ كلية الصيدلة/ الجامعة المستنصرية</p> <p>-أ.م.د. رسالة ارزوقي حسين/ كلية التقنيات الأحيائية/ جامعة النهرين</p> <p>-أ.م.د. رياض سالم محمود الجبوري/ كلية طب الأسنان/ جامعة ابن سينا الطبية والصيدلانية</p> <p>-أ.م.د. كريم رشك ساجت/ كلية التمريض/ جامعة بغداد</p>
<p align="center"><b>The advisory Board</b></p> <p>- Prof. Dr. Farouk Hassan Al-Jawad</p> <p>- Prof. Dr. Jamal Rashid Al-Rawi</p> <p>- Prof. Dr. Fakhri Abd Ali Al-Fatlawi</p> <p>- Prof. Abd Ali Mohsin Shaya</p> <p>- Prof. Dr. Abdul Amir Hassan Kazem Al-Rikabi</p> <p>- Prof. Dr. Faris Hassan Sabir Al-Lami</p> <p>- Prof. Dr. Kholoud Waheeb Al-Samarrai</p> <p>- Prof. Dr. Fadel Ghali Al-Omrani</p> <p>- Asst. Prof. Dr. Abdul Amir Mohsen Hussain</p> <p>- Asst. Prof. Faris Abdul Karim Khazal</p> <p>- Consultant Doctor Dr. Ali Abdul-Kazem Al-Sultani</p>	<p align="center"><b>الهيئة الاستشارية</b></p> <p>- أ.د. فاروق حسن الجواد</p> <p>- أ.د. جمال رشيد الراوي</p> <p>- أ.د. فخري عبد علي الفتلاوي</p> <p>- أ.د. عبد علي محسن شايع</p> <p>- أ.د. عبد الأمير حسن كاظم الركابي</p> <p>- أ.د. فارس حسن صبير اللامي</p> <p>- أ.د. خلود وهيب السامرائي</p> <p>- أ.د. فاضل غالي العمراني</p> <p>- أ.م.د. عبد الأمير محسن حسين</p> <p>- أ.م.د. فارس عبد الكريم خزعل</p> <p>- الطبيب الاستشاري د. علي عبد الكاظم السلطاني</p>

## ***Editorial Issue (2)***

We are pleased to present to you issue 2 of the academic *Journals of Medical and Pharmaceutical Sciences* for the year 2022. We thank you very much for the great efforts made by **Prof. Dr. Ziad M. Abood**, showing the current issue of the magazine. We also extend our thanks to the editor-in-chief, **Prof. Dr. Taghreed Khudhur Mohammed** in the follow-up of prestigious research and printing, issue 2. The current issue of the journal included a number of research and scientific articles related to: PCR detection of the gene responsible for the production of toxin (*AFB1*) produced by *Aspergillus flavus*, Serological detection of *Toxoplasma gondii* in local breed domestic chickens (*Gullas gulls domesticus*) in Baghdad city, Iraq, Effect of TLR2 knockdown expression on the regulation of IL-8 chemokine in THP-1 cells, Nanotechnology against COVID-19, The Nano Revolution, Organic Chemistry and its Applications in the Pharmaceutical Industry, and Side effects (psychological - anxiety - social) associated with Covid-19. We hope that the Academy for Medical and Pharmaceutical Sciences will achieve, through this edition, the aspirations of researchers and those interested, and that we seek, with the help of God Almighty, to develop the scientific journal for the better, and to have a distinguished scientific presence regionally and globally, and we look forward to elevating the journal to the international scientific classifications accredited internationally and for the purposes of scientific promotion.

With sincere appreciation

***Prof. Dr. Taghreed Kh. Mohammed***  
***Editor-in-Chief, April - 2022***

### ***About Iraqi Academics Association***

The Iraqi Academics Association was established pursuant to Law No. 61 of (2017), with the aim of caring for the teaching and academic staff and upgrading the level of workers in this vital sector and preparing plans and policies that improve the teaching process and for the establishment of councils and unions concerned with the affairs of academics and their defense and preservation of their dignity and academic freedoms. And in order to raise the reputation of Iraqi universities and institutes and equalize them with their counterparts in civilized countries. According to clause -3 of the second clause of its law, it:

***First:*** The Iraqi Academics Association has the moral personality and financial and administrative independence represented by (the Iraqi Academics Association) or whoever is authorized by it.

***Second:*** The union's center shall be in Baghdad, and it may open branches in the governorates and wherever the union's interest requires finding representation for it.

***Third:*** Members of the College in Iraqi universities and institutes recognized by the Ministry of Higher Education and Scientific Research may belong to the Association.

According to Article -3-, the objectives of establishing the union are:

***First:*** Upgrading the profession of higher education and scientific research to achieve its mission of serving the nation and the nation's generations.

***Second:*** Coordination and cooperation with the Ministry of Higher Education and Scientific Research and the relevant authorities in order to achieve the union's tasks.

***Third:*** Promoting the ethics of the higher education profession and preserving the ethics, traditions and honor of the profession.

***Fourth:*** Encouraging studies, research, educational activities and conferences, and holding courses and seminars to raise the scientific and professional level of teachers in Iraqi universities and institutes.

***Fifth:*** Strengthening the position of academics in society and defending their rights, interests and dignity.

***Sixth:*** The advancement and advancement of members professionally, economically, culturally and socially.

***Seventh:*** Establishing a Social Solidarity Fund to help union members, ensuring them and their families a decent life in cases of complete disability or death, and providing health care for members and their families.

***Eighth:*** Cooperation and strengthening of relations with similar Arab and international federations.

***Asst. Prof. Dr. Muhannad Al-Hilal***  
***Head of the Iraqi Academics Association***

## **CONTENTS**

<b>No.</b>	<b>Title</b>	<b>P.</b>
<b>1</b>	<b>PCR detection of the gene responsible for the production of toxin (<i>AFB1</i>) produced by <i>Aspergillus flavus</i> Muna A. Alrawi and Halima Z. Hussein</b>	<b>1</b>
<b>2</b>	<b>Serological detection of <i>Toxoplasma gondii</i> in local breed domestic chickens (<i>Gullas gulls domesticus</i>) in Baghdad city, Iraq Enas Jaffer Kadhim Al-Hadad, Haider Mohammed Ali Al-Rubaie</b>	<b>7</b>
<b>3</b>	<b>Effect of TLR2 knockdown expression on the regulation of IL-8 chemokine in THP-1 cells Mustafa, Mustafa, A. Nama</b>	<b>24</b>
<b>4</b>	<b>تقنية النانو ضد COVID-19 Review Article: Nanotechnology against COVID-19 م. د. تغريد باقر علوان</b>	<b>36</b>
<b>5</b>	<b>الثورة النانوية Review Article: The Nano Revolution م. د. تغريد باقر علوان</b>	<b>45</b>
<b>6</b>	<b>الكيمياء العضوية وتطبيقاتها في مجال صناعة الأدوية Review Article: Organic Chemistry and its Applications in the Pharmaceutical Industry م. د. مياد حسن جابر</b>	<b>49</b>
<b>7</b>	<b>الآثار الجانبية (النفسية- القلق- الاجتماعية) المرافقة مع كوفيد- 19 Side effects (psychological - anxiety - social) associated with Covid-19 أ. د زياد محمد عبود، أ.د. غادة صباح كرم</b>	<b>54</b>

**The Academic Journal of Medical and Pharmaceutical Sciences**  
**-AJMPS-**

**A Scientific Journal, Quarterly Issued by the Iraqi Academics Syndicate**

**مجلة علمية محكمة فصلية/ تصدر عن نقابة الأكاديميين العراقيين**

**قواعد النشر**

• تنشر المجلة دراسات علمية بأفكار حديثة ومتجددة. يمكن نشر بحوث مستلة من رسائل وأطروحات لم يسبق نشرها أو المساهمة فيها في أحد المنتديات العلمية، وأن هذه الأبحاث تكون ضمن التخصصات الطبية والصيدلانية.

• يجب أن تكون الأوراق المقدمة للمجلة خالية من الأخطاء اللغوية والمنهجية والمعرفية.

• يجب ألا يتجاوز عدد صفحات البحث خمسة عشر ورقة.

• في حالة وجود هوامش أسفل الصفحة، يجب اعتماد الترقيم الآلي.

• يشتمل البحث على ملخصين: الأول بلغة البحث، والثاني باللغة العربية أو الإنجليزية.

• تخضع جميع البحوث للتحكيم العلمي السري، ويبلغ الباحث إما بقبول بحثه، أو القبول المشروط ببعض التعديلات التي يخطر بها، أو برفضها. وفي هذه الحالة الأخيرة؛ المجلة غير ملزمة بشرح الأسباب.

• التوصيات الفنية في كتابة البحث: حجم الورق والهوامش: الورق بحجم B5، مع ترك هامش 2 سم من هوامش الورق بمسافة 1 سم بين الخطوط في الجسم والهوامش.

• Simplified Arabic (مقالة باللغة العربية) / TIMES NEW ROMAN (مقالة باللغة الإنجليزية)، حجم 16 غامق لعنوان البحث، وحجم 14 غامق للعناوين الرئيسية، وحجم 12 غامق للعناوين الفرعية، وحجم 12 في النص، مقاس 11 عريض لعناوين الأشكال والجداول. 10 في الهوامش.

**أجور النشر:**

50 ألف دينار عراقي ترسل الى المحفظة ذات الرقم 07823333938

أو بحوالة مالية الى الاستاذ الدكتور تغريد خضر محمد

**Publication Rules**

- The journal publishes scientific studies with modern and renewable ideas.
- Research extracts from theses that have not previously been published or contributed to in a scientific forum can be published, and these researches are within the medical and pharmaceutical specialties.
- Papers submitted to the journal must be free from linguistic, methodological and cognitive errors.

• The number of research pages should not exceed fifteen papers.

If there are margins at the bottom of the page, automatic numbering should be adopted.

• The research includes two abstracts: the first in the language of the research, and the second in Arabic or English.

**Publication fees:**

50,000 ID are sent to the wallet with the number 07823333938

or by transfer to Prof. Dr. Taghreed Khudur Muhammad

**Contact Information:**

Journal Email: [info@iraqiacademics.org](mailto:info@iraqiacademics.org), Website: <http://iraqiacademics.iq/>

رقم الإيداع في دار الكتب والوثائق ببغداد 778 لسنة 2021

## **PCR detection of the gene responsible for the production of toxin (AFB<sub>1</sub>) produced by *Aspergillus flavus***

***Muna A. Alrawi and Halima Z. Hussein***

University of Baghdad, College of Agricultural Engineering Sciences, Department of Plant Protection Baghdad, Iraq

Muna.abdulrahman91@yahoo.com, drhalima@coagri.uobaghdad.edu.iq

### **Abstract**

*Aspergillus flavus* is highly toxic fungi that produce several kinds of mycotoxins and Aflatoxin B<sub>1</sub> represents the most toxic toxin that causes severe disease with a minimum concentration of less than 10 ppm. The diagnosis of toxin production depending on phenotypic characterization and microscopic structure is unstable and can be changed under environmental conditions. So molecular and biological techniques like PCR are used to give an accurate diagnosis and investigate the genes responsible for Aflatoxin biosynthesis. In this study, the concentration of aflatoxin B<sub>1</sub> was estimated by using HPLC techniques, the amount of toxin may be related to the number of genes. The detection of the gene responsible for AFB<sub>1</sub> biosynthesis by using PCR based on the sequencing of ITS regions is a reliable tool, *A. flavus* genome shown aflatoxin synthesizing gene namely *afIR* this finding can be used to better understand the genetic control of aflatoxin risks.

**Keywords:** *PCR detection of the gene produced by Aspergillus flavus*

### **Introduction**

Mycotoxins are secondary metabolites that are toxic to fungi produced by various species of fungi that contaminate food and feed. Aflatoxin is the most common potent kind of fungal toxin belonging to the deketides family and produced mainly by the *Aspergillus* genus such as (*A.flavus*, *A.nomius*, *A. paraciticus*, *A. oryzae*, and *A. sojae*) [1,2,3].

Aflatoxins are a group of twenty metabolic products (compound) and the most important, mycotoxins are (Aflatoxin B<sub>1</sub>, B<sub>2</sub>, G<sub>1</sub>, and G<sub>2</sub>) [4]. Aflatoxin B<sub>1</sub> has a highly hepatotoxic, mutagenic, carcinogenic, and teratogenicity effect when ingested, inhaled, or absorbed through the skin in both human and animal, and cause serious diseases even with minimal concentration [5, 6, 7]. Yu *et al.*, 2004 revealed that the genetic pathway for

aflatoxin biosynthesis consists of about 25 genes and that the dominant genes are *afIR*, *afIS*, *afIP*, *afIQ*, *afID*, *afIO*, and *afIM*. Molecular identification and phylogenetic analysis of ITS regions is a useful tool considered hypervariable among various species, so this sequence provides taxonomical information about the particular ecological types [8, 9, 10]. Polymerase chain reaction techniques were reliable and sensitive analytical tools that can be used to detect aflatoxin biosynthesis and gene expression and fulfilled a lot of gaps that were left by morphological and biochemical characterization [11, 12, 13].

### Materials and methods

#### • Aflatoxin B1 detection and quantification:

Fungi isolate obtained from Mycotoxin laboratory/college of Agriculture, University of Baghdad. After multiplication at rice media and extraction of Aflatoxin B1 by following reference methods [14]. Toxins were qualitatively detected by using the thin layer chromatography technique (TLC) and matching deportation coefficient RF and notice the color of brilliance and compared it with the standard of AFB1[15,16]. Quantity contents are measured by using HPLC, AFB1 evaluate by using separation –column 18 Reverse phase (4.5 m mid) ODS and the mobile phase consisting of 180 ml Acetone Enzal and 820 ml of distilled water and 10 ml acetic acid snow mixed in the mixer before use disposed of gaseous bubbles in the mixture, use solvent injection by blending 100 ml of Acetone Enzal and 900 ml of distilled water and 10 ml acetic acid snow.

#### • PCR preparation:

The polymerase chain reaction was prepared by using an internal transcribed spacer (ITS1-ITS4) in ribosomal gene 18s RNA and the Primer sequence was shown in (table: 1) [17].

**Table: 1 primer sequence.**

Gene	Primer	Sequence
18S	ITS1	5'TCCGTAGGTGAACCTGCGG3'
18S	ITS4	5'TCCTCCGCTTATTGATATGC3'



PCR has been used widely to investigate the gene responsible for Aflatoxin biosynthesis [18, 19]. Sweeny *et al.*, 2000 indicate a significant association between aflatoxin production by *A. flavus* and expression of the *afIR*. The gene expression of *afIR* also provided a useful differentiation between the aflatoxin and non-toxic strains of *Aspergillus flavus* [20]. The gene responsible for the production of AFB1 has been detected by the use of DNA extracted with the addition of primers (table: 2) attended the reaction master mix and used a Kit processed from Promega (a Canadian company) with a final size of 20  $\mu$ l. Samples are transferred to the thermal polymerization device after being programmed to react and conducted electrophoreses for the PCR reaction products.

**Table: 2 primer sequence.**

Primer	Sequence
<i>afIR</i> Taq1	TCGTCCTTATCGTTCTCAAGG
<i>afIR</i> Taq2	ACTGTTGCTACAGCTGCCACT

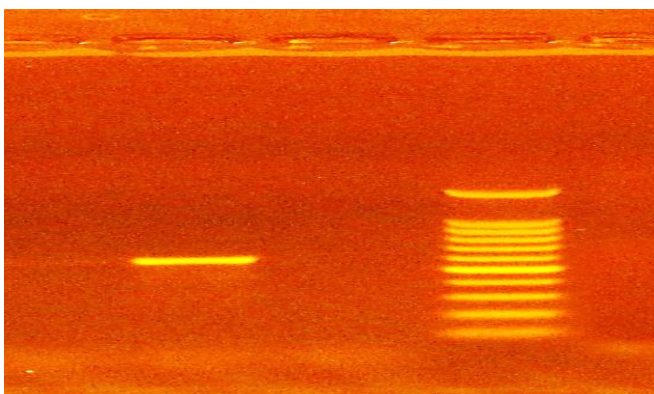
## Results and Discussion

### Aflatoxin B1 detection by using TLC and quantification by using HPLC

Detection results for AFB1 by using TLC and standard for AFB1 showed the isolate's ability to produce aflatoxin B1, and quantification result by HPLC showed the fungus isolate was productive for AFB1, and a concentration of 10  $\mu$ gm/gm. This result along with previous studies showed that *A. flavus* can produce aflatoxin (AF) at higher concentrations: AFB1: 18.6–740000 ppm [21, 22].

### Molecular characterization of the gene responsible for producing AFB1

Analyzing results of DNA replication on agarose gel showed a positive reaction with the DNA extracted from the fungus isolate, as a band appears on one gel molecular size of 550~ bp (base pairs) (Figure 1). As the results of the PCR reaction indicated that the fungus isolate *Aspergillus flavus* owns the gene *afIR* (the AFB1 biosynthesis regulatory gene) which indicates the ability to produce AFB1. It is also responsible for the transcriptional activation of most if not all of the structural genes in the aflatoxin pathway group [23, 24, 25, 26, 27, 28].



**Figure (1): electrophoresis on Agarose gel of DNA replicative product for the fungus isolate *A. flavus***

### Reference

- 1- Bryden WL, (2007). Mycotoxin in the food chain: human health implications. *Asia Pac J Clin Nutr* 16 Suppl 1:95-101.
- 2- Levin RE, (2012). PCR detection of aflatoxin-producing fungi and its limitations. *Int J Food Microbiol* 156- 66.
- 3- Naseem MN, Saleemi MK, Khan A, *et al.*, (2018). Pathological effects of concurrent administration of aflatoxin B1 and fowl adenovirus-4 in broiler chicks. *Microbial Pathogen* 121:47-154.
- 4- Vidal, A., Marin, S., Sanchis, V. (2018). Hydrolyzers of modified mycotoxins in maize:  $\alpha$ -Amylase and cellulase induce an underestimation of the total aflatoxin content. *Food chemistry* 248:86-92.
- 5- Meggs WJ, (2009). Epidemics of mold poisoning past and present. *Tox. Health* 25:9-10.
- 6- Anwar, U.H., Maqbool, U., Ahamed, M., and Iqbal, M.M. (2004). Determination of aflatoxin-B1 in poultry feed and its components employing enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). *Toxicol. Environ. Chem.* 86:213-218.
- 7- Saleemi MK, Khan MZ and Khan A, (2012). Molecular identification of black *Aspergillus* isolated from poultry feeds by sequencing their ITS region. *Pak Vet J*; 32:171-4.
- 8- Jana, M. U., Dalling, J. W., Gallery, R. E., Maddisson, D. R., Davis, E.C., Gibson, C.M., and Arnold, A.E. (2009). Diversity and evolutionary origins of fungi associated with seeds of a neotropical pioneer tree: a case study for analyzing fungal environmental samples. *Mycological Research*, 15: 1-18.

- 9- Imran ZK, Al-Rubaay AA (2014). Molecular ecological typing of environmental isolates of *Aspergillus terreus* collected from desert regions in Iraq. *International Journal of Advanced Research*. 2(3): 1041-1047.
- 10- Jogee PS, Ingle AP, and Rai M, (2017). Isolation and identification of toxigenic fungi from infected peanuts and efficacy of silver nanoparticles against them. *Food Control* 71:143-51.
- 11- Miranda M, Marcela M, Rosero-Moreano M, *et al.*, 2019. Occurrence, dietary exposure, and risk assessment of aflatoxin in the arepa, bread, and rice. *Food Control* 98:359-66.
- 12- Zhang, Z. G.; Zhang, J. Y.; Zheng, X.B.; Yang, Y. W. and Ko, W.H. (2004). Molecular distinctions between *Phytophthora capsici* and *Ph. tropicalis* based on ITS sequences of ribosomal DNA. *Journal of phytopathology*, 152(6): 358-364.
- 13- Jogee PS, Ingle AP, and Rai M, 2017. Isolation and identification of toxigenic fungi from infected peanuts and efficacy of silver nanoparticles against them. *Food Control* 71:143-51.
- 14- AOAC. (2005). Association of an official analytical chemist, Chapter 49, Gaithersburg, MD.
- 15- Sobolev, V.S., Dorner, J.W. (2002). Cleanup procedure for determination of aflatoxin major agricultural commodities by liquid chromatography. *Journal AOAC international* 85:642-645.
- 16- Cocker, R.D., Jones, B.D., Nagler, M.J., Gillman, G.A., Walbridge, Garand Pangrahi, A.J. (1984). Mycotoxin training manual. Tropical development and research institute overseas development administration, p. 35.
- 17- Bellemain E, Carlson T, Brahman C, Coissac E, Taberlet P, Kausrud H (2010). ITS as an environmental DNA barcode for fungi: an in silico approach reveals potential PCR biases. *BMC Microbiology*: 10-189.
- 18- Monomania HK, Anand S, Chandrashekar A, *et al.*, 2005. Detection of aflatoxigenic fungi in selected food commodities by PCR. *Process. Biochem*; 40:2859- 64.
- 19- Somashekar D, Rati ER and Anand S, (2004). Isolation, enumeration, and PCR characterization of aflatoxigenic fungi from food and feed samples in India. *Food Microbial*; 21:809-13.
- 20- Rodrigues P, Venâncio A, Kozakiewicz Z, *et al.*, (2009). A polyphasic approach to the identification of aflatoxigenic and non-aflatoxigenic strains

of *Aspergillus* Section Flavi isolated from Portuguese almonds. *Int J Food Microbiol*; 129:187-93.

21- Aziz NH, Shahin AAM, Abou-Zeid AAM, El-Zeany SA (2000). Correlation of growth and aflatoxin production by *Aspergillus flavus* with some essential metals in gamma-irradiated crushed corn. *Nahrung* 44:354–359.<http://dx.doi.org/10.1002/1521-380> (20001001) 44:5<354: AID-FOOD354>3.0.CO;2-4.

22- Al-Othman MR, Abd El-Aziz ARM, Mahmoud MA, Fifan SA, El-Shikh, Majrashi M (2014). Application of silver nanoparticles as antifungal and antiaflatoxin B1 produced by *Aspergillus flavus*. *Dig J Nanomater Bios* 9: 151–157.

23- Payne GA, Brown MP (1998). Genetics and Physiology of Aflatoxin Biosynthesis. *Annu. Rev. Phytopathol.* 36:329-62.

24- Yu, J., Chang, P.K., Ehrlich, K.C., Cary, J.W., Bhatnagar, D., Cleveland, T.E., Payne, G. A., Linz, J. E., Woloshuk, C.P., and Bennett. J.W. (2004). Clustered pathway and pathway genes. In: Guevara-Gonzalez R.G. Aflatoxins –Biochemistry and Molecular Biology, In Tec. Croatia. pp41-66.

25- Price MS, Yu J, Nierman WC, Kim HS, Pritchard B, Jacobus CA, Bhatnagar D, Cleveland TE, Payne GA (2005). The aflatoxin pathway regulator *aflR* induces gene transcription inside and outside of the aflatoxin biosynthetic cluster. *FEMS Microbiol. Lett.* 255: 275-279.

26- Yu J, Ehrlich KC (2011). Aflatoxin Biosynthetic Pathway and Pathway Genes. In: Guevara-González R. G. Aflatoxins- Biochemistry and Molecular Biology. In Tec. Croatia. pp. 41-66.

27- Yu J (2012). Current Understanding on Aflatoxin Biosynthesis and Future Perspective in Reducing Aflatoxin Contamination. *Toxins.* 4:1024-1057.

28- Al-Jumaily SA (2014). Mycotoxin. Bookhouse publisher. Iraq. pp.423.

**Serological detection of *Toxoplasma gondii* in local breed domestic chickens (*Gallus gallus domesticus*) in Baghdad city, Iraq*****Enas Jaffer Kadhim Al-Hadad<sup>1</sup>, Haider Mohammed Ali Ai-Rubaie<sup>2</sup>*****<sup>1</sup>Middle Technical University/ Technical Medical Institute/ Al-Mansour-  
Baghdad – Iraq /[enasalhadad7@gmail.com](mailto:enasalhadad7@gmail.com)****<sup>2</sup>Department of Parasitology, College of Veterinary Medicine,  
University of Baghdad, Iraq****Abstract**

The aim of this study to detect the infection rate of *Toxoplasma gondii* in local breed domesticated chickens (*Gallus gallus domesticus*) in some areas of Baghdad city by using Latex Agglutination Test- LAT (150 samples) also determined the effects of some risk factors such as sex, age, areas, and months on this rate during the period from 1st / October / 2019 to 31st /March / 2020. The total infection rate by latex Agglutination Test was 41.33% for females (41.97%) and in males (40.57%) and in young females was higher (42.85%) than young males (39.02%), while adult males showed a higher infection rate (42.85 %) compared with a lower infection rate (36.36%) in adult females without significant difference. A higher infection rate (52.00%) was recorded in October and a lower infection rate (28.00%) was recorded in December without significant difference. A higher infection rate (44.44%) recorded in AL-Malhani, while the lower infection rate (37.14%) was found in AL-Baia without significant difference.

**Keyword:** *Toxoplasma, gondii*, domestic chickens, *Gallus*, latex agglutination Test.

**Introduction:**

*Toxoplasma gondii* is one of the most world's common protozoan parasites (Dubey and Beattie, 1988) causing a systemic disease (Siim *et al.*, 1963; Kaneto *et al.*, 1997; Tenter *et al.*, 2000; Dubey, 2002). It is a widespread zoonotic disease that infects all warm-blooded vertebrates (Smith and Reduck, 2000; Dubey, 2008; Dubey, 2010). The definitive hosts are domestic and wild cats (felids), which the sexual phase of the life cycle occurs in the epithelium of the intestine ended by the shedding of unsporulated oocysts in the feces, while the intermediate hosts are animals or

men (Dubey and Beattie, 1988; Hill and Dubey, 2002; Afonso *et al.*, 2006; Dubey, 2010). The parasite has three infectious stages tachyzoites (rapidly multiplying and circulating), bradyzoites (tissue cysts), and sporozoites within oocysts (Hill and Dubey, 2002). In addition to naturally occurring toxoplasmosis (cases) in domestic birds, experimental studies have been carried out in many species such as white quails, Japanese quails, chickens, broilers, pigeons, turkeys, and pheasants (Boch *et al.*, 1966; Biancifiori *et al.*, 1986; Dubey *et al.*, 1993, 1993a; Kaneto *et al.*, 1997). It has a subclinical course in many avian species (Atasever *et al.*, 2020). In chickens, the clinical toxoplasmosis is considered sciatic nerve neuritis, chorioretinitis, and encephalitis (Hepding, 1939).

The present study was showed no significant effects of the months in the infection rates; a high infection rate (52.00%) was found in October and the lower infection rate (28.00%) was recorded in December by LAT that was agreed with Armand *et al.* (2016) in a study in Iran, obtained a difference in the infection rates according to seasons with a higher infection rate (42.48%) was found in Spring and lower infection rate (25.42%) in Summer. These results suggest the explanation for high humidity and moderate temperature in some months act as a role in the subsequent evolution of the life cycle of *Toxoplasma* oocysts, Areas had no significant effects on the infection rate of *T. gondii* by LAT.

### **Materials and Methods**

- **Site and period of the study:** The study included four local markets (Abu-Ghurib, Al-Malhani, Baghdad Al-Jadida, and Al-Baia) in Baghdad city during the period from 1 / October / 2019 to 31/March/2020.
- **Experimental animals of the study:** The study includes one hundred and fifty (25/ month) local breed chickens (*Gallus gallus domesticus*) of both sexes' males (69) and females (81) were purchased from the local markets from different areas in Baghdad city.
- **Blood samples and sera isolation:** One hundred and fifty blood samples were collected from the jugular vein as (5ml) from each chicken by a sterile syringe (Hendrix and Robinson, 2006), which divided into two portions; the first one (3ml) was put in a sterile tube and after clotting at room temperature centrifuged at 3000 rpm for 10 min. (Coles, 1986), and the serum was collected and stored at -20 °C till used for Latex Agglutination Test (LAT).

- **Serological Kits for Detection of *Toxoplasma gondii* examinations:** Latex Agglutination Test (LAT) was a rapid test for qualitative and semi-quantitative detection of *Toxoplasma gondii* antibodies in serum and the principle of the test is based on antigen-antibody reaction directly.

- **Samples:** One hundred fifty sera samples of Local chickens were involved in this test.

- **Test Principle:** The toxoplasmosis latex reagent was a suspension of polystyrene particles sensitized with *Toxoplasma gondii* antigens. When serum from a suspected individual was mixed with the latex particles, a distinct agglutination pattern was observed as a result of the formation of antigen-antibody complexes. In the absence of infection, no agglutination would be observed. A positive result indicated a level of infection greater than 4 I.U. / ml.

- **Components of the Kit:**

1. Toxo Latex reagent: It was a suspension of polystyrene particles sensitized with *T.gondii* antigens and had pH7.5.

2. Positive control: This reagent was ready for use and will give a positive result when tested with toxoplasma latex, it was a diluted human serum containing IgG antibodies prepared in rabbits and contained 1.0% sodium azide.

3. Negative control: This reagent was ready for use and would give a negative result when tested with toxoplasmosis latex, its diluted human serum containing no any antibodies, but contained 1.0% sodium azide.

4. Pipette stirrers and reusable reaction slides.

- **Test procedure:**

- One drop of diluted serum was placed into a slide black area.
- After well mixing of the latex reagent, one drop was added over each serum drop.

- Both drops were mixed by wooden stick and tilt the slide.

- The presence or absence of agglutination was observed within a period no longer than 3 minutes.

- If all results were positive (clear agglutination). Serial of two-fold dilutions (1/16,1/32, 1/64...) were prepared.

The titer was the highest dilution with a clear agglutination.

**Interpretation of Results:**

Negative reaction indicated the absence of *Toxoplasma* antibodies. Positive reaction

indicated the presence of *Toxoplasma* antibodies which reflected either past infection or an evolving infection.

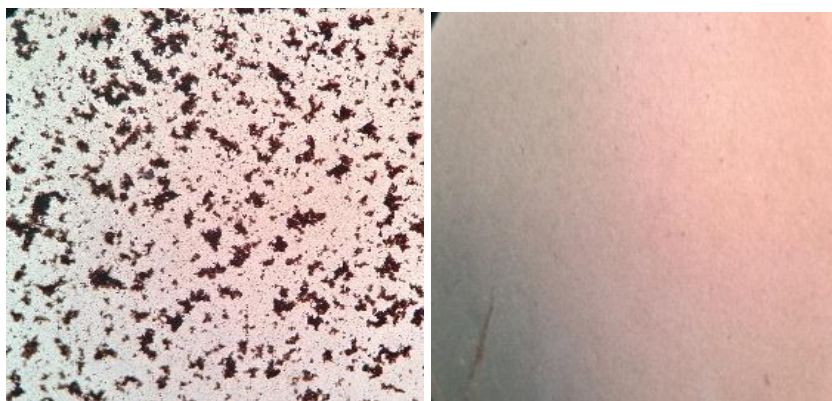
**Statistical analysis:** Statistical Analysis System- SAS (2012) was used to detect the effects of different factors such as age, sex, and months in the infection rate.

**Results****The infection rate of *Toxoplasma gondii* parasites in local chickens by Latex Agglutination Test**

The total infection rate of *T. gondii* by latex agglutination test in the domesticated local breed chickens (*Gallus gallus domesticus*) were 41.33% (62/150) in Baghdad city. (A) Positive reaction indicated the presence of *Toxoplasma* antibodies which reflected either past infection or an evolving infection, (B) Negative reaction indicated the absence of *Toxoplasma* antibodies. (Table1; Figure1).

**Table (1): Total infection rate of *Toxoplasma gondii* in local chickens by Latex Agglutination Test**

<b>No. of samples examined</b>	<b>Positive</b>	<b>Percentage (%)</b>
150	62	41.3

**(A)****(B)**

**Figure (1): Results of Latex Agglutination Test of *Toxoplasma gondii* in local chickens.**



### The effects of sex in the infection rate with *Toxoplasma gondii* in local chickens by Latex Agglutination Test

A high infection rate of 41.97% (34/81) of *T. gondii* was recorded in local females chickens and 40.57% (28/69) found in male chickens by latex agglutination test without significant difference ( $P \geq 0.05$ ) (Table 2).

**Table (2): The effect of sex in the infection rate of *Toxoplasma gondii* in local chickens by Latex Agglutination Test.**

Sex	No. of samples examined	Positive	Percentage (%)
Females	81	34	41.97
Males	69	28	40.57
Total	150	62	41.33
Chi-Square ( $\chi^2$ )	*NS 0.607		

\*NS: Non-Significant ( $P \geq 0.05$ )

### The infection rate of *Toxoplasma gondii* in local chickens according to age by Latex Agglutination Test

The infection rate of *T. gondii* in local chickens according to age was showed a high infection rate 42.85% (30/70) in young female chickens and a low infection rate of 39.02% (16/41) was recorded in young male chickens, while adult male chickens were shown a higher infection rate 42.85 % (12/28) compared with a low infection rate of 36.36 (4/11) that was found in adult female chickens by latex agglutination test without significant difference (Table3).

**Table (3): The infection rate of *Toxoplasma gondii* in local chickens according to age by Latex Agglutination Test.**

Age	No. of samples examined	Positive	Percentage %	
Young <6 months	Males	41	16	39.02
	Females	70	30	42.85
Adults >6 months	Males	28	12	42.85
	Females	11	4	36.36
Chi-Square ( $\chi^2$ )	*NS 2.19			

\*NS: Non-Significant ( $P \geq 0.05$ )

### The effects of months in the infection rate with *Toxoplasma gondii* in local chickens by Latex Agglutination Test

According to the months of the year, results showed no significant effects on the infection rate with *T. gondii* in local chickens by latex agglutination test. A high infection rate of 52.00% (13/25) was recorded in October and a low infection rate of 28.00% (7/25) was found in December by latex agglutination test without significant difference (Table 4).

**Table (4): The infection rate of *Toxoplasma gondii* in local chickens according to months by Latex Agglutination Test.**

Months	No. of samples examined	Positive	Percentage (%)
October	25	13	52.00
November	25	10	40.00
December	25	7	28.00
January	25	10	40.00
February	25	12	48.00
March	25	10	40.00
Total	150	62	41.33
Chi-Square ( $\chi^2$ )	*NS 8.944		

\*NS: Non-Significant ( $P \geq 0.05$ )

### The effects of areas in the infection rate of *Toxoplasma gondii* in local chickens by Latex Agglutination Test.

There was no significant difference ( $P \geq 0.05$ ) in the infection rate of *T. gondii* between areas of study in local chickens. A high infection rate of 44.44% (20/45) was recorded in AL-Malhani, while a low infection rate of 37.14 (13/35) was found in AL-Baia by latex agglutination test without significant difference (Table 5).

**Table (5): The infection rate of *Toxoplasma gondii* in local chickens according to the areas by Latex Agglutination Test.**

Areas	No. of samples xamined	Positive	Percentage (%)
Al-Baia	35	13	37.14
Baghdad Al- Jadida	35	14	40.00
Abu-Ghurib	35	15	42.85
Al-Malhani	45	20	44.44
Total	150	62	41.33
Chi-Square ( $\chi^2$ )	*NS 3.271		

\*NS: Non-Significant ( $P \geq 0.05$ )

**Discussion**

Toxoplasmosis is a widespread zoonotic disease that infects all warm-blooded vertebrates (Dubey, 2010). Chickens, turkeys, ducks, sparrows, and other birds can be infected with *T. gondii* as intermediate hosts and acquire infection by digesting infective oocysts shed from the feces of the definitive host (Felids), domestic breeding birds and poultries are less infected than free-ranging or industrial breeding because they are not allowed to contact with infective oocysts (Holsback *et al.*, 2012; Sharif *et al.*, 2015). The routine diagnosis of *T. gondii* infection is commonly performed by the serological tests that detect the specific antibodies with several tests available in Veterinary Medicine but the Modified Agglutination Test (MAT) and the Indirect Fluorescent Antibody Test (IFAT) are the most widely used, while the parasite detection has already been isolated from chickens (Dubey *et al.*, 2002, 2003a,b, 2005a, 2007); Also, the diagnosis of disease in birds can be made by finding parasites in the impression smears or the organs histological sections or in the fluids of infected animals (Springer, 1991). The serological (Bhigjee *et al.*, 1999; Tenter *et al.*, 2000) are more sensitive and specific for diagnosis of the parasite (Costa *et al.*, 2000; Contini *et al.*, 2002; Nimri *et al.*, 2004; Villena *et al.*, 2004; Colombo *et al.*, 2005), and take less time compared to other assays (Villena *et al.*, 2004). The results of the present study were showed that all over infection rates in local breed chickens by LAT was 41.33% (62/150), these results agreed or disagree with some previous studies in the world that recorded low or high infection rates in different birds which mentioned before and the prevalence of the parasite in naturally infected birds greatly varies (Siim *et al.*, 1963; Devada *et al.*, 1998; El-Massary *et al.*; 2000; Dubey, 2010a). In India 17.9% (Sreekumar *et al.*, 2003), in Brazil 38% (Dubey *et al.*, 2007a), in Nicaragua 85% (Dubey *et al.*, 2006), in China 11.4% in free-ranging chickens and 4.1% of caged chickens, in Egypt 18.7% was found antibodies in chickens from the slaughterhouses by using MAT (Deyab and Hassanain, 2005), 82 out of 107 (76.63%) had antibodies against *T. gondii* was determined through LAT (Butty, 2009). In Thailand 64% of free ranging chickens by using IFAT, in addition, among turkeys, chickens, and ducks the seroprevalence was 59.5, 47.2, and 50 %, respectively, in Giza, Egypt (El-Massari *et al.*, 2000). Zhu *et al.* (2008) and Zhao *et al.* (2012) were mentioned that the

seropositive of infection 30-50% in free-range chickens, and maybe reached 100% in backyard chickens (Dubey, 2010; Dubey *et al.*, 2010). In the other studies, Ghorbani *et al.*( 1990), Dubey *et al.*( 2005) and Devada *et al.*( 1998) were found the infection rates were 33%, 36.3%, and 39.5% in free-chicken from Iran, Austria, and India respectively. In Pakistan, research findings showed that 5.90% of 68 caged chickens and 20.70% of 468 free-ranging chickens were infected (Mahmoud *et al.*, 2014) and Sadia *et al.* (2012) among 200 captive birds revealed that 16% of turkeys, 12% ducks, 8% pigeons, and 4% of quails were infected with *T. gondii*. Chandrawathani *et al.* (2008) were mentioned the infection rates of *Toxoplasma* in different countries such as in Indonesia (26.60%), Peru (26.00%), Portugal (27.10%), Kenya (13.30%), and Mexico (6.20%). Shokri *et al.* (2017) found in birds and poultry in the field, the overall prevalence included chicken (20%), pigeons (8%) and sparrows (15%). Khademvatan *et al.* (2013) found in 39 starlings only 5 (12.8%) of them were infected. A low prevalence of *Toxoplasma* (1.6%) was recorded in 125 rooks (Eslami *et al.*, 2007). In 25 turkeys 16 (64%) and in 8 goose 4 (50%) of them were infected (Ghorbani *et al.*, 1990). IFAT was showed the seroprevalence of 53.6% in free-range chickens in Brazil (Brandao *et al.*, 2006). 40.5% in ducks in Costa Rica (Abrahams-Sandi *et al.*, 2005). In Iraq AL-Khaled (2012) found the seropositive of *Toxoplasma* was 67% in free-ranging chickens and 31% in industrial chickens in some regions of middle Euphrates. Ali (2018) was recorded the total infection rate of *T. gondii* in goats was 18.75% by LAT in Al-Suwirah city. (Mikaeel and Al-Saeed, 2019) in total, the data of the present study found that 84 out of 368 tested sera from free-range local chickens reacted positively for anti- *T. gondii* IgG antibodies and revealed a seropositive the rate at 22.8%. The infection rates of *T. gondii* were detected in different districts of Duhok province. The DLAT was used to detect *T. gondii* specific antibodies to determine seroprevalence in meat juice of these slaughtered animals (100 samples) which showed the positive in 9% in chickens (Zakaria, 2011). This variation in the infection rates may be due to the distribution of domestic cats which are probably the major contamination source to the environment with the greatest formation of oocysts in these animals that maybe excrete millions of them after ingesting only one bradyzoite or tissue cyst (Dubey and Frenkel, 1972; Dubey, 2001)

and the soil contamination with these oocysts are an important factor in the development of disease in free-range poultry (Dubey, 2010b), and vice versa, the prevalence of parasites in free-ranging chickens is a good indicator for contaminated soil with oocysts because they feed on the ground (Dubey *et al.*, 2005) and they become infected (Ruiz and Frenkel, 1980). On the same hand, free ranging chickens play an important role in the epidemiology of parasites in the rural environment because they are clinically resistant to the disease and live longer and the cats that fed naturally infected chickens tissues can shed millions of oocysts (Dubey *et al.*, 2002). In one direction, the wall of the oocyst is adapted very well to protect it from damage to the extreme makes the parasite resilient for the environment and it can survive in the moist environment for more than one year (Mai *et al.*, 2009). Also, the sporogony of oocysts occur outside the host and lead to the development of the infectious form that remain viable in the environment for months to years (Hill and Dubey, 2002; Lelu *et al.*, 2012). In the same way, the oocysts in soil maybe do not stay there but the invertebrates such as flies, cockroaches, dung beetles, and earthworms can be made a mechanically vectors that spread or even carry them onto food; the infection rates in cats maybe reflects the infections in local avian; rodents animals; thought that they are infected by eating them; release more oocysts in their environment, more prey animals will become infected and the result is an increase in the cat's infection (Walking *et al.*, 2016). It was found 14.50% of local cats are infected with *T. gondii* and chickens (Zia-Ali *et al.*, 2007). Fifty grams of infected cat feces include 10 million oocysts (Dubey and Frenkel, 1972) and the capability for infection up to 18 months in climate led to pasture contamination around the year with open grazing led to recycling the infection (Ghorbani *et al.*, 1990).

Although, the oocysts disseminated throughout the premises (Levine, 1973), ingesting them in water, feed, or soil is probably the most common route for infection in noncarnivorous mammals and birds for that meat-producing animals can show a very high seroprevalence throughout the world up to 100% (Tenter *et al.*, 2000), for that the prevalence of infection in domestic breeding birds and poultry are less than free-ranging or industrial breeding since they are not allowed to contact with infective oocysts or feline (Holsback *et al.*, 2012). Viable *T. gondii* has been isolated from free-ranging

chicken with a low antibody titer (Dubey, 2010). Regarding the sex, there were no significant effects with *T. gondii* between females (41.97%) and males (40.57%) in local breed domestic chickens by LAT, Previous reports that were mentioned no association was recorded between seropositive for *T. gondii* and sex of the chickens (Bonna *et al.*, 2006; Feitosa *et al.*, 2016), while others found that the ELISA showed significant high prevalence in females compared to males in cattle (Tasawar *et al.*, 2013). These differences may be due to the hormonal profiles of males and females that may be play an important role in determining the susceptibility to parasitic infections (Miller, 1990; Roberts *et al.*, 1996; Roberts *et al.*, 2001) and estrogen has been enhancing antibodies production, the immunity can be broken down by various factors including nutrition, age, reproductive and environmental factors (Tasawar *et al.*, 2012). According to age, the results were showed a close infection rate of males between young (less than 6 months) and adults (more than 6 months) chickens 40.00% and 42.85% respectively. The lower infection rates (39.02%) were found in young males (less than 6 months) and in adults, more than 6 months (36.36%) by LAT, that disagreed with the result of Khater *et al.* (2013) in Egypt, Rouatbi *et al.* (2017) determined a non-significant relationship of age with the infection rate but Boughattas and Bouratbine, 2014 and Cosendy-Kezenle *et al.* (2014) were recorded a significant effect of age in the infection rate. The direct correlation between the prevalence of *T. gondii* and the age of the chicken might be related to the fact that birds became older their cumulative likelihood for exposure increased or the older birds have more opportunities to get an infection than young ones (Zhao *et al.*, 2012; Akhtar *et al.*, 2014). The present study was showed no significant effects of the months in the infection rates; a high infection rate (52.00%) was found in October and the lower infection rate (28.00%) was recorded in December by LAT that was agreed with Armand *et al.* (2016) in a study in Iran, obtained a difference in the infection rates according to seasons with a higher infection rate (42.48%) was found in Spring and a lower infection rate (25.42%) in Summer. These results suggest the the explanation for the proposal of high humidity and moderate temperature in some months act as a role in the subsequent evolution of the life cycle of *Toxoplasma* oocysts.

Areas had no significant effects on the infection rate of *T. gondii* by LAT, Also, different infection rats were recorded in different areas in Egypt by using the MAT Dubey *et al.* (2003) recorded 40.4% % in chickens from the rural area surrounding Giza South of Cairo, Aboelhadid *et al.*(2013) recorded 13.95 % in chickens in Beni-Suef area and El-Massary *et al.* (2000) recorded 59.5%, 47.2%, and 50% among turkeys, chickens, and ducks respectively the in Giza; that suggests the widespread contamination of the environment with oocysts and spread of different intermediate hosts in different areas in Baghdad city as a source for cats infection (Dubey, 2010a). In other studies, in Iraq, among 65 domestic chickens in Sulaimani Province, Iraq revealed that 60% of them were infected and the rate of infection among free-ranging chickens is higher than that among caged chickens (Mohammed and Abdullah, 2013). The results of 107 turkeys were showed the infection rate 76.63% determined by LAT (Butty, 2009). The high (79%) prevalence of *T. gondii* in all the areas showed that the free-range chickens are a major reservoir for parasites; Thethe free-range chicken had free access to habitats around homesteads where they scavenged for feed which mainly included leftovers, grass, and insects (Mose *et al.*, 2016). Among 200 free-ranging with 200 industrial chickens as well as 50 ducks were shown that the prevalence of toxoplasmosis in free-ranging chicken, industrial chickens, and ducks was 67%, 31%, and 56%, respectively in some regions of middle Euphrates (AL-Khaled *et al.* , 2012). In most developing countries, the free-range chickens are slaughtered at home or in unsupervised slaughterhouses and their viscera such as heads are left for scavengers that can include cats and other chickens (Dubey *et al.*, 2012). The results of the current study were shown the differences in the prevalence according to areas of chicken's origin, may be related to differences in cat densities, the number of chickens examined, and sanitation conditions in these areas; also, the higher prevalence of *Toxoplasma* infection could be as a result of the urban area and periurban livestock keeping characterized by clustered dwellings, high population density, and poor sewerage system (Ogendi *et al.*, 2013). Several factors have been known to affects the prevalence of infection worldwide such as cat population, the disparity in sensitivity, specificity, protocols tests that are used for diagnosis (Ayinmode and Dubey, 2012). Dzitko *et al.* (2006) and More *et al.* (2012) were recorded no statistical significant

difference correlation between the occurrence of *T. gondii* titer and the factors such as sex, age, and source of birds. The prevalence of *T. gondii* among the local breed domesticated chickens in Iraq are high which may be due to the environmental contamination the large spread of stray cats of raising chickens (Zia-Ali *et al.*, 2007). It was reported the high number of cats around the farms is very important as a source of *Toxoplasma* infection for animals and humans (Ogendi *et al.*, 2013). The capability of infection up to 18 months in a pasture which contaminate it around the year and the open grazing may lead to recycling the infection (Ghorbani *et al.*, 1990) and the oocysts are survive in the soil from months to years (Hill and Dubey, 2002).

### **Reference**

1. Zia Ali, N., Fazaeli, A., Khoramizadeh, M., Khoramizadeh, M., Ajzenberg, D. and Dard'e, M. (2007). Isolation and molecular characterization of *Toxoplasma gondii* strains from different hosts in Iran. *Parasitol. Res.*, 101(1): 111-115.
2. Zakaria, E.G. (2011). Detection of *Toxoplasma gondii* antibodies in different meat juices., *Raf. J. Sci.*, 22(4): 17-25.
3. Tenter, A.M., Heckeroth, A.R. and Weiss, L.M. (2000). *Toxoplasma gondii* from animals to humans. *Int. J. Parasitol.*, 30(12-13):1217–1258.
4. Tasawar, Z., Shafiq, Z., Lashari, M.H. and Aziz, F. (2013). Seroprevalence of *Toxoplasma gondii* in Cattle, Punjab. *Pak. Glob. Vet.*, 11(5): 681–684.
5. Shokri, A., Sharif, M., Saeed Teshnizi, H., Sarvi, S., Rahimi, M.T., Mizani, A., Ahmadpour, E., Mahboobeh-Montazeri, M. and Daryani, A. (2017). Birds and poultries toxoplasmosis in Iran: A systematic review and meta-analysis. *Asian Pacific. J. Trop. Med.*, 10(7): 635–642.
6. Sadia, I., Azhar, M., Muhammad, I., Aneela- Zameer, D. and Abdul, R. (2012). Seroprevalence of anti-*Toxoplasma gondii* antibodies in captive birds in Lahore, Pakistan. *Pak. J. Zool.*, 44(4): 1174-1176.
7. Rouatbi, M., Amdouni, Y., Amairia, S., Rjeibi, M.R., Sammoudi, S., Rekik, M. and Gharbi, M. (2017). Molecular detection and phylogenetic analyses of *Toxoplasma gondii* from naturally infected sheep in Northern and Central Tunisia. *Vet. Med. Sci.*; 3(1): 22–31.
8. Roberts, C. W., Ferguson, D.J., Jebbari, H., Satoskar, A., Bluethmann, H. and Alexander, H. (1996). Different roles for interleukin-4 during the course of *Toxoplasma gondii* infection. *Infect. Immun.*, 64(3): 897–904.



9. Roberts, C.W., Walker, W. and Alexander, J. (2001). Sex associated hormones and immunity to protozoan parasites. *Clin. Microbiol. Rev.*, 14(3): 476–488.
10. Ogendi, E., Maina, N., Kagira, J., Ngotho, M., Mbugua, G. and Karanja, S. (2013). Questionnaire survey on the occurrence of risk factors for *Toxoplasma gondii* infection amongst farmers in Thika District, Kenya, *J. South Afr. Vet. Assoc.*, 84(1): 191.
11. Mose, J.M., Kagira, J. M., Karanja, S. M., Ngotho, M., Kamau, D. M., Njuguna, A. N. and Maina, N. W. (2016). Detection of natural *Toxoplasma gondii* infection in chicken in the Thika region of Kenya using nested polymerase chain reaction. *Bio. Med. Res. Int.* <http://dx.doi.org/10.1155/2016/7589278>.
12. More, G., Maksimov, P., Pardini, L., Herrmann, D.C., Bacigalupe, D., Maksimov, A., Basso, W., Conraths, F.J., Schares, G. and Venturini, M.C. (2012). *Toxoplasma gondii* infection in sentinel and free-range chickens from Argentina. *Vet. Parasitol.*, 184: 116-121.
13. Mohammed, A.A. and Abdullah, S. H. (2013). Diagnostic study of toxoplasmosis in domestic chickens in Sulaimani Province., AL-Qadisiyah. *J.Vet. Med Sci.*, 12(2): 63-70.
14. Mikaeel, F.B. and Al-Saeed, A.T. (2020). Molecular detection and seroprevalence of *Toxoplasmosis* in free rang local chickens (*Gallus domesticus*) in Duhok province. *Iraqi.J. Vet. Sci.*, 34(2): (247-252).
15. Miller, H.R. (1990). Immunity to internal parasites, *Revue Scientifiqueet Technique. Int. Office of Epizootics*, 9(2): 301–313.
16. Mai, K., Sharman, P.A., Walker, R.A., Katrib, M.; Souza, D.D., McConville, M.J., Wallach, M.G., Belli, S.I., Ferguson, D.J.P. and Smith, N.C. (2009). Oocyst wall formation and composition in coccidian parasite. *Mem. Inst. Oswaldo. Cruz*, 104 (2):281-289.
17. Mahmood, Z.U., Zahid, M., Sthanadar, A.A., Shah, M. and Hussain, A. (2014). Seroprevalence of *Toxoplasma gondii* infection in (*Gallus domesticus*) of District. Mardan, Khyber. Pakhtunkhwa. Pakistan. *Pak. J.Zool.*, 46(6): 1705-1710.
18. Levin, M.E (1973). Adaptation and *assessment* a rationale for nursing intervention. *American.J. Nursing.*, 66 (11): 2450-2453.

19. Lélou, M., Villena, I., Dardé, M.L., Aubert, D., Geers, R., Dupuis, E., Marnef, F., Poulle, M.L., Gotteland, C., Dumetre, A. and Gilot-Fromont, E. (2012). Quantitative estimation of the viability of *Toxoplasma gondii* oocysts in soil. *Appl. Environ. Microbiol.*, 78(15): 5127–5132.
20. Khademvatan, S., Saki, J., Yousefi, E. and Abdizadeh, R. (2013). Detection and genotyping of *Toxoplasma gondii* strains isolated from birds in the southwest of Iran. *Br Poult. Sci.*, 54(1): 76-80.
21. Khater, H. F., Khalifab, N. O. and Barakat, A. M. A. (2013). Serological and molecular studies of ovine and human toxoplasmosis with a trial of treatment of infected ewes. *Sci. J. Adv.*, 2(11): 157-168.
22. Holsback, L., De, H.F., Pena, J., Ragozo, A., Lopes, E.G., Gennari, S. M. and Soares, R.M. (2012). Serologic and molecular diagnostic and bioassay in mice for detection of *Toxoplasma gondii* in free ranges chickens from Pantanal of Mato Grosso do Sul. *Pesq. Vet. Bras.*, 32(8): 721-726.
23. Hill, D. and Dubey, J.P. (2002). *Toxoplasma gondii*: transmission, diagnosis and prevention. *Clin. Microb. Infect.*, 10:634–40.
24. Ghorbani, M., Gharavi, M.J. and Kahn moui, A. (1990). Serological and parasitological investigations on *Toxoplasma* infection in domestic fowls in Iran. *Iran. J. Pub. Hlth.*, 19(1–4): 9-17.
25. Feitosa, T. F., Vilela, V. L. R., Almeida-Neto, J. L., Santos, A., Morais, D. F., Athayde, A. C. R., Azevedo, S. S. and Pena, H. F. J. (2016) First study on seroepidemiology and isolation of *Toxoplasma gondii* in free-range chickens in the semi-arid region of Paraíba state, Brazil. *Parasitol. Res.*, 115(10): 3983- 3990.
26. Eslami, A., Meshgi, B., Rahbari, S., Ghaemi, P. and Aghaebrahimi-Samani, R. (2007). Biodiversity and prevalence of parasites of rook (*Corvus frugilegus*) in Iran. *J. Parasitol.*, 2(4): 42-43.
27. Dzitko, K., Staczek, P., Gatkowska, J. and Dlugonska, H. (2006). *Toxoplasma gondii* serological recognition of reinfection. *Exp. Parasitol.*, 112: 134–137.
28. Dubey, J. P., Rajendran, C., Costa, D.G., Ferreira, L.R., Kwok, O.C., Qu, D., Su, C., Marvulo, M.F., Alves, L.C., Mota, R.A. and Silva, J.C. (2010). New *Toxoplasma gondii* genotypes isolated from free-range chickens from the Fernando de Noronha, Brazil, unexpected findings. *J. Parasitol.*, 96:709–712.

29. Dubey, J.P., Bhaiyat, M.I., Allie, C. D.E., Mcpherson, C. N. L., Sharma, R. N., Sreekumar, C., Vlanna, M. C. B., Shen, S. K., Kwok, O. C. H., and Lehmann, T. (2005). Isolation, tissue distribution. and molecular characterization of *Toxoplasma goodie* from chickens in Grenada, West Indies. *J. Parasitol.*, 91:557- 560.
30. Dubey, I., Navarro, T., Graham, D. H., Dahl, E., Freire, R. L., Prudencio, L. B., Sreekumar, C., Vianna, M. C. and Lehmann, T. (2003). Characterization of *Toxoplasma gondii* isolates from free-range chickens from Parana, Brazil. *Vet. Parasitol.*, 117:229-234.
31. Dubey, J. P., Hill, D.E., Rozeboom, D. W., Rajendran, C., Choudhary, S., Ferreira, L.R., Kwok, O. C. and Su, C. (2012). High prevalence and genotypes of *Toxoplasma goodie* isolates from organic pigs in the northern USA. *Vet. Parasitol.*, 188(1-2):14-18.
32. Dubey, J. P. and Frenkel, J. K. (1972). Cyst-induced toxoplasmosis in cats. *J. Protozool.*, 19:155-177.
33. Dubey, J.P. (2010b). *Toxoplasma gondii* infections in chickens (*Gallus domesticus*) prevalence, clinical disease, diagnosis, and public health significance. *Zoonoses Public Health.*, 57: 60–73.
34. Dubey, J.P. (2001). Oocyst shedding by cats fed isolated bradyzoites and comparison of infectivity of bradyzoites of the VEG strain *Toxoplasma gondii* to cats and mice. *J. Parasitol.*, 87:215-219.
35. Cosendey-Kezenleite, R. I., De Oliveira, F. C., Fraz ao-Teixeira, E., Dubey, J. P., De Souza, G.N., Ferreira, A.M. and Lilenbaum, W. (2014). Occurrence and risk factors associated with *Toxoplasma gondii* infected in sheep from Rio de Janeiro, Brazil. *Trop. Anim. Hlth. Prod.*, 46(8): 1463-1466.
36. Chandrawathani, P., Nurulaini, R., Zanin, C.M., Premaalatha, B., Adnan, M., <https://www.msn.com/en-us/feedJamnah>, O., Khor, S.K., Khadijah, S., Lai, S.Z., Shaik, M.A., Seah, T.C. and Zatil, S.A. (2008). Seroprevalence of *Toxoplasma gondii* antibodies in pigs, goats, cattle, dogs and cats in peninsular Malaysia. *Tropical, Biomedicine.*, 25: 257-258.
37. Brandao, G.P., Ferreira, A. M., Melo, M. N. and Vitor, R. W. A. (2006). Characterization of *Toxoplasma gondii* from domestic animals from Minas Gerais, Brazil. *Parasit.*, 13: 143-149. Boughattas, S. and Bouratbine, A.

- (2014). Prevalence of Food-Borne *Toxoplasma goodie* in Free-Ranging Chickens Sold in Tunis, Tunisia. J. Food. Qual., Hazards. Control.1:89–92.
38. Bonna, I. C. F., Figuri, F. B. D. A., Costa, T., Vicente, R. T., Santiago, C. A. D., Nicolau, J. L., Dasneves, L. B., Millar, P. R., Sobreiro, L. G. and Amendoeira, M. R. R.(2006). Estudo soroepidemiológico da infecção por *Toxoplasma gondii* em suínos e frangos, para abate, em região rural do Rio de Janeiro. Revista Brasileira de Ciência Vet., 13(3): 186-189.
39. Ruiz, A. and Frenkel, J.K. (1980). Intermediate and transport hosts of *Toxoplasma goodie* in Costa Rica. Am. J.Trop. Med. Hyg., 29: 1161-1166.
40. Walking, H., Thamm, M., Stark, K., Aebischer, T., Seeber, F. (2016). Prevalence, incidence estimations, and risk factors of *Toxoplasma gondii* infection in Germany: a representative, cross-sectional, serological study. Scientific Reports 6:22551.
41. Ayinmode, A.B. and Dubey, J.P. (2012). *Toxoplasma gondii* Infection in free-range chicken: Mini-review and seroprevalence study in Oyo State, Nigeria. Afr. J. Biomed. Res., 15: 145-148.
42. Ali, H.A. (2018). Serological and molecular detection of *Toxoplasma gondii* in aborted lactating women and goats at AL-Suwirah.MSc. Thesis, College of Veterinary Medicine, University of Baghdad, Baghdad, Iraq.
43. Al-Khaled, M.J.A., Yakoob, A.Y. and AL-Hamadani, A.H.U. (2012). An investigation of toxoplasmosis in free-range chickens, industrial chickens, and ducks in mid-Euphrates area of Iraq. Al-Qadisiya. J. Vet. Med. Sci., 11(2): 17-24.
44. Al-Khaled, M. J. A. (2012). Serological and molecular study of toxoplasmosis in chickens and ducks in some regions of middle Euphrates. Ph.D. Thesis, College of Veterinary Medicine, University of Baghdad, Baghdad, Iraq.
45. Akhtar, M., Ahmed, A. A., Awais, M.M., Saleemi, M.K., Ashraf, K. and Hiszczynska-Sawicka, E. (2014). Seroprevalence of *Toxoplasma gondii* in the backyard chickens of the rural areas of Faisalabad, Punjab, Pakistan. Int. J. Agricul. Biol., 16 (6): 1105–1111.
46. Aboelhadid, S.M., Ab del-Ghany, A. E., Ibrahim, M. A. and Mahran, H.A. (2013). Seroprevalence of *Toxoplasma gondii* infection in chickens and humans in Beni Suef, Egypt. Glob. Vet., 11(2): 139-144.

47. Armand, B., Solhjo, K., Shabani-Kordshooli, M., Hasan Davami, M. and Sadeghi, M. (2016). *Toxoplasma* infection in sheep from south of Iran monitored by serological and molecular methods. Risk assessment to meat consumers. *Vet., World.* 9: 2231-0916.

## Effect of TLR2 knockdown expression on the regulation of IL-8 chemokine in THP-1 cells

Mustafa, Mustafa, A. Nama

Basic Medical Science Department/Nursing College/ Missan University, Iraq  
ORCID number (0000-0002-5356-1544), alnoorimustafa8@uomisan.edu.iq

### Abstract

*Mycobacterium tuberculosis* (M.T) is the causative agent of tuberculosis (TB) in humans. tuberculosis is one of the top 10 causes of mortality worldwide, leading to 1.8 million deaths and 10.4 million new cases in 2016. To achieve future eradication of *M. tuberculosis*, it is critical to understand fundamental features of *Mycobacterium tuberculosis* biology due to the increasing frequency of antimicrobial treatment resistance and problems in vaccine development, the pathogenesis of tuberculosis highly dependent on host lipids for its survival and growth, and stimulated- lipid droplets formation which is significant in tuberculosis and leprosy such as foam-like macrophages. TLR2 forms heterophilic dimers with TLR1 and TLR6, hence it recognizes many *M. tuberculosis* components, both are receptors that identify the invading antigen and subsequently activate downstream protein kinases. High expression of the IL-8 gene is related to their function as a strong chemoattractant for neutrophils and lymphocytes to provide a strong wall to prevent *M. tuberculosis* proliferation in tissues, the action of the IL-8 chemokine in a paracrine and autocrine way. The current study aimed to investigate the role of the TLR2 receptor in positively regulating interleukin-8 (IL-8) production in BCG infected macrophages in vivo using a human monocytic cell line THP-1. Our results displayed that the reduced TLR-2 expression reduced the expression of IL-8 prior to challenge with the BCG vaccine.

**Keywords:** *M. bovis* (BCG), THP-1 cells model, IL-8 expression, TLR2 siRNA knockdown.

### Introduction

*Mycobacterium tuberculosis* (M.T) is an agent a highly successful pathogen of tuberculosis that infects the human population, and it has adjusted to growth within the macrophage environment. *Mycobacterium tuberculosis* has developed various ways to damage the metabolic and immune responses

of the host cells. To evade inflammatory cells, these pathogenic mycobacteria species activate and regulate many genes within the host cells, including host-lipid metabolism under the control of intracellularly induced genes via *Mycobacterium tuberculosis* (Rodríguez-Castillo *et al.*, 2017).

The pathogenesis of tuberculosis is completely dependent on host lipids for survival and growth, and it has stimulated the formation of lipid droplets, which are significant in tuberculosis and leprosy, such as foam-like macrophages (Ozato, Tsujimura and Tamura, 2002). The toll-like receptors (TLRs) are types of proteins that exhibit an important role in fighting the invading microorganisms and triggering the innate immune response, TLRs can recognize the pathogen-associated microbial patterns (PAMPs) of microbes or damage-associated molecular pattern (DAMPs) the intermediates of the cell debris (Zhang *et al.*, 1995). The recognition of *M. tuberculosis* is mediated by different groups of pattern recognition receptors (PPRs) including TLRs, Nod-like receptors (NLRs) and C-type lectin receptors (CLRs), TLRs family members such as TLR2, 4, and TLR9 with the adaptor molecule MyD88 which have molecules of importance in the immediate immune response to *M. tuberculosis* infection (Ozato, Tsujimura and Tamura, 2002). The re-sensitization of macrophages to assaulting pathogens based on the upraised expression of TLR2 and mCD14 genes undoubtedly (Wang *et al.*, 2017). Because the TLR2 receptor forms heterophilic dimers with other receptors like TLR1 and 6, together are functionally attached to TLR2 on macrophage surfaces and recognize *M. tuberculosis* triacyl or diacyl lipopeptides, respectively (LaPointe and Isenović, 1999). polymorphisms in the TLR2 gene may increase the risk of *M. tuberculosis* vulnerability. Impairing the TLR2 functions in murine phagocytes by gene knockout or blocking antibodies abolishes the TNF- $\alpha$  and IL-6 production when those cells are challenged with gram-positive bacteria (Zhang *et al.*, 1995). IL-8 is originally generated as a precursor peptide which contains 99 amino acids which then subjects split to generate several active IL-8 isoforms, but in the culture, peptide contains a 72 amino acid is the main type excreted by macrophages (Roebuck, 1999). IL-8 with toll-like receptors can be secreted by cells that are implicated in the innate immune response, commonly, the cells are macrophages that recognize an antigen initial, thus they are the first cells for liberation IL-8 to recruit other

cells (Zhang *et al.*, 1995) (Schorey and Cooper, 2003). IL-8 has two purposes: First, it causes chemotaxis in target cells, primarily neutrophils, and is so known as a neutrophil chemotactic factor, it also causes other granulocytes to move toward the infection site (Kurt-Jones *et al.*, 2002), the second function, which involves phagocytosis stimulation, is also important in angiogenesis (Schorey and Cooper, 2003). IL-8 is produced in tiny amounts and primarily in most types of cells, the G protein-coupled serpentine receptors CXCR1 and CXCR2 represent receptors on the cell's surface membranes eligible for engaging a chemokine ligand 8 (IL-8). However, it has been demonstrated that after stimulation with LPS, TNF- $\alpha$ , and IL-1, it is produced in considerable amounts (nanomolar and picomolar concentrations, respectively). Practical investigations show that IL-8 transcriptional responses to inflammatory mediators are fast and that around 100 nucleotides of 5'-flanking DNA upstream of the TATA box are required, the transcription factors NF-IL-6, NF-kB, and AP-1 have DNA-binding sites within the IL-8 promoter sequence (Fadhil Ali, Al-Hajaj and Abood, Adel, 2021).

Tuberculosis and its cell walls components such as lipomannan (LM), lipoarabinomannan (LAM), and PIM induced IL-8 mRNA expression and protein secretion in vitro from the alveolar macrophages (AM), (Shinohara *et al.*, 2009). Oxidant stress is the most important factor in interleukin-8 production that causes induction of inflammatory cells and encourages an additional rise in oxidant stress mediators, so the IL-8 is a key parameter in placed inflammation (Fadhil Ali, Al-Hajaj and Abood, Adel, 2021).

## **Materials and methods**

### **Preparation of Cell culture media**

Complete cell culture medium was prepared by mixing the following ingredients; 8.2 of RPMI 1640, 10 g(NaCO<sub>3</sub>), 500 ml (T.D.W), 50 ml (FBS) (10 %), and 0.2 mM L-glutamine. The components were mixed and stirred and then sterilized by filtration with a syringe filter of 0.22  $\mu$ m, after filtration the prepared antibiotics were added, 100 U/ml penicillin, and 100 g/ml streptomycin at 37°C in a humidified atmosphere containing 5% CO<sub>2</sub>. THP-1 cells were maintained in culture medium and seeded in 12-well plates, grown to 80% confluence, transfected with the constructs using



Lipofectamine DNA-fectin TM Plus according to the manufacturer's instructions.

### **Short Interfering RNA (siRNA) and transfection**

TLR-2 siRNAs targeting. Three were designed by (abm. Cat. No. G487, CANADA), siRNA was transfected into cells by using (lipofectamine) DNA-fectin TM Plus transfection reagent according to the manufacturer instructions. Each siRNA oligo was dissolved with 62.5 µl of DEPC water to prepare 20 µM. Each siRNA was mixed with 1.2 µl of Lipofectamine and left for 20 minutes before adding the mix to the cells. In parallel, 62.5 nmole of the negative control was mixed with 1.2 µl of lipofectamine. To silence the expression of TLR2, macrophages were transfected with the TLR2 siRNA. The siRNA transfection was performed according to the manufacturer's instructions. In brief, THP-1 cells were incubated in the siRNA Transfection medium (abm. Cat. No. G487, CANADA), at a density of  $2 \times 10^6$  cells/well in 12-well cell culture plates, followed by the addition of the TLR2 siRNA or negative control siRNA, and incubated at 37 temperature for 4 days, the transfection efficiency of >95% was demonstrated by hemocytometer (Superior. Germany), each well was contained 1ml medium, 0.8 µg DNA, 2µl DNAfectinTM Plus, 100µl transfection medium and then were added of BCG vaccine at a concentration of  $8 \times 10^6$  cells/ml to six wells opposite to six wells without BCG vaccine. The 12-well plate was incubated at 37c temperature for 4 hours and was harvested later.

### **RT-qPCR**

Total RNA from the macrophages was extracted using an RNA extraction kit (Promega, USA) according to the manufacturer's instructions. The extracted total RNA was quantified by absorbance at 280 nm using a NanoDrop 2000c Spectrophotometer (Thermo Fisher Scientific, Waltham, MA, USA), The mRNA in the total RNA was reverse transcribed to complementary DNA using a cDNA synthesis kit (Promega, USA). qPCR was performed in the I Cycler iQ5 (Bio-Rad) using SYBR RTpermix (England) with the following conditions: 10 sec at 95°C, 45 cycles of 15 sec at 95°C, and 30 sec at 59°C. The mRNA expression levels, which were normalized against β-actin, were calculated and expressed as ΔΔCT. The primers used for qPCR were as follows: β-actin; F- 5'-GATTACTGCTCTG

GCTCCTAGC-3' and R- 5'- GACTCATCGTACTCCTGCTTGC-3' and for TLR2; F-5'-AAG AGGAAGCCCAAGAAAGC-3'and R- 5'-CAATGG GAATCCTGCT CACT-3' and for IL-8; F-5' GTAGTTGAGGTCAA TGAAGGG-3' and R-5'-GCTTG AATCTAAATTATCAGTC-3'.

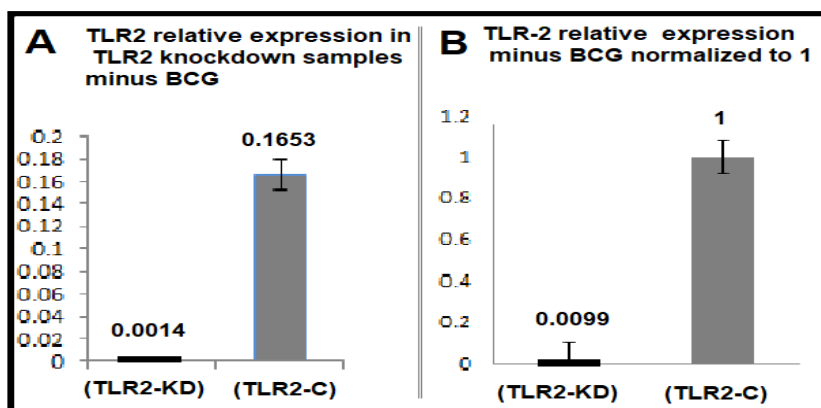
## **Results**

Relative gene expression of TLR2 in TLR2-siRNA knockdown without BCG vaccine.

To gauge the TLR2 gene expression that plays a serious role in the recognition of endogenous and exogenous ligands, the templates of cDNA were used in qPCR relative expression assay with a master mix of SYBR green and TLR2-specific primers. The TLR2 gene expression has been shown by the qPCR machine through the reaction consisting of mixing SYBR green dye and specialized primers with cDNA templates from samples were without addition BCG vaccines. The findings showed that TLR2 gene expression was high in non-TLR2 knock down control (TLR2-C) compared with the TLR2 knock down (TLR2-KD) sample signal after subtracting the signal of the house-keeping gene figure (1A), The results were depended on  $\Delta\Delta$  CTs analysis after subtracting the housekeeping gene ( $\beta$ -actin), furthermore, to precisely check the fold change, the values of TLR2 in non-TLR2 knockdown control (TLR2-C) samples were normalized to 1 by fold change analysis and their values in TLR2 knockdown (TLR2-KD) samples were compared to that 1 which was less severely from 1-fold figure (1B).

Relative gene expression of TLR2 in TLR2-siRNA knockdown plus BCG vaccine.

When the TLR2 gene expression has been shown by qPCR machine through the reaction consisting of mixing SYBR green master mix and specialized primers with cDNA templates from samples were having BCG vaccine. The results showed that TLR2 gene expression was high in non-TLR2 knockdown control TLR2-C plus BCG vaccine (TLR2-B-C) compared with the TLR2 knockdown plus BCG vaccine (TLR2-B-KD) sample signal after subtracting the signal of the house-keeping gene Figure (2A).

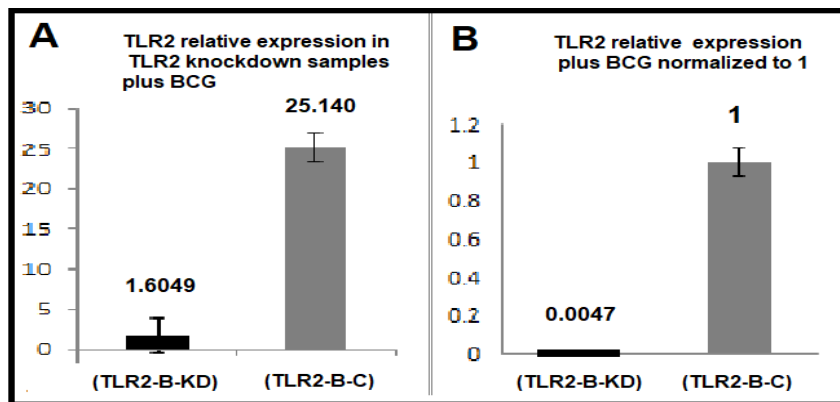


**Figure 1** the TLR2 knockdown minus BCG vaccine (TLR2-KD) samples and control (TLR2-C) samples, **(A):** TLR-2 relative gene expression in (TLR2-KD) and (TLR2-C) samples. All RNA was extracted, reverse transcribed and the synthesized cDNA was used as a template for qPCR relative expression assay using SYBR green master mix, the averages, and standard deviation were considered for three replicates. TLR2 relative expression was reduced to 99% due to the siRNA knockdown. **(B):** Data were analyzed by  $\Delta\Delta$  CTs and normalized to ( $\beta$  actin) house-keeping gene which was equalized to 1.

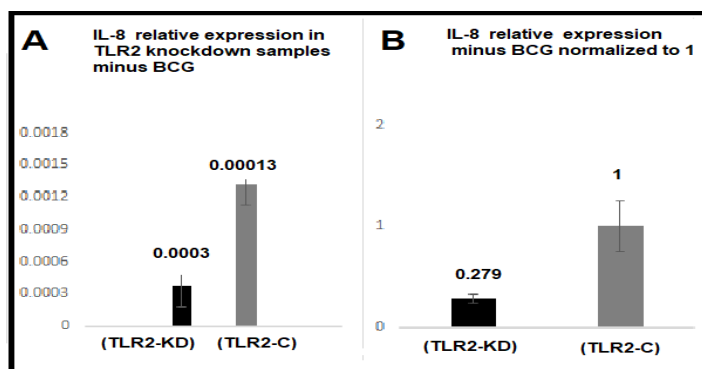
The findings were depended on  $\Delta\Delta$  CTs analysis after subtracting the housekeeping gene ( $\beta$ -actin). on the other hand, to rightly test the fold change, the values of TLR2 gene expression in non-TLR2 knockdown control TLR2-C plus BCG vaccine (TLR2-C-B) samples were normalized to 1 by fold change analysis and their values in the TLR2 knockdown plus BCG vaccine (TLR2-KD-B) samples which were less severely from 1-fold compared to normalized 1, Figure (2B).

### Relative gene expression of IL-8 in TLR2-siRNA knockdown without BCG vaccine

To gauge the interleukin-8(IL-8) gene expression that plays a serious role in the migration of macrophage cells and other cells to the area of injury as chemotactic factor. The data then were analyzed by normalizing the no-template control (TLR2-C) samples to 1, then calculating the difference of folds in expression, IL-8 gene was decreased expression about 0.7% of one-fold in knockdown samples (TLR2-KD) not BCG challenged compare with control (TLR2-C), figure (3B).



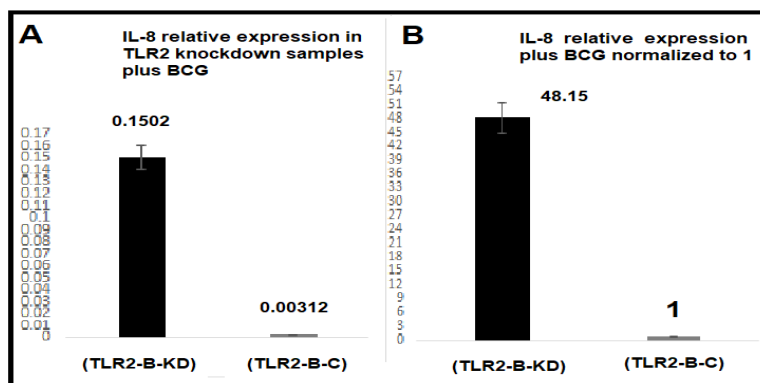
**Figure 2** The TLR2 knockdown plus BCG vaccine (TLR2-KD-B) samples and control (TLR2-C-B) samples, (A): TLR2 relative expression in (TLR2-B-KD) and (TLR2-B-C) samples. All RNA was extracted, reverse transcribed and the synthesized cDNA was used as a template for qPCR relative expression assay using SYBR green master mix, the averages, and standard deviation were considered for three replicates, TLR2 relative expression was reduced to 56% due to the siRNA knockdown plus the BCG. (B): Data were analyzed by  $\Delta\Delta$  CTs and normalized to ( $\beta$  actin) house-keeping gene which was equalized to 1.



**Figure 3** IL-8 relative gene expression in TLR2 knockdown (TLR2-KD) and control (TLR2-C) samples minus BCG vaccine, (A): IL-8 relative expression in (TLR2-KD) and (TLR2 -C) samples. All RNA was extracted, reverse transcribed and the synthesized cDNA was used as a template for qPCR relative expression assay using SYBR green master mix, IL-8 gene was decreased expression by about 0.7% of one-fold in knockdown samples, not BCG challenged compared with control. (B): Data were analyzed by  $\Delta\Delta$  CTs and normalized to ( $\beta$  actin) house-keeping gene which was equalized to 1.

## Relative gene expression of IL-8 in TLR2-siRNA knockdown plus BCG vaccine

To measure the IL-8 gene expression which plays an important role in the inflammatory response of the immune system, the cDNA templates of samples were having BCG vaccines were used in qPCR relative expression assay with a master mix of SYBR green and IL-8-specific primers. The gene expression of the IL-8 through the reaction consisting of mixing specialized primers of IL-8 with cDNA of samples and SYBR green dye. The data showed that the IL-8 gene expression increased around 48-fold in knockdown samples with BCG vaccines. The  $\Delta\Delta$  CTs analysis was adopted here by subtracting the housekeeping gene, Figure (4A). In addition, to exactly detect the fold change, the values of IL-8 in non-TLR2 knockdown control TLR2-C plus BCG vaccine (TLR2-C-B) samples were normalized to 1 and its values in TLR2 knockdown plus BCG vaccine (TLR2-KD-B) samples were compared to that 1 which was higher more than 14 CTs compared to the (TLR2-C-B) samples Figure (4B).



**Figure 4 IL-8 relative gene expression in TLR2 knockdown (TLR2-B-KD) and control (TLR2-B-C) samples plus BCG vaccine, (A): IL-8 relative expression in (TLR2-B-KD) and (TLR2-B-C) samples. All RNA was extracted, reverse transcribed and the synthesized cDNA was used as a template for qPCR relative expression assay using SYBR green master mix, IL-8 gene expression increased around 48-fold in knockdown samples with BCG vaccine. (B): Data were analyzed by  $\Delta\Delta$  CTs and normalized to ( $\beta$  actin) house-keeping gene which was equalized to 1.**

## Discussion

The recognition of *M. tuberculosis* is mediated by different groups of pattern recognition receptors (PPRs) including TLRs (Kleinnijenhuis *et al.*, 2011). TLR2 forms heterophilic dimers with TLR1 and TLR6, hence it recognizes many *M. tuberculosis* components. Current results revealed that the gene expression of TLR2 was reduced to 99% in TLR2 knockdown samples Figure , due to the siRNA knockdown. However, the gene expression of TLR2 was reduced to 56% in siRNA knockdown samples challenged with the BCG vaccine Figure . This means that the macrophages (THP-1) cells in our study even have knockdown in their TLR2 receptors but TLR2 expression still exists about 44% from total expression, which indicates that the up-regulation level of TLR2 gene expression in siRNA knockdown samples with BCG challenged was due to the mimic of *M. tuberculosis* infection. TLR2, 4, and TLR9 are important parts in triggering the immune response to *M. tuberculosis* (Kleinnijenhuis *et al.*, 2011), TLR2 receptor recognizes a serious of *M. tuberculosis* components. Owing to the heterophilic dimer formation between TLR2 receptor and TLR1 and 6. All can recognize triacyl or diacyl lipopeptides of *M. tuberculosis* (Takeda and Akira, 2005). TLR2 expression is controlled through different mechanisms. LPS, synthetic lipid A, and cell wall fractions –lipoarabinomannan-peptidoglycan complex (PGN) upregulate TLR2 gene expression and NF- $\kappa$ B activation into macrophages response in vitro and in vivo through a dose- and time-dependent manner (Faridgozar and Nikoueinejad, 2017). TNF- $\alpha$  induces TLR2 expression in primary microglia. MAPK-1, SP-1, and nuclear factor-kappa B (NF- $\kappa$ B) regulate TLR2 expression in monocytes/macrophages (Ozato *et al.*, 2002), (El-Zayat *et al.*, 2019). TLR2 expression is transmitted inside the cell, requires a half-time of (3–3.5 h), and is then expressed on the surface (Flo *et al.*, 2001). Various components of *M. tuberculosis* induce the expression of a wide variety of genes by macrophages in a TLR2-dependent manner. For example, a cell-associated lipo-glycoprotein of *M. tuberculosis* (MPT83) stimulates matrix metalloproteinase 9 (MMP-9) as a TLR2 agonist in THP-1 cells. ESAT-6 protein of *M. tuberculosis* increases macrophages apoptosis via TLR2/NF- $\kappa$ B activation. lipoprotein and mycolic acid components of *M. tuberculosis* which enables mycobacteria to avoid the host immunity by downregulation

of major histocompatibility complex (MHC) class II molecules and reduction of pro-inflammatory responses, together are conducted by TLR2-dependent manner (Curry *et al.*, 2004). In addition, phagosome maturation of *M. tuberculosis* is conducted via TLR2, good survival strategies for *M. tuberculosis*, TLRs signals regulate the expression of pro-inflammatory cytokines like IFN- $\gamma$ , IL-1, and IL-8, in turn, IFN- $\gamma$  could augment TLR expression in macrophages. IL-8 is a chemotactic factor produced by active monocytes and macrophages as well as endothelial cells, keratinocytes, fibroblasts, and lymphocytes during infection. IL-8 is involved in the migration of neutrophils, basophils, and T lymphocytes to the site of injury, thus, it plays a critical part in infectious and autoimmune diseases (Wafaa *et al.*, 2019). IL-8 is highly expressed after stimulation with LPS, TNF- $\alpha$ , and IL-1 (Zhang *et al.*, 1995). In the current study, the IL-8 expression was about 0.28% one-fold in TLR-2 siRNA knockdown samples without BCG challenged Figure 3, IL-8 is strongly expressed and its regulation is low or unnoticeable in normal tissues, since its strong chemoattractant properties for neutrophils and lymphocytes, therefore in normal conditions the IL-8 is so low. Also, we have seen, high IL-8 expression about 48-fold in TLR-2 siRNA knockdown samples with BCG Figure 4. High expression of the IL-8 gene is related to their function as a strong chemoattractant for neutrophils and lymphocytes to provide a strong wall to prevent *M. tuberculosis* proliferation in tissues (Antony *et al.*, 1985), the action of the IL-8 chemokine in a paracrine and autocrine way (Brat *et al.*, 2005). Therefore, our results are compatible with these data. Maximum activation of the IL-8 promoter following induction by IL-1 or TNF-alpha cytokines (Brat, Bellail and Van Meir, 2005) ,the transcription of the IL-8 gene is also regulated by oxidative stress, this type of induction seems to be largely resting on the AP-1 binding site, and mutations within the NF- $\kappa$ B or AP-1 binding sequence can abrogate the underlying IL-8 promoter efficiency, moreover, MAP kinase kinase -7 (MKK-7), also had a role in the upregulation of the IL-8 gene by their activation of stress-activated protein kinase/c-jun N-kinase (Lakshminarayanan, Drab-Weiss and Roebuck, 1998). Tuberculosis and its cell walls ingredients such as lipomannan (LM), lipoarabinomannan (LAM), and PIM induced IL-8 mRNA expression and protein secretion in vitro from the alveolar macrophages (AM), Some cases, mentioned that the

lipopolysaccharide, reactive oxygen species, IFN- $\gamma$ , IL-1, IL-6, and TNF- $\alpha$  were induced IL-8 expression up to 100-fold (Milosevic *et al.*, 2020). If the IL-8 expression up to 100-fold based on prior reports may play an important role in granuloma formation and a kind of human cancers, but in this study, our results were the IL-8 gene expressions in THP-1 cells about 48-fold only during 4 hrs of BCG challenged, give advantageous to reduce granuloma formation and perhaps inhibits tumor progression and metastasis during infection with tuberculosis.

### **Conclusion**

siRNA knockdown reduced the expression of IL-8 and this might be an approach to reduce the granuloma formation.

### **Reference**

1. Curry, H. *et al.* (2004) ‘Toll-like Receptor 2 Stimulation Decreases IFN- $\gamma$  Receptor Expression in Mouse RAW264.7 Macrophages’, *Journal of Interferon & Cytokine Research*, 24(12), pp. 699–710. doi:10.1089/jir2004.24.699.
2. El-Zayat, S. R., Sibaii, H. and Mannaa, F. A. (2019) ‘Toll-like receptors activation, signaling, and targeting: an overview’, *Bulletin of the National Research Centre*, 43(1), p. 187. doi: 10.1186/s42269-019-0227-2.
3. Fadhil Ali, S., Al-Hajaj, M. and Abood, Adel, R. (2021) ‘Role Of Let-7ain Breast Tumor Proliferation by Target of PIK3CA and AKT1 Expression’, *NVEO-Natural Volatiles & Essential Oils*, 8(3), pp. 1162–1167.
4. Kleinnijenhuis, J. *et al.* (2011) ‘Innate Immune Recognition of *Mycobacterium tuberculosis*’, *Clinical and Developmental Immunology*. Edited by T. Kawai, 2011, p. 405310. doi: 10.1155/2011/405310.
5. Kurt-Jones, E. A. *et al.* (2002) ‘Role of Toll-like receptor 2 (TLR2) in neutrophil activation: GM-CSF enhances TLR2 expression and TLR2-mediated interleukin 8 responses in neutrophils’, *Blood*, 100(5), pp. 1860-1868. doi: <https://doi.org/10.1182/blood.V100.5.1860.h81702001860-1860-1868>.
6. LaPointe, M. C. and Isenović, E. (1999) ‘Interleukin-1 $\beta$  Regulation of Inducible Nitric Oxide Synthase and Cyclooxygenase-2 Involves the p42/44 and p38 MAPK Signaling Pathways in Cardiac Myocytes’, *Hypertension*, 33(1), pp. 276–282. doi: 10.1161/01.HYP.33.1.276.



7. Milosevic, V. *et al.* (2020) 'Wnt/IL-1 $\beta$ /IL-8 autocrine circuitries control chemoresistance in mesothelioma initiating cells by inducing ABCB5', *International Journal of Cancer*, 146(1), pp. 192–207. doi: <https://doi.org/10.1002/ijc.32419>.
8. Ozato, K., Tsujimura, H. and Tamura, T. (2002) 'Toll-Like Receptor Signaling and Regulation of Cytokine Gene Expression in the Immune System', *BioTechniques*, 33(4S), pp. S66–S75. doi: 10.2144/Oct0208.
9. Rodríguez-Castillo, J. G. *et al.* (2017) 'Comparative genomic analysis of Mycobacterium tuberculosis Beijing-like strains revealed specific genetic variations associated with virulence and drug resistance', *Infection, Genetics and Evolution*, 54(July), pp. 314–323. doi: 10.1016/j.meegid.2017.07.022.
10. Roebuck, K. A. (1999) 'Regulation of Interleukin-8 Gene Expression', *Journal of Interferon & Cytokine Research*, 19(5), pp. 429–438. doi: 10.1089/107999099313866.
11. Schorey, J. S. and Cooper, A. M. (2003) 'Macrophage signalling upon mycobacterial infection: the MAP kinases lead the way', *Cellular Microbiology*, 5(3), pp. 133–142. doi: <https://doi.org/10.1046/j.1462-5822.2003.00263.x>.
12. Shinohara, T. *et al.* (2009) 'Persistent inactivation of macrophage cyclooxygenase-2 in mycobacterial pulmonary inflammation', *American journal of respiratory cell and molecular biology*. 2008/12/18, 41(2), pp. 146–154. doi: 10.1165/rcmb.2008-0230OC.
13. Wafaa S.; Al mallak, M. K. (2019) 'No TitleDetermination of Proinflammatory Cytokines and Complement in Rats With Induced Osteoarthritis.', *Indian Journal of Forensic Medicine & Toxicology*, 13(4), pp. p1162-1167.
14. Wang, L. *et al.* (2017) 'Mycobacterium tuberculosis Lipoprotein MPT83 Induces Apoptosis of Infected Macrophages by Activating the TLR2/p38/COX-2 Signaling Pathway', *Journal of immunology*, 198(12).
15. Zhang, Y. *et al.* (1995) 'Enhanced interleukin-8 release and gene expression in macrophages after exposure to Mycobacterium tuberculosis and its components', *The Journal of clinical investigation*, 95(2), pp. 586–592. doi: 10.1172/JCI117702.

## تقنية النانو ضد COVID-19 Review Article: Nanotechnology against COVID-19

م. د. تغريد باقر علوان

دكتوراه في الكيمياء الفيزيائية - جامعة بغداد - قسم الكيمياء/ بغداد - العراق

Lecturer Dr. Taghreed Baqer Alwan/ PhD in Physical Chemistry University of  
Baghdad- chemistry department/ Baghdad – Iraq  
taghreed.b.a@ihcoedu.uobaghdad.edu.iq

### ما النانوتكنولوجيا؟

كلمة النانو مشتقة من اللغة اليونانية القديمة (Nanos) وكانت تعني عالم الأقزام الخرافي المتناهي في الصغر. أما في مجال العلوم فيعني النانو جزءاً من مليار (جزء من ألف مليون). فالنانوتكنولوجيا هي معالجة وملاحظة المواد على مقياس النانومتر. وهذا يعني أن النانومتر هو وحدة متناهية في الصغر ولتنخيل صغر النانو نذكر الأمثلة الآتية: تبلغ سماكة الشعرة الواحدة للإنسان (50) نانومتر وأصغر الأشياء التي يمكن للإنسان رؤيتها بالعين المجردة يبلغ عرضها حوالي (10,000) نانومتر.

### ● ماذا يعني تفشي الفيروس؟

تفشي فيروس كورونا المستجد في عام 2019 واستمر إلى 2022، ويدعى أيضاً فايروس ووهان أو ذات رئة ووهان، إذ تم اكتشافه في مجموعة من الأشخاص في مدينة ووهان المصابون بذات الرئة مجهول الرئة وأرتبطت أساساً بمجموعة الأشخاص الذين كانوا يعملون في سوق المأكولات البحرية، واعتقدوا في بادئ الأمر أن المرض حيواني المنشأ لكنه لم يثبت أي شيء عن هذا، وخلال الأبحاث عن سبب المرض الرئيس، اثبت العلماء ان التسلسل الجيني له يشبه التسلسل الجيني لفيروس السارس Severe acute respiratory syndrome coronavirus. أخذ اختصاصي علم الفيروسات في معهد باستور بمدينة باريس، مارك إلويت، بالتعاون مع فريقه البحثي، عيناتٍ من لعاب وبراز وبول 645 خفاشاً في كهوفٍ تقع في شمال لاوس Laos الديمقراطية الشعبية في قلب شبه جزيرة الهند الصينية، وثلاثة أنواع من خفاش حدوة الفرس (Rhinolophus) Horseshoe bats، عثر العلماء على فيروساتٍ يتطابق كلُّ منها مع «سارس-كوف-2» بنسبة تزيد على 95%، وأطلقوا عليهم أسماء BANAL-52 و BANAL-103 و BANAL-236. ولهذا مما جعل الاصل النهائي لفايروس كورونا هي الخفافيش (شكل 1).



شكل 1: خفاش حدوة الفرس (Rhinolophus)

- هل ينتقل الفايروس بين البشر؟ نعم ينتقل الفايروس بين البشر عن طريق العدوى من الانسان المصاب لأخر عند عدم اخذ الاحتياطات اللازمة للوقاية. لذا الأنتقال المباشر يكون عن طريق الأختلاط بالمصاب أو الرذاذ المتطاير من عطاس المريض، أو بطرق غير مباشرة عند لمس أدوات المريض ثم لمس الانف والفم والعين مخالطة الحيوانات.
- هل يمكن الشفاء من هذا الفايروس؟ نعم يمكن الشفاء منه وقد بلغت نسبة الشفاء 90% من مجموع الحالات المسجلة.
- المعالجات واللقاحات: لا يوجد لحد هذه اللحظة علاج خاص بالفايروس كلها علاجات لتقليل أعراض المرض حتى لا يصل المريض الى الحالة الحرجة والتي ستؤدي الى مضاعفات وبالتالي الى الوفاة. لكن وجدوا لقاحات في الآونة الأخيرة لعدة شركات وتم استخدامها بعدة دول وايضا ليست مضمونة 100% ولم تظهر نتائجها لحد الآن.

### الثورة الذهبية (النانو) ضد الفايروس

تشهد معامل الأبحاث العلمية العالمية التابعة لشركات صناعة الدواء، تسابقا كبيرا فيما بينها للوصول إلى عقار يقضي على فيروس كورونا المستجد (COVID-19)، وفيما يتعلق هذا السباق بالحفاظ على حياة الإنسان وصحته فإنه لا يغفل محاولة إثبات التفوق العلمي، والأرباح المتوقع جنيها إذا ما توصلت إحدى تلك الشركات للعقار المنشود قبل غيرها.

فهل يكف جنسنا البشري عن غروره التدميري النووي، ليتواضع في خوض حرب أخرى أكثر إلحاحًا، حرب نانوية ضد خصم نانوي عنيد وعتيد، لن يبيد، وليس ممكنًا ولا مطلوبًا أن يبيد، فهو عنصرٌ من عناصر الحياة، فقط نسعى لنكفّ أذاه عنّا، كما نتأمل في مفارقة هوان شأنه وهول جوائحه، مدى هشاشتنا وحثم التواضع فيما بيننا، وأمام جلال الحياة في هذا الكوكب، تستخدم تكنولوجيا النانو (الجزيئات متناهية الصغر من المواد العلاجية) في مواجهة الفيروس ووقف انتشاره، وتقوم فكرة العلاجات النانوية على التكوين الجزيئي للفيروس، ويحتوي هذا التكوين

الجزئي على 4 أنواع من البروتينات تكون جيناته الوراثية والأغشية المحيطة به والمظروف الذي يحتويه، وكذلك الأشواك المكونة للتاج الذي يرجع إليه تسمية سلالة الفيروس، والتي تقوم بعمل المفتاح الذي يساعد الفيروس على اختراق الخلية والدخول إلى محتواها، تراوح حجم الفيروسات من بضعة نانومترات إلى مئات النانومترات، وبهذا المعنى يمكن اعتبارها "كائنات نانوية" ليس من السهولة رصدها والتعامل معها. أما بالنسبة لفايروسات كورونا بالتحديد، فيبلغ متوسط قطرها 125 نانومتر، مما يعني أن هناك حاجة لتصاميم خاصة لأقنعة الوجه التي يمكنها وقف هذه الفيروسات، بالذات إذا لم تكن جزءاً من رذاذ متطاير.

### كيف يمكن لجزيئات النانو الحد من الفايروس؟

من الناحية المبدئية يمكن لتكنولوجيا النانو أن تساهم في مكافحة مرض كوفيد 19 من عدة أوجه:

#### أولاً: الحد من العدوى والانتشار

فيما يتعلق بالحد من انتشار العدوى فقد تم القيام بدراسات متعددة حول المدة الزمنية التي يمكن لفايروس كورونا أن يبقى فعالاً خلالها على أسطح ذات طبيعة معينة، ووجد أن الأسطح التي تحتوي على النحاس والفضة النانوية لديها فاعلية كبيرة في القضاء على الفايروس، حتى أن بعض المصنعين قاموا بادخال دقائق اوكسيد النحاس النانوية في سوائل يتم رشها على الأسطح لغرض التعقيم. أو حتى في أقنعة الوجه الهادفة للحماية من العدوى. وبحسب إحدى المجموعات البحثية العاملة في هذا المجال فإنه يمكن لعامة الناس ارتداء قناع قابل لإعادة الاستعمال، ويوفر نفس المستوى الفائق من الحماية مثل الأقنعة المعروفة بـ "N-95"، إذ يتم تثبيت جسيمات النحاس النانوية على ألياف القماش، وتقوم هذه المادة النانوية بالقضاء على الفايروسات بمجرد ملامستها لسطح القناع. كما يقترح استعمال مواد نانوية من بينها "الجرافين" و"الفولرين" لغايات الوقاية والعلاج، ويمكن أيضاً استعمال مواد نانوية متعددة لتوصيل الأدوية إلى الجهاز الرئوي باستعمال أجهزة الاستنشاق (شكل 2).

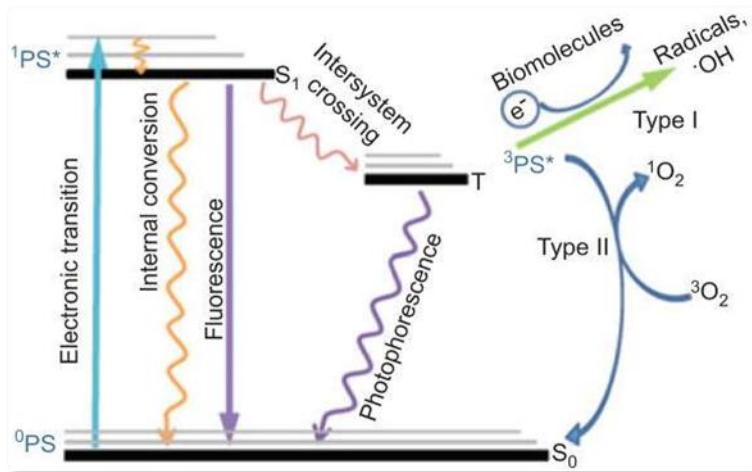


شكل 2: الأقنعة النانوية

#### ثانياً: العلاج الضوئي

إن العلاج الضوئي الديناميكي (PDT) Photodynamic Therapy، الذي تشكل المواد النانوية جزءاً أساسياً منه، يمثل نهجاً فريداً يمكنه القيام بتعطيل تنشيط الفيروس، إذ يتم إثارة العوامل

الحساسية للضوء في الخلايا مما يؤدي في نهاية المطاف إلى موتها. في هذا المعرض هناك مواد مختلفة من بينها أكسيد التيتانيوم ومواد نانوية تعرف اختصاراً بـ "MXenes"، وهي فئة من المركبات العضوية ثنائية الأبعاد، التي تتكون من طبقات بسماكة ذرات قليلة من كبريتات أو نيتريدات المعادن الانتقالية، والتي يمكنها مكافحة الفيروس، الذي يمكن أن ينزلق الفيروس عنها. فالفيروسات هي كائنات نانوية طبيعية، وبالتالي فإن الجسيمات النانوية المصنعة والفيروسات تعمل ضمن نفس مقياس الطول، مما يجعل أدوات تكنولوجيا النانو فاعلة للغاية في تصنيع بروتينات ومواد دهنية بمقياس النانو، والمساهمة في تطوير اللقاحات والهندسة المناعية. تحاكي الجسيمات النانوية السمات الهيكلية للفيروسات (شكل 3).



شكل 3: العلاج الضوئي

بينما تتيح التكنولوجيا الحيوية والكيمياء النانوية تطوير تكنولوجيا اللقاح بأساليب جديدة مهيأة لإحداث تأثير سريري فاعل، ويمكنها أن تتكيف مع سلالات موسمية أو جديدة من فيروسات كورونا، لاسيما وأن مرض كوفيد-19 ينطوي على إمكانية أن يصبح مرضاً موسمياً يحتاج للقاحات متوفرة على نطاق واسع وسهلة الاستخدام. ومن اللافت أن أول لقاح تم إطلاقه في التجارب السريرية هو "لقاح mRNA" الذي يتم توصيله باستخدام جسيمات نانوية دهنية، وهناك آفاق واعدة لإعادة استخدام بروتينات نانوية في أنواع أخرى من اللقاحات تقوم على "الببتايد" أو "الوحدات الفرعية للفيروس كورونا". إذ تمكن باحثون من تطوير جزيء نانوي يبعد الهواء عن الفيروسات التاجية، وتتميز هذه المواد النانوية بأنها قابلة للتحلل وغير سامة. كما نجح فريق بحثي في ألمانيا في إعداد مادة نانوية تكافح الفيروس عبر تغليف فيروس COVID-19؛ هذا التغليف يمنع الفيروس من إصابة الخلايا المضيفة. ومن مميزات هذه المادة أنها تهاجم الفيروس فقط عندما يصيب خلايا الرئة يقوم باحثون أيضاً بتطوير مستشعرات نانوية لترقية سبل ودقة اختبار الإصابة بفيروس كورونا.

### ثالثاً: رصد المرض بطرق مبتكرة

تتمثل الأعراض الرئيسية لمرض كوفيد-19 بالحمى والسعال والإرهاق، وهناك أيضاً طيف من الأعراض الأقل شيوعاً مثل ضيق التنفس، والصداع، وفقدان الشهية، والتهاب الحلق، والقىء، والإسهال، وسيلان الأنف، وآلام البطن. وتعتمد شدة المرض بشكل أساسي على وجود

أمراض مصاحبة مثل ارتفاع ضغط الدم والسكري وأمراض القلب التاجية. ويمكن للمرض أن يلحق الأذى بمجاري التنفس والرئتين والقلب والكلى والعينين والدماغ. وأمام هذه التبعات الصحية المتعددة، تتطلب أزمة كوفيد-19 تحليلاً عاجلاً لجميع أدوات تكنولوجيا النانو المتاحة وتقنيات الطب الجزيئي الحديث من أجل تطوير أجهزة للكشف المبكر عن المرض، وتطوير جرعات دوائية تحتوي مواد نانوية لعلاج كوفيد-19. يؤكد المختصون أن التطوير العلاجي والتحديات التي تواجه هذا المرض لا تختلف كثيراً عن الأمراض المعدية الأخرى، إذ يعد تطوير اللقاح والمعلومات المتعلقة بالبنشك الهيكلية لفيروس كورونا والفيسيولوجيا المرضية والاستجابة المناعية ذات الصلة أمراً حيوياً لعلماء النانو.

#### رابعاً: شرط المادة النانوية المستخدمة

إن المواد النانوية التي يمكن استخدامها تتطلب شروطاً أهمها نسبة النقاوة العالية كما يجب أن تكون المواد المستخدمة لهذا الغرض متوافقة حيوياً. ففي حالة عدم توفر هذا الشرط سنكون بحاجة إلى آلية لطرد المادة المستخدمة واستبعادها من جسم الإنسان بعد وقت قصير من القضاء على الفيروس. قد تسبب هذه العملية أضراراً جسيمة. لذلك يتطلع العلماء إلى مواد نانوية متوافقة حيوياً لا تسبب في ضرر آخر وتسهم في مكافحة فيروس COVID-19. من جهة أخرى، نجح العلماء اليابانيون بجامعة شيزوكا في استخدام جزيئات صغيرة جداً (نانوية) مستخلصة من خلايا يرقات دودة القز، والتي تضاهي في تركيبها إلى حد كبير فيروس كورونا المستجد، وبمجرد الحقن بها ودخولها للخلايا المصابة، فإنها تحفز الجهاز المناعي للإنسان لمحاربة الفيروس نفسه، أي أنها تعمل كلقاح ضد الفيروس.

إن تكنولوجيا النانو تلعب دوراً مهماً في مجال الوقاية من خلال تجنيد المعادن البراقة كالححاس والفضة والذهب والزنك، أو حتى أكاسيدها ومحاليلها في سبيل الوقاية من الفيروسات، مبيئة أن بعض النتائج الأولية لبعض الدراسات أثبتت مقاومة تلك المعادن لأنواع من البكتيريا والفيروسات، فأصبح بالإمكان تطعيم الأقمشة بتلك المعادن، أو استعمالها كألياف نانوية كتلك التي يرتديها الطاقم الصحي للحماية، مثل غطاء الرأس والجسم والأحذية وأجهزة التنفس، أو استخدامها كطلاء للأسطح فتجعلها ذاتية التعقيم، إذ تكمن قدرة هذه المواد المعدنية النانوية في عملها، كمخزن لأيونات نشطة بيولوجياً يمكن إطلاقها ذاتياً لتعمل على تفكيك هذه الفيروسات، فتقنية النانو لها إمكانات هائلة في الوقاية والتشخيص والعلاج من مرض كوفيد-19.

#### خامساً: المضادات النانوية

في أنحاء كثيرة من العالم، يشهد السباق بين الدول والخبراء لاكتشاف لقاح ضد كورونا، يسهم في الحد من نزيف الأرواح. وبينما تعلن المختبرات بحوثها وتجاربها السريرية على لقاحات عدة "واعدة"، عكفت جامعة ميشيغان الأميركية، أخيراً، على تسريع عملية إنتاج مطهر "نانو بايو"، الذي طوره علماءها، بغرض تعقيم الأسطح والأشخاص باستخدام مضادات تقنية النانو.

مكوناته: يعد المنتج محلولاً مطهراً للأنف، وخالياً من الكحول، يستخدم للتقليل من الجراثيم المسببة للإلتهابات، مثل عدوى الجهاز التنفسي، ويمكن استعماله عن طريق مسح الجلد في فتحتي الأنف، ويستمد فعاليته من تقنية النانو التي تعزز قدرته على محاربة البكتيريا ويتكون المحلول من مادة كلوريد البنزلكونيوم (Benzalkonium chloride (BZK التي تعد مادة مستخدمة منذ أربعينيات

القرن العشرين، ويتشابه في مفهومه مع معقم اليدين، ولكنه مصمم للاستخدام على الجلد الداخلي المحيط بالأنف، إذ تتسلل الجراثيم بشكل متكرر، وستعزز قطرات النانو المضافة القدرة على قتل البكتيريا، لأن نشاطها يستمر لمدة 4 ساعات أو أكثر، كما ستسهم في ترطيب الجلد، لتجنب الجفاف والتشقق الذي قد يسمح للجراثيم بالدخول.

كما يؤكد أن الدراسات التي اختبرت المطهر على الحيوانات والإنسان، أثبتت بشكل قاطع أنه غير مهيج للجلد، لكونه خاليا من الكحول، واحتوائه على قطرات نانوية توفر مزايا مهمة عند استخدامها، من دون تعريض الجلد لإمكان امتصاصها، أو دخولها مجرى الدم، كما توضح الأبحاث المنشورة أن تركيبته عززت بشكل كبير بقاء الفئران على قيد الحياة بعد حقنها بجرعة مميتة من فيروس الإنفلونزا (شكل 4).



**شكل 4: المضادات النانوية Benzalkonium chloride**

**استخدامه:** يمكن استعمال مطهر "بايو نانو" من دون وصفة، وسيخدم بشكل كبير الطواقم الطبية، وعمال المستشفيات، والمصانع، والمحلات، كونهم أكثر الفئات عرضة لمخاطر الإصابة، ويوصى هؤلاء بوضع القطرات كل 4-8 ساعات بحسب الحاجة، خصوصا خلال فترات زيادة خطر التعرض للجراثيم، أما الشخص الذي يقضي معظم وقته في منزله، فيحتاج إليه مرة واحدة يوميا أو كل بضعة أيام. ويقول الرئيس التنفيذي للشركة المصنعة، ديف بيرالتا، إنهم خلال هذه الأوقات الصعبة، يعملون للمساعدة في تخفيف العبء الملقى على عاتق نظام الرعاية الصحي، ويتابع "نريد أن نجعل مطهر الأنف في متناول الأشخاص الأكثر عرضة للإصابة بالعدوى، مثل العاملين بالرعاية الصحية، والاختصاصيين الاجتماعيين، والعسكريين، ورجال الحكومة، والمسنيين، والمصابين بضعف المناعة، والأشخاص الموجودين على مقربة من تفشي المرض".

**الاسفنجة النانوية:** بعد كل هذا الوقت الذي قضيناه مع شكل الحياة الجديد الذي فرضته علينا الجائحة، وازدياد اهتمامنا بأخر مستجدات ما يصل إليه العلماء والباحثون حول العالم في اختبارات المطاعيم والأدوية الفعالة في علاج المرض والوقاية من العدوى، هل سمعت عن انضمام "إسفنجات" النانو لاحتتمالات العلاج والوقاية من العدوى؟ ماذا عن إسفنجات تمتص فيروس كورونا وتحمي الرئتين السليميتين من المضاعفات التنفسية الحادة؟ هل خطر ببالك امتصاص الإسفنجة للفيروسات؟

نُشرت البيانات الأولى التي تصف هذه الطريقة الجديدة لمحاربة COVID-19، في مجلة Nano Letters واصفة ما تم تطويره من قبل المهندسين في جامعة كاليفورنيا في سان دييغو بما يعرف بـ Nanosponges أو جزيئات النانو الإسفنجية، والتي تم اختبارها من قبل الباحثين في جامعة بوسطن، وقد وصفها الباحثون جزيئات النانو هذه بـ "الإسفنجات نانوية" لأنها تمتص المواد السامة والمسببة للمرض. إسفنجات النانو؛ يتم استخدامها كـ "طعم" للفيروس، إذ "تمتصه" أو "تجذبه" وتبطل مفعوله المسبب للمرض، هذا ما تفعله باختصار هذه الإسفنجات، لكن كيف يكون ذلك؟ في الطرق التقليدية لاكتشاف الداء، يعتمد مطوِّرو الأدوية للأمراض المعدية دراسة تفصيلية للعامل المسبب للمرض من أجل تحديد أهداف بيولوجية يُتوقع استجابتها للعلاج، أما في هذه الطريقة فنحن بحاجة فقط إلى معرفة ما هي الخلايا التي يستهدفها المرض والعمل على حمايتها من خلال إنشاء محاكاة بيولوجية؛ فبدلاً من استهداف الفيروس نفسه، يتم تصميم هذا الإسفنج النانوي لحماية الخلايا السليمة التي يغزوها الفيروس. يتم تصميم هذا الإسفنج النانوي لحماية الخلايا السليمة التي يغزوها الفيروس.

### ماذا نعني بالتحديد بـ "إسفنجة" ومن تتكون؟

كل "إسفنجة COVID-19 نانوية" هي أصغر ألف مرة من عرض شعرة الإنسان، وتتكون من نواة البوليمر، وتكون مغطاة بأغشية خلوية مستخرجة من الخلايا الرئوية الظهارية أو خلايا البلعوم. وهذه الأغشية تحتوي مستقبلات البروتين تماماً كذلك المستقبلات البروتينية التي تحاكيها (كأنها تنتحل صفتها) والموجودة على أسطح الخلايا الرئوية؛ وهذا يتضمن-بطبيعة الحال- أي مستقبلات يستخدمها SARS-CoV-2 لدخول الخلايا في الجسم. مكن للجسيمات النانوية المغطاة بأغشية خلايا الرئة البشرية وأغشية الخلايا المناعية البشرية أن تجذب الفيروس Sars-Cov-2 وتتسبب في فقدان الفيروس لقدرته على غزو الخلايا السليمة والتكاثر فيها.

### References

- 1- Latif, T. B Alwan, A.H Al-Dujaili, Low frequency dielectric study of PAPA- PVA-GR nanocomposites, Nanoscience and Nanotechnology, 2(6), 2012, pp 190-200.
- 2- T. B. Alwan, B. M. Sarhan, Synthesis and Characterization of Some Metal Complexes of [1-(4-Bromo-2-Methyl-Phenyl)-3-(4-Methoxybenzoyl)-Thiourea, Journal of Global Pharma Technology, 2018; 10(08):42-49.
- 3- Hassan, Shaimaa A., Sajid M. Lateef, and Ismaeel Y. Majeed. "Structural, Spectral and Thermal Studies of New Bidentate Schiff Base Ligand Type (NN) Derived from Mebendazol and 2-Aminobenzothiazol and its Metal Complexes and Evaluation of their Biological Activity." Journal of Global Pharma Technology 10.7(2018):307-317. <https://orcid.org/0000-0001-5635-9889>.



- 4- T. B. Alwan, B. M. Sahran, T. A. Himdan (2020). Synthesis and Spectroscopic Studies of some Divalent Metal Ion Complexes of (3R)-3-hydroxy-2-(3-(4-nitrobenzoyl) thioureido) butanoic acid (HNB) International Journal of Pharmaceutical Research, 12 (3): 1022-1026.
- 5- Athraa Gazi; Basima M. sarhan (2019). Synthesis and Spectroscopic Studies of some Metal IComplexes of (4-nitrobenzoyl) carbarmothioyl) Histidine (NCH), *Journal of global pharma technology*, 25(3):515-522.
- 6- Hassan, Shaimaa A., Sajid M. Lateef, and Ismaeel Y. Majeed. (2020) "Structural, Spectral and Thermal studies of new bidentate Schiff base ligand type (NO) derived from Mebendazol and 4- Aminoantipyrine and its metal complexes and evaluation of their biological activity." *Research Journal of Pharmacy and Technology*, 13(6): 3001-3006. <https://orcid.org/0000-0001-5635-9889>
- 7- Liqaa Hussein Alwan<sup>1</sup> and Taghreed Baqer Alwan, Hind Ahmed Mahmoud (2021). "Thermodynamic study of adsorption of a mixture of Nolvadex and nanoparticle ferric oxide that prepared on the surface of activated charcoal", Egypt. *J. Chem.* 64(10):5915 - 5918.
- 8- Contreras, J.E.; Rodriguez, E.A. and Taha-Tijerina (2017). A review. *Electr. Power Syst. Res. J. Nanotechnology applications for electrical transformers*; 143:573-84.
- 9- Noor S. Abd AL-hadi, Liqaa H. Alwan, (2020). Preparation of Activated nano Charcoal from Pomegranate Peel and use it to Adsorption Drug Methylene Blue from Aqueous Solution, AIP Conference Proceedings, 2213, P(020307-1,6).
- 10 -Alaa M. Abdullah, Liqaa H. Alwan, Abdulqader M. Abdulqader (2020), Thermodynamic and kinetic studies of Eriochrome black adsorption on activated charcoal prepared from lemon leaves, *Materials Research Express* , <https://doi.org/10.1088/2053-1591/ab6c07>.
- 11- D. Skoog, and D. M. West (2014), "Fundamentals of Analytical Chemistry" 9th Ed., Holt, Rinehart and Winstone, Inc., p. 168.
- 12- Sharma R., Sharma A., Chen C.J. (2011). "State of Art on Bioimaging by Nanoparticles in Hyperthermia and Thermometry: Visualization of Tissue Protein Targeting", *The Open Nanomedicine Journal*, 3:10-23.
- 13- Shah, M. (2010). Tokeer. Narooosa Publishing House, New Delhi. Principles of Nanoscience and Nanotechnology.

- 14- Laurent S., Boutry S., Mahieu I., Vander Elst L., Muller RN. (2009). "Iron oxide-based MR contrast agents: from chemistry to cell labeling" *Curr Med Chem.* 16, Issu 35: 4712-27.
- 15- Stamatina, Nastase, Mihaiescu, (2006). Synthesis and characterization of PANi– SiO<sub>2</sub> and P Th–SiO<sub>2</sub> nanocomposites thin films by plasma polymerization. *Prog. Mol-dovan, Solid State Chem.* 34(2): 191-199.

## الثورة النانوية

## Review Article: The Nano Revolution

م. د. تغريد باقر علوان

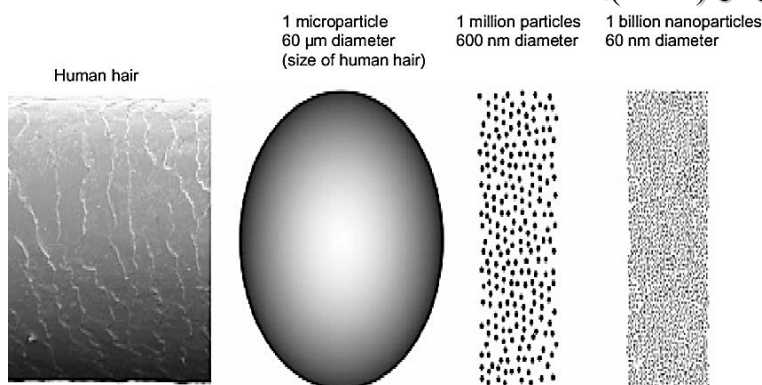
Lecturer Dr. Taghreed Baqer Alwan/ PhD in Physical Chemistry University of Baghdad- chemistry department/ Baghdad – Iraq  
taghreed.b.a@ihcoedu.uobaghdad.edu.iq

## الخلاصة

عند التحدث عن السلاح النووية ينبعث شعور مخيف لانه سلاح فتاك قتل ملايين البشر منذ أقدم العصور ودمر اقتصاد و حياة ملايين الدول. وقد طورت قنابل الإبادة الشاملة بشكل أصبحت تهدد ليس لمئات آلاف البشر فحسب، بل تهدد بإفناء كل الحياة والأحياء والتنوع البيولوجي. ليس أدل على ذلك مما أحدثه مؤخرًا كائن بالغ الضالة، أطل علينا من الصين (وهي بلد نووي عملاق) بأخر نماذجه من عائلة الفيروسات التاجية Coronaviruses وهي تصيب البشرية بهلع بأخر سلالاتها، كائن بدائي في تكوينه وتاريخه التطوري، يأخذ أفراد شكل كرات متناهية الصغر.

## تكنولوجيا النانو

كلمة النانو مشتقة من اللغة اليونانية القديمة (Nanos) وكانت تعني عالم الأقزام الخرافي المتناهي في الصغر. أما في مجال العلوم فيعني النانو جزءا من مليار (جزء من ألف مليون). فالنانونتكنولوجيا Nanotechnology هي معالجة وملاحظة المواد على مقياس النانومتر. نانومتر هو وحدة متناهية في الصغر ولنتخيل صغر النانو فمثلا تبلغ سمك الشعرة الواحدة للإنسان حوالي (50) نانومتر وأصغر الأشياء التي يمكن للإنسان رؤيتها بالعين المجردة يبلغ عرضها حوالي (10,000) نانومتر (شكل 1).



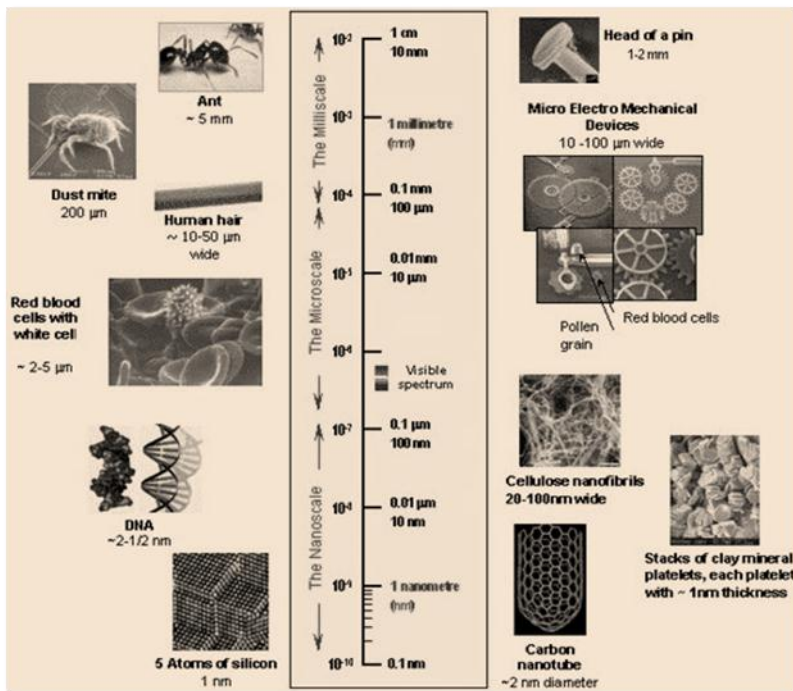
شكل 1: الأحجام المقارنة (من اليسار إلى اليمين) شعر بشري (قطر 60 ميكرومتر)، جزيئات دقيقة كروية من نفس القطر، 1 مليون جسيم قطرها 600 نانومتر، و 1 مليار جسيم نانوي بقطر 60 نانومتر (Buzea et al., 2007)

## هدف دراسة علم النانو Nanoscience

هو دراسة المبادئ الأساسية للجزيئات والمركبات التي لا يتجاوز قياس أحد أبعادها الثلاثة عن 100 نانومتر. من هذا المنطلق يمكن أن نبين الأهمية العظمى لهذا العلم فقد كان ظهوره هو السمة الفريدة للتطور التكنولوجي في القرن العشرين، فهذه التقنية الواعدة تبشر بقفزة هائلة في جميع فروع العلوم والهندسة، ويرى المتقائلون أنها ستلقي بظلاله على مجالات الطب الحديث، والاقتصاد العالمي، والعلاقات الدولية العامة، وحتى الحياة اليومية للفرد العادي فهي وبكل بساطة ستمكننا من صنع أي شيء نتخيله وذلك عن طريق صف جزيئات المادة الى جانب بعضها مع بعض بشكل لا نتخيله وبأقل كلفة ممكنة، فلنتخيل حواسيبا خارقة الأداء يمكن وضعها على رؤوس الأقلام والدبابيس، ولنتخيل أسطولا من الروبوتات النانوية الطبية التي يمكن لنا حقنها في الدم أو ابتلاعها لتعالج الجلطات الدموية، والأورام، والأمراض المستعصية.

## بعض المصطلحات المهمة في علم النانو

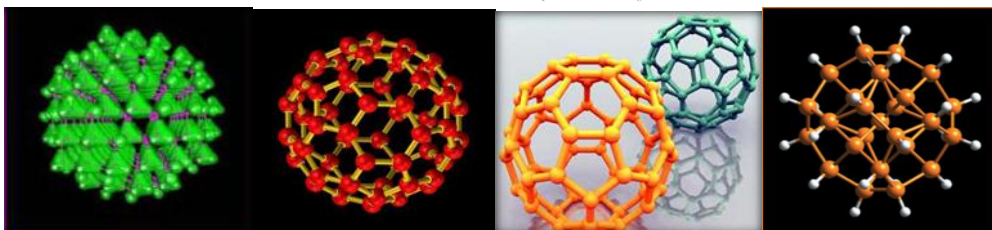
- 1- مقياس النانو (Nanoscale) يشمل الأبعاد التي يبلغ طولها نانومتر واحدا الى غاية 100 نانومتر.
- 2- المواد النانوية (Nanomaterials) تلك الفئة من المواد المتقدمة التي يمكن أنتاجها اذ تتراوح مقاييس أحد أبعادها أو أبعاد حبيباتها الداخلية بين (1-100) نانومتر (شكل 2).
- 3- تقنية النانو (Nanotechnology) هو تطبيق لهذه العلوم وهندستها لأنتاج مخترعات مفيدة، وتتلخص تقنية النانو في إعادة ترتيب الذرات التي تتكون منها المواد في وضعها الصحيح، وكلما تغير الترتيب الذري للمادة تغير الناتج منها الى حد كبير.



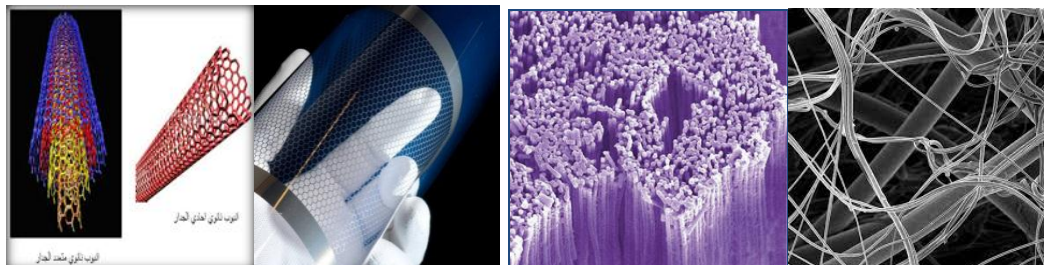
شكل 2: مقاييس الأشكال المختلفة وصولا الى القياس النانوي

### أشكال المواد النانوية

- 1- النقاط الكمية Quantum Dots (شكل 3).
- 2- الفولورين Fullerene (شكل 4).
- 3- الكرات النانوية Nanoballs (شكل 5).
- 4- الجسيمات النانوية Nanoparticles (شكل 6).
- 5- الأنابيب النانوية (شكل 7).
- 6- الصفائح النانوية (الكرافين) Graphene (شكل 8).
- 7- الألياف النانوية Nanofibers (شكل 9).
- 8- الأسلاك النانوية Nanowires (شكل 10).



شكل 3: النقاط الكمية شكل 4: الفولورين شكل 5: الكرات النانوية شكل 6: الجسيمات النانوية



شكل 7: الأنابيب النانوية شكل 8: الكرافين شكل 9: الألياف النانوية شكل 10: الأسلاك النانوية

### تصنيف المواد النانوية

أ - تصنف المواد النانوية لثلاث مجموعات رئيسية بالاعتماد على المستويات - Z, Y, X إلى:-

- المواد النانوية احادية البعد One Dimension Nan-Materials
- المواد النانوية Two Dimension Nanomaterials
- المواد النانوية ثلاثية الابعاد Three Dimension Nanomaterials

ب- تصنف المواد الى نوعين بالاعتماد على مبدأ التحضير الى:-

- مبدأ الاسفل الاعلى (Bottom – Top (Build-Up) Approach
- مبدأ الاعلى الاسفل (Top- Down(Breakdown) Approach

أجهزة قياس المواد النانوية

- 1- المجهر الإلكتروني الماسح (SEM) Scanning Electron Microscope
- 2- المجهر الإلكتروني النافذ (TEM) Transmission Electron Microscopy
- 3- مجهر القوة الذرية (AFM) Atomic Force Microscope

## References

- 1- Novoselov, K. S. *Et Al.* (2012). A Roadmap for Graphene. *Nature*; 490: 192–200.
- 2- Choi, E., Han, T., Hong, J., Kim, J., Lee, S., Kim, H., And Kim, S., (2010). Noncovalent Functionalization Of Graphene With End-Functional Polymers. *Journal of Materials Chemistry*, 20: 1907-1912.
- 3- Mahal, M. H., Hussein, A. L., Mohammed, H. E., Thamer, H. A., & Al-Samarraie, M. Q. (2019). Effect of Aqueous Extract of Grape Seeds on The Certain Biochemical Parameters In Female Mice With Hyperproteinemia Induction. *Biochem. Cell. Arch.* 19, Supplement 1:2525-2529.
- 4- Kim, Y. *Et Al.* (2013). Strengthening Effect of Single-Atomic-Layer Graphene In Metal–Graphene Nanolayered Composites. *Nat. Commun.* 4: 2114.
- 5- Latif, T. B Alwan, A.H Al-Dujaili, (2012). Low-Frequency Dielectric Study of Papa-Pva-Gr Nanocomposites, *Nanoscience And Nanotechnology*, 2(6): 190-200.
- 6- F. M. Morad, M. M. El.Ajaily, S. B. Gweirif, (2007). "Preparation, Physical Characterization And Antibacterial Activity of Ni (Ii) Schiff Base Complex", *Journal Of Science And Its Applications*: 72-78.
- 7- T. B. Alwan, B. M. Sarhan, (2018). Synthesis and Characterization of Some Metal Complexes of [1-(4-Bromo-2-Methyl-Phenyl)-3-(4-Methoxybenzoyl)-Thiourea, *Journal of Global Pharma Technology*; 10(08):42-49
- 8- Hassan, Shaimaa Ahmad, And Sajid Mahmood Lateef (2021). "Synthesis, Structural, Thermal And Biological Studies For New Schiff Base Derived From Isoniazid And It Complexes With Metal Ions." *Egyptian Journal of Chemistry*, 64 (7): 3235-3243. <https://orcid.org/0000-0001-5635-9889>.
- 9- V. Violet Dhayabaian, T. Danielprakash, R. Renyamthch And Else Friche·J. Florence, (2017). (Novel Bioactive Co (Ii), Cu (Ii), Ni (Ii), and Zn (Ii) Complexes With Schiff Base Ligand Derived From Histidine.
- 10- Salloom, Hawraa K., Sajid M. Lateef, and Shaimaa A. Hassan. (2020)"Structural, Spectral And Thermal Studies Of Novel Tridentate Schiff Base Ligand Type (Noo) As Donor Atoms Derived From Nalidixic Acid And 4-Aminoantipyrine And Metal Complexes And Evaluation Of Their Biological Activity. *Journal of Global Pharma Technology* 12 (2):26-36. <https://orcid.org/0000-0001-5635-9889>
- 11- T. B. Alwan, B. M. Sahran, T. A. Himdan, (2020). Synthesis And Spectroscopic Studies Of Some Divalent Metal Ion Complexes Of (3r)-3-Hydroxy-2-(3-(4-Nitrobenzoyl) Thioureido) Butanoic Acid (Hnb) *International Journal of Pharmaceutical Research*, 12 (3): 1022-1026.
- 12- Buzea C, Pacheco Ii, Robbie K. (2007). Nanomaterials and Nanoparticles: Sources and Toxicity. *Biointerphases.*; 2(4): Mr17-Mr71. 42 The Article/Figure Is Published Under Creative Commons License 2.0 Cc-By.38.

## الكيمياء العضوية وتطبيقاتها في مجال صناعة الأدوية

### Review Article: Organic Chemistry and its Applications in the Pharmaceutical Industry

م. د. مياد حسن جابر/ دكتوراه الكيمياء العضوية

Lecturer Dr. Miad Hassan Jebur/ PhD in Organic Chemistry - Ministry of Education, Al-Najaf Al-Ashraf – Iraq/ miadaljabri@gmail.com

#### الخلاصة

تلعب الكيمياء دورًا كبيرًا في كل من الصناعة والحياة اليومية. تساعد فائدته واستخدامه في تعزيز إنتاج العناصر المختلفة فضلًا عن التطوير الصيدلاني. نوع المواد الكيميائية التي غالبًا ما تكون مفيدة جدًا في صناعة الأدوية هي مادة كيميائية عضوية. لا يزال الدور الذي تلعبه الكيمياء العضوية في صناعة الأدوية أحد المحركات الرئيسية في عملية اكتشاف الأدوية. ومع ذلك، فإن الطبيعة الدقيقة لهذا الدور تخضع لتغيير واضح، ليس فقط بسبب الأساليب والتقنيات التركيبية الجديدة المتاحة الآن للكيميائي التركيبي، ولكن أيضًا في العديد من المجالات الرئيسية، لا سيما في استقلاب الأدوية وعلم السموم الكيميائية. تشمل صناعة الأدوية مجموعة واسعة ومتنوعة من التخصصات، ولكن أحد العناصر الثابتة هو دور الكيمياء في كل جزء من العلوم الصيدلانية. ليس من المستغرب أن يجد الأفراد الذين لديهم خلفية في الكيمياء أنفسهم منجذبين إلى هذه الصناعة، بناءً على العديد من المجالات التي يمكن تطبيق خبراتهم ومعرفتهم بها. المواد الكيميائية العضوية هي جزء من الكيمياء العضوية، إذ تأتي المواد الكيميائية من مصدر طبيعي أو تحدث بشكل طبيعي بدون مركب صناعي. الكيمياء العضوية مهمة حقًا في صناعة الأدوية كما هو موضح في القائمة التالية:

#### اكتشاف الطب

الكيمياء العضوية مهمة حقًا لاكتشاف الطب، تأتي العديد من الأدوية من مصادر طبيعية، إذ يفيد الاستخراج الصحيح صحة الإنسان. علاوةً على ذلك، تميل الأدوية من المركبات العضوية إلى أن تكون أكثر أمانًا مقارنةً بالأدوية المأخوذة من التجارب المعملية. علاوةً على ذلك، يكون التأثير أيضًا أطول أمدًا وشاملًا. مثال على اكتشاف عظيم من الكيمياء العضوية هو غاركنيا كامبوجيا *Garcinia gummi-gutta* (شكل 1) من مانغوستين التي تساعد في علاج السرطان ومنع تلف الخلايا. لذلك، فإن الكيمياء العضوية مهمة حقًا لاكتشاف دواء أكثر فائدة وأمانًا في صناعة الأدوية. الكيمياء الطبية والكيمياء الصيدلانية هما تخصصان عند تقاطع الكيمياء، وخاصة الكيمياء العضوية التركيبية، وعلم العقاقير، والعديد من التخصصات البيولوجية الأخرى، إذ يشاركون في التصميم والتوليف الكيميائي والتطوير لسوق العوامل الصيدلانية أو النشطة بيولوجيًا (الأدوية). غالبًا ما تكون المركبات المستخدمة كأدوية مركبات عضوية، والتي غالبًا ما تنقسم إلى فئات واسعة من الجزيئات العضوية الصغيرة (على سبيل المثال، أتورفاستاتين *atorvastatin*، فلوتيكاسون *fluticasone*، كلوبيدوجريل *clopidogrel*) و"بيولوجيات *biologics*" (إنفليكسيماب *infliximab*، إرثروبويتين

erythropoietin، أنسولين جلارجين (insulin glargine)، هذا الأخير في الغالب مستحضرات طبية للبروتينات (الأجسام المضادة الطبيعية والمترابطة، والهرمونات، وما إلى ذلك). تعتبر المركبات غير العضوية والمعدنية العضوية مفيدة أيضًا كأدوية (على سبيل المثال، عوامل تعتمد على الليثيوم والبلاتين مثل كربونات الليثيوم وبلاتين رابطة الدول المستقلة وكذلك الغاليوم).



شكل 1: غار كينيا كامبوجيا *Garcinia gummi-gutta*

### دراسة المرض

لا توفر الكيمياء العضوية علاجًا للمرض فحسب، بل يمكن أيضًا من خلال هذا المجال اكتشاف سبب المرض. تنشأ العديد من الأمراض من مصدر طبيعي أو ظاهرة وباستخدام تجربة الكيمياء العضوية، يمكن للعلماء رؤية بعض الظواهر المرضية. كما أنّ مسار المرض الذي يحدث في جسم الإنسان يحتاج إلى فهم شامل للمواد الكيميائية البشرية التي هي مركبات عضوية. على سبيل المثال: من أجل فهم مشاكل الجهاز الهضمي، يمكن للعلماء التعلم من المواد الكيميائية العضوية داخل الأعضاء مثل الأحماض والأمينو، وكذلك التسلسل الغريب للمواد الكيميائية.

### تشخيص المرض Diagnose Disease

بعد معرفة سبب المرض من خلال دراسة الكيمياء العضوية، يمكن للطب تحديد وتشخيص الأعراض التي تحدث على جسم الإنسان حسب الأمراض المحددة. لذلك يمكن للأشخاص الذين يصابون بالمرض الحصول على العلاج على الفور بالدواء المناسب والعلاج المناسب. على سبيل المثال: ستساعد دراسة المواد الكيميائية داخل الدماغ على تحديد أي اضطراب داخل الدماغ. أي حدث غريب غير موجود في قائمة الدراسة سيساعد في تشخيص المرض الذي يحدث داخل الدماغ. بالنظر إلى مدى فعالية دور الكيمياء العضوية، فإنه يثبت أنّ الكيمياء العضوية مفيدة ومهمة في المستحضرات الصيدلانية.

### تنظيم النظام الغذائي Help Regulate Diet

من المهم أن يساعد الدواء أو العلاج المناسب الإنسان على التمتع بصحة أفضل. من خلال الكيمياء العضوية، يمكن للإنسان تنظيم النظام الغذائي بناءً على توازن المواد الكيميائية في الجسم. لمعرفة الفائدة والمادة الكيميائية الأكثر أهمية للجسم، يمكن للناس أن يجدوا نمط التعلق الصحيح للنظام الغذائي. على سبيل المثال: تساعد كمية الكربوهيدرات والبروتين والمعادن ومستوى الحمض في



الجسم، وكذلك التفاعل بين مادتين كيميائيتين في الجسم على تحديد كمية الطعام التي يتم تناولها للاستهلاك اليومي. كما تساعد كمية الطعام المتناولة والتغذية الموجودة فيه في الحفاظ على صحة الإنسان وزيادة مناعة الجسم.

### اكتشاف عامل التطهير في الصناعة الطبية والصيدلانية **Discovery of Cleansing Agent**

في الصناعات الطبية والصيدلانية pharmaceutical industries، من المهم الحفاظ على سلامة جميع البضائع والحفاظ على نظافتها. من أجل الحفاظ عليها، يحتاج الناس إلى مواد كيميائية كعوامل منظف. إذ تستخدم كعوامل تطهير وتعقيم، ويتم ذلك باستخراج بعض المواد الكيميائية من جذور النباتات الصيدلانية والطبية. تساعد عوامل التطهير على تعديل المزيد من أنواع المركبات العضوية والحصول على المزيد من الفوائد. علاوةً على ذلك، تساعد على نشر المذيبات والمركب المنفصل الذي سيساعد على إنشاء عقاقير وأدوية أكثر إنسانية وأقل تلوثاً للبيئة. إن رؤية كيف تكون فائدتها عظيمة، من أجل الحصول عليها يحتاج الناس إلى أن يكونوا على دراية بها في المقام الأول لإحداث التأثير الصحيح.

### اكتشاف أدوية جديدة **Discovery of New Drugs**

تأتي الأدوية في الغالب من مصادر طبيعية مثل الأوراق أو البذور أو جذور النباتات. فقط من خلال البحث في الكيمياء العضوية سيتمكن شخص ما من اكتشاف عقار وتأثيره الضار والمفيد على الكائنات الحية. لا يعمل الدواء فقط كعلاج لبعض الأمراض ولكنه يساعد أيضا في إجراء العمليات الطبية مثل التخدير ومسكن الآلام. لن يكون تأثير المواد الخام فعالا أو حتى آمنا إذا لم يكن من خلال البحث في الكيمياء العضوية أولا، وبعد اجتياز مشاكل البحث ثانيا، ليأتي العلماء بتحديد عقار جديد وما إذا كان له بعض التأثيرات الكبيرة على الكائنات الحية أم لا. يتكون جسم الإنسان من مركبات عضوية عديدة، وتتركز صحة الإنسان تقريبا على تعطل أحد العمليات العضوية والأيضية للجسم. هذا هو سبب أهمية الكيمياء العضوية لأن البحث عن الأمراض الجديدة وعلاجها يحتاج إلى فهم الكيمياء العضوية. يجب أن يكون لدى الصيدلي معرفة كافية بالكيمياء العضوية كأساس لوصفة الدواء. لذلك، من الضروري لطلاب الطب التعرف على الكيمياء العضوية. يجب أن تشعر أي مهنة تتعلق بالمجال على دراية بالعلم. لذلك، فإن أحد أهمية الكيمياء العضوية هو إثراء الدراسة الطبية لأن المعرفة أمر بالغ الأهمية في هذا المجال.

### References

- 1-Madsen, Ulf; Krogsgaard-Larsen, Povl; Liljefors, Tommy (2002). Textbook of Drug Design and Discovery. Washington, DC: Taylor & Francis.
- 2-Mutasem O. Taha, Yasser Bustanji, Amal G. Al-Bakri, Al-Motassem Yousef, Waleed A Zalloum, Ihab M Al-Masri, Naji Atallah, (2007). Discovery of new potent human protein tyrosine phosphatase inhibitors via pharmacophore and QSAR analysis followed by in silico screening. Journal of Molecular Graphics and Modelling 04/; 25(6):870-84.

- 3-Mahmoud A Al-Sha'er, Mutasem O Taha, (2010). Elaborate ligand-based modeling reveals new nanomolar heat shock protein 90 $\alpha$  inhibitors. *Journal of Chemical Information and Modeling*; 50(9):1706-23
- 4-Narendra Kumar, Ravi Kant Singh, Mishra S. K, Singh A. K, Pachouri U.C. (2010). Isolation and screening of soil Actinomycetes as the source of antibiotics active against bacteria, *International Journal of Microbiology Research*, ISSN: 0975-5276, 2 (2):12-16
- 5-Ce'sar Ferna'ndez, Wolfgang Jahnke, (2004). New approaches for NMR screening in drug discovery, *Drug Discovery Today: Technologies*;1 (3), 277-283.
- 6-Reema Abu Khalaf, Ahmed Mutanabbi Abdula, Mohammad S Mubarak, Mutasem O. Taha, (2011). Discovery of new  $\beta$ -D-glucosidase inhibitors via pharmacophore modeling and QSAR analysis followed by in silico screening. *Journal of Molecular Modeling* 03/; 17(3):443-64.
- 7-Belal O. Al-Najjar, Habibah A Wahab, Tengku Sifzizul Tengku Muhammad, Alexander Chong Shu-Chien, Nur Adelina Ahmad Noruddin, Mutasem O. Taha (2011). Discovery of new nanomolar peroxisome proliferator-activated receptor  $\gamma$  activators via elaborate ligand-based modeling. *European journal of medicinal chemistry*; 46(6):2513-29.
- 8-Maha Habash, Mutasem O Taha (2011). Ligand-based modeling followed by synthetic exploration unveils novel glycogen phosphorylase inhibitory leads. *Bioorganic & medicinal chemistry*; 19(16):4746-71.
- 9-Mutasem O. Taha, (2012). Mixing Pharmacophore Modeling and Classical QSAR Analysis as Powerful Tool for Lead Discovery, 03; ISBN: 978-953-51-0308-0.
- 10-Mohammad A Khanfar, Majed M Abukhader, Saja Alqtaishat, Mutasem O Taha, (2013). Pharmacophore modeling, homology modeling, and in silico screening reveal the mammalian target of rapamycin inhibitory activities for sotalol, glyburide, metipranolol, sulfamethizole, glipizide, and pioglitazone. *Journal of molecular graphics & modelling* 03; 42C:39-49.
- 11- Ghadeer A R Y Suaifan, Mayyada Shehadehh, Hebah Al-Ijel, Mutasem O. Taha, (2012). Extensive ligand-based modeling and in silico screening reveal nanomolar inducible nitric oxide synthase (iNOS) inhibitors. *Journal of molecular graphics & modeling* 04/; 37:1-26.

- 12- Belal O. Al-Najjar, Habibah A Wahab, Tengku Sifzizul Tengku Muhammad, Alexander Chong Shu-Chien, Nur Adelina Ahmad Noruddin, Mutasem O. Taha, (2011). Discovery of new nanomolar peroxisome proliferator-activated receptor  $\gamma$  activators via elaborate ligand-based modeling. *European journal of medicinal chemistry* 06; 46(6):2513-29.
- 13-Mutasem O. Taha, (2012). Mixing Pharmacophore Modeling and Classical QSAR Analysis as Powerful Tool for Lead Discovery, 03, ISBN: 978-953-51-0308-0.
- 14-Mohammad A Khanfar, Majed M Abukhader, Saja Alqtaishat, Mutasem O. Taha, (2013). Pharmacophore modeling, homology modeling, and in silico screening reveal the mammalian target of rapamycin inhibitory activities for sotalol, glyburide, metipranolol, sulfamethizole, glipizide, and pioglitazone. *Journal of molecular graphics & modelling* 03; 42C:39-49.
- 15- Ghadeer ARY Suaifan, Mayyada Shehadehh, Hebah Al-Ijel, Mutasem O Taha, (2012). Extensive ligand-based modeling and in silico screening reveal nanomolar inducible nitric oxide synthase (iNOS) inhibitors. *Journal of molecular graphics & modeling* 04; 37:1-26.
- 16- Dang J., Lin B., Yuan J., Schwartz S. T., Shah R. M., and Garg N. K. (2018) Smart access to 3D structures. *Nat. Rev. Chem.* 2, 95–96 10.1038/s41570-018-0021-y.
17. Shah T. K., and Garg N. K. (2017) Organic chemistry can sizzle. *Nat. Rev. Chem.* 1, 0020 10.1038/s41570-017-0020.

## الآثار الجانبية (النفسية - القلق - الاجتماعية) المرافقة مع كوفيد-19

### Side effects (psychological - anxiety - social) associated with Covid-19

أ.د. زياد محمد عبود، أ.د. غادة صباح كرم

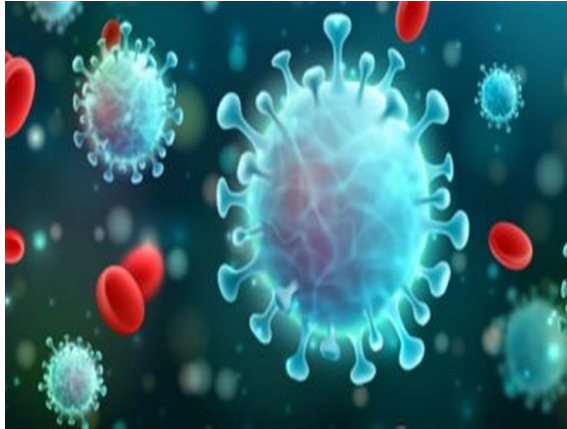
كلية التربية/ الجامعة المستنصرية

#### الخلاصة

تسببت جائحة فيروس كورونا الجديد (COVID-19) بتأثيرات على الجانب النفسي والعقلي لكثير من الأشخاص حول العالم. أوصت اللجنة الدائمة (Inter-Agency Standing Committee-IASC) مجموعة إرشادات حول الصحة والعقلية النفسية والدعم النفسي الاجتماعي بأن المبادئ الأساسية لدعم الصحة النفسية وتعزيزها أثناء حالات الطوارئ هي: عدم إلحاق الأذى، تعزيز حقوق الإنسان والمساواة، استخدام النهج التشاركية، البناء اعتمادا على الموارد والقدرات الحالية، اعتماد عمليات تدخل متعددة المراحل وأخيرا العمل مع أنظمة الدعم المتكاملة. كما ويؤثر كوفيد-19 على الترابط والاتصال الاجتماعي بين الأشخاص، وثقتهم في الأشخاص والمؤسسات، وأعمالهم ودخلهم، فضلا عن زيادة مقدار العبء الكبير من القلق مستقبلا.

#### المقدمة

فيروس كورونا الجديد (COVID-19) ينتمي لعائلة فيروسات كورونا (الفيروسات التاجية) التي تسبب أمراض بسيطة مثل نزلات البرد الشائعة إلى الأمراض الأكثر حدة مثل متلازمة الشرق الأوسط التنفسية (MERS-CoV)، متلازمة الجهاز التنفسي الحاد (SARS-CoV). وعلى الرغم من أنه تم تسجيل معظم الحالات مبدئيا في جمهورية الصين، إلا أن (COVID-19) انتقل إلى كثير من دول العالم.

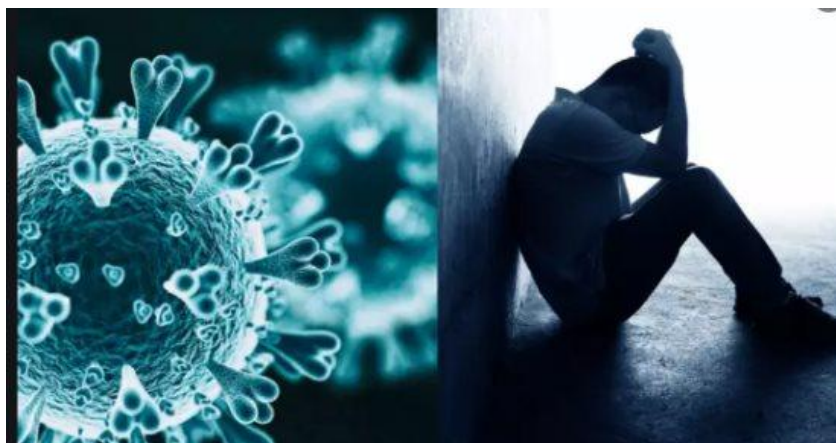


خلال COVID-19، يمكن أن يواجه الأفراد في مختلف البلدان ضغوطا نفسية ونفسية اجتماعية كبيرة. ينتشر الضيق النفسي عبر جزء كبير من السكان نتيجة للتأثير الصحي المباشر للفيروس، فضلا عن عواقب تدابير الاحتواء مثل التباعد الجسدي وتعليق الخدمات. وفقا لذلك، يدعو المجتمع الإنساني، من خلال اللجنة الدائمة المشتركة بين الوكالات، إلى الاهتمام وتعبئة الموارد من أجل الصحة العقلية والدعم النفسي والاجتماعي في إطار الدعوة الإنسانية العالمية للاستجابة لـ COVID-19. وتم إعداد عدد من الإجراءات المؤقتة لدعم الاستجابة التشغيلية للصحة النفسية والدعم النفسي الاجتماعي عبر قطاعات العمل. تحتوي هذه الوثيقة على ثروة من المعلومات

التشغيلية والأساليب العملية التي يمكن استخدامها للبرمجة الإنسانية في مجالات الصحة، والمجموعات الموجودة، والعنف الجنسي، وحماية المجتمع، والتغذية، وإدارة المخيمات والتنسيق.

### آثار فيروس كورونا المستجد "كوفيد-19" على الصحة النفسية

يرتبط الإغلاق والعزل الصحي بزيادة خطر الإصابة بالاكتئاب، في مواجهة فيروس كورونا المستجد، فهناك حاجة إلى الدعم النفسي والاجتماعي لأولئك الذين يعانون من الفقر والبطالة وسكان الأحياء الفقيرة. فضلا عن، انتشار الاكتئاب والاضطرابات العقلية بين أولئك الذين تعافوا من COVID-19، وقد يصل المجموع إلى 50٪، مع احتساب الاكتئاب النسبة الأكبر، تليها اضطرابات أخرى مثل القلق والفصام والخرف. الاضطراب ثنائي القطب<sup>1</sup>، والذي يتسبب في تقلبات مزاجية مفرطة، بما في ذلك الحالة المزاجية المرتفعة مثل الهوس أو الهوس الخفيف، والحالات المزاجية السيئة مثل الاكتئاب. معدلات الانتحار أخذت في الارتفاع حاليا في البلدان حول العالم ومن المتوقع أن تستمر في الارتفاع، مما يتطلب اتخاذ إجراءات عالمية لدعم الصحة النفسية.



في هذا السياق، أشارت دراسة حديثة أجراها باحثون في جامعة نورث وسترن في الولايات المتحدة وويتواتر سراند في جنوب إفريقيا، إلى أن "الارتباط بين الاكتئاب ومشاكل مثل الجوع والعنف وسوء الرعاية الصحية ومعدلات الفقر المرتفعة كان معروفا منذ فترة طويلة. لكن هذه الدراسة هي أول من يفحص تأثير العدوى Covid-19 وعزلة ذاتية عن الصحة العقلية.

<sup>1</sup> الاضطراب ثنائي القطب، الذي كان يعرف في السابق باسم الاكتئاب الهوسي، عبارة عن حالة صحية عقلية تتسبب في تقلبات مزاجية مفرطة تتضمن الارتفاعات (الهوس أو الهوس الخفيف) والانخفاضات (الاكتئاب) العاطفية. عندما تصاب بالاكتئاب، ربما تشعر بالحزن أو اليأس وفقدان الاهتمام أو الاستمتاع بمعظم الأنشطة. عند تحول حالتك المزاجية إلى الهوس أو الهوس الخفيف (الأقل حدة من الهوس)، ربما تشعر بالابتهاج، أو الامتلاء بالطاقة أو سرعة الغضب على نحو غير معتاد. من الممكن أن تؤثر التقلبات المزاجية المذكورة على النوم، والطاقة، والنشاط، والقدرة على اتخاذ القرارات، والسلوك والقدرة على التفكير بوضوح. ربما تحدث مجموعة من التقلبات المزاجية بصورة نادرة أو عدة مرات في العام. في حين يعاني معظم الأفراد بعض الأعراض الانفعالية بين المجموعات، إلا أن بعضهم قد لا يعاني أيا منها.

بالرغم من أن الاضطراب ثنائي القطب يمثل حالة مزمنة مدى الحياة، فإنه يمكنك السيطرة على التقلبات المزاجية وغيرها من الأعراض من خلال اتباع إحدى الخطط العلاجية. في معظم الحالات، يتم علاج الاضطراب ثنائي القطب بالأدوية والاستشارات النفسية (العلاج النفسي).

أجريت الدراسة، التي نشرت في مجلة الطب النفسي، على عينة من سكان سويتو، 20 كم غرب جوهانسبرج، وهي بلدة ذات دخل منخفض في الغالب تضم أكثر من مليون شخص، بما في ذلك كبيرة، وبعضهم من السود، ويمثلون هويات عرقية مختلفة. منهم ينتمون إلى الطبقة الوسطى العاملة. تضمنت عينة الدراسة 957 شخص من سكان سويتو، تم تسجيل بياناتهم مسبقا في دراسة سابقة لرصد الصحة المتعلقة بأمراض مثل السل وفيروس نقص المناعة البشرية وأمراض القلب والأوعية الدموية والعواقب النفسية (مثل الاكتئاب والقلق).

### أثار عدم التجوال

تواصل الباحثون بأشخاص مختلفين لمعرفة كيف تأثروا بالإغلاق الوطني وخلصوا إلى أن هذا يشكل تهديدا خطيرا للصحة العقلية للجمهور، خاصة بالنسبة لأولئك المحرومين اجتماعيا واقتصاديا. على سبيل المثال، أدت إجراءات الإغلاق والحجر الصحي والعزل على الصعيد الوطني إلى زيادة الضغط النفسي والاجتماعي على الأسر الضعيفة والفقيرة، وكذلك الأسر الفقيرة والعاطلة عن العمل وانعدام الأمن الغذائي وغيرها من الأسر الفقيرة، مما يزيد من خطر الإصابة بالأمراض العقلية، وخاصة بالنسبة لأولئك الذين يعانون من أمراض نفسية. وعانى أشخاص من القلق وصددمات الطفولة من قبل. هذا هو تأثير الفقر والحرمان.

أظهرت النتائج أن 14.5% من المجيبين كانوا معرضين لخطر الإصابة بالاكتئاب، وأن 20% إن Covid-19 تسبب لهم بقلق عميق ودفعهم إلى التفكير في الفيروس وأثره على مجتمعهم وصحتهم. لا تعتقد أن Covid-19 قد أثر على صحتهم وعقليتهم وبياناتهم، وما يقوله الناس حول كيفية تأثيره على حياتهم لا.

ومنذ تفشي جائحة كوفيد-19، مثلت جنوب أفريقيا حالة ملفتة لأمنظار العالم<sup>2</sup>، وأن انتشار الفقر والبطالة يعني باختصار أن كثيرا من الناس الذين يعيشون في مناطق عشوائية، إذ تطبيق الإجراءات الوقائية مثل غسل اليدين والتباعد الاجتماعي أمر صعب؛ إذ تعاني هذه المجتمعات من ضعف خدمات الرعاية الصحية العامة، كما أن أكثر من 80% من سكان جنوب أفريقيا ليس لديهم تأمين طبي، وهناك 7.9 ملايين شخص من المتعاشين مع فيروس نقص المناعة البشرية (الإيدز)، فضلا عن إصابة حوالي ربع مليون شخص بالسل في عام 2018. وتشير الورقة التي تحتل أهمية كبيرة في ظل تصاعد الحديث حول الموجة الثانية للفيروس، وأن الإغلاق تسبب في تزايد مخاطر التعرض للاكتئاب والقلق على الصعيد العالمي، لكن حالة جنوب أفريقيا تعد حالة خاصة ومختلفة؛ بسبب التاريخ الطويل الذي عاشته من جراء الفصل العنصري، ما دفع العالم إلى مراقبة كيف سيؤثر الفيروس التاجي الجديد على سكان ذلك البلد من النواحي البيولوجية والاجتماعية والنفسية.

يمكن أن يزيد كوفيد-19 الضغوط الشديدة على نظام الرعاية الصحية المثقل بالفعل، وخاصة بالنسبة للأشخاص المصابين بفيروس نقص المناعة البشرية أو السل، وتلوح في الأفق إمكانية حدوث ضربة مزدوجة مع استعداد جنوب أفريقيا لاستقبال الإنفلونزا الموسمية. مع ظهور أول حالة مصابة بمرض كوفيد-19 في أي بلد؛ تعلن الحكومة الإغلاق العام وهذا يسبب انكماش الاقتصاد عواقب مهمة على المدى الطويل، فقد أدت القيود المفروضة على الحركة في مرافق الرعاية الصحية إلى تباطؤ تقديم خدمات الرعاية للأشخاص المصابين بفيروس نقص المناعة البشرية على سبيل المثال، وقد يؤدي نقص الموارد والاحتياجات الأساسية إلى زيادة مخاطر الصحة النفسية المجتمعية السيئة وانتقال الأمراض المعدية.

<sup>2</sup> دراسة أجراها سليم عبد الكريم، رئيس اللجنة الاستشارية الوزارية بشأن فيروس كورونا في جنوب أفريقيا، ونشرت في يونيو الماضي في دورية نيو إنجلاند جورنال أوف ميديسين الشهيرة.



وان يزداد التأثير النفسي على الأشخاص الذين عانوا من مستويات أعلى من صدمات الطفولة؛ فخلال الأسابيع الستة الأولى من الإغلاق الوطني، تزايدت الضغوط على الأفراد الذين يعانون من الصراعات الأسرية، وتعاطي المخدرات والإفراط في شرب الخمر، وسجن أحد أفراد الأسرة، وإصابة أحد أفراد الأسرة بمرض مزمن. وأنه من الصعب تحقيق التوازن بين الاهتمام بالصحة العقلية للمواطنين والحد من انتشار المرض بالنسبة للطبقات محدودة الموارد، وأن فكرة عزل المريض قد تكون أكثر سلبية من تأثير المرض نفسه، ويعتمد هذا على الظروف المحيطة به. أن الإغلاق تختلف وفق الظروف الصحية المحيطة بالأشخاص؛ إذ رصد العاملون في مجال الرعاية الصحية والأطباء النفسيين ظهور نتائج نفسية أسوأ بين المرضى؛ نتيجة صعوبة الوصول إلى الأدوية والعلاجات بسبب الحظر الإجباري وانخفاض المخزون الوطني من الأدوية، ما أدى إلى انتكاس المرضى في جميع أنحاء البلاد.

يهاجم فيروس كورونا الجهاز العصبي، وتحديدًا الدماغ، مما يؤدي إلى حالات نفسية وعصبية تترافق مع الإصابة وقد تبقى بعد انتهاء الإصابة، ويؤثر على خلايا الدماغ، وقد يتلف بعضها، كما يؤثر على النواقل العصبية الكيميائية في الدماغ. وأن التعافي من كورونا لا يعني انتهاء المشاكل، فهناك الإعياء المستمر وصعوبة التنفس، بالإضافة إلى الاكتئاب والقلق وحالات الذهان والخرف. وأشار إلى أن الدراسات المتوفرة حتى الآن، فإن فيروس كورونا يؤثر على المجتمع بشكل عام، وتتطور حالات من رهاب كورونا والقلق والوسواس القهري وزيادة الإدمان والانتحار، وهو يؤثر على المصابين به أثناء الإصابة وبعد الإصابة، وقد تصل الإصابات النفسية بعد الإصابة بكورونا إلى 50% من المرضى. كما يوجد علاقة واضحة بين كورونا والاكتئاب، وأن هناك زيادة في حالات الاكتئاب بين غير المصابين بالاكتئاب، وعودته لمن كانوا قد أصيبوا به سابقاً، أو ارتفاعها بعد الإصابة بكورونا أو بعد التعافي منه. وأن الاكتئاب والاضطرابات النفسية واسعة الانتشار بين المتعافين من كورونا، وقد تصل في مجموعها إلى 50% منهم، ويحتل الاكتئاب الجزء الأكبر منها، يليه القلق والذهان الفصامي والخرف واضطرابات أخرى.

وكشف سرحان عن ارتفاع ملحوظ في معدلات الانتحار في مختلف الدول، ومن المتوقع استمرارها في التزايد مما يتطلب تحركاً عالمياً لدعم الصحة النفسية. وأن فيروس كورونا من الممكن أن يزيد من خطر أمراض نفسية أخرى أمر واردة، ولا يقتصر على الاكتئاب، ومنها الذهان

الفصامي واضطرابات المزاج وأشكال الخرف. كما أن مرضى الفصام الذين يصابون بالفيروس ترتفع بينهم الوفيات، مما يجعلنا نطالب بإعطاء هؤلاء المرضى أولوية في التطعيم. أن تخفيف آثار كورونا النفسية على المجتمع تتطلب المحافظة على التوازن في الغذاء والنوم وممارسة الرياضة، وتعويض التباعد الاجتماعي بالتواصل عبر الوسائل الأخرى، أو في حال حدوث أعراض تستمر وتزيد يجب أن يتم تقييم حالة المريض ووصف العلاج المناسب بناء على التشخيص. وفي أثناء وجود المرضى في المستشفيات للعلاج من كورونا، يستحسن أن يتم تقييمهم نفسياً من قبل الأطباء النفسيين في المستشفى.

وعلى المتعافين من كورونا العودة التدريجية لنشاطاتهم والاهتمام بالنوم والتغذية وعدم الاستعجال في النشاطات البدنية، بل ممارسة الرياضة بتأن. وفي حالة وجود صعوبة بالنوم أو استمرار صعوبة التنفس أو الضيق الشديد أو المتوسط، وعدم القدرة على الاستمتاع بالحياة، واستمرار حالات الترقب والخوف، فإنهم يجب ألا يتأخروا في مراجعة الطبيب النفسي للتقييم أو العلاج. تعد جائحة كورونا هي من الأمراض الفيروسية، ولكن تبعاتها على الصحة النفسية ظاهرة الآن، ومتوقع أن تستمر موجة كبيرة من اضطرابات الصحة النفسية مدة ما بعد انتهاء الجائحة.

### اضطرابات القلق (اضطراب الوسواسي القهري)

كان هناك قلق متزايد على الأفراد الذين يعانون من الإضطراب الوسواسي القهري، وخاصة فيما يتعلق بالعواقب ذات المدى الطويل. المخاوف من الإصابة بالفيروس، ونصائح الصحة العامة بخصوص غسل اليدين والتعقيم، تتسبب في حدوث دوافع قهرية ذات صلة في بعض المصابين باضطراب الوسواسي القهري. بعض المرضى بالإضطراب الوسواسي القهري، الذين يعانون من هواجس النظافة، يلاحظون ويشعرون بأن أسوأ مخاوفهم الكبيرة قد تحققت على أرض الواقع. في خوض طرح المبادئ التوجيهية بخصوص الإبعاد الاجتماعي والحجر الصحي، وبالإضافة إلى تفاهم الشعور بالانفصال والعزلة، يشهد بعض المصابين زيادة في حدوث الأفكار المتدخلة، التي لا يوجد لها علاقة بهوس التلوث.

### اضطراب نتيجة الصدمة النفسية

هناك قلق خاص لمن يعانون من اضطراب الكرب التالي للصدمة النفسية، فضلا عن وجود احتمالات بأن يتطور لدى العاملين الطبيين ومرضى فيروس (كوفيد-19) أعراض تشبه أعراض اضطراب الكرب التالي للصدمة النفسية. في أواخر مارس 2020، وجد باحثون في الصين أنه، استنادا إلى استبيان قائمة تدقيق فيما يتعلق باضطراب الكرب التالي للصدمة النفسية الذي تم تقديمه لـ 714 مريضا الذين قد عانوا من مرض فيروس الكورونا 2019 (كوفيد-19)، كان 96.2% من هؤلاء الأشخاص يعانون من أعراض اضطراب الكرب التالي للصدمة النفسية بصورة جديّة وسائدة.

### اضطرابات القلق (اضطراب الوسواسي القهري)

ايضا هناك قلق متزايد على الأفراد الذين يعانون من الإضطراب الوسواسي القهري، وخاصة فيما يتعلق بالعواقب ذات المدى الطويل. المخاوف من الإصابة بالفيروس، ونصائح الصحة العامة بخصوص غسل اليدين والتعقيم، تتسبب في حدوث دوافع قهرية ذات صلة في بعض المصابين باضطراب الوسواسي القهري. بعض المرضى بالإضطراب الوسواسي القهري، الذين يعانون من هواجس النظافة، يلاحظون ويشعرون بأن أسوأ مخاوفهم الكبيرة قد تحققت على أرض الواقع. في خوض طرح المبادئ التوجيهية بخصوص الإبعاد الاجتماعي والحجر الصحي، وبالإضافة إلى تفاهم الشعور بالانفصال والعزلة، يشهد بعض المصابين زيادة في حدوث الأفكار المتدخلة، التي لا يوجد لها علاقة بهوس التلوث.



## شحة الموارد

أن تأثير العزلة التي فرضها فيروس كورونا المستجد يزداد على المجتمعات محدودة الموارد. وانتشار الاكتئاب والقلق والتوتر وعدم كفاية النوم في مصر خلال جائحة فيروس كورونا. مصر من أكثر البلدان تضررا في منطقة شرق البحر المتوسط، في ظل وجود 11228 حالة مؤكدة و592 حالة وفاة، وفق الإحصائيات وقت الدراسة، التي جرت في الفترة ما بين 16 إلى 30 إبريل 2020. ومع ذلك يمكن القول بأن الآثار النفسية لوباء كوفيد-19 على الأشخاص كبيرة خاصة بين النساء الأكثر عرضة للاضطرابات النفسية من الرجال.

## الدعم النفسي

أن الحالة العامة التي يخلقها الوباء، من موجات هلع وغموض للمستقبل، والعزلة الاجتماعية، وغيرها من الظواهر المرتبطة بالوباء ستصيب المناعة النفسية وتجعل أعدادا أكبر من الأشخاص عرضة للاضطرابات النفسية وأهمها الاكتئاب. فلذلك من الضرورة تقديم الدعم النفسي لسكان المناطق النائية والفقيرة، وأن الدعم النفسي لا يقل أهمية عن العلاج ذاته، ويجب إعادة تخصيص الأموال لزيادة القدرة المالية للرعاية النفسية والاجتماعية والنفسية، والعمل على توصيل خدمات الدعم النفسي بصورة أفضل، وفي جنوب أفريقيا، كان لدى أكثر من 96% من الأسر إمكانية الوصول إلى هاتف محمول أو خط أرضي وفقا لمسح الإحصاء المنزلي عام 2018 في جنوب أفريقيا. ومع احتمال حدوث إغلاق ثان سيكون البلد أكثر استعدادا لتحمل آثاره، وسيكون الناس والمجتمعات والمؤسسات أكثر استعدادا لمواجهة.

ستكون التأثيرات أخف نفسيا في حالة الموجة الثانية؛ لأن الناس أصبحت أكثر إدراكا للأمر وأقل تأثرا بالصدمة، وهذا قد يؤدي إلى إهمال إجراءات الوقاية، ما يستوجب اتباع الإجراءات الاحترازية والتمسك بها، ولكن دون نشر الذعر وسيختلف الأمر من دولة إلى أخرى وفق الإمكانيات وجاهزية الاستعداد، وينبغي الاستمرار في تقديم الدعم النفسي وتوفير المستلزمات الطبية لمن يعيشون في الأحياء الفقيرة دون تجاهل تقديم الخدمات نفسها للقائمين على الخدمة الصحية، خاصة من يتعاملون مع كبار السن والأطفال؛ لأنهم يكونون عرضة أكثر للضغط النفسي من غيرهم، خوفا من تأذي أهلهم والأشخاص الذين يعانون من اضطرابات نفسية مزمنة. فضلا عن المستجيبين الأوائل لـ COVID-19 مثل الأطباء ومقدمي الرعاية الصحية. وقد يعود السبب إلى إجراءات الإغلاق التي تفرضها العديد من البلدان والتي تتسبب بدورها في الشعور بالوحدة والملل لضرورة الالتزام بالتباعد الاجتماعي والبقاء في المنزل طيلة الوقت وأيضا حتى العمل من المنزل.

يمكن أن يشمل القلق أثناء تفشي الأمراض المعدية بالنقاط الآتية:

- الخوف على صحتك وصحة أحبائك.
- تغيرات في أنماط النوم أو الأكل وضعف في التركيز.
- تدهور في الحالات الصحية المزمنة.
- الإفراط في تناول المنبهات (مثل الشاي والقهوة أو تعاطي التبغ).

تتضمن الإسعافات الأولية النفسية مساعدة الأشخاص حسب الخطوات الآتية:

1. اتخاذ استراحة من مشاهدة الأخبار أو قراءتها أو الاستماع إليها، بما في ذلك وسائل التواصل الاجتماعي.
2. البحث عن أحدث المعلومات في أوقات محددة مرة واحدة أو مرتين في اليوم. فالتدفق المفاجئ أو شبه المتواصل من التقارير الإخبارية عن تفشي المرض قد يجعل أي شخص يشعر بالقلق.
3. الحصول على الحقائق/ الوقائع من منصات السلطات الصحية العالمية والمحلية، حتى تستطيع التمييز بين الحقائق والشائعات حيث أن الحقائق والوقائع قد تساهم في تخفيف المخاوف.
4. الاهتمام بالصحة والنشاط البدني، ومحاولة القيام ببعض الأنشطة الممتعة.

5. تعلم تمارين جسدية يومية بسيطة لأدائها في المنزل أو في الحجر الصحي أو العزلة للحفاظ على الحركة وتخفيف الشعور بالملل.
6. تناول وجبات صحية ومتوازنة وممارسة الرياضة بانتظام واحصل على قسط وافر من النوم.
7. احم نفسك وكن داعماً للآخرين. فمساعدة الآخرين وقت حاجتهم إلى المساعدة أمر يعود بالنفع على الشخص الذي يتلقى الدعم وكذلك الشخص الذي يقدمه.
8. التواصل مع الآخرين، تحدث مع أشخاص تثق بهم بشأن مخاوفك وكيف تشعر، اسأل عبر الهاتف عن أحوال أقاربك أو الأشخاص في محيطك الاجتماعي والذين قد يحتاجون إلى دعم ومساعدة إضافيين.

### أهمية العناية بالأطفال

يتفاعل الأطفال والمراهقين مع ما يرونه من البالغين حولهم، فعند تعامل الأهالي بثقة وهدوء يطمئن من حولهم وخاصة الأطفال، وبشكل عام لا يستجيب جميع الأطفال والمراهقين للضغوط بنفس الطريقة. وهناك بعض التغييرات الشائعة التي يجب مراقبتها لدى الأطفال:

- بكاء أو تهيج مفرط لدى الأطفال الصغار.
  - العودة إلى السلوكيات التي تجاوزها الطفل (على سبيل المثال التبول اللاإرادي)
  - القلق أو الحزن المفرط.
  - عادات الأكل أو النوم غير الصحية.
  - التهيج وسلوكيات "إساءة التصرف" لدى المراهقين.
  - أداء مدرسي ضعيف أو تجنب الدراسة.
  - صعوبة في الانتباه والتركيز.
  - تجنب أنشطة تمتع بها الطفل في الماضي.
  - الصداع أو ألم الجسم غير المفهوم.
- هناك العديد من الأمور التي يمكن القيام بها لدعم الأطفال:

1. تخصيص بعض الوقت للتحدث مع طفلك حول تفشي الفايروس وأجب عن الأسئلة وشارك الحقائق بطريقة يسهل فهمها.
2. طمئنة الطفل أنه في أمان. أخبره أنه لا بأس إذا شعر ببعض الضيق. شارك معه كيف تتعامل مع ضغوطك الخاصة حتى يتمكن من تعلم كيفية التأقلم معك.
3. مساعدة الأطفال على إيجاد طرق إيجابية للتعبير عن مشاعر الخوف والحزن، فلكل طفل طريقته الخاصة في التعبير عن العواطف والمشاعر. وقد يساعد أحياناً على تيسير ذلك انخراط الأطفال في نشاط إبداعي مثل اللعب والرسم، فالأطفال يشعرون بالارتياح إذا تمكنوا من التعبير عن مشاعرهم المزعجة في بيئة آمنة وداعمة.
4. إبعاد الأطفال عن الإخبار المباشرة، بما في ذلك وسائل التواصل الاجتماعي. قد يسيء الأطفال تفسير ما يسمعونه ويمكن أن يخافوا من شيء لا يفهمونه.
5. المحافظة قدر الإمكان على استمرار الأنشطة الروتينية المعتادة في الحياة اليومية، شجع طفلك على وضع جدولاً زمنياً لأنشطة التعلم وأنشطة الاسترخاء أو التسلية.
6. تشجيع الطفل على أخذ فترات راحة والحصول على قسط وافر من النوم، وممارسة الرياضة، وتناول الطعام الصحي.

**إرشادات للعناية بكبار السن**

كبار السن، خاصة الذين يعانون من تدهور القدرة الإدراكية، قد يصبحون أكثر قلقا وغضبا وإجهادا واضطرابا وانطواء خلال تفشي المرض أو أثناء الحجر الصحي. وهناك العديد من الأمور التي يمكن القيام بها لدعم كبار السن:

1. تقديم حقائق بسيطة لكبار السن عما يجري ومعلومات واضحة عن كيفية الحد من خطر العدوى بعبارات يفهمها كبار السن الذين يعانون من الضعف في الإدراك أو لا يعانون منه وكرر المعلومات كلما لزم الأمر.
2. تقديم التعليمات بطريقة واضحة وموجزة وحليمة، وقد يكون من المفيد أيضا عرض المعلومات كتابة أو صوتا.
3. تأكد من توفر جميع الأدوية التي يحتاجها كبير السن لمدة قد تصل إلى أسبوعين على الأقل. إرشادات لمقدمي الرعاية الصحية

**التوصيات**

تخفيف آثار كورونا النفسية على المجتمع تتطلب المحافظة على التوازن في الغذاء والنوم وممارسة الرياضة، وتعويض التباعد الاجتماعي بالتواصل عبر الوسائل الأخرى، أو في حال حدوث أعراض تستمر وتزايد يجب أن يتم تقييم حالة المريض ووصف العلاج المناسب بناء على التشخيص. وفي أثناء وجود المرضى في المستشفيات للعلاج من كورونا، يستحسن أن يتم تقييمهم نفسيا من قبل الأطباء النفسيين في المستشفى. وبعد التعافي من كورونا وفي حال شعور الفرد بتغيير أو أسرته في وضعه النفسي أو مزاجه.. إلخ، فلا شك بأنه بحاجة للعلاج مثل باقي الأمراض النفسية في الأوقات الأخرى.

تتضمن الإسعافات الأولية النفسية مساعدة الأشخاص حسب الخطوات الآتية:

- الشعور بالامان والتواصل مع الآخرين والشعور بالهدوء.
- الحصول على الدعم الاجتماعي والجسدي والعاطفي.
- الشعور بالقدرة على مساعدة أنفسهم كأفراد ومجتمعات.

1. ما آثار فيروس كورونا على الصحة النفسية وهل تسبب الاكتئاب وتدفع للانتحار؟  
<https://www.aljazeera.net/>.
2. Turay Jr., Ismail, "COVID-19: Social distancing may affect one's mental health, experts say", Dayton Daily News, 2020.
3. Jain MD, Shaili, "Bracing for an Epidemic of PTSD Among COVID-19 Workers", Psychology Today, 2020.
4. "UPMC psychologist discusses mental health impact of COVID-19 on patients with PTSD, trauma", WJAC, 2020.
5. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study, Lancet, 395 (10223): 507–513, 2020.
6. "Novel Coronavirus Pneumonia (COVID-19) Progression Course in 17 Discharged Patients: Comparison of Clinical and Thin-Section CT Features During Recovery", Clinical Infectious Diseases, 71 (15): 723–731, 2020 doi:10.1093/cid/ciaa271, PMC 7184369, PMID 32227091
7. "Special Act for Prevention, Relief and Revitalization Measures for Severe Pneumonia with Novel Pathogens-Article Content-Laws & Regulations Database of The Republic of China", law.moj.gov.tw. 2020.
8. Q & A on COVID-19: Basic facts & A on COVID-19: Basic facts, المركز الأوروبي لمكافحة الأمراض والوقاية منها، 24 أبريل 2020.
9. الموقع <https://www.dw.com>.
10. <https://www.scientificamerican.com>.
11. الاعتبارات التشغيلية لبرامج الصحة النفسية والدعم النفسي الاجتماعي متعددة القطاعات أثناء جائحة كوفيد-19 الإصدار 1.1 <https://interagencystandingcommittee.org>.
12. الآثار النفسية لفيروس كورونا على الصحة، <https://m.al-sharq.com/>.
13. ضغط كورونا النفسي على الأم الحامل يؤثر على الطفل مدى حياته. [www.youm7.com](http://www.youm7.com).