

دراسة تأثير مستخلص الهكسان للنوعين *Euphorbia helioscopia* L. و *Mercurialis annua* L. (Euoporbiaceae) في نمو بعض الجراثيم الممرضة

* دينا حداد

** أميمة ناصر

*** عبد الرزاق الخلف

(تاريخ الإيداع ٢٩ / ٤ / ٢٠٢٠ . قُبل للنشر ١٣ / ٧ / ٢٠٢١)

الملخص

تم في هذا البحث دراسة النشاط المضاد للجراثيم لمستخلص الهكسان للنوعين *Euphorbia helioscopia* (الحليبة الناظرة للشمس) و *Mercurialis annua* (حشيشة الزئبق الحولية) تجاه أنواع من الجراثيم الممرضة الراكدة البومانية وهي *Acintobacter baumannii*، العصوية القولونية *E.coli* والمكورات العنقودية الذهبية *Staphylococcus aureus* وذلك باستخدام ثلاث تراكيز مختلفة منه (١٠٠، ٢٠٠ و ٣٠٠ ملغ/مل). أظهر مستخلص الأجزاء الهوائية لنبات *E. helioscopia* عند التركيز ٣٠٠ ملغ/مل أفضل النتائج وكانت *Staph. aureus* الأشد حساسية بقطر هالة تثبيط ١٨ مم، ثم *A. baumannii* ١٢ مم، أما *E. coli* ١٠ مم. بالمقابل كان المستخلص أقل تأثيراً بالنسبة للنوع *M. annua* حيث وصل قطر هالة التثبيط لأوراق النبات المذكور والنبات المؤنث إلى ١٢ مم ضد *S. aureus* و ١١ مم ضد *Acintobacter baumannii* و ١٠ مم ضد *E. coli*، بينما وصل قطر هالة التثبيط للصاد الحيوي ليفوفلوكساسين إلى ٢٥ مم أما الصاد الحيوي اموكسيسيلين_حمض الكلافولانتيك فلم يؤثر على أي من الأنواع.

الكلمات المفتاحية: مستخلص الهكسان، الحليبة الناظرة للشمس، حشيشة الزئبق الحولية، جراثيم ممرضة، الراكدة البومانية، العصوية القولونية، المكورات العنقودية الذهبية، هالة التثبيط، صاد حيوي .

*أستاذ - قسم علم الحياة النباتية - كلية العلوم - جامعة تشرين - اللاذقية - سورية

** أستاذ مساعد - قسم الوقاية البيئية - المعهد العالي لبحوث البيئة - جامعة تشرين - اللاذقية - سورية

*** طالب دراسات عليا (ماجستير) - قسم علم الحياة النباتية - كلية العلوم - جامعة تشرين - اللاذقية - سورية

Study the effect of an extract Hexane for *Euphorbia helioscopia* and *Mercurialis annua* (Euoporbiaceae) In the growth of some pathogenic bacteria

*Dina Haddad

** Omiema Nasser

*** Abdul Razzaq Al Khalaf

(Received 29 / 4 / 2020 . Accepted 13 / 7 / 2021)

Abstract

In this study, the antibacterial activity of the hexane extract of the two species *E. helioscopia* (sun viewing milk) and *M.annua* (mercury grass) was studied against the types of pathogenic bacteria, namely *Acintobacter baumannii*, *E.coli* and *Staphylococcus aureus*, using three different concentrations of it (100, 200 and 300). Mg / ml.

The aerial parts extract of *E. helioscopia* at 300 mg / ml showed the best results. *S. aureus* was the most sensitive with an inhibition circuit diameter of 18 mm, then *A.baumannii* 12 mm, and *E. coli* 10 mm. In contrast, the effect of the extract was less for *M.annua*, where the diameter of the inhibition circuit for the leaves of the male and female plants was 12 mm against *S.aureus*, 11 mm against *Acintobacter baumannii* and 10 mm against *E. coli*, while the diameter of the inhibition circuit for the antibiotic levofloxacin reached 25 mm as for the antibiotic. Amoxicillin-clavulanic acid did not affect any species.

Key words: hexane extract, *E. helioscopia* L., *M.annua* L., pathogenic bacteria, *Acintobacter baumannii*, *E.coli*, *Staphylococcus aureus*, Antibiotic

*Professor, Department. of Botany, Faculty of Science - Tishreen University- Lattakia- Syria,

** Assistant Professor - Department of Environmental Protection - Higher Institute for Environmental Research - Tishreen University - Lattakia – Syria.

*** Postgraduate student (Master) - Department of Plant Biology - College of Science - Tishreen University - Lattakia – Syria.

المقدمة:

يعد العلاج الكيميائي المستند إلى إنتاج الصادات الحيوية اعتماداً على أحياء دقيقة هو الطريق الرئيس لعلاج الأمراض الجرثومية (Chandra & Kuma, 2017; Watve *et al.*, 2001; Cowan, 1999)، ولكن الأثار الجانبية المرتبطة بالسمية والحساسية والمقاومة التي طورتها الجراثيم تجاه الصادات الشائعة، بالإضافة إلى الكلفة المرتفعة دفعت العلماء والباحثين في أرجاء العالم للبحث عن أدوية جديدة، لاستخدامها كبديل للعقاقير الكيميائية والصادات الحيوية في معالجة الأمراض (WHO, 2020; Holmberg, *et al.*, 1987)، في الوقت الحاضر مع التقدم في صناعة الأدوية احتلت النباتات الطبية مكانة هامة في هذه الصناعة (الموسوي، ٢٠٠٨)،

وقد أشارت منظمة الصحة العالمية إلى أن نسبة كبيرة من شعوب الدول النامية لا يزالون يعتمدون على التداوي بالأعشاب في علاج الأمراض (Azaizeh *et al.*, 2010; Bogadadi *et al.*, 2007; Mohamed *et al.*, 2018; Ahmad *et al.*, 2017). تعمل النباتات الطبية على تصنيع مركبات هامة كنواتج استقلاب ثانوية تتركزها في أجزاء النبات المختلفة تستخدم لأداء وظائف حيوية مهمة، وغالباً ما تعود الأهمية الطبية للنبات لهذه المركبات (Shobana and Vinush, 2015; Bogadadi *et al.*, 2007; Ahmad *et al.*, 2017; Mohamed *et al.*, 2018) وقد أظهرت تلك المركبات فعالية مضادة للأحياء الدقيقة لاسيما الجراثيم، إما عن طريق إحداث تغيرات في بنية الغشاء الخلوي، زعزعة القوة الدافعة للبروتون (PMF) Proton Motive Force وتدفق الإلكترون، والنقل الفعال أو عن طريق التداخل مع بعض عمليات التمثيل الغذائي الجرثومي، وربما تعطيل نقل الإشارة ومسارات التعبير الجيني، أو تخثر محتوى الخلية (Othman *et al.*, 2019; Al-Snafi, 2016; Omojate *et al.*, 2014; Ben Mohamed *et al.*, 2012).

تضم الفصيلة الإيفوربية *Euphorbiaceae* ٣٤٠ جنساً و ٨١٠٠ نوعاً (Boulos, 2000) أغلب أنواعها تحوي سائل حليبي latex وهو عبارة عن عصارة ذات تركيبية متنوعة تتضمن قولويدات، تربينات ومستقلبات ثانوية أخرى وعدد من الأنزيمات (pintus *et al.*, 2010)، ومنها أنواع جنس *Euphorbia* الذي يضم ما يقارب 2000 نوع يأتي منها في سوريا 45 نوعاً (Moutrde, 1970)، تحتوي على مجموعة كبيرة ومتنوعة من السموم النباتية ، وبشكل رئيس استرات esters، ديتربين diterpene، قلونيدات alkaloids، غليكوسيدات glycosides، وسموم من نوع الريسين ricin تسبب هذه السموم (على الأقل جزئياً) التأثير الحارق والتهاب الجلد (Ernst, *et al.*, 2015) وأغلبها تستخدم كدواء شعبي في علاج الأمراض الجلدية المختلفة، وكمطهر لعلاج الجروح والتقرحات والتهاب ملتحمه، كما تحوي على مواد مضادة للأكسدة، ومواد مضادة للجراثيم والفطريات (Shobana and Vinush, 2015; Uzair *et al.*, 2009; Vyas *et al.*, 2018; Pascal *et al.*, 2017; Al-Snafi, 2017; Awaad *et al.*, 2017)، كما يعد الجنس *Mercurialis* L. التابع لها أيضاً من النباتات الطبية، وله نشاط بيولوجي جدير بالاهتمام وعلى الرغم من سمية أنواعه إلا أنه تم استخدامها طبياً في مرحلة معينة، ولكنها في الوقت الحاضر قليلة الاستخدام نسبياً (Blanco-Salas *et al.*, 2019)، ويستخدم حالياً في الطب التكميلي للعلاج الموضعي للجروح صعبة الشفاء والحروق وضد التهاب ملتحمه العين (Lorenz *et al.*, 2012)، كما يحوي هذا الجنس على مواد فعالة منها السابونين وزيتوطايرة وعلى Mercurialine (رويحة، ١٩٨٣).

أهمية البحث :

إن تطوير الجراثيم الممرضة لمقاومة متزايدة تجاه العديد من الصادات الحيوية خلق مشكلة صحية عالمية، لذلك يجب البحث عن بدائل علاجية ضد هذه الجراثيم، كما أن استخدام بعض النباتات في علاج العديد من الأمراض الجرثومية في مناطق كثيرة حول العالم، أكد الحاجة إلى دراسة فعالية هذه النباتات وتأثيرها في الجراثيم للوقوف على مدى صحة استخدامها في الطب البديل.

أهداف البحث:

- 1- استخلاص المواد الفعالة للنوعين *E. helioscopia* و *M. annua* باستخدام مذيب الهكسان hexane.
- 2- التحري عن فعالية مستخلصات النباتين المدروسين على الراكدة البومانية *Acinetobacter boumannii*، العسوية القولونية *Escherchia coli* والمكورات العنقودية الذهبية *Staphylococcus aureus*.
- 3- مقارنة تأثير خلاصات النباتين المدروسين مع تأثير بعض الصادات الحيوية المستخدمة في علاج الإصابات بالجراثيم المدروسة.

مواد البحث وطرقه: أجري هذا البحث في مخابر العهد العالي لبحوث البيئة في جامعة تشرين.

1- مواد البحث:

1-1- جمع العينات النباتية:

جمع نوعين من الفصيلة الايفوربية Euphorbiaceae من حدائق مدينة اللاذقية وهما:

✓ - *Euphorbia helioscopia* L. (الحلوب الناظر للشمس)

✓ - *Mercurialis annua* L. (حشيشة الزئبق الحولية)

وتم الجمع في الصباح الباكر في أيام مشمسة ورطوبة جوية معتدلة وحركة رياح منخفضة ووضعت العينات النباتية في أكياس من البولي إيثيلين ونقلت مباشرة لتتظف وتجفف (Prusinowska and Smigielski, 2014).

1-2- الجراثيم الممرضة:

استخدمت ثلاثة أنواع من الجراثيم الممرضة وهي

Staph. aureus و *E. coli*، *A. baumannii* تم الحصول عليها من المخبر الجرثومي لمشفى تشرين

الجامعي.

1-3- الصادات المستخدمة في الدراسة:

استخدم نوعين من الصادات وهي (AMC 30) Amoxicillin/Clavulanic acid و Levofloxacin (LEV)

(15)

2- طرائق البحث:

2-1- تحضير الخلاصات النباتية:

غسلت المواد النباتية بشكل جيد للتخلص من الغبار والمواد العالقة بها وجففت في مكان جيد التهوية في المختبر وطحنت المواد النباتية باستخدام طاحونة كهربائية،.

حضرت الخلاصات بنقع ٣٠ غ مسحوق كل عينة على حدا في ٣٠٠ مل من المذيب بنسبة (v/w 10:1) مدة ثلاثة أيام على جهاز محرك مغناطيسي في درجة حرارة الغرفة.

رشحت الخلاصات باستخدام ورق ترشيح من نوع Watman No.1 ثم نقلت ثم إلى جهاز المبخرة الدوارة (Rotary Evaporator) على الدرجة 37 درجة مئوية للتخلص من المذيب العضوي (الهكسان). ثم وضعت الخلاصات في الحاضنة على الدرجة 37 درجة مئوية حتى الجفاف التام وثبات الوزن. تم بعد ذلك وزن الخلاصة باستخدام ميزان حساس لاعداد التراكيز المطلوبة في الدراسة.

٢-٢- فعالية المستخلصات العضوية تجاه الجراثيم الممرضة

درست فعالية المستخلصات العضوية بطريقة الانتشار بواسطة القرص وباستخدام وسط مولر - هنتون آغار (Matuschek *et al.*, 2014; Biemer, 1973) (MHA)Mueller Hinton agar

حُضِر من كل خلاصة محلول أم بإذابة 0.5 غ من كل خلاصة في ١ مل من Dimethyl sulfoxide (DMSO) للحصول على تركيز ٥٠٠ ملغ/مل وحضرت منه التراكيز (١٠٠، ٢٠٠ و ٣٠٠) ملغ/مل ثم شربت أقراص ورقية قطرها ٦ مم بمقدار 20 مكرون من كل تراكيز واستخدمت أقراص مشربة بمقدار 20 مكرون من DMSO كشاهد سلبي

حُضِر معلق جرثومي لكل نوع من الجراثيم الممرضة بأخذ مستعمرات مزروعة على وسط Nutrient agar عمرها ٢٤ ساعة، وضعت في محلول فيزيولوجي لإعطاء عكازه ٠,٥ McFarland ثم اضيف 0.5 مل من كل معلق جرثومي إلى طبق يحتوي على ٢٠ مل من وسط MHA، وفرش بماسحة قطنية معقمة تركت الأطباق لمدة ١٥ دقيقة في حرارة الغرفة، ثم وضعت الأقراص المشربة بالمستخلصات العضوية وأقراص الشاهد السلبي فوق سطح الوسط الزراعي بواسطة ملقط معقم، ومن ثم نقلت الى حاضنة حرارتها 37 درجة مئوية لمدة ٤٨ ساعة بعد انتهاء فترة الحضانة قرأت النتائج بقياس اقطار هالات التثبيط Inhibition cycles بواسطة مسطرة ميليمترية، كررت العملية بواقع ثلاثة مكررات (Matuschek *et al.*, 2014)

النتائج والمناقشة:

١- دراسة تحسس الجراثيم الممرضة للصادات الحيوية:

بينت النتائج كما هو موضح في الجدول (١) أن الأنواع الجرثومية الثلاثة مقاومة للصاد الحيوي moxycillin/Clavulanic acid ومتحسسة susceptibility للصاد الحيوي Levofloxacin (LEV 15)، وذلك وفق الجمعية الأوروبية لاختبار حساسية مضادات الميكروبات European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST, 2020)

الجدول (1): حساسية الجراثيم ومقاومتها تجاه الصاد (AMC 30) Amoxicillin/Clavulanic acid و (LEV 15) Levofloxacin

قطر التثبيط (مم)			الصاد الحيوي
<i>Acinetobacter baumannii</i>	<i>E. coli</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>	
٣٠	٢٥	٢٥	Levofloxacin(LEV 15)
٠	٠	٠	Amoxicillin/Clavulanic acid (AMC 30)

٢- دراسة تحسس الجراثيم الممرضة للخلاصة النباتية:

بينت النتائج كما هو موضح في الجدول (٢) والشكل (١) أن خلاصة الهكسان قد أثرت على الأنواع الجرثومية الثلاثة بنسب متفاوتة.

بلغ قطر هالة التثبيط ضد النوع *Acinetobacter baumannii* ٧ مم عند التركيز ١٠٠ ملغ/مل بالنسبة لخلاصات جميع حالات النبات المستخدمة، وبلغ و ١٠ ملم بالنسبة لخلاصتي الأجزاء الهوائية للنباتين المذكر والمؤنث لحشيشة الزنبق، ١١ ملم بالنسبة لخلاصتي أوراقهما و ١٢ ملم بالنسبة لخلاصة الحليبة الناظرة للشمس، وذلك عند التركيز ٣٠٠ ملغ/مل

أما قطر هالة التثبيط ضد *E. coli* (وهي الأقل حساسية لخلاصة الهكسان) فكان ٧ ملم بالنسبة لخلاصتي الأجزاء الهوائية للنباتين المذكر والمؤنث لحشيشة الزنبق عند التركيز ١٠٠ ملغ/مل، وبلغ ٨ ملم بالنسبة لخلاصة الحليبة الناظرة للشمس، وخلاصتي أوراق النباتين المذكر والمؤنث لحشيشة الزنبق، وبلغ عند التركيز ٣٠٠ ملغ/مل ١٠ ملم بالنسبة لخلاصة الحليبة الناظرة للشمس، وخلاصتي أوراق النبات المذكر والمؤنث لحشيشة الزنبق، وكان ٩ ملم بالنسبة لخلاصتي الأجزاء الهوائية للنباتين المذكر والمؤنث لحشيشة الزنبق، بينما كان قطر هالة التثبيط تجاه *Staphylococcus aureus* (وهي الأكثر حساسية لخلاصة الهكسان) ٨ ملم عند التركيز ١٠٠ ملغ/مل بالنسبة لخلاصتي الأجزاء الهوائية للنباتين المذكر والمؤنث لحشيشة الزنبق و ٩ ملم لخلاصة أوراقهما وخلاصة الحليبة الناظرة للشمس، وبلغ عند التركيز ٣٠٠ ملغ/مل ١٠ ملم لخلاصتي الأجزاء الهوائية للنباتين المذكر والمؤنث، و ١٢ ملم لخلاصة أوراقهما، و ١٨ ملم لخلاصة الحليبة الناظرة للشمس

ويلاحظ من الجدول أيضاً تساوي تأثير خلاصتي الأوراق وخلاصتي الأجزاء الهوائية للنباتين المذكر والمؤنث لحشيشة الزنبق ضد *Acinetobacter baumannii* و *E. coli*.

كما بينت النتائج أن مستخلص الهكسان للنوع *E. helioscopia* أشد فعالية منه للنوع *M. annua*، ربما يعزى ذلك إلى وجود السائل الحليبي (Latex) عند النوع *E. helioscopia* وما يضيفه إلى الخلاصة من مركبات نشطة بيولوجياً حيث أشار *Arekemase et al.* (٢٠١١) إلى أن Latex يحوي العديد من المستقلبات الثانوية بما في ذلك القلويدات والصابونين كما أنه أظهر نشاطاً قوياً مضاداً للجراثيم.

وبينت النتائج أيضاً أن الخلاصة النباتية كانت أشد تأثيراً من الصاد الحيوي اموكسيسيلين_حمض الكلافولانيك الذي قاومه الجراثيم بشدة وأقل تأثيراً من الصاد الحيوي ليفوفلوكساسين.

بالرغم من أنه لا يوجد دراسة حول فعالية الخلاصة الهكسانية عند الحليبة الناظرة إلى الشمس و حشيشة الزنبق الحولية إلا أنه يمكن أن تعزى فعاليتها إلى مستقلبات ثانوية فعالة مثل الفلافونيدات lavoniods، القلويدات

Alkaloids والفينولات Phenolics وهذا ما أكدته دراسات على أنواع أخرى (Ashraf *et al.*, 2015; Vyas & (Desai, 2018; Devanaboyina *et al.*, 2015;).

جدول (٢) متوسط أقطار هالة تثبيط النمو الجرثومي مقدره بالمليمتر الناتجة عن خلاصة الهكسان

قطر هالة التثبيط لخلاصات الهكسان (ملم)						تركيز الخلاصة	النوع الجرثومي
A	B	C	D	E	F		
٧	٧	٧	٧	٧	٠	١٠٠	<i>Acinetobacter baumannii</i>
٩	٩	٨	٩	٨	٠	٢٠٠	
١٢	١١	١٠	١١	١٠	٠	٣٠٠	
٨	٨	٧	٨	٧	٠	١٠٠	<i>E.coli</i>
٨	٩	٨	٩	٨	٠	٢٠٠	
١٠	١٠	٩	١٠	٩	٠	٣٠٠	
٩	٩	٨	٩	٨	٠	١٠٠	<i>Staphylococcus aureus</i>
١١	١٠	٩	١٠	٩	٠	٢٠٠	
١٨	١٢	١٠	١٢	١٠	٠	٣٠٠	

C = الأجزاء الهوائية لحشيشة الزئبق المذكر *M.annua*

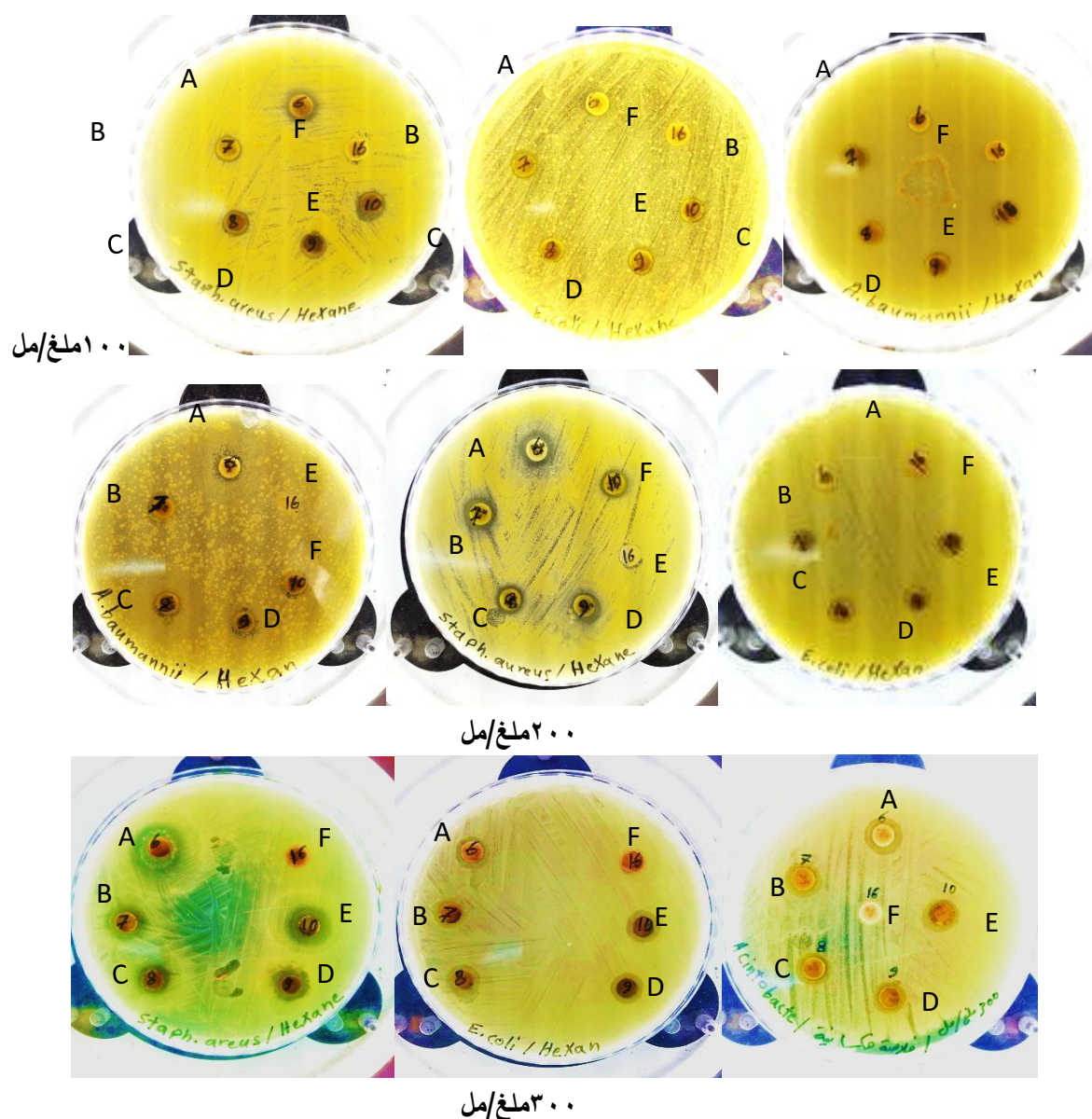
D = أوراق حشيشة الزئبق المؤنث *M.annua L*

F = المذيب DMSO

A = الحليبية *E.helioscopia*

B = أوراق حشيشة الزئبق *M.annua L*

E = الأجزاء الهوائية لحشيشة الزئبق المؤنث *M.annua L*



الشكل (1) الفعالية التثبيطية للخلاصة الهكسانية باستخدام التركيز 100 و 200 و 300 ملغ/ل

الاستنتاجات والتوصيات:

1- الاستنتاجات

1- أثر كلا النباتين، *Euphorbia helioscobia* و *Mercurialis annua* في نمو الجراثيم المدروسة بنسب متفاوتة.

2- كانت *Staph. aureus* أكثر حساسية لخلاصة الهكسان للنباتين المدروسين.

3- كانت *E. coli* أقل حساسية لخلاصة الهكسان للنباتين المدروسين.

2- التوصيات:

دراسة تحليلية للمركبات الفعالة للخلاصة العضوية للنباتين المدروسين لتحديد تأثير كل مركب على مدى في تثبيط نمو الجراثيم الممرضة الأخرى.

المراجع:

- الموسوي، بلقيس. ٢٠٠٨، دراسة تأثير مستخلصات نباتي الزعتر الشائع *Thymus vulgaris* L. (*Labiatae*) و *Myristica fragrans* Hout (*Myristicaceae*) على الأحياء المحورية الجلدية، مجلة جامعة كربلاء. المجلد السادس، العدد الثالث، ٨-١٣.
- رويحة، أمين. ١٩٨٣، *التداوي بالأعشاب*، ط٧، بيروت دار القلم، (٥٥٩).
- ABOU-E., E., M.; MOHAMED, F., H. & MOUSTAFA, M., F. 2012, *Euphorbia helioscopia: chemical constituents and biological activities*, *International Journal of Phytopharmacology*, Vol. 3, No. 1, 78-90.
- AHMAD, W.; SINGH, S. & KUMAR, S. 2017, *Phytochemical screening and antimicrobial study of Euphorbia hirta extracts*, *J Med Plants Stud*, Vol. 5, NO 2, 183-186.
- AL-SNAFI, A., E. 2016, *Clinically tested medicinal plant: A review (Part1)*, *SMU Medical Journal*, 3(1), 99-128.
- AL-SNAFI, A., E. 2017, *Pharmacology and therapeutic potential of Euphorbia hirta (Syn: Euphorbia pilulifera)-A review*, *IOSR Journal of Pharmacy*, 7(3), 7-20.
- AREKEMASE, M., O.; KAYODE, R, M, O & AJIBOYE, A E. 2011, *Antimicrobial activity and phytochemical analysis of Jatropha curcas plant against some selected microorganisms*, *International Journal of Biology*, Vol. 3, No.3, 52- 59.
- ASHRAF, A.; SARFRAZ, R., A.; RASHID, M., A. & SHAHID, M. 2015, *Antioxidant, antimicrobial, antitumor, and cytotoxic activities of an important medicinal plant (Euphorbia royleana) from Pakistan*, *Journal of food and drug analysis*, Vol. 23, NO. 1, 109-115.
- AWAAD, A., S.; ALOTHMAN, M., R.; ZAIN, Y., M.; ZAIN, G., M.; ALQASOUMI, S. I. & HASSAN, D., A. 2017, *Comparative nutritional value and antimicrobial activities between three Euphorbia species growing in Saudi Arabia*, *Saudi pharmaceutical journal*, Vol. 25 No. 8, 1226-1230
- AZAIZEH, H.; SAAD, B.; COOPER, E. & SAID, O. 2010, *Traditional Arabic and Islamic medicine, a re-emerging health aid, Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, Vol. 7, NO. 4, 419-424
- BIEMER, J., J. 1973, *Antimicrobial susceptibility testing by the Kirby-Bauer disc diffusion method*, *Annals of Clinical & Laboratory Science*, Vol. 3, NO. 2, 135-140.
- BEN MOHAMED.; MAOULAININE, L.; JELASSI, A.; HASSEN, I. & Ould MOHAMED Salem Ould BOUKHARI, A. 2012, *Antioxidant proprieties of methanolic and ethanolic extracts of Euphorbia helioscopia,(L.) aerial parts*, *International Food Research Journal*, Vol. 19, No 3, 1125-1130.
- BOGDADI, H., A., A.; KOKOSKA, L.; HAVLIK J.; KLOUCEK P.; RAD, V.; AND VORISEK, K. 2007, *In Vitro. Antimicrobial Activity of Some Libyan Medicinal Plant Extracts*, *Pharmaceutical Biology*, Vol. 45, NO.5, 386-391.
- BLANCO-SALAS, J.; VAZQUEZ, F., M.; HORTIGÓN-VINAGRE, M., P & RUIZ-TELLEZ, T. 2019, *Bioactive Phytochemicals from Mercurialis spp. Used in Traditional Spanish Medicine*, *Plants*, Vol. 8, No.7, 193.
- BOULOS ,L.,T. 2000, *FLORA OF EGYPT (GERANIACEAE- BORAGINACEAE)*. AL HADARA PUBLISHING, EGYPT, VOL. 2, ٣٦٢ .
- COWAN, M., M. 1999, *Plant products as antimicrobial agents*, *Clinical microbiology reviews*, Vol.12, No.4, 564-582.

- CHANDRA, N. & KUMAR, S. 2017, Antibiotics producing soil microorganisms, In *Antibiotics and Antibiotics Resistance Genes in Soils*, Vol. 51, 1-18.
- DEVANABOYINA, N.; MOUNISHA, A.; BHAVANI, B.; SIREESHA, G.;
- KAMARI, V. & Reddy, M., R. 2015, *Antimicrobial studies on flowers of Euphorbia Mili*, *Der Pharmacia Lettre*, Vol. 3, NO. 7, 196-204.
- ERNST, M.; GRACE, O. M.; SASLIS-LAGOUDAKIS, C. H.; NILSSON, N.;
- SIMONSEN, H. T. & RØNSTED, N. 2015, *Global medicinal uses of Euphorbia L. (Euphorbiaceae)*, *Journal of ethnopharmacology*, Vol. 176, 90-101.
- European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. 2020; *Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters*.
- HOLMBERG, S., D.; SOLOMON, S., L. & BLAKE, P., A. (1987). *Health and economic impacts of antimicrobial resistance*, *Reviews of infectious diseases*, Vol.9, No. 6, 1065-1078.
- LORENZ, P.; CONRAD, J.; BERTRAMS, J.; BERGER, M.; DUCKSTEIN, S.;
- MEYER, U. & STINTZING, F., C. 2012, *Investigations into the Phenolic Constituents of Dog's Mercury (Mercurialis perennis L.) by LC-MS/MS and GC-MS analyses*, *Phytochemical Analysis*, Vol. 23, No. 1, 60-71.
- MOHAMMAD, S., MOHAMMADPOUR, G. AND SAVADKOOHI, P. 2018, *Efficacy of Aqueous and Methanol Extracts of Euphorbia helioscopia for Potential Antibacterial Activity*, *Journal of Plant Pathology & Microbiology*, 9(12),
- MATUSCHEK, E.; BROWN, D., F.; & KAHLMETER, G. 2014, *Development of the EUCAST disk diffusion antimicrobial susceptibility testing method and its implementation in routine microbiology laboratories*, *Clinical Microbiology and Infection*, Vol. 20, NO.4, 255-266.
- MOUTERDE, P., S., J. 1970, *Nouvelle Flore Du Liban Et De La Syrie*, Beyrouth Dar El- Machreq, Tom II, (Texte) P. 725 & (Atlas) 335 P.
- OMOJATE, G., C.; ENWA, F., O.; JEWON, A., O. & CHRISTOPHER, E., O. 2014, *Mechanisms of antimicrobial actions of phytochemicals against enteric O. 2014, pathogens—a review*, *J Pharm Chem Biol Sci*, Vol. 2, No. 2, 77-85.
- OTHMAN, L.; SLEIMAN, A. & ABDEL-MASSIH, R. M. 2019, *Antimicrobial activity of polyphenols and alkaloids in middle eastern plants*, *Frontiers in microbiology*, article VOL. 10, Article 911, 1-28
- PASCAL, O., A.; BERTRAND, A., E., V.; ESAÏË, T; SYLVIE, H, A, M & ELOI, A, Y. 2017, *A review of the ethnomedical uses, phytochemistry and pharmacology of the Euphorbia genus*, *The Pharma Innovation*, Vol. 6, NO. 1, (Part A), 34.
- PINTUS, F.; MEDDA, R.; RINALDI, A., C.; SPANÒ, D. & FLORIS, G. 2010, *Euphorbia latex biochemistry: complex interactions in a complex environment*, *Plant Biosystems*, Vol. 144, No. 2, 381-391.
- PRUSINOWSKA, R. & SMIGIELSKI, K., B. 2014, *Composition, biological properties and therapeutic effects of lavender (Lavandula angustifolia L). A review*, *Herba polonica*, Vol. 60, NO. 2, 56-66.
- SHOBANA, M. and VINUSHA, C. 2015, *Phytochemical Screening And Antimicrobial Studies In Leaf Extract Of Euphorbia Mili*, *International Journal for Multidisciplinary Research*, Vol. 1, No. 1, 13-19.
- UZAIR, M.; LOOTHAR, B., A. & CHOUDHARY, B., A. 2009, *Biological screening of Euphorbia helioscopia L.*, *Pakistan Journal of Pharmaceutical Sciences*, Vol. 22, No. 2.

- VYAS, M. & DESAI, B. 2018, *Phytochemical screening and antimicrobial activity of flower extract of Euphorbia milii*, *BMR Phytomed*, Vol. 4, NO. 1, 1-6.
- WATVE, M., G.; TICKOO, R.; JOG, M., M. & BHOLE, B., D. 2001, *How many antibiotics are produced by the genus Streptomyces?*, *Archives of microbiology*, Vol.176, No.5, 386-390.
- WHO (World Health Organization. 2020, *Antimicrobial resistance*, churchyard, 20 Feb. 2021. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/antimicrobial-resistance>).