

# المؤتمر العلمي الدولي الرابع عشر للعلوم الصرفة والتطبيقية والتكنولوجية

## XIV. International Scientific Congress of Pure, Applied and Technological Sciences

## XIV. Uluslararası Fen, Uygulamalı ve Teknolojik Araştırmalar Kongresi



+90 539 600 56 02



cong.minar@gmail.com

2025



Tunisia- تونس



14

MINAR  
CONGRESS

Rimar Academy  
Publishing House

ISBN 978-625969650-8



9

786259696508

# XIV. International Scientific Congress of Pure, Applied and Technological Sciences

FULL TEXT BOOK

★ 2025 ★

ISBN 978-625969650-8



9 786259 696508



Publishing House:

دار النشر:

Rimar Academy

Editor:

المحرر:

Prof. Dr. Ghuson H. MOHAMMED

Publication Coordinator:

تنسيق النشر:

AMIR MUAENI

ISBN:

نظام الترميز الدولي  
لترقيم الكتاب:

978-625-96965-0-8

DOI:

رقم معرف الكائن  
الرقمي:

<http://dx.doi.org/10.47832/MinarCongress14>

Printing:

تاريخ الطباعة:

2025 / 04 / 11

Date of The Congress:

تاريخ المؤتمر:

2025 / 02 / 24 -23 -22

Pages:

عدد الصفحات:

107

URL:

رابط النشر:

[www.rimaracademy.com](http://www.rimaracademy.com)

Certificate Printing Press Number

رقم شهادة المطبعة:

47843

# PREFACE

XIV. International Scientific Congress of Pure, Applied and Technological Sciences was organized by Igdir University in collaboration with Rimar Academy. The primary objective of this event was to compile and disseminate valuable scientific knowledge and make a meaningful contribution to the future.

A substantial number of researchers from both local and international backgrounds demonstrated their interest in this conference. The scientific committee meticulously reviewed the submissions and ultimately accepted a select group of applicants—37 in total—of whom 31 were approved by the scientific committee.

The core of this conference was the presentation of 26 full research papers, while the remaining articles and research findings are set to be featured in forthcoming issues of the MINAR Journal.

I would like to extend my sincere appreciation to all the contributors and scholars who played an essential role in making this conference a resounding success. Your dedication and valuable contributions are deeply respected and acknowledged.

**Editor-in-Chief**  
**Prof. Dr. Ghuson H. MOHAMMED**



## الرؤساء الفخريون HONORARY COMMITTEE




الأستاذ الدكتور مازن حسن جاسم الحسناني  
Prof. Dr. Mazin Hasan Jasim ALHASANY  
رئيس جامعة واسط  
Rector of the University of Wasit  
العراق - Iraq




الأستاذ الدكتور محمد حقي ألما  
Prof. Dr. Mehmet Hakkı ALMA  
رئيس جامعة اغدير  
Rector of Iğdır University  
تركيا - Türkiye




الأستاذ الدكتور وعد محمود رؤوف  
Prof. Dr. Waad Mahmood RAOOF  
رئيس جامعة تكريت  
Rector of Tikrit University  
العراق - Iraq




الأستاذ الدكتور طارق حفظي الخياط  
Prof. Dr. Tariq Hafdh Abd Tawfeeq  
رئيس جامعة الفراهيدي  
Rector of the University of Al-Farhidi  
العراق - Iraq




الأستاذ الدكتور علياء عباس علي العطار  
Prof. Dr. Alyaa A. Ali Al-ATTAR  
رئيس الجامعة التقنية الشمالية  
Rector of Northern Technical University  
العراق - Iraq




الأستاذ الدكتور زكريا ظلام  
Prof. Dr. Zakaria ZALLAM  
جامعة غازي عنتاب  
Gaziantep University  
تركيا - Türkiye

## رئيس المؤتمر CHAIR OF CONGRESS

Chairman of scientific committee  
رئيس الهيئة العلمية



Prof. Dr. Nihad Abdul-Lateef ALI  
Al-Qasim Green University  
العراق - Iraq

Chair of Congress



الأستاذ الدكتور غصون حميد محمد  
Prof. Dr. Ghuson H. MOHAMMED  
جامعة بغداد  
Baghdad University  
العراق - Iraq

General Secretary  
الأمين العام للمؤتمر



أ. د. عبد الكريم دهش علي  
Prof. Dr. Abdulkareem Dash ALI  
جامعة تكريت  
Tikrit University  
العراق - Iraq

Chairman of Consultative Committee  
رئيس الهيئة الاستشارية



الأستاذ الدكتور خميس عواد زيدان  
Prof. Dr. Khamis A. ZIDAN  
نائب رئيس الجامعة العراقية للشؤون العلمية  
Vice Rector of Al-Iraqia  
University for Scientific Affairs  
العراق - Iraq

Chairman of Organizing Committee  
رئيس الهيئة التحضيرية



الأستاذ الدكتور منير سالم طه  
Prof. Dr. Muneer salim TAHA  
مساعد رئيس جامعة الموصل للشؤون العلمية  
Vice-president for Scientific  
Affairs of the University of Mosul  
العراق - Iraq

## الهيئة الاستشارية CONSULTATIVE COMMITTEE



**Prof. Dr. Kamal Hamid YASSER**  
University of Thi-Qar  
Iraq



**Prof. Dr. Khazaal Yaseen MUSTFA**  
University of AL-Hamdaniya  
Iraq



**Prof. Dr. Derar ELEYAN**  
Palestine Technical University  
Palestine



**Prof. Dr. Hiyam Adil Ibrahim Ismail  
ALTAII**  
University of Mosul  
Iraq



**Assist. Prof. Dr. Najah Sobh Nayyef  
AL OMAR**  
University of Mosul  
Iraq



**Dr. Nabil Mohie Abdel-Hamid ALY**  
Kafrelsheikh University  
Egypt



**Dr. Osman TÜRK**  
Harran University  
Türkiye



**Lect. Dr. Bassim Kareem Mihsin**  
General Directorate of  
Education in karbala  
Iraq



**Prof. Dr. Sattar Jaber KHALLAWY**  
Wasit University  
Iraq

## الهيئة التحضيرية ORGANIZING COMMITTEE



**Prof. Dr. Nawras Abdelah Alwan**  
Basrah University  
Iraq



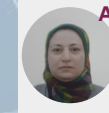
**Prof. Dr. Hayder A. Abdulbari  
Alkhfaji**  
AL Salam University college  
Iraq



**Assist. Prof. Jalil Talab ABDULLA**  
Wasit University  
Iraq



**Assist. Prof. Iman radha JASIM**  
University of Mosul  
Iraq



**Assist. Prof. Dr. Farah Tariq SAEED**  
University of Mosul  
Iraq



**Assist. Prof. Dr. Zahraa Hussein  
KADHIM**  
AL-Qasim Green University  
Iraq



**Assist. Prof. Dr. Assma Ahmed  
Hatem Sultan**  
Middle technical university  
Iraq



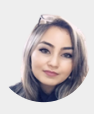
**Lect. Dr. Ali Muhsen ALI**  
University of Shatrah  
Iraq



**Lect. Dr. Shaimaa muthana  
ABDULRAHMAN**  
University of Technology  
Iraq



**Dr. Amel D.HUSSEIN**  
Wasit University  
Iraq



**Dr. Dinara MAZHITOVNA**  
Rimar Academy  
Kazakhstan



# الهيئة العلمية SCIENTIFIC BODY



**Prof. Dr. Ebtahag .Z.SULYMAN**  
University of Mosul

Iraq



**Prof. Dr. Israa Abdul Razzaq ALDOBAISSI**  
University of Baghdad

Iraq



**Assist. Prof. Dr. Muthik Abd Muslim GUDA**  
Kufa University

Iraq



**Prof. Dr. Ammar S. Abbas**  
University of Baghdad

Iraq



**Prof. Dr. Batool Mutar Mahdi**  
University of Baghdad

Iraq



**Assist. Prof. Dr. Qusay Kamil Jasim**  
Northern technical university

Iraq



**Assist. Prof. Dr. Nihad Taha Mohammed JADDOA**  
University of Baghdad

Iraq



**Assist. Prof. Dr. Sura Safi Obayes KHAFAJI**  
Al-Qasim Green University

Iraq



**Assoc. Prof. Dr. Eda M. A. Alshailabi**  
Omar Almuhtar University

LIBYA



**Assist. Prof. Dr. Intisar ghanim TAHA**  
University of Mosul

Iraq



**Assist. Prof. Dr. Wafaa Kamil Mahmood Alzubaidil Jasim**  
University of Technology

Iraq



**Assist. Prof. Dr. Tamathir Abbas Hamoudi**  
Ninevah University

Iraq



**Assist. Prof. Dr. Intisar Abd Al Majeed Al Sayed**  
Uruk University

Iraq



**Lect. Dr. Hadeel W. Abdulmalek Aljirjees**  
University of Baghdad

Iraq



**Assist. Prof. Dr. Jazeel Hussein Azeez**  
Al-Nahrain University

Iraq



**Assist. Prof. Dr. Ahmed Khalid Ibrahim Al-Najjari**  
University of Mosul

Iraq



**Assist. Prof. Dr. hanaa hasan kadhim**  
University of Sumer

Iraq



**Assist. Prof. Dr. Nadheer A Shalash**  
University of Technology

Iraq



**Assist. Prof. Dr. Samar Kadhim Al-Nassar**  
University of Thi-Qar

Iraq



**Assist. Prof. Dr. Fatima Ramadan ABDUL Mustansiriyah University**

Iraq



**Assist. Prof. Dr. Ali Jabbar Khalaf Al Abadi**  
Al-Qasim Green University

Iraq



**Lect. Dr. Sabah Noori HAMMOODI**  
ASHur University Collage

Iraq



**Lect. Dr. Adil Hatem NAWAR**  
University of Anbar

Iraq



**Lect. Dr. Ikhlas Ali Hammoodi AL-HADEETHI**  
Wasit University

Iraq



**Lect. Dr. Ammar Al-ZUBADE**  
University of Baghdad

Iraq



**Lect. Dr. Lec. Dr. Hadeel Salih Mahdi**  
University of Misan

Iraq



**Lect. Dr. Shaymaa Qaydar Abduljabbar Alhayali**  
University of Mosul

Iraq



**Lect. Dr. Ali Muhssen Ali Ali**  
Al-Shatrah University

Iraq



**Lect. Dr. Batool Abd Al Ameer Baqer ALSAFAR**  
Al Mustansiriyah University

Iraq



**Lect. Dr. Zainab Dheyaa Ridha alquzweeni**  
Kufa University

Iraq



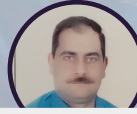
**Dr. Eslah shakir rajab alfalahi Alfalahi**  
Al-Karkh University

Iraq



**Lect. Dr. Mustafa Saleam Khalaf**  
University of Fallujah

Iraq



**Lect. Dr. Bilal Ahmed Hbeeb**  
University of Technology

Iraq



**Lect. Dr. Riyam Adnan Hammudi AL INIZI**  
wasit university

Iraq



**Dr. Rana Ramzi ABED**  
University of Mosul

Iraq



**Dr. Husam R. ABED**  
Ministry of Education

Iraq



**Dr. Amel ABBAS**  
Medecine faculty-University of Kasdi Merbah Ouarg

Algeria



**Dr. Mayson Thafir HADI**  
University of Baghdad

Iraq



**Dr. Zahraa Hasan RAHEEM**  
University of Baghdad

Iraq



**Dr. Ielaf O. Abdul Majeed DAHL**  
University of Mosul

Iraq



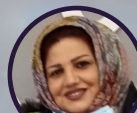
**Dr. Ala HOUAM**  
Larbi Tebessi University

Algeria



**Dr. Mira Ausama Al-KATIB**  
University of Mosul

Iraq



**Dr. zainab Hadi Mahmood almujaeili**  
University of Baghdad

Iraq



**Dr. Faten Azeez Alani**  
University of Mosul

Iraq



**Dr. Suhair Abdelrhman Ahmed Abdelrhman**  
ALNeelain University

Sudan

## الهيئة العلمية SCIENTIFIC BODY



**Dr. Shatha Hizem SHAKER**

Tikrit University

Iraq



**Dr. Fatiha HACHANI**

KASDI Merbah University-Ouargla

Algeria



**Dr. Ihab Qays Ali Aldalawi**

Ibn Sina university for medical and pharmaceutical sciences

Iraq



**Dr. Mustafa M. Khalifa JABIRY**

Management & Science University

Malaysia



**Dr. Jenan Atiyah GHAFIL**

University of Baghdad

Iraq



**Dr. Baraa Ahmed Saeed**

Ibn Sina University of Medical and Pharmaceutical Sciences

Iraq



**Dr. Mohamed RMAIDA**

Libyan Iron and Steel Company (LISCO)

Libya



**Dr. Morooj A. ABOOD**

Ministry of Science and Technology

Iraq



**Dr. Naina DERAOU**

University of Kasdi Merbah Ouargla

Algeria



**Dr. Likaa Hamied MAHDI**

Mustansyriah university

Iraq



**Dr. Abdelbaset Abdelsamea Ahmed Alkharpotly**

Aswan University

Egypt



**Dr. Saeed Jebor Hemza**

Wasit University

Iraq



**Dr. Naina DERAOU**

University of Kasdi Merbah Ouargla

Algeria



**Assist. Prof. iman radha jasim**

University of mosul

Iraq



**Dr. Muslim Muhsin ALI**

University of Missouri

USA



**Dr. Nisreen SULAYMAN**

Damascus University

Syrian Arab Republic



**Dr. Eman SHARAF**

Animal Health Research Institute

Egypt



**Dr. Souad Ahmed ABUMARYAM**

Sirte University

Libya



**Lect. Ameer kamil hamzah alqaraghuli**

Middle Technical University

Iraq



**Lect. Marwah Hussein Abdulsattar Alazzawi**

Middle Technical University

Iraq



**Dr. Mustafa Ayad Anwer Alani**

Al-Karkh University

Iraq



**Dr. Sheimaa Jabbar Hadi Al-Juhiashi**

Al-Karkh University

Iraq



**Ghaidaa M. Ahmed**

Iraq

## لجنة الاستقبال RECEPTION COMMITTEE



**Ahmed Yossif EL-AGHA**

Second Assalam School

Qatar



**Lect. Aseel Amer HASSAN**

Baghdad University

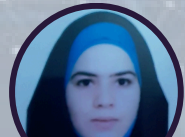
Iraq



**Lect. Ali Khalaf Mousa**

University of Misan

Iraq



**Assist. Lect. Zainab Mohamed ridha**

Ministry of Education

Iraq



# INDEX

## **Synthesis of new hydrazones derived from 2,4-dioxothiazolidine-5-yl-acetic acid**

1

- Tahani W. Jihad
- Hyffaa Y. Hussien
- Marwa Talal

## **Beta radiation effects on characteristics of some photodiodes**

14

- Ban Mazin Alshabander

## **"The Effect of Selenium Deficiency on Thyroid Function and Thyroid Peroxidase (TPO) Activity in Thyroid Disorders"**

21

- Baraa Ahmed Saeed
- Mohanad Luay Jawhar
- Ahmed Abdulraheem Ibrahim Dahy
- Noor Kareem Kadhim
- Anwer Jaber Faisal

## **Correlation of Biofilm Formation with Pseudomonas Quinolone Signal (PQS) System in Pseudomonas aeruginosa**

31

- Mays Hussein Ali
- Alaa Saadi Abbood
- Mustafa Attiyah Hadid

# INDEX

## **On classes Of meromorphic and multivalent Functions involving by Generalization of Integral Operator**

41

- Zainab H.Mahmood
- Zainab T.Alzubiadey
- Reem O.Rasheed

## **IoT-Based Smart Home Technology adoption: An empirical study**

54

- Mustafa Ayad
- Ahmed Sabri Ghazi Behadili

## **Detection of some Virulence Factors of Yeasts Causing Candidiasis in women**

68

- Saif S.Salihe
- Milad A. Mezher

## **Detection of some Virulence Factors of Yeasts Causing Oral candidiasis in children**

81

- Ali Neama Gadallah
- Milad A. Mezher

## **Effect of fructose treatment on sugar and insulin level, insulin sensitivity, TNF- $\alpha$ and interleukin-6 levels, and protective role of rosemary extract in male albino rats**

96

- Ahmed Muhammad Ahmed
- Maysar Abdullah Ahmed





## Synthesis of new hydrazones derived from 2,4-dioxothiazolidine-5-yl-acetic acid

Tahani W. Jihad <sup>1</sup>

Hyffaa Y. Hussien <sup>2</sup>

Marwa Talal <sup>3</sup>



© 2025 The Author(s). This open access article is distributed under a Creative Commons Attribution (CC-BY) 4.0 license.

### Abstract

Thiazolidinone is known for its varied biological actions, attracting the attention of researchers to investigate its potential. This scaffold can generate numerous molecules with diverse structures and properties. We need to undertake many steps to prepare new hydrazone molecules for our research. We initiate by reacting maleic anhydride with thiourea, yielding 2, 4-dioxothiazolidine-5-yl-acetic acid (1). Methyl 2-(2, 4-dioxothiazolidin-5-yl)acetate (2) was synthesised by combining the acid (1) with thionyl chloride in methanol. The reaction with hydrazine 80% in methanol transformed the ester (2) into 2-(2, 4-dioxothiazolidin-5-yl)acetohydrazide (3). The hydrazide (3) was further treated with different aldehydes in ethanol to provide the desired new *N'*-arylidene-2-(2, 4-dioxothiazolidine-5-yl)acetohydrazide compounds (4-8). The technique sustains varying substituents, leading to the separation of various products in diverse yields. The new hydrazones are useful precursors for creating substituted heterocycles and other intricate structures in medicinal chemistry, which are important for numerous pharmaceutical drugs. The synthesised materials characterization and structural elucidation (1-8) were conducted using melting point measurement, chromatography of thin layer, FT-IR, NMR (<sup>1</sup>H and <sup>13</sup>C) spectra. The proposed mechanisms for these reactions were examined based on these calculations. This research sought to provide a thorough examination of recent studies, concentrating on a uniform group of 2, 4-dioxothiazolidine-5-yl-acetic acid. It concentrates on the most promising substances found in the latest research, together with their molecular targets and the underlying mechanisms.

**Keywords:** 2, 4-dioxothiazolidine, 2, 4-dioxothiazolidine Ester, Hydrazide, Hydrazone, Heterocyclic Compounds.



<http://dx.doi.org/10.47832/MinarCongress14-1>



<sup>1</sup> College of Science, University of Mosul, Iraq [tahani.waleed@uomosul.edu.iq](mailto:tahani.waleed@uomosul.edu.iq)



<sup>2</sup> College of Science, University of Mosul, Iraq



<sup>3</sup> College of Science, University of Mosul, Iraq



## Introduction

Heterocyclic compounds are plentiful in nature and vary distinctly in size and complexity [Shen *et al.*, 2024; Biagiotti *et al.*, 2021; Kumar and Goel, 2022]. These compounds are crucial to the study of organic chemistry [Gupta *et al.*, 2024]. Heterocyclic compounds may exist in several natural and manufactured substances. According to estimates, over 85% of all chemical species that show biological activity have at least one heterocycle [Ebenezer *et al.*, 2022; Gujjarappa *et al.*, 2022]. When heterocycles are added to therapeutic molecules, parameters including lipophilicity, polarity, toxicological profiles, and hydrogen bonding ability can be changed, hence modifying pharmacokinetic and pharmacodynamic characteristics [de Araujo *et al.*, 2024].

Thiazolidine ring containing carbonyl moieties at positions two and four makes up thiazolidinedione. Although there are multiple substitutions at positions three and five, the alteration at position two most significantly alters the thiazolidinedione's structure and characteristics [Ibrahim *et al.*, 2023]. Rhodanine derivatives are created when sulfur exclude oxygen from site 2, whereas oxazolidinedione derivatives are created when sulfur exclude oxygen from site 1 [Chaurasya *et al.*, 2023; Lowther *et al.*, 2023]. The thiazolidinediones heterocyclic ring demonstrated significant antidiabetic efficacy. Thiazolidinediones serve as effective agonists of PPAR- $\gamma$ , impacting the transcription of many genes associated with glucose and lipid metabolism, along with the administration of energy balance [Tilekar *et al.*, 2022]. An essential heterocyclic molecule in the creation of novel therapeutic medicines [Davidson *et al.*, 2018].

Because of their versatility and diversity, thiazolidinediones exhibit have a variety of pharmacological effects, involving those of anticancer [Ranjan *et al.*, 2024], antiviral [Abid *et al.*, 2023], antimicrobial [Kajal *et al.*, 2022], antioxidant [Sameeh *et al.*, 2021], antihyperglycemic [Fettach *et al.*, 2024], anti-plasmodial [Long *et al.*, 2021], anti-inflammatory [Gharge *et al.*, 2024], as inhibitors of alpha glucosidase [Arvind *et al.*, 2021], aldose reductase [Kharyal *et al.*, 2022], COX [Liaras *et al.*, 2018], PTP1B [Mahapatra *et al.*, 2017], AI-2 quorum sensing [Brackman *et al.*, 2013], phosphoinositide-3-kinase  $\gamma$  [Pomel *et al.*, 2006], xanthine oxidase [Begum *et al.*, 2014], LPS-induced NO production [Rezaei *et al.*, 2019], peptide deformylase [Khan *et al.*, 2016], tyrosinase [Arshad *et al.*, 2023], other activities including hypolipidemic activity [Kumar *et al.*, 2022], beta-3 agonists [Hu *et al.*, 2001], GPR-40 agonists [Long *et al.*, 2021], FFAR1 agonists [Darwish *et al.*, 2016], neuroprotective [Taheri *et al.*, 2024], and PPAR $\gamma$  agonists/modulators [Latambale and Juvele, 2025].

Thorough research on thiazolidinediones produced a number of representative compounds and patents. Thiazolidinediones remain to be researched for improved, reliable, and potentially useful pharmacological agents due to their broad pharmacological profile [Ranjan *et al.*, 2024; Gupta *et al.*, 2024].

Compounds with the imine group ( $>C=N-$ ), known as hydrazones, are synthesised *via* the condensation of hydrazides with reactive carbonyls [Altintop *et al.*, 2012]. Schiff bases have become important in pharmaceutical and medical chemical research, because of their biological activities, which encompass anti-inflammatory, antibacterial, analgesic, antitubercular, anticonvulsant, scavenging, anthelmintic, and anticancer capabilities. In the Schiff base substance, the imine group can form hydrogen bonds with the active sites of cellular components, so interrupting normal cellular activities. Hydrazones exhibit distinctive attributes that render them a good choice for the synthesis of novel molecules [Lv *et al.*, 2021].

This research covers the synthetic approaches of thiazolidinedione derivatives, various synthetic methods for achieving the required regioselectivity, and methods that might improve reaction conditions. We discuss changing the C5 position support in complex heterocyclic systems. All of the reactions listed are equipped as possible with various reaction conditions in terms of their derivatives scope, mechanisms and yields.

## Experimental methods

All chemical substances were delivered from BDH, Fluka, Sigma-Aldrich, and were employed with no additional purification. TLC analysis was performed on silica gel 60 F<sub>254</sub> aluminum pre-coated plates (Merck), using solvent system of ethyl acetate (EtOAc)-petroleum ether (PE) (2:1) or (4:1). The stains were distinguished using UV light. Melting points of materials were marked on a stuart (SPM30) apparatus and uncorrected. Infrared spectrum (FT-IR) has been recorded at Mosul University (College of Sciences) using the Pye Unicom (SP 2000). NMR (<sup>1</sup>H and <sup>13</sup>C) spectra were measured at (400 and 100 MHz) respectively in (d<sub>6</sub>-DMSO) using Bruker spectrometer at Al-Basrah University (College of Science), with the internal standard (TMS).

### Prepare of 2, 4-dioxothiazolidine-5-yl-acetic acid (1) [Zimenkovskii *et al.*, 2006]

A mixture of thiourea (11.4 g, 0.15 mole) and maleic anhydride (14.7 g, 0.15 mole) in (100 mL) conc. HCl was refluxed for 2 hours and cooled. The mixture poured onto (100 g) from crushed ice, filtered off and purified from water yielding a white precipitate in 75 % yield,



m.p. 168-169 °C, Rf= 0.43 (2:1), FT-IR  $\nu_{\max}$   $\text{cm}^{-1}$ : 3129 (OH), 3041 (NH), 2987, 2960 ( $\text{CH}_2$ ), 1748 (CO acid), 1716, 1661 (CO Imide).

**Prepare of methyl 2-(2, 4-dioxothiazolidin-5-yl)acetate (2) [Sun *et al.*, 2016]**

Suspension of the acid (1) (8.75 g, 0.05 mole) in (100 mL) methanol was stirred and cooled at 0 °C. Thionyl chloride (12 mL) was poured gradually over 15 min. The suspension was warmed to r.t and stirred for another 7 hours, then evaporated under reduced pressure, until the solution becomes cloud. Filtered off to get white crystals in 71 % yield, m.p. 118 °C, Rf=0.68 (2:1), FT-IR  $\nu_{\max}$   $\text{cm}^{-1}$ : 3136 (NH), 2976, 2944, 2807 ( $\text{CH}_2$ ,  $\text{CH}_3$ ), 1754 (CO ester), 1781, 1675 (CO Imide).

**Prepare of 2-(2, 4-dioxothiazolidin-5-yl)acetohydrazide (3) [Ayman *et al.*, 2013]**

The ester (2) (2 g, 0.01 mole) was suspended into (40 mL) methanol, hydrazine hydrate (80 %) (1.28 g, 0.04 mole) was added with stirring for 24 h, TLC control was used to follow the reaction proceeding. After that reduced pressure was used to evaporate the solvent, and rinsed with methanol to obtain a white precipitate in 77 % yield, m.p. 154-156 °C, Rf=base line spot (2:1), FT-IR  $\nu_{\max}$   $\text{cm}^{-1}$ : 3290 (CONH), 3265, 3211 ( $\text{NH}_2$ ), 3165 ( $\text{CONHCO}$ ), 2985, 2904 ( $\text{CH}_2$ ), 1665, 1634 ( $\text{CO}$  Imide), 1539 ( $\text{CO}$  NH).  $^1\text{H}$ -NMR ( $d_6$ -DMSO)  $\delta$ ppm: 3.31 (2H, d,  $\text{CH}_2$ ), 4.71 (2H, s,  $\text{NH}_2$ ), 5.97 (1H, s, CH), 9.51 (1H, s, NH), 12.30 (1H, s, NH ring).  $^{13}\text{C}$  NMR ( $d_6$ -DMSO)  $\delta$ ppm: 31.87 ( $\text{CH}_2$ ), 40.51 (CH), 149.95, 161.15, 161.69 (C=O).

**Prepare of (E)-N'-benzylidene-2-(2, 4-dioxothiazolidine-5-yl)acetohydrazide derivatives (4-8): General Procedure [Altıntop *et al.*, 2012]:**

The hydrazide (3) (1.89 g, 0.01 mole) was dissolved in ethanol (10 mL), and (0.01 mole) of aromatic aldehyde was added with stirring for 2 hours (TLC) control (EtOAc/PE) (4:1). The producing precipitate filtered off and purified by recrystallization from 95% ethanol to obtain the hydrazones (4-8).

**Compound 4: (E)-2-(2, 4-dioxothiazolidin-5-yl)-N'-benzylideneacetohydrazide:**

Off white color, 81 % yield, m.p. 212-213 °C, and Rf: 0.33. FT-IR  $\nu_{\max}$   $\text{cm}^{-1}$ : 3458 ( $=\text{NNH}$ ), 3181 ( $\text{CONH}$ ), 3030 (CH Ar), 2989, 2934, 2865 (CH,  $\text{CH}_2$ ), 1682 (CO Imide), 1646 ( $\text{CONH}$ ), 1597 (C=N), 1451, 1489, 1512 (C=C Ar).  $^1\text{H}$ NMR ( $d_6$ -DMSO)  $\delta$ ppm: 3.41 (2H, d,  $\text{CH}_2$ ), 6.53 (1H, s, CH), 7.37 (3H, m, phenyl H), 7.71 (2H, m, phenyl H), 7.85 (1H, s, =CH), 10.29 (1H, s, NH), 11.42 (1H, s, NH ring).  $^{13}\text{C}$  NMR ( $d_6$ -DMSO)  $\delta$ ppm: 40.16 ( $\text{CH}_2$ ), 40.57 (CH), 127.01, 129.04, 129.48, 135.24 (C-Ph), 139.72 (=CH), 157.27 (C=O).

**Compound 5: (*E*)-2-(2, 4-dioxothiazolidin-5-yl)-*N'*-(4- methoxybenzylidene) acetohydrazide:**

White yellow color, 77 % yield, m.p. 165-167 °C, and Rf: 0.25. FT-IR  $\nu_{max}$  cm<sup>-1</sup>: 3454 (=NNH), 3160 (CONH), 3009 (CH Ar), 2969, 2928, 2837 (CH, CH<sub>2</sub>), 1684 (CO Imide), 1619 (CONH), 1600 (C=N), 1505, 1461, 1440 (C=C Ar), 1247, 1024 (C-O).

<sup>1</sup>HNMR (d<sub>6</sub>-DMSO)  $\delta$ ppm: 3.76 (2H, d, CH<sub>2</sub>), 3.83 (1H, s, OCH<sub>3</sub>), 6.44 (1H, s, CH), 7.07 (2H, d, aryl H), 7.83 (2H, d, aryl H), 8.64 (1H, s, =CH), 10.12 (1H, s, NH), 11.41 (1H, s, NH ring). <sup>13</sup>C NMR (d<sub>6</sub>-DMSO)  $\delta$ ppm: 40.38 (CH<sub>2</sub>), 40.59 (CH), 55.84 (OCH<sub>3</sub>), 114.86, 128.49, 130.45 (C-Ar), 139.60 (=CH), 157.31 (C-O), 160.99, 162.14 (C=O).

**Compound 6: (*E*)-2-(2, 4-dioxothiazolidin-5-yl)-*N'*-(2- hydroxybenzylidene)acetohydrazide:**

Off white color, 72 % yield, m.p. 213-215 °C, and Rf: 0.20. FT-IR  $\nu_{max}$  cm<sup>-1</sup>: 3491 (=NNH), 3134 (CONH), 2931, 2857 (CH, CH<sub>2</sub>), 1687 (CO Imide), 1616 (CONH), 1573 (C=N), 1525, 1486 (C=C Ar). <sup>1</sup>HNMR (d<sub>6</sub>-DMSO)  $\delta$ ppm: 3.18 (2H, d, CH<sub>2</sub>), 6.42 (1H, s, CH), 7.00 (1H, t, aryl H), 7.41 (1H, t, aryl H), 7.71 (1H, d, aryl H), 8.15 (1H, d, aryl H), 9.01 (1H, s, =CH), 9.98 (1H, s, OH), 10.20 (1H, s, NH), 11.15 (1H, s, NH ring). <sup>13</sup>C NMR (d<sub>6</sub>-DMSO)  $\delta$ ppm: 39.96 (CH<sub>2</sub>), 40.59 (CH), 117.00, 118.66, 120.08, 131.30 (C-Ar), 133.71 (=CH), 156.26 (C-OH), 159.11, 163.27 (C=O).

**Compound 7: (*E*)-2-(2, 4-dioxothiazolidin-5-yl)-*N'*-(3-nitrobenzylidene) a cetohydrazide:**

Yellow color, 83 % yield, m.p. 180-183 °C, and Rf: 0.15. FT-IR  $\nu_{max}$  cm<sup>-1</sup>: 3464 (=NNH), 3197 (CONH), 3086 (CH Ar), 2928 (CH<sub>2</sub>), 1670 (CO Imide), 1629 (CONH), 1575 (C=N), 1439 (C=C Ar), 1526, 1347 (C-NO<sub>2</sub>). <sup>1</sup>HNMR (d<sub>6</sub>-DMSO)  $\delta$ ppm: 3.17 (2H, d, CH<sub>2</sub>), 6.68 (1H, s, CH), 7.83 (1H, t, aryl H), 8.34 (2H, dd, aryl H), 8.72 (1H, s, aryl H), 8.93 (1H, s, =CH), 10.50 (1H, s, NH), 11.71 (1H, s, NH ring). <sup>13</sup>C NMR (d<sub>6</sub>-DMSO)  $\delta$ ppm: 39.96 (CH<sub>2</sub>), 40.58 (CH), 123.13, 126.31, 131.13, 134.91, 135.70 (C-Ar), 139.02 (=CH), 148.66 (C-NO<sub>2</sub>), 157.05, 161.01 (C=O).

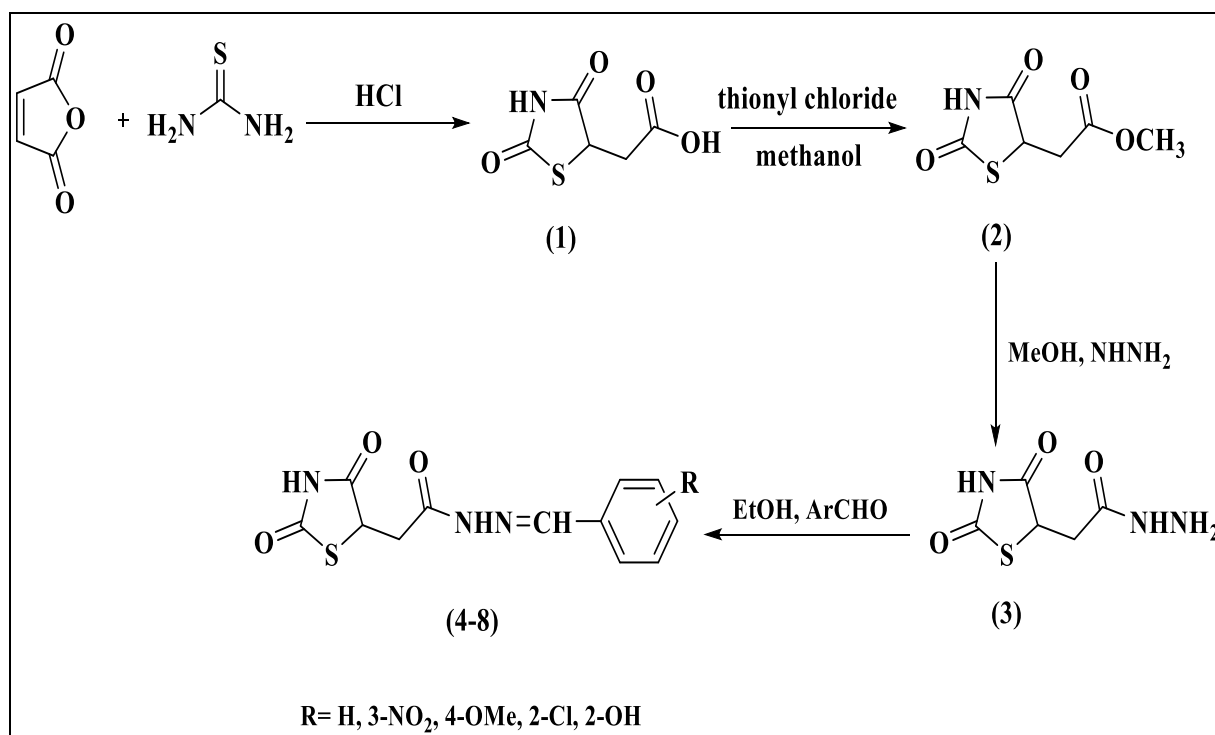
**Compound 8: (*E*)-2-(2, 4-dioxothiazolidin-5-yl)-*N'*-(2-chlorobenzylidene) acetohydrazide:**

Yellow color, 79 % yield, m.p. 178-180 °C, and Rf: 0.44. FT-IR  $\nu_{max}$  cm<sup>-1</sup>: 3469 (=NNH), 3178 (CONH), 3068 (CH Ar), 2990, 2955, 2855 (CH, CH<sub>2</sub>), 1731 (CO Imide), 1666 (CONH), 1615 (C=N), 1601, 1565, 1466 (C=C Ar), 748 (C-Cl). <sup>1</sup>HNMR (d<sub>6</sub>-DMSO)  $\delta$ ppm: 3.26 (2H, d, CH<sub>2</sub>), 6.62 (1H, s, CH), 7.44 (3H, m, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>), 8.18 (1H, d, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>), 8.99 (1H, s, =CH), 11.61 (1H, s, NH), 11.77 (1H, s, NH ring). <sup>13</sup>C NMR (d<sub>6</sub>-DMSO)  $\delta$ ppm: 40.17 (CH<sub>2</sub>), 40.38 (CH), 128.09, 128.68, 130.68, 130.97, 133.70 (C-Ar), 135.16 (=CH), 158.80 (C=O).



## Result and Discussion

A practical one-step process has used for the creation of 2, 4-dioxo-5-thiazolidineacetic acid by combining (maleic anhydride with thiourea) in conc. hydrochloric acid (Scheme 1). Since the hydrolysis may be affected in situ, the intermediate 2-(2-imino-4-oxothiazolidin-5-yl)acetic acid was not separated. Acid (1) was turned into ester (2) through a reaction with thionyl chloride in methanol, after which this ester (2) was hydrolyzed to hydrazide (3) at ambient temperature in methanol using hydrated hydrazine. The target hydrazones (4-8) were produced by the addition-elimination nucleophilic reaction of hydrazide (3) with the derivatives of aromatic aldehyde (see Scheme 1). Our practical data and prior investigations in the literature [Sayer *et al.*, 1974; Zimenkovskii *et al.*, 2006, Sun *et al.*, 2016, Abbas *et al.*, 2015] support a tenable mechanistic pathway for hydrazone derivatives synthesis (4-8) (Scheme 2, 3).



**Scheme 1: Synthetic pathway of hydrazone derivatives (4-8)**

All compounds (1–8) had their structures verified by FT-IR analysis, <sup>1</sup>H and <sup>13</sup>C NMR spectra. The produced acid (1) FT-IR spectrum revealed broad bands at 3129 cm<sup>-1</sup> that were indicative of the acid hydroxyl group and a strong intensity band at 1748 cm<sup>-1</sup> that was attributed to the C=O group. In contrast, the ester (2) FT-IR spectrum revealed that the acid's OH band had vanished, and the new carbonyl band at 1754 cm<sup>-1</sup> a feature of an ester was stretching more frequently.

(Figure 1). The hydrazide moiety accounts for the vibrations of the newly detected bands at

3290, 3265, and 3211  $\text{cm}^{-1}$  in the IR spectrum of hydrazide (3). The IR spectra revealed novel bands of absorption about 1573–1615  $\text{cm}^{-1}$ , which correspond to the hydrazone  $\text{C}=\text{N}$  groups.

The  $^1\text{H}$  NMR spectrum of hydrazide (3), exhibited signals for the hydrazide protons at 4.71 and 9.51 ppm. The signal from the  $-\text{CH}_2-$  protons was detected at 3.31 ppm, while the NH of the 2,4-dioxothiazolidine ring was noted at 12.30 ppm. The  $^1\text{H}$  NMR spectra of hydrazones (4-8), revealed two singlet peaks corresponding to the N-H and  $-\text{N}=\text{CH}-$  protons. The signal from the  $-\text{CH}_2-$  protons associated with the thiazolidinone ring was detected in the range of 3.17-3.76 ppm as a doublet peak. Additional protons for aromatic and aliphatic residues were detected in anticipated regions (Figures 2-5).

Their  $^{13}\text{C}$  NMR spectra revealed the hydrazone carbon ( $=\text{CH}$ ) signal around 133.71-139.72 ppm. The signal from the  $-\text{CH}_2-$  carbons linked to the thiazolidinone rings was detected in the range of 39.96-40.38 ppm. Other carbons for aromatic and aliphatic residues were detected in anticipated regions.

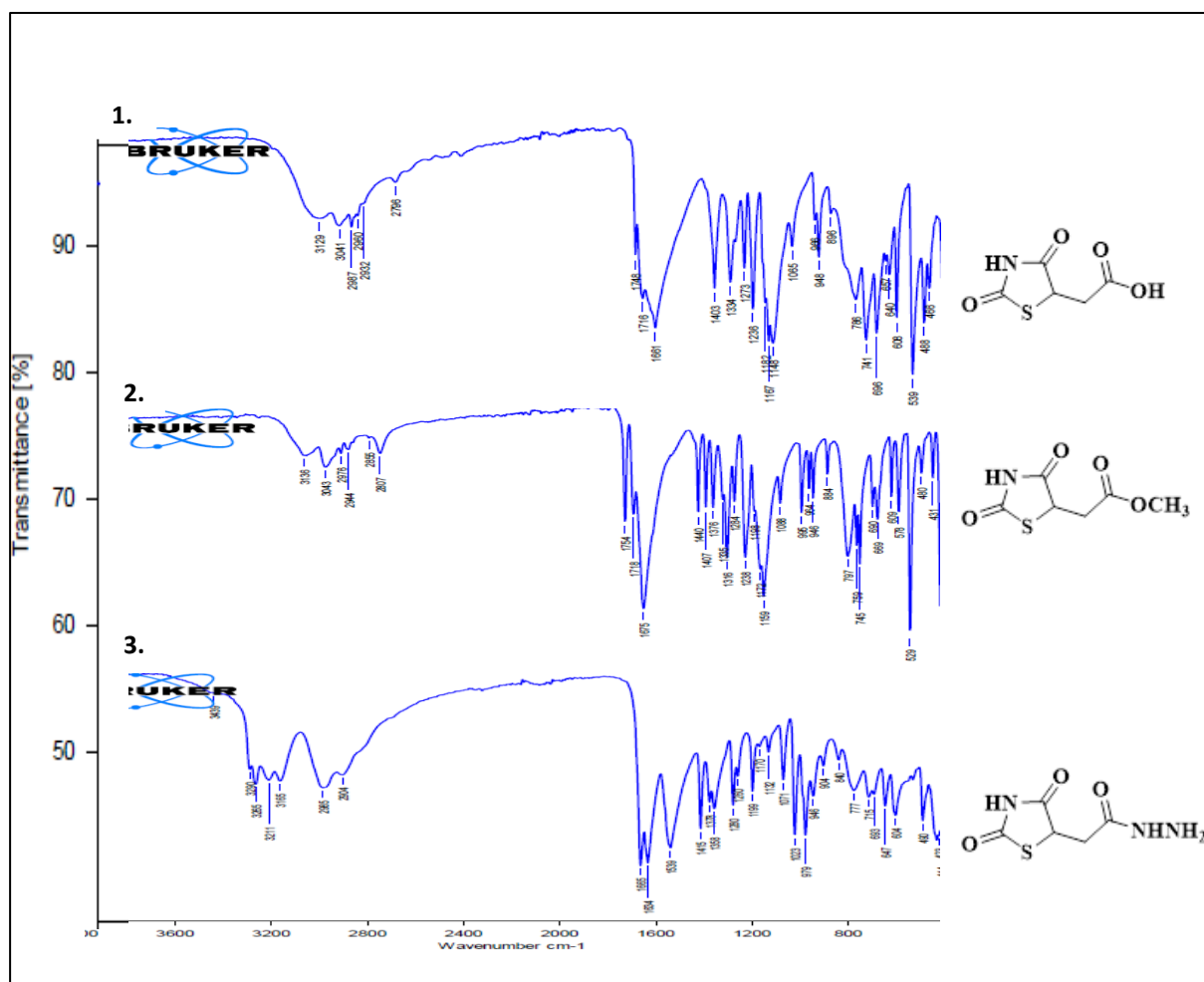
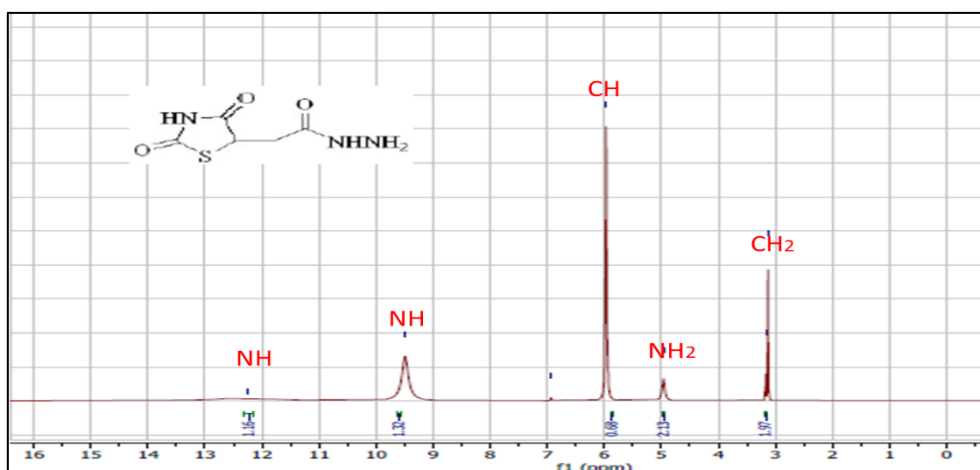
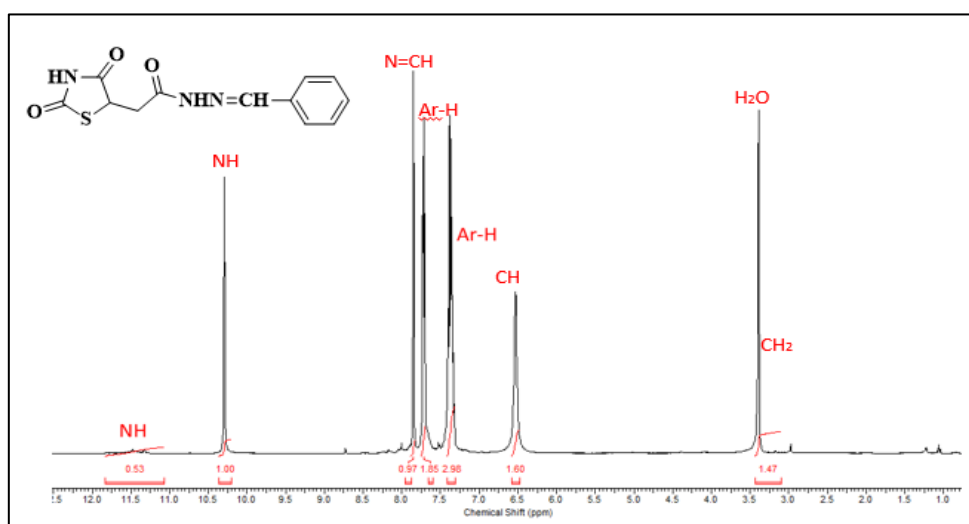
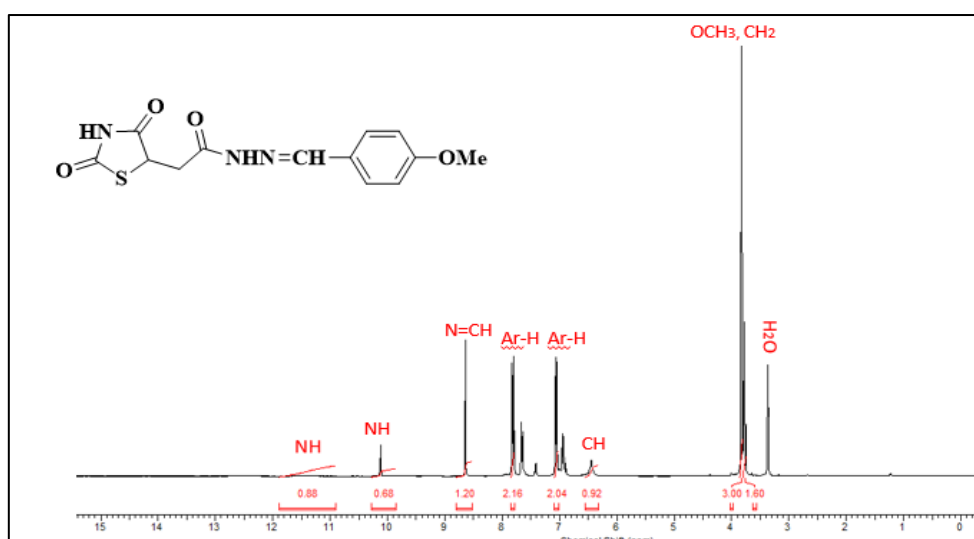
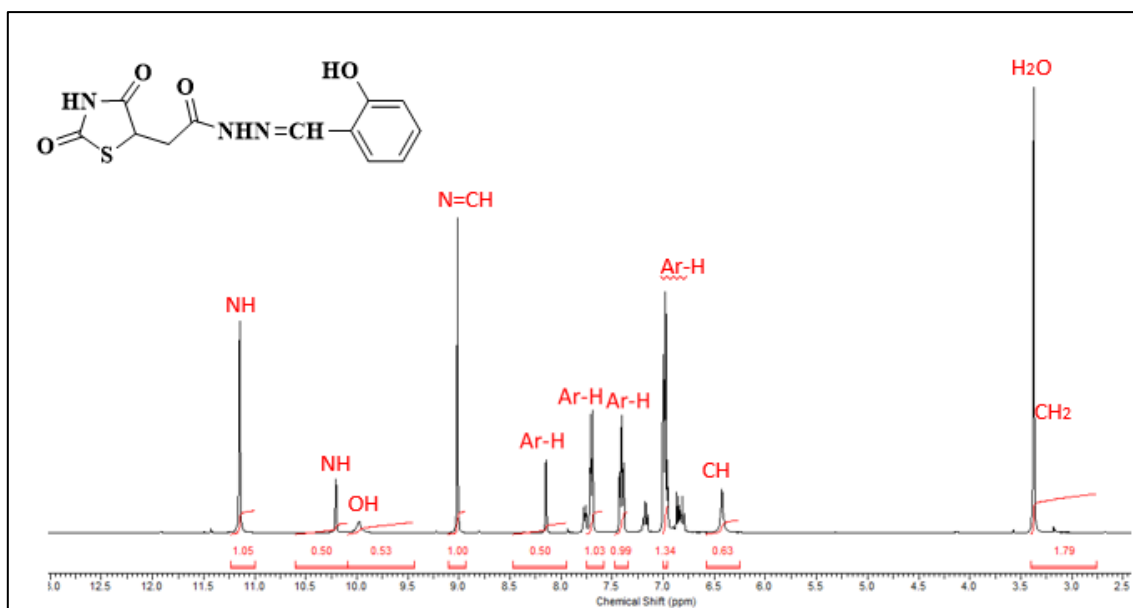
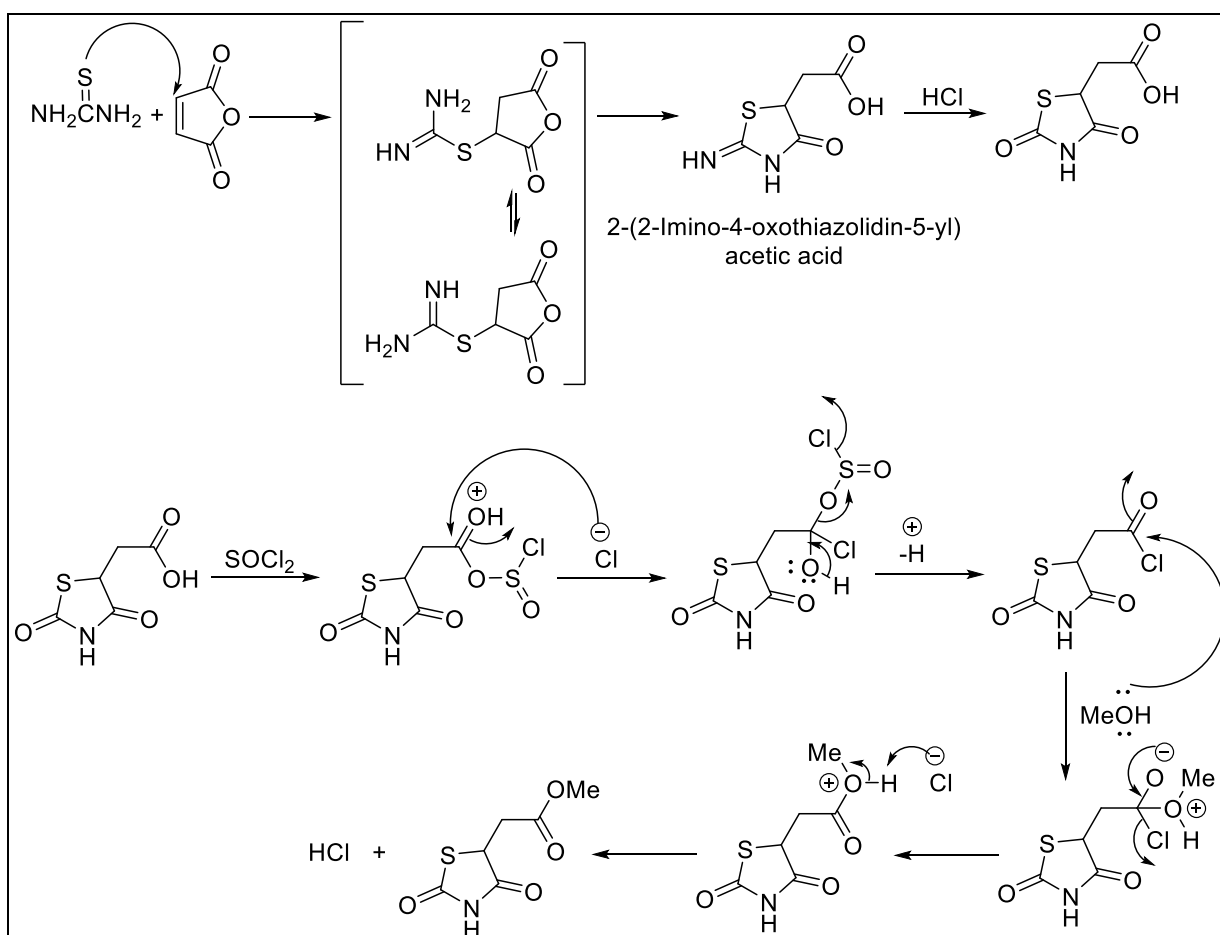


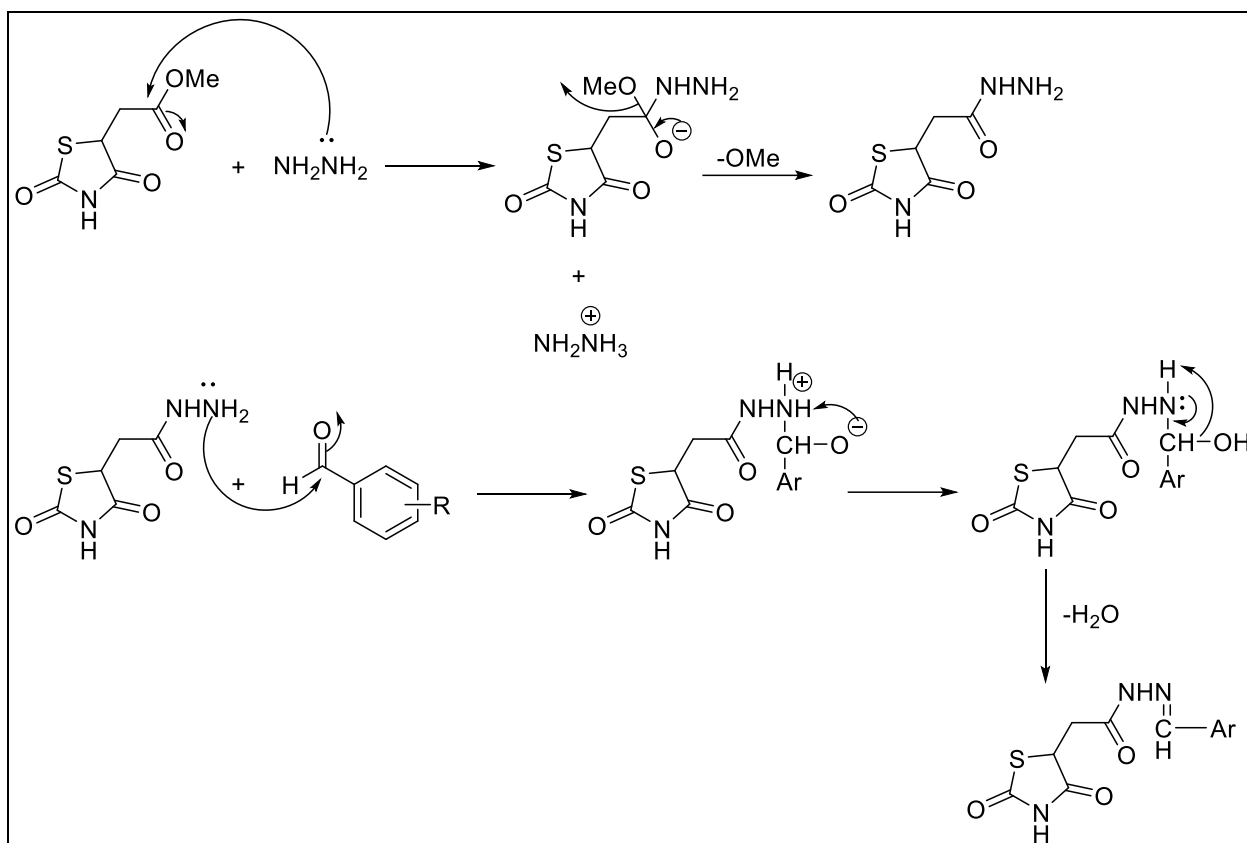
Figure 1: Acid (1), ester (2) and hydrazide (3) IR spectra



Figure 2: Hydrazide (3)  $^1\text{H}$  NMR spectrumFigure 3: Hydrazone (4)  $^1\text{H}$  NMR spectrumFigure 4: Hydrazone (5)  $^1\text{H}$  NMR spectrum

Figure 5: Hydrazone (6) <sup>1</sup>H NMR spectrum

Scheme 2: Reaction mechanism of maleic anhydride with thiourea and the acid with thionyl chloride



**Scheme 3: Reaction mechanism of ester with hydrazine and hydrazone with aromatic aldehydes**

## Conclusion

A newly designed 2,4-dioxothiazolidine derivatives were synthesised *via* condensation methods. The synthesised molecules were characterized utilising FTIR, NMR ( $^1\text{H}$  and  $^{13}\text{C}$ ) spectra and other controls. The physicochemical properties (solubility, melting point and molecular weight) of synthesised compounds were determined. Notably, all products were prepared using a simple workup, free of column chromatography. Future research may include the extension of the materials library, enhancements in yield and methodologies, as well as additional biological examination of the molecules.



## References:

- [1] Abbas, A.H., 2015. Synthesis, Characterization and Anti-Inflammatory Evaluation of New Potentially Active NaproxenHydrazones (Doctoral dissertation, University of Baghdad).
- [2] Abid, F.M.A., Salim, N.S., Wahab, R.A., Hashim, S.E., Sankaranarayanan, M., Bhat, A. and Jamalis, J., 2023. An Overview of the Anti-HIV Potential of Thiazolidinone Derivatives. *Anti-Infective Agents*, 21(5), pp.40-59.
- [3] Altıntop, M.D., Özdemir, A., Turan-Zitouni, G., Ilgin, S., Atlı, Ö., İşcan, G. and Kaplancıklı, Z.A., 2012. Synthesis and biological evaluation of some hydrazone derivatives as new anticandidal and anticancer agents. *European journal of medicinal chemistry*, 58, pp.299-307.
- [4] Arshad, R., Khan, M.A., Mutahir, S., Hussain, S., Al-Hazmi, G.H. and Refat, M.S., 2023. DFT, molecular docking and ADME studies of thiazolidinones as tyrosinase inhibitors. *Polycyclic Aromatic Compounds*, 43(8), pp.6750-6765.
- [5] Arvind, A., Memel, Z.N., Philpotts, L.L., Zheng, H., Corey, K.E. and Simon, T.G., 2021. Thiazolidinediones, alpha-glucosidase inhibitors, meglitinides, sulfonylureas, and hepatocellular carcinoma risk: a meta-analysis. *Metabolism*, 120, p.154780.
- [6] Begum, A.B., Begum, M., Ranganatha, V.L., Prashanth, T., Zameer, F., Hegdekatte, R. and Khanum, S.A., 2014. Synthesis, Antioxidant, and Xanthine Oxidase Inhibitory Activities of 5-[4-[2-(5-Ethyl-2-pyridinyl) ethoxy] phenyl] methyl]-2, 4-thiazolidinedione Derivatives. *Archiv der Pharmazie*, 347(4), pp.247-255.
- [7] Biagiotti, G., Perini, I., Richichi, B. and Cicchi, S., 2021. Novel Synthetic Approach to Heteroatom Doped Polycyclic Aromatic Hydrocarbons: Optimizing the Bottom-Up Approach to Atomically Precise Doped Nanographenes. *Molecules*, 26(20), p.6306.
- [8] Brackman, G., Al Quntar, A.A.A., Enk, C.D., Karalic, I., Nelis, H.J., Van Calenbergh, S., Srebnik, M. and Coenye, T., 2013. Synthesis and evaluation of thiazolidinedione and dioxazaborocane analogues as inhibitors of AI-2 quorum sensing in *Vibrio harveyi*. *Bioorganic & medicinal chemistry*, 21(3), pp.660-667.
- [9] Chaurasya, A., Chawla, P., Monga, V. and Singh, G., 2023. Rhodanine derivatives: An insight into the synthetic and medicinal perspectives as antimicrobial and antiviral agents. *Chemical Biology & Drug Design*, 101(3), pp.500-549.
- [10] Darwish, K.M., Salama, I., Mostafa, S., Gomaa, M.S. and Helal, M.A., 2016. Design, synthesis, and biological evaluation of novel thiazolidinediones as PPAR $\gamma$ /FFAR1 dual agonists. *European journal of medicinal chemistry*, 109, pp.157-172.
- [11] Davidson, M.A., Mattison, D.R., Azoulay, L. and Krewski, D., 2018. Thiazolidinedione drugs in the treatment of type 2 diabetes mellitus: past, present and future. *Critical reviews in toxicology*, 48(1), pp.52-108.
- [12] Ebenezer, O., Jordaan, M.A., Carena, G., Bono, T., Shapi, M. and Tuszynski, J.A., 2022. An overview of the biological evaluation of selected nitrogen-containing heterocycle medicinal chemistry compounds. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(15), p.8117.
- [13] ED de Araujo, E., B Wright, T., Saqib, B., W Keillor, J. and T Gunning, P., 2024. An Introduction to Medicinal Chemistry & Molecular Recognition.
- [14] El-Faham, A., Al Marhoon, Z., Abdel-Megeed, A. and Siddiqui, M., 2013. An Efficient and Mild Method for the Synthesis and Hydrazinolysis of N-Glyoxylamino Acid Esters. *Journal of chemistry*, 2013(1), p.901745.

- [15] Fettach, S., Thari, F.Z., Karrouchi, K., Benbacer, L., Lee, L.H., Bouyahya, A., Cherrah, Y., Sefrioui, H., Bougrin, K. and Faouzy, M.E.A., 2024. Assessment of anti-hyperglycemic and anti-hyperlipidemic effects of thiazolidine-2, 4-dione derivatives in HFD-STZ diabetic animal model. *Chemico-Biological Interactions*, 391, p.110902.
- [16] Gharge, S., Alegaon, S.G., Ranade, S.D., Khatib, N.A., Kavalapure, R.S., Kumar, B.P., Vinod, D. and Bavage, N.B., 2024. Design, synthesis of new 2, 4-thiazolidinediones: In-silico, in-vivo anti-diabetic and anti-inflammatory evaluation. *European Journal of Medicinal Chemistry Reports*, 11, p.100151.
- [17] Gujjarappa, R., Sravani, S., Kabi, A.K., Garg, A., Vodnala, N., Tyagi, U., Kaldhi, D., Singh, V., Gupta, S. and Malakar, C.C., 2022. An overview on biological activities of oxazole, isoxazoles and 1, 2, 4-oxadiazoles derivatives. *Nanostructured biomaterials: basic structures and applications*, pp. 379-400.
- [18] Gupta, S., Jha, S., Rani, S., Arora, P. and Kumar, S., 2024. Medicinal Perspective of 2, 4-Thiazolidinediones Derivatives: An Insight into Recent Advancements. *ChemistryOpen*, 13(11), p.e202400147.
- [19] Hu, B., Ellingboe, J., Gunawan, I., Han, S., Largis, E., Li, Z., Malamas, M., Mulvey, R., Oliphant, A., Sum, F.W. and Tillett, J., 2001. 2, 4-Thiazolidinediones as potent and selective human  $\beta 3$  agonists. *Bioorganic & medicinal chemistry letters*, 11(6), pp.757-760.
- [20] Ibrahim, A.M., Shoman, M.E., Mohamed, M.F., Hayallah, A.M. and El-Din A. Abuo-Rahma, G., 2023. Chemistry and applications of functionalized 2, 4-thiazolidinediones. *European Journal of Organic Chemistry*, 26(19), p.e202300184.
- [21] Kajal, K., Singh, G., Pradhan, T., Bhurta, D. and Monga, V., 2022. The medicinal perspective of 2, 4-thiazolidinediones based ligands as antimicrobial, antitumor and antidiabetic agents: A review. *Archiv der Pharmazie*, 355(9), p.2100517.
- [22] Khan, F.A.K., Patil, R.H., Shinde, D.B. and Sangshetti, J.N., 2016. Design and synthesis of 4'-((5-benzylidene-2, 4-dioxothiazolidin-3-yl) methyl) biphenyl-2-carbonitrile analogs as bacterial peptide deformylase inhibitors. *Chemical Biology & Drug Design*, 88(6), pp.938-944.
- [23] Kharyal, A., Ranjan, S., Jaswal, S., Parveen, D., Gupta, G.D., Thareja, S. and Verma, S.K., 2022. Research progress on 2, 4-thiazolidinedione and 2-thioxo-4-thiazolidinone analogues as aldose reductase inhibitors. *Journal of Molecular Structure*, 1269, p.133742.
- [24] Kumar, H., Aggarwal, N., Marwaha, M.G., Deep, A., Chopra, H., Matin, M.M., Roy, A., Emran, T.B., Mohanta, Y.K., Ahmed, R. and Mohanta, T.K., 2022. Thiazolidin-2, 4-dione scaffold: an insight into recent advances as antimicrobial, antioxidant, and hypoglycemic agents. *Molecules*, 27(19), p.6763.
- [25] Kumar, N. and Goel, N., 2022. Heterocyclic compounds: importance in anticancer drug discovery. *Anti-Cancer Agents in Medicinal Chemistry-Anti-Cancer Agents*, 22(19), pp.3196-3207.
- [26] Latambale, G. and Juveale, K., 2025. Thiazolidinedione derivatives: emerging role in cancer therapy. *Molecular Diversity*, pp.1-33.
- [27] Liaras, K., Fesatidou, M. and Geronikaki, A., 2018. Thiazoles and thiazolidinones as COX/LOX inhibitors. *Molecules*, 23(3), p.685.
- [28] Long, N., Le Gresley, A. and Wren, S.P., 2021. Thiazolidinediones: an in-depth study of their synthesis and application to medicinal chemistry in the treatment of diabetes mellitus. *ChemMedChem*, 16(11), pp.1717-1736.

- [29] Lowther, K.M., Bartolucci, A.F., Massey, R.E., Brown, J. and Peluso, J.J., 2023. Supplementing culture medium with the weak acid, 5, 5-dimethyl-2, 4-oxazolidinedione (DMO) limits the development of aneuploid mouse embryos through a Trp53-dependent mechanism. *Journal of Assisted Reproduction and Genetics*, 40(5), pp.1215-1223.
- [30] Lv, Y., Meng, J., Li, C., Wang, X., Ye, Y. and Sun, K., 2021. Update on the Synthesis of N-Heterocycles via Cyclization of Hydrazones (2017–2021). *Advanced Synthesis & Catalysis*, 363(23), pp.5235-5265.
- [31] Mahapatra, M.K., Kumar, R. and Kumar, M., 2017. N-alkylated thiazolidine-2, 4-dione analogs as PTP1B inhibitors: synthesis, biological activity, and docking studies. *Medicinal Chemistry Research*, 26, pp.1176-1183.
- [32] Pomel, V., Klicic, J., Covini, D., Church, D.D., Shaw, J.P., Roulin, K., Burgat-Charvillon, F., Valognes, D., Camps, M., Chabert, C. and Gillieron, C., 2006. Furan-2-ylmethylene thiazolidinediones as novel, potent, and selective inhibitors of phosphoinositide 3-kinase  $\gamma$ . *Journal of medicinal chemistry*, 49(13), pp.3857-3871.
- [33] Ranjan, G., Ranjan, S., Sunita, P. and Pattanayak, S.P., 2024. Thiazolidinedione derivatives in cancer therapy: exploring novel mechanisms, therapeutic potentials, and future horizons in oncology. *Naunyn-Schmiedeberg's Archives of Pharmacology*, pp.1-21.
- [34] Rezaei, M., Ghafouri, H., Aghamaali, M.R. and Shourian, M., 2019. Thiazolidinedione derivative suppresses LPS-induced COX-2 expression and NO production in RAW 264.7 macrophages. *Iranian Journal of Pharmaceutical Research: IJPR*, 18(3), p.1371.
- [35] Sameeh, M.Y., Khowdiary, M.M., Nassar, H.S., Abdelall, M.M., Alderhami, S.A. and Elhenawy, A.A., 2021. Discovery potent of thiazolidinedione derivatives as antioxidant,  $\alpha$ -amylase inhibitor, and antidiabetic agent. *Biomedicines*, 10(1), p.24.
- [36] Sayer, J.M., Pinsky, B., Schonbrunn, A. and Washtien, W., 1974. Mechanism of carbinolamine formation. *Journal of the American Chemical Society*, 96(26), pp.7998-8009.
- [37] Shen, W., He, S., Mu, M., Cao, B., Wang, S., Naqvi, S.R., Hanelt, D. and Abomohra, A., 2024. A comprehensive review on the intricate processes involved in algae pyrolysis mechanism and possible migration of undesirable chemical elements. *Journal of Analytical and Applied Pyrolysis*, 177, p.106365.
- [38] Sun, X.L., Fan, L., Tang, X.M. and Yang, D., 2016. Application of Thionyl Chloride-Alcohol System in Organic Synthesis. *The Journal of Organic Chemistry Research*, 4(2), pp.23-32.
- [39] Taheri, M., Moradi, M.H., Koraei, Y., Moghadam, F.H., Nedaei, S.E., Veisi, M. and Ghafouri, H., 2024. Neuroprotective properties of a thiazolidine-2, 4-dione derivative as an inhibitory agent against memory impairment and phosphorylated tau: In vitro and in vivo investigations. *Neuroscience*, 562, pp.227-238.
- [40] Tilekar, K., Shelke, O., Upadhyay, N., Lavecchia, A. and Ramaa, C.S., 2022. Current status and future prospects of molecular hybrids with thiazolidinedione (TZD) scaffold in anticancer drug discovery. *Journal of Molecular Structure*, 1250, p.131767.
- [41] Zimenkovskii, B.S., Kutsyk, R.V., Lesyk, R.B., Matyichuk, V.S., Obushak, N.D. and Klyufinska, T.I., 2006. Synthesis and antimicrobial activity of 2, 4-dioxothiazolidine-5-acetic acid amides. *Pharmaceutical Chemistry Journal*, 40, pp.303-306.



## Beta radiation effects on characteristics of some photodiodes

Ban Mazin Alshabander <sup>1</sup>

© 2025 The Author(s). This open access article is distributed under a Creative Commons Attribution (CC-BY) 4.0 license.

## Abstract

Optoelectronics is an exciting field that merges electronics with optics. Devices in this domain have diverse applications, including telecommunications, defense, healthcare, and automation systems. These devices are capable of converting light energy into electrical energy when exposed to light. This paper studies *I-V* characteristics (current dependence on voltage) of Si PIN photodiodes [BP104] and [BPW34] exposed to beta irradiation in order to determine their viability in a radiation environment. Investigating the variations of these characteristics of diodes such as output current, the maximum current and the maximum power, all due to the exposure of the simulation of solar light systems. The *I-V* characteristics of these devices have been measured before and after being exposed to beta irradiation (0,10,20 and 30 mGy) from source (<sup>90</sup>Sr). The results show that the maximum power ( $P_{max}$ ) was decreased at high value of beta irradiation 20 and 30 mGy dosage. Beta irradiation damage would decrease lifetime of the charge carriers, then would retreating of  $J_{max}$ . For [BPW34] photodiode the value of  $J_{max}$  changed from 74.66 to 16.61mA/cm<sup>2</sup> when beta dose changed from 0mGy to 30mGy under beta irradiation at illumination scale 1.175mW/cm<sup>2</sup>.

**Keywords:** Photodiode, Beta radiation, *I-V* Characteristics, Solar Light.



<http://dx.doi.org/10.47832/MinarCongress14-2>



<sup>1</sup> College of Science, University of Baghdad, Iraq [ban.muzahem@sc.uobaghdad.edu.iq](mailto:ban.muzahem@sc.uobaghdad.edu.iq)

## Introduction

Photodiodes are semiconductor devices that convert light into electrical currents. They are also considered crucial components in many applications such as medical devices, radiation detection systems as well as communication systems. But this performance can be affected by exposure to radiation, degrading their functionality.

Types of radiation such as beta irradiation is relevant because of its presence in artificial and natural environments [1]. It can impact photodiodes through mechanisms such as inducing damage displacement in the semiconductor lattice, defects from the damage can function as recombination centres for the charged carriers resulting in an increased rate of dark currents, therefore a reduction in responsivity and deterioration in the overall performance of the photodiode. Moreover, the effects from ionization caused by these beta particles can allow for electron hole pairs to be produced [2]. This can lead to temporary changes in performance or it can permanently be damaged from the high dosage of irradiation [3,4].

studies documented the beta irradiation impact on photodiodes. Berger et al. (2019) [5] found that exposing photodiodes to beta radiation can cause current leaks and noise, affecting the SNR and sensitivity of photodiodes. Smith and Johnson (2021) [6] studied long term silicon-based photodiodes, observing the degradation in the quantum efficiency caused by beta irradiation. Research by Liu et al. (2018) [7] provided a deeper look at the photodiodes damage and the threshold of this damage and the variation of beta particle energy types. Proving that higher energy particles cause displacement damage that is more severe. This highlights how important it is to have energy specific hardening strategies. Similar case would be Thompson et al. (2020) [8] whom explored the beta irradiation effects on photodiodes used in applications of space, accounting that the increase in dark currents induced by radiation caused a limitation in deployment. A study by Gupta et al. (2022) [9] used materials that are radiation-tolerant. it revealed that by incorporating these materials in the fabrication of photodiodes, the adverse effects of beta irradiation were reduced significantly. the implementation of robust shielding techniques was also recommended by them, allowing for radiation damage reduction.

The aim of this study was to investigate I-V characteristics of PIN photodiodes to beta rays from  $^{90}\text{Sr}$ . Also, analysis of possible processes in photodiodes materials caused by irradiation and their impact on the efficiency of PIN photodiodes was conducted.

## Experimental Part

The experiments were carried out by Si PIN photodiodes [BP104] and [BPW34] which

are manufactured by Osram. These photodiodes were irradiated with a beta source ( $^{90}\text{Sr}$ ), 60 kGy/h, a dose rate and energy of 0.546 MeV, half-life time 28.8 of years at a distance of 200 mm away from the radioactive source. In a controlled environment, all irradiation measurements were done in the Nuclear Laboratory at Department of Physics, College of Science, University of Baghdad.

By investigating the effect of beta irradiation first on the I-V characteristics for PIN photodiodes under illumination scale  $2.15 \text{ mW/cm}^2$  and  $1.175 \text{ mW/cm}^2$ , the simulation of solar light was performed by a lamp of 60 Watt.

As can be seen from Fig.1, the photo diode circuit consisted from changeable resistance, A professional digital millimetre Uni-T Millimetre 39A in series connection to measure the currents. Also, a voltmeter was linked to the output resistance to measure the voltage. The tests done for different doses of  $\beta$  irradiation 0 (only light), 10, 20, 30 and 40 mGy. all measurement uncertainty was less than 1.65%.

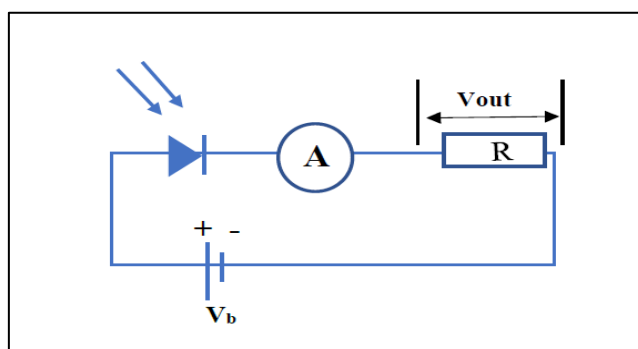


Figure 1. Photodiodes Circuit

## Results and Discussion

Fig.2 illustrated the effect of different beta irradiation dosages (0,10,20 and 30 mGy) on the I-V Characteristic of photodiode BP104 under two illumination levels ( $2.15$  &  $1.175 \text{ mW/cm}^2$ ).

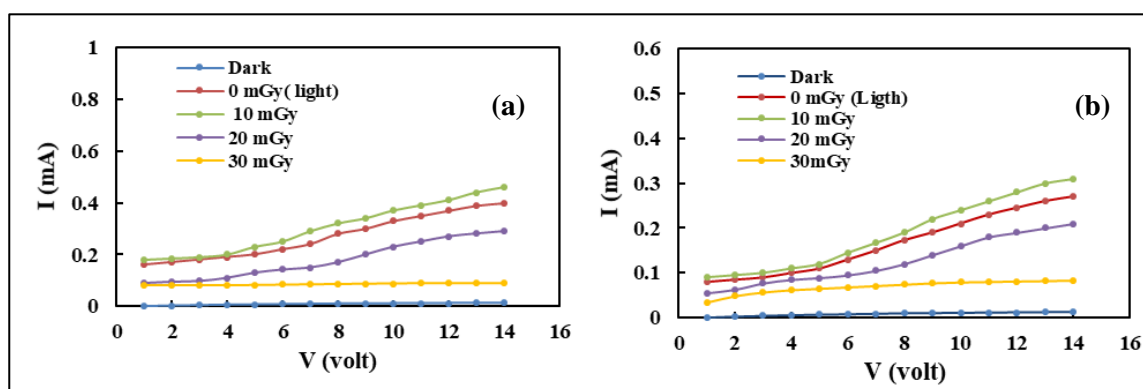


Figure 2. I-V characteristics of photodiode BPW34 under beta irradiation at illumination scale a.  $2.15 \text{ mW/cm}^2$  & b.  $1.175 \text{ mW/cm}^2$ .



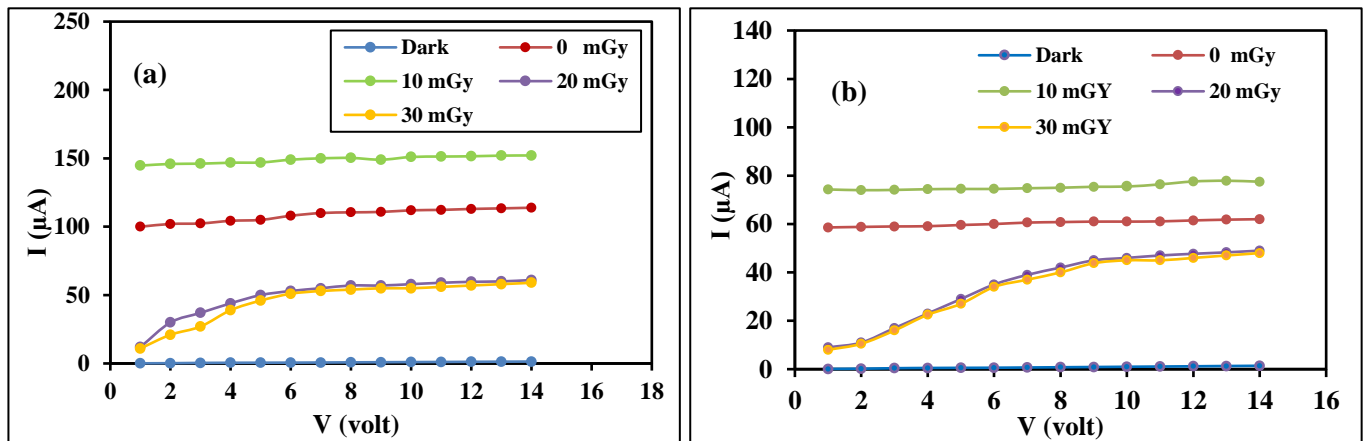
It is predictable that the output characteristics were increase as the doses increased, but a small increased in these characteristics (at 10mGy) possible the explanation might be attribute to the realty that under processes of fabrication structural defects and impurities product tension in the crystal lattice. The irradiation interaction with photodiode materials is similar to annealing, relaxing the structure of lattice then decreased the series resistance, finally this would rise the efficiency.

The *I-V* characteristics measurements after beta irradiation (20 &30 mGy) expose decay in the electrical properties of photodiodes.

The interaction and collisions of electrons (beta radiation) and atoms of the crystals which depends on the energy of these electrons causes damage and it could produce vacances, interstitials, and other types of defects. These defects could change in the characteristics of the photodiodes, by reduce the lifetime of minority carrier [10-13].

The unfavorable effects of bate radiation was recognized at the two illumination levels (2.15 &1.175 mW/cm<sup>2</sup>), as can be seen in Fig. 2.

The Fig.3 preset the effect of different beta irradiation dosage (0,10,20 and 30 mGy) on the *I-V* Characteristic of photodiode BPW34 under two illumination levels (2.15 &1.175 mW/cm<sup>2</sup>)



**Figure 3. I-V characteristics of photodiode BPW34 under beta irradiation at illumination scale a.2.15mW/cm<sup>2</sup> & b.1.175mW/cm<sup>2</sup>.**

It has been found that the increases in current at 10 mGy dosage of beta irradiation but its reduction at 20 and 30 mGy dosage of beta irradiation can be contributed to recombination of holes-electrons before brought to the interface area which is known as charge yield so the effect of higher doses decreased. The charge yield relies on the electric field and the type of ionization particle.

The efficiency of light collection in PIN diodes is affectedly minimal by radiation damage, but leakage current is critical to displacement damage in the slightly doped intrinsic region. In silicon materials, the displacement damage caused by irradiation produced many defeats in crystal lattice such as vacancies, interstitials, divacancies, and defect clusters. These defects would create an energy level inside energy gap of the material, this caused lowering lifetime of charge carriers so that the photo current would be reduction [14].

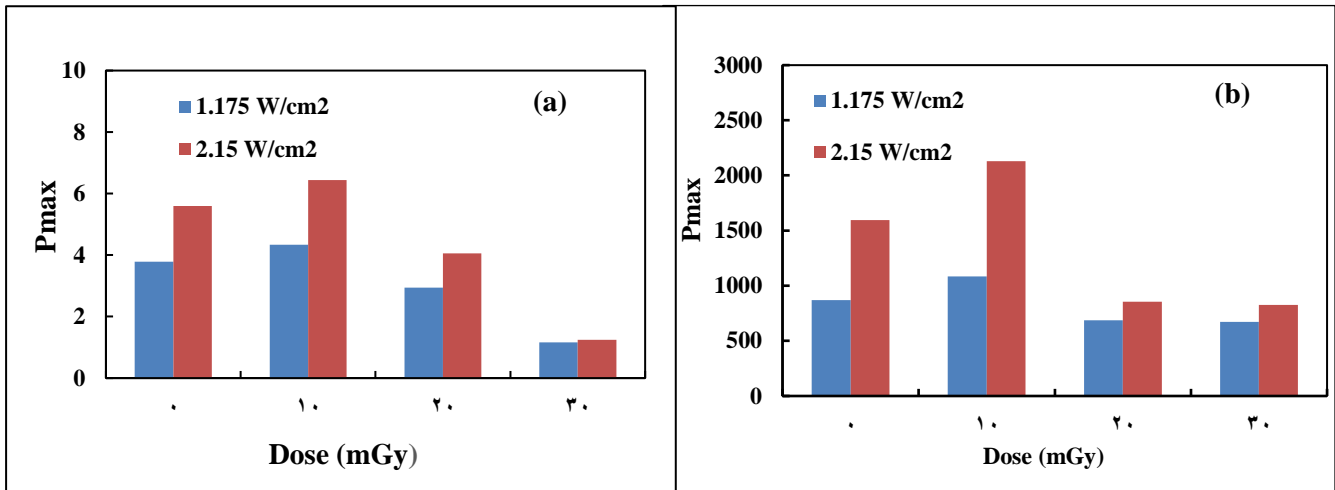


Figure 4. maximum power for a. photodiode BP104 and b. BPW34 under beta irradiation

Such case is depicted in Fig.4 the maximum power ( $P_{max}$ ) was decreased at high value of beta irradiation 20 and 30 mGy dosage for the two different level of illuminations. As can be seen from Fig.5 the impact of beta dose for different illumination levels on the  $J_{max}$ . The degradation of  $J_{max}$  due to beta irradiation damage would decreases lifetime of the charge carriers, this produces retreating of  $J_{max}$ [15,16].

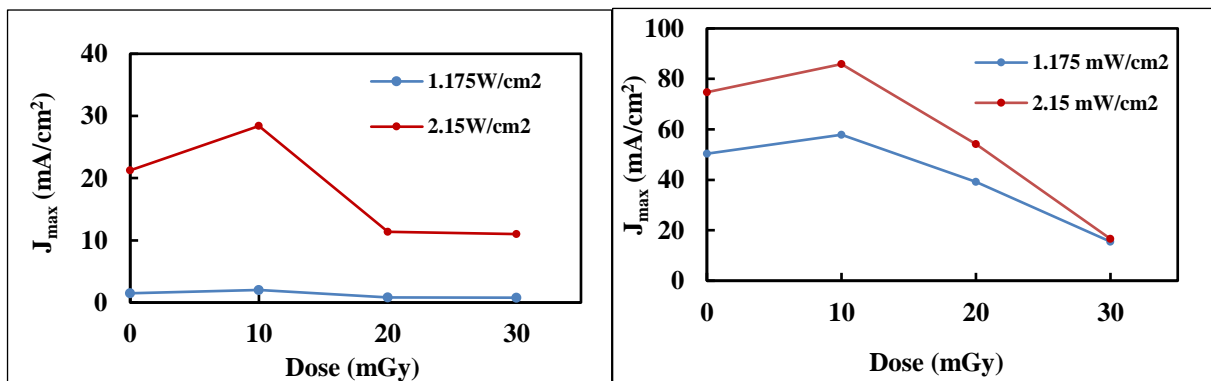


Figure 5. maximum current for a. photodiode BP104 and b. BPW34 under beta irradiation

## Conclusion

The components used the most in optical information processing and communication systems are photodiodes and solar cell, and that is because of the large area application. By

being exposed to the many effects of radiation including contaminated environments such as natural spaces, atmospheric environments and nuclear military sights. Irreversible damage in the material of photodiodes occurred due to a strike of beta radiation particles within the atoms of the crystalline lattice. This resulting defect which degraded the transportation of the photodiode material and, minutely the life time of the minority carrier. The decrease in maximum power ( $P_{max}$ ) and maximum current ( $J_{max}$ ) for photodiodes was gradually with the increase of the irradiation dose. Based on the results, irradiation effects could in some cases have a positive impact on the I-V characteristics. Primary advancement of characteristics noticed at small doses of beta irradiation and low illumination levels, shows that there is a chance of using irradiation for the improvement photodiode quality.



**Reference:**

- [1] Irfan Fetahović, Milić Pejović, and Miloš Vujisić “Radiation Damage in Electronic Memory Devices” International Journal of Photoenergy, Volume 2013.
- [2] A. Holmes-Siedle and L. Adams, Handbook of Radiation Effects, Oxford Science, 1993.
- [3] B. M. Al-Shabander, N. B. Naji and I. M. Ali “Effect of gamma and beta radiation on  $I$ - $V$  characterization of the solar cell panel” RADIATION EFFECTS & DEFECTS IN SOLIDS 2018, 173, NOS. 11–12, 996–1003
- [4] H.I.Jaffer and B.M.Alshabander “Calculation the mass attenuation coefficient of beta-particles through Polyvinyl chloride” Iraqi Journal of Physics 2010, 8, 12, 51-53.
- [5] Berger, A., et al. (2019). "Impact of Beta Irradiation on the Electrical Properties of Photodiodes." *Journal of Radiation Effects, Research, and Engineering*, 37(2), 123-135.
- [6] Smith, D., & Johnson, P. (2021). "Long-Term Degradation of Silicon Photodiodes Under Continuous Beta Irradiation." *IEEE Transactions on Nuclear Science*, 68(4), 456-462.
- [7] Liu, J., et al. (2018). "Energy-Dependent Beta Irradiation Effects on Photodiodes." *Semiconductor Science and Technology*, 33(11), 115004.
- [8] Thompson, R., et al. (2020). "Beta Irradiation Effects on Photodiodes for Space Applications." *Journal of Spacecraft and Rockets*, 57(3), 679-689.
- [9] Gupta, N., et al. (2022). "Radiation-Tolerant Materials for Photodiodes: Mitigation of Beta Irradiation Effects." *IEEE Photonics Journal*, 14(2), 450-458.
- [10] Lončar, B., Stanković, S., Vasić, A., & Osmokrović, P. (2005). The influence of gamma and X radiation on pre-breakdown currents and resistance of commercial gas filled surge arresters, *Nuclear Technology & Radiation Protection*, Vol. XX, No. 1, pp. 59-63, (2005), ISSN 1451-3994
- [11] Lončar, B., Osmokrović, P., Vasić, A., & Stanković, S. (2006). Influence of gamma and X radiation on gas-filled surge arrester characteristics, *IEEE Transactions on Plasma Science*, Vol. 34, No. 4, pp. 1561-1565, (2006), ISSN 0093-3813.
- [12] Lončar, B., Osmokrović, P., Vujisić, M., & Vasić, A. (2007). Temperature and radiation hardness of polycarbonate capacitors, *Journal of Optoelectronics and Advanced Materials*, Vol. 9, No. 9, pp. 2863-2867, (2007), ISSN 1070-9789
- [13] R. I. Noori, H.A. Mahdi, Ma.Da. Abdullah, K. A. Jasim “ Analyze the Structure and Electrical Properties of  $\text{PbBr}_2\text{Ca}_{1.9}\text{Sb}_{0.1}\text{Cu}_3\text{O}_{8+\delta}$  Superconducting Gamma Irradiation” Journal of Physics: Conference Series 2754 (2024) 012014.
- [14] R. Lj. Radosavljević and A. I. VASI “Effects of Radiation on Solar Cells as Photovoltaic generators” Nuclear Technology & Radiation Protection 2012, Vol. 27, No. 1, pp. 28-32 (2012)
- [15] Vasić, A., Osmokrović, P., Vujisić, M., Dolićanin, C., & Stanković, K. (2008). Possibilities of improvement of silicon solar cell characteristics by lowering noise, *Journal of Optoelectronics and advanced Materials*, Vol. 10, No 10, pp. 2800-2804, (2008), ISSN 1070-9789
- [16] A. M. Ali, R.E. Mohammed, I.M. Ibrahim “Comparative Study of Gamma and Beta Rays Exposure Effects on Manganese Sulphide Thin Films for Solar Cell Applications” IRAQI JOURNAL OF APPLIED PHYSICS, 19, 1 21-28.

## "The Effect of Selenium Deficiency on Thyroid Function and Thyroid Peroxidase (TPO) Activity in Thyroid Disorders"

Baraa Ahmed Saeed <sup>1</sup>

Mohanad Luay Jawhar <sup>2</sup>

Ahmed Abdulraheem Ibrahim Dahy <sup>3</sup>

Noor Kareem Kadhim <sup>4</sup>

Anwer Jaber Faisal <sup>5</sup>



© 2025 The Author(s). This open access article is distributed under a Creative Commons Attribution (CC-BY) 4.0 license.

### Abstract

**Background and Aim:** Selenium is an essential trace element that plays a critical role in thyroid function, particularly in the activity of Thyroid Peroxidase (TPO), an enzyme vital for thyroid hormone synthesis. Hypothyroidism, often associated with selenium deficiency, is a prevalent thyroid disorder. This study aimed to investigate the effect of selenium on TPO activity and thyroid hormone levels (T3, T4, and TSH) in individuals with hypothyroidism, comparing them to healthy controls.

**Methods:** The study included 80 participants: 40 healthy individuals and 40 patients with hypothyroidism and selenium deficiency. Blood samples were collected from healthy participants (relatives and friends) and hypothyroid patients (specialized hospitals in Baghdad, Iraq) between January 2025 and April 2025. Thyroid hormone levels (T3, T4, and TSH) were measured with Roche-Cobas C411, atomic Absorption Spectroscopy (AAS) for selenium concentration measurement, and TPO activity was measured using Coulometric assay.

**Results:** There were notable distinctions between the control group and the hypothyroid individuals. Patients with hypothyroidism exhibited significantly lower levels of T3 and T4 and higher levels of TSH compared to the control group ( $P \leq 0.01$ ). Furthermore, compared to healthy persons, hypothyroid patients had significantly decreased selenium levels and TPO activity ( $P \leq 0.01$ ). This research provides more evidence that hypothyroidism is associated with selenium insufficiency, decreased TPO activity, and poor thyroid hormone production.

**Conclusion:** The study highlights the critical role of selenium in maintaining thyroid function and TPO activity. Selenium deficiency appears to exacerbate hypothyroidism by impairing TPO activity and thyroid hormone production. These results suggest that selenium supplementation could be a potential therapeutic strategy for managing hypothyroidism, particularly in selenium-deficient populations.

**Keywords:** *Selenium Supplementation, Thyroid Peroxidase, and Hypothyroidism.*



<http://dx.doi.org/10.47832/MinarCongress14-3>



<sup>1</sup> Ibn Sina University of Medical and Pharmaceutical Sciences, Baghdad, Iraq [baraahmed1986@ibnsina.edu.iq](mailto:baraahmed1986@ibnsina.edu.iq)  
<https://orcid.org/0009-0005-5785-4343>



<sup>2</sup> Ibn Sina University of Medical and Pharmaceutical Sciences, Baghdad, Iraq [muhandjohar@yahoo.com](mailto:muhandjohar@yahoo.com)  
<https://orcid.org/0000-0003-2126-3937>



<sup>3</sup> Ibn Sina University of Medical and Pharmaceutical Sciences, Baghdad, Iraq [ahmad.dahy@ibnsina.edu.iq](mailto:ahmad.dahy@ibnsina.edu.iq)



<sup>4</sup> Ibn Sina University of Medical and Pharmaceutical Sciences, Baghdad, Iraq [noor.kareem@ibnsina.edu.iq](mailto:noor.kareem@ibnsina.edu.iq)  
<https://orcid.org/0000-0003-0737-0867>



<sup>5</sup> Iraqi Center for Cancer and Medical Genetic Research, Mustansiriyah University, Baghdad, Iraq  
[anwer.jaber@uomustansiriya.edu.iq](mailto:anwer.jaber@uomustansiriya.edu.iq) <https://orcid.org/0000-0003-3002-9085>

## **Introduction**

The condition known as hypothyroidism, also known as an underactive thyroid, happens when the thyroid gland, a small butterfly-shaped gland in the front of the neck, does not produce enough thyroid hormones to meet the body's needs. These hormones control how the body uses energy, which impacts the function of almost every organ, including the heart (Chiovato, et al, 2019). Thyroid peroxidase facilitates the chemical reaction that incorporates iodine into the protein thyroglobulin, an essential process in synthesizing thyroid hormones (Zhao, et al, 2022). Thyroid hormones are crucial for controlling the body's growth, brain development, and metabolic processes. Thyroid peroxidase is a common epitope for autoantibodies in autoimmune thyroid illness, referred to as anti-thyroid peroxidase antibodies (anti-TPO antibodies). This is primarily linked to Hashimoto's thyroiditis. Consequently, an antibody titer can evaluate disease activity in patients who have produced these antibodies (Godlewska, et al, 2019). One of the chemical elements is selenium. Selenium is essential for cellular function in many animals, including humans, yet even modest levels of elemental selenium or (particularly) selenium salts can be poisonous and cause selenosis.

Diarrhea, lethargy, hair loss, joint pain, fragile or discolored nails, nausea, headache, tingling, vomiting, and fever are the symptoms that can be experienced, listed in decreasing order of frequency. An individual's selenium levels are influenced by their unique traits, dietary habits, and the soil makeup of their specific geographical region. Scientific investigations into this micronutrient's function in the immune-endocrine system, metabolism, and cellular homeostasis have shown its critical importance in recent years (Gorini, et al, 2021). Selenoproteins, which include selenium, are present in high concentrations in the thyroid gland. The thyroid's antioxidant defence consists of a number of selenoproteins, some of which remove oxygen free radicals produced during hormone production. Selenium is involved in the metabolism of thyroid hormones and is a key component of iodothyronine deiodinases (Conrad, et al, 2020). This study sought to examine the impact of selenium on TPO activity and thyroid hormone concentrations (T3, T4, and TSH) in persons with hypothyroidism, relative to healthy controls.

## **Material and methods**

### **Subjects and study design**

This study focuses on the effect of selenium on the activity of Thyroid Peroxidase enzyme in individuals with thyroid disorders (hypothyroidism). The study included 80 participants, 40

of whom were healthy, and the other 40 suffered from thyroid diseases and selenium deficiency. Blood samples from healthy individuals were collected from relatives and friends, while blood samples from the unhealthy group were collected from specialized hospitals in Baghdad, Iraq. The samples were collected between the October of 2024 and the December of 2024. Thyroid hormones (T3, T4, and TSH), selenium levels, and thyroid Peroxidase enzyme activity were measured for all blood samples from healthy and unhealthy individuals. The scientific community of Ibn sina University of Medical and pharmaceutical Sciences, Baghdad, Iraq ethically approved the study.

### **Sample Collection and Serum Preparation**

Twenty milliliters of blood were obtained from forty patients diagnosed with hypothyroidism and selenium deficiency and forty healthy persons. The serum was produced utilizing tubes devoid of anticoagulants. The blood samples devoid of anticoagulants were allowed to coagulate at room temperature for 30 minutes. After coagulation, the serum and blood cells were separated using centrifugation at 3000 revolutions per minute for 10 minutes. The transparent liquid component of the serum was meticulously transferred into new, labelled tubes utilizing a pipette. Prior to additional analysis, the serum samples were stored at a temperature of  $-80^{\circ}\text{C}$ .

### **Laboratory analysis of selenium levels, thyroid peroxidase enzyme activity, T3, T4, and TSH biomarkers**

#### **T3, T4, and TSH Measurement**

A closed-system laboratory kit and the fully automated device Developed by Roche, the Cobas C411, were used to measure T3, T4, and TSH levels in both the control and patient groups. Immunoassays make use of electrochemiluminescence (ECL) measurements. One method that employs this approach is an electrochemical reaction to produce light. When an analyte is present, a chemical response sends off a light signal that may be detected and measured. The brightness of the light depends on how much of the analyte is in the sample.

#### **Selenium levels Measurement**

Selenium levels in the lab are typically measured using various analytical techniques to determine the selenium concentration in blood samples. Atomic Absorption Spectroscopy (AAS) measures light absorption by selenium atoms in a sample. The sample is atomized in a flame or graphite furnace, and light absorption at a specific wavelength is measured.



## Thyroid peroxidase enzyme activity Measurement:

### Coulometric assay

Activity of the enzyme was measured using the coulometer. The sample absorbance was measured at 505 nm using Apple, a visible spectrophotometer made in Japan. Specificity, Egyptian Biotechnology Business's thyroid peroxidase kit with a reference activity range of 240-480 U/L was utilized.

### Colorimetric Standard Curve Preparation

A substrate solution (12.5 mM H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) was formulated by combining 5 µL of 0.88 M H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> substrate with 347 µL of assay buffer. The solution was well mixed by pipetting (vortexing is not permitted), then aliquoted and stored at -20 °C. The diluted H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> substrate remains stable for one day at 2-8 °C and for one month at -20 °C. A substrate solution (0.1 mM H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) was formulated by combining 10 µL of the 12.5 mM H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> substrate solution with 1240 µL of assay buffer. Hydrogen peroxide standards were created in individual wells of the 96-well plate as outlined in Table 1.

Table 1. Preparation of Colorimetric H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> Standards

Well	0.1 mM H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> Substrate Solution	Assay Buffer	H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> (nmol/well)
1	-	50 µL	0
2	10 µL	40 µL	1
3	20 µL	30 µL	2
4	30 µL	20 µL	3
5	40 µL	10 µL	4
6	50 µL	-	5

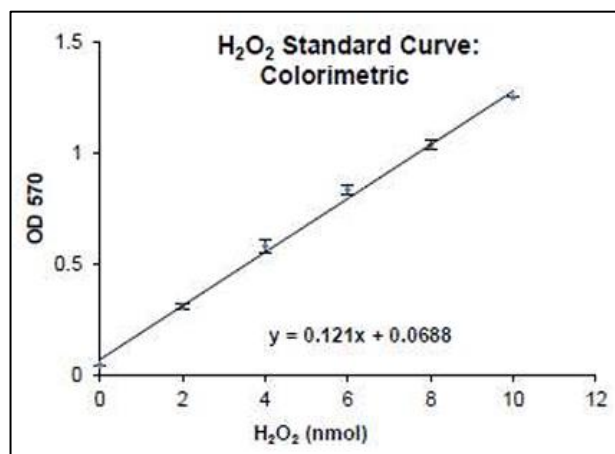


Figure 1. Typical Colorimetric Standard Curve

The optical density (A) was measured from the Standard Curve Reaction (Figure 1).  $\Delta OD$  was determined by subtracting the Blank value from the other standard values.  $\Delta OD$  was plotted against standard concentrations, and the slope of the H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> standard curve was derived using linear regression. The change in absorbance ( $\Delta A$ ) for each sample was calculated.

$$\Delta A = A_{\text{Final}} - A_{\text{Initial}}$$

The  $\Delta A$  to the H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> Standard Curve was applied to get B nmol of H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> generated by peroxidase in the given reaction time. Peroxidase Activity (nmol/min/mL or mU/mL) =

$$\frac{B}{T \times V} \times DF$$

where

B = H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> amount from standard Curve (in nmol)

T = Incubation time (minutes)

V = The sample volume added into the reaction well (mL)

DF = Sample dilution factor (DF = 1 for undiluted Samples)

### Statistical Analysis

Group effects on research variables were identified using the Statistical Analysis System-SAS (2018) software. In this investigation, the means were compared using a T-test.

### Result

Hormone levels (T<sub>3</sub>, T<sub>4</sub>, and TSH), selenium levels, and thyroid peroxidase activity were found to be significantly different between the control group and patients with hypothyroidism, as shown in Table (2) and Figure (2). When comparing the groups of individuals with hypothyroidism disease with those without, the control group showed a significantly higher increase ( $P \leq 0.01$ ) in hormone levels (T<sub>3</sub> and T<sub>4</sub>). Table (2) shows that, in contrast, the biggest significant increase ( $P \leq 0.01$ ) in TSH level was seen between the control group and the patients' group with hypothyroidism problem.

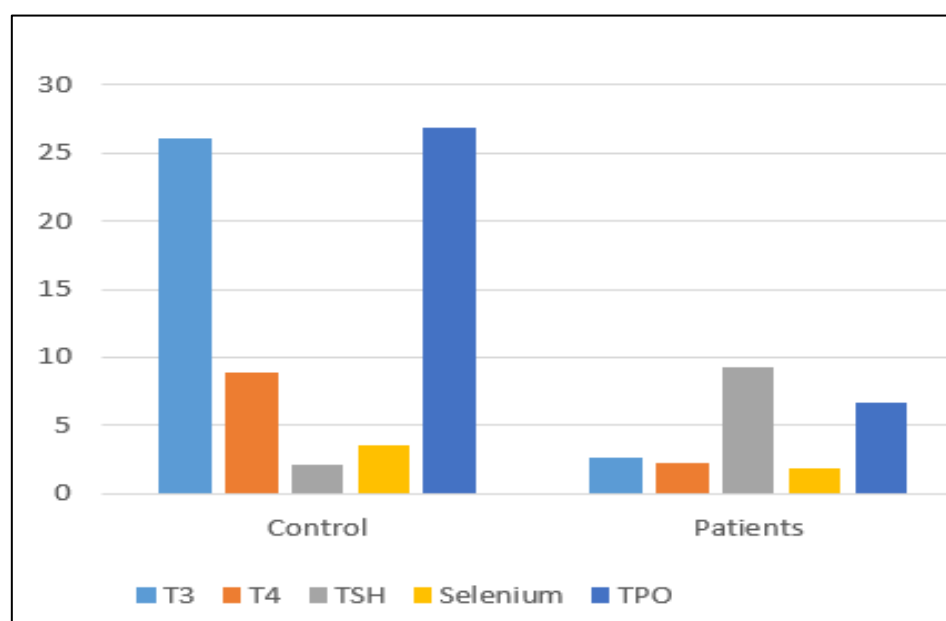
**Table 2. Comparison between control and patient groups in T3, T4, and TSH conc.**

Group	Means $\pm$ SE		
	T3 (ng/dl)	T4 ( $\mu$ g/dL)	TSH (Nmol/L)
Control	144.17 $\pm$ 26.04	8.87 $\pm$ 0.29	2.095 $\pm$ 0.16
Patients	28.50 $\pm$ 2.65	2.22 $\pm$ 0.18	9.27 $\pm$ 0.37
T-test	52.117 **	0.679 **	0.809 **
P-value	0.0001	0.0001	0.0001
** (P $\leq$ 0.01).			

Additionally, the control group showed the most significant increase (P $\leq$ 0.01) in selenium and thyroid peroxidase activity compared to patients with hyperthyroidism, as shown in Table 3 and Figure (2).

**Table 3. Comparison between control and patient groups in Selenium and Thyroid peroxidase activity**

Group	Means $\pm$ SE	
	Selenium ( $\mu$ g/L)	Thyroid peroxidase activity (IU/mL)
Control	109.80 $\pm$ 3.55	26.90 $\pm$ 0.79
Patients	20.65 $\pm$ 1.83	6.70 $\pm$ 0.59
T-test	7.963 **	1.985 **
P-value	0.0001	0.0001
** (P $\leq$ 0.01).		



**Figure 2. Comparison between control and patient groups in T3, T4, TSH, Selenium concertation, and Thyroid peroxidase activity.**

## Dissection

Tables 2, 3, and Figure 2 demonstrate substantial changes in the levels of hormones (T3, T4, and TSH), selenium, and thyroid peroxidase (TPO) activity between the control groups and the patients with hypothyroidism. The statement suggests these differences.

A pair of thyroid hormones produced by the gland are triiodothyronine (T3) and thyroxine (T4). When the thyroid gland is not working properly, a condition known as hypothyroidism develops. This leads to lower-than-normal levels of T3 and T4 in the blood. The pituitary gland generates a crucial hormone called TSH, or thyroid-stimulating hormone. This hormone starts the synthesis of T3 and T4 thyroid hormones. Usually, the pituitary gland increases TSH levels—which are raised in hypothyroidism—when it tries to stimulate an underactive thyroid to generate more hormones. Van Uytfanghe et al. (2023) show that this typically results in greater TSH levels. Selenium is a trace element and a component of various selenoproteins that support thyroid function. Selenium shortage occurs when the body lacks selenium, a trace mineral needed for many biological processes. Selenoproteins are taken in as selenium and used in thyroid hormone metabolism, immunology, and DNA synthesis. Fernández-Lázaro et al. (2020) support selenoprotein antioxidant capabilities.

In order for TPO to work properly, selenium helps to keep the chemical environment just right. What makes this compound important is that it is bound to selenoproteins, which are proteins that contain antioxidant enzymes like glutathione peroxidase. Enzymes like the ones we're talking about here prevent cells, particularly thyroid cells, from suffering oxidative stress caused by free radicals. Oxidative stress occurs when the body's antioxidant defenses are inadequate in comparison to the amount of free radicals. The cells are damaged and a number of diseases are exacerbated by this imbalance.

According to Islam et al. (2023), the thyroid gland has one of the highest selenium concentrations in the body. Glutathione peroxidase (GPx) protects the thyroid gland from free radicals (ROS) created during thyroid hormone production. Deiodinases, selenium-dependent enzymes, regulate peripheral tissue T4-to-T3 conversion (Radomska, et al., 2021). Thioredoxin Reductase An enzyme that maintains cell oxidative balance. Low selenium levels may impair deiodinase enzyme activity, reducing T4-to-T3 conversion and active T3. Oxidative stress in the thyroid gland may worsen cell damage and reduce T3 and T4 synthesis. Sabatino et al. (2021) agree that negative feedback processes cause high TSH levels as a compensatory reaction to low T3 and T4. Selenium deficiency may worsen hypothyroidism, especially in autoimmune conditions like Hashimoto's thyroiditis. These findings match that research. TPO,



or thyroid peroxidase, is crucial to thyroid hormone synthesis. It iodates thyroglobulin, which produces T3 and T4. TPO activity may decrease with oxidative stress. The thyroid needs selenium for oxidative equilibrium (Godlewska, et al., 2019). Hashimoto's thyroiditis may increase TPO antibody production with selenium shortage. Winther et al. (2020) say these antibodies impair TPO function, aggravating hypothyroidism. Low selenium levels lower T3 and T4, raise TSH, and inhibit TPO. Due to increased oxidative stress and decreased T4-to-T3 conversion, selenium deficiency may aggravate hypothyroidism. Iodine is needed for T3 and T4. Goiter results from inadequate iodine; the thyroid gland enlarges (Köhrle, et al., 2023).

Insufficient iodine can cause hypothyroidism, which causes fatigue, weight gain, dry skin, and cold intolerance. Selenium is important for thyroid function because glutathione peroxidase and deiodinases convert T4 to T3 and protect the thyroid from oxidative damage. Selenium insufficiency reduces T4-to-T3 conversion, increasing hypothyroidism risk. Selenium insufficiency may increase iodine deficit because it is needed for metabolism, according to Triggiani et al. (2009).

Selenium controls immune responses in Graves' disease and Hashimoto's thyroiditis. Selenium deficiency raises autoimmune thyroid disease risk. Zuo, et al. (2021) suggest that selenium may improve thyroid function and lower thyroid autoantibodies, specifically TPOAb, in Hashimoto's thyroiditis patients. Oxidative stress and inflammation may aggravate Graves' disease with selenium deficiency. Common complications include Graves' orbitopathy (GO), an immune system attack on eye tissues. Selenium is needed for ROS neutralization and oxidative stress reduction by glutathione peroxidase and thioredoxin reductase (Gorini, et al., 2021). Oxidative stress causes immune system responses including inflammation. Selenium impacts macrophages, T-cells, and B-cells. Balance the immune response to prevent autoimmunity and inflammation. Selenium's regulation of pro-inflammatory cytokines (e.g., IL-6 and TNF- $\alpha$ ) and promotion of anti-inflammatory cytokines may support a balanced immune system, as shown by Gholizadeh et al. (2021).

## **Conclusion**

Selenium is crucial for sustaining the optimal chemical environment for Thyroid Peroxidase (TPO) to function effectively. Selenium facilitates TPO's function in thyroid hormone synthesis by mitigating oxidative stress, safeguarding thyroid cells, modulating immunological responses, and optimizing iodine usage. This highlights the significance of sufficient selenium consumption for healthy thyroid function, especially in those with autoimmune thyroid disorders or selenium shortage.

**Reference:**

- [1] Chiovato, L., Magri, F., & Carlé, A. (2019). Hypothyroidism in context: where we've been and where we're going. *Advances in therapy*, 36, 47-58.
- [2] Godlewska, M., & Banga, P. J. (2019). Thyroid peroxidase as a dual active site enzyme: Focus on biosynthesis, hormonogenesis and thyroid disorders of autoimmunity and cancer. *Biochimie*, 160, 34-45.
- [3] Conrad, M., & Proneth, B. (2020). Selenium: tracing another essential element of ferroptotic cell death. *Cell Chemical Biology*, 27(4), 409-419.
- [4] Gorini, F., Sabatino, L., Pingitore, A., & Vassalle, C. (2021). Selenium: an element of life essential for thyroid function. *Molecules*, 26(23), 7084.
- [5] Zhao, M., Xie, H., Shan, H., Zheng, Z., Li, G., Li, M., & Hong, L. (2022). Development of thyroid hormones and synthetic thyromimetics in non-alcoholic fatty liver disease. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(3), 1102.
- [6] Van Uytvanghe, K., Ehrenkranz, J., Halsall, D., Hoff, K., Loh, T. P., Spencer, C. A., ... & ATA Thyroid Function Tests Writing Group. (2023). Thyroid stimulating hormone and thyroid hormones (triiodothyronine and thyroxine): an American Thyroid Association-commissioned review of current clinical and laboratory status. *Thyroid*, 33(9), 1013-1028.
- [7] Fernández-Lázaro, D., Fernandez-Lazaro, C. I., Mielgo-Ayuso, J., Navascués, L. J., Córdova Martínez, A., & Seco-Calvo, J. (2020). The role of selenium mineral trace element in exercise: antioxidant defense system, muscle performance, hormone response, and athletic performance. A systematic review. *Nutrients*, 12(6), 1790.
- [8] Islam, M. R., Akash, S., Jony, M. H., Alam, M. N., Nowrin, F. T., Rahman, M. M., ... & Thiruvengadam, M. (2023). Exploring the potential function of trace elements in human health: a therapeutic perspective. *Molecular and Cellular Biochemistry*, 478(10), 2141-2171.
- [9] Radomska, D., Czarnomysy, R., Radomski, D., & Bielawski, K. (2021). Selenium compounds as novel potential anticancer agents. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(3), 1009.
- [10] Sabatino, L., Vassalle, C., Del Seppia, C., & Iervasi, G. (2021). Deiodinases and the three types of thyroid hormone deiodination reactions. *Endocrinology and Metabolism*, 36(5), 952-964.
- [11] Godlewska, M., & Banga, P. J. (2019). Thyroid peroxidase as a dual active site enzyme: Focus on biosynthesis, hormonogenesis and thyroid disorders of autoimmunity and cancer. *Biochimie*, 160, 34-45.
- [12] Winther, K. H., Rayman, M. P., Bonnema, S. J., & Hegedüs, L. (2020). Selenium in thyroid disorders—essential knowledge for clinicians. *Nature Reviews Endocrinology*, 16(3), 165-176.
- [13] Köhrle, J. (2023). Selenium, iodine and iron—essential trace elements for thyroid hormone synthesis and metabolism. *International journal of molecular sciences*, 24(4), 3393.
- [14] Triggiani, V., Tafaro, E., Giagulli, V. A., Sabbà, C., Resta, F., Licchelli, B., & Guastamacchia, E. (2009). Role of iodine, selenium and other micronutrients in thyroid function and disorders. *Endocrine, Metabolic & Immune Disorders-Drug Targets (Formerly Current Drug Targets-Immune, Endocrine & Metabolic Disorders)*, 9(3), 277-294.

- [15] Gorini, F., Sabatino, L., Pingitore, A., & Vassalle, C. (2021). Selenium: an element of life essential for thyroid function. *Molecules*, 26(23), 7084.
- [16] Zuo, Y., Li, Y., Gu, X., & Lei, Z. (2021). The correlation between selenium levels and autoimmune thyroid disease: A systematic review and meta-analysis. *Annals of palliative medicine*, 10(4), 4398408-4394408.
- [17] Gholizadeh, M., Khalili, A., Roodi, P. B., Saeedy, S. A. G., Najafi, S., Mohammadian, M. K., & Djafarian, K. (2023). Selenium supplementation decreases CRP and IL-6 and increases TNF-alpha: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*, 79, 127199.

## Correlation of Biofilm Formation with Pseudomonas Quinolone Signal (PQS) System in *Pseudomonas aeruginosa*

Mays Hussein Ali <sup>1</sup>

Alaa Saadi Abbood <sup>2</sup>

Mustafa Attiyah Hadid <sup>3</sup>



© 2025 The Author(s). This open access article is distributed under a Creative Commons Attribution (CC-BY) 4.0 license.

### Abstract

*Pseudomonas aeruginosa* bacteria's remarkable capacity to form biofilms in various settings hinders the effectiveness of antibiotic treatment, leading to the development of chronic infectious diseases. Pseudomonas Quinolone Signal (PQS) is thought to form a worldwide regulatory network that regulates the expression of up to 12 percent of the *P. aeruginosa* genome. This study obtained one hundred twenty clinical samples from wounds and burns. To confirm the identification, the VITEK 2 compact system and the housekeeping gene (16S rDNA) were used, a biofilm formation test was performed according to the microtiter plate method, and the presence of quorum sensing genes (*pqsA*, *pqsB*, *pqsC*, *pqsD*, *pqsE*, and *mvfR*) were detected using a PCR technique. In this study, fifty isolates belonging to *P. aeruginosa* were identified, twenty isolates were selected to detect PQS genes, and only 11 isolates contained all genes essential for the PQS system. The *pqsB* gene is found in all isolates chosen, while the *mvfR* gene (master regulator) is found only in 16 (80%) isolates. Among the 50 *P. aeruginosa* isolates tested, there were (80%) of isolates as biofilm-forming microorganisms, and (20%) of isolates were not biofilm producers; among the *P. aeruginosa* biofilm producers, (25%) of isolates as strong, (55%) of isolates as moderate and (8.4%) isolates identified as weak biofilm producer. *P. aeruginosa* isolates, which were strong biofilm, could produce all the genes related to the third quorum sensing system (PQS); this indicates that the QS system has a significant role in biofilm formation.

**Keywords:** *Pseudomonas aeruginosa*, Quorum Sensing, PQS, Biofilm.



<http://dx.doi.org/10.47832/MinarCongress14-4>



<sup>1</sup> College of dentistry •Ibn Sina University of Medical and Pharmaceutical Sciences, Baghdad, Iraq  
[mays.hussein@ibnsina.edu.iq](mailto:mays.hussein@ibnsina.edu.iq)



<sup>2</sup> Iraqi center for cancer and medical genetic research, Mustansiriyah university, Baghdad. Iraq  
[alaasabood@uomustansiriyah.edu.iq](mailto:alaasabood@uomustansiriyah.edu.iq)



<sup>3</sup> College of Sciences, Al-Nahrain University, Baghdad, Iraq [hadid.m.a@nahrainuniv.edu.iq](mailto:hadid.m.a@nahrainuniv.edu.iq)



## Introduction

Opportunistic bacteria such as *Pseudomonas aeruginosa* can cause pneumonia, septicemia, and other potentially fatal infections in humans [1]. According to research, most healthcare-associated infections in intensive care units across Europe are caused by *Pseudomonas aeruginosa* [2].

*P. aeruginosa* bacteria's remarkable capacity to form biofilms in various settings hinders the effectiveness of antibiotic treatment, leading to the development of chronic infectious diseases. Biofilms support bacterial growth by enabling adaptive mechanisms, including the synthesis of signaling molecules that regulate biofilm behavior and the activation of genes responsible for antimicrobial resistance, allowing bacteria to adapt and withstand industry-developed antimicrobial agents [3,4]. Utilizing the quorum sensing system, *P. aeruginosa* regulates various physiological functions and group activities. Bacterial cells use quorum sensing by producing, detecting, and responding to diffusible tiny signal molecules [5].

The Pseudomonas quinolone signal (PQS) constitutes a quorum sensing (QS) system that is based on quinolone compounds that activate many virulence genes through 2-heptyl-3-hydroxy-4-quinolone [6]. It is connected to the LysR-type transcriptional regulator *PqsR*. Around 12% of the *P. aeruginosa* genome is thought to be regulated by a global regulatory network that PQS establishes. Three genes, *pqsABCDE*, *pqsH*, and *phnAB*, make up the PQS synthesis cluster [7,8]. Frequently referred to as *MvfR*, the *PqsR* receptor controls PQS production [9]. The QS regulator dependent on AHL controls the expression of *PqsR* [10].

This study aims to investigate the function of Pseudomonas quinolone signal (PQS), the third quorum sensing (QS) system, in the multi-cellular developmental processes associated with the biofilm formation of *P. aeruginosa*.

## Materials and methods

### Isolation and Characterization of *P. aeruginosa*

One hundred twenty clinical samples from wounds and burns were obtained during this study; samples were collected between February 2020 to June 2020. Following the manufacturer's instructions (Biomérieux, France), bacterial samples were characterized biochemically, applying the VITEK 2 compact system GN to validate the identity. Molecular identification was accomplished by utilizing the housekeeping gene (16S rDNA), the precise

primers and annealing temperature, the sequences, and the predicted amplicon size (16S rDNA).

### Detection of biofilm formation

The microtiter plate method was employed to conduct the biofilm development test [11,12], and the Results were classified according to absorbance into three categories: strong, moderate, and weak as recorded to their mean,  $\geq 0.453$ , 0.425-0.400 and  $\leq 0.345$  respectively [13].

### Isolation of genomic DNA and identification of PQS genes using PCR (Polymerase Chain Reaction)

DNA extraction kit (G-spin DNA extraction kit) was employed for DNA extraction from *P. aeruginosa* isolates according to the manufacturer's guidelines (Intron Biotechnology). Gel electrophoresis and nanodrop at 260/280 nm were employed to measure the quantity and quality of DNA. Genes involved in quorum sensing (*pqsA*, *pqsB*, *pqsC*, *pqsD*, *pqsE*, and *mvfR*) were detected using a PCR technique.

### Primer's preparation and selection

The current study examined the PQS system (*pqsA*, *pqsB*, *pqsC*, *pqsD*, *pqsE*, and *mvfR*). The freeze-dried PQS primers were reconstituted in deionized water to reach 100 picomoles per liter final concentration, which was used to make a stock solution. The stock was held at minus twenty degrees Celsius to prepare a ten pmol/L concentration, which was used to suspend the work primer. To get the final volume (100 L), 10 L of the stock solution and 90 L of DdH<sub>2</sub>O water were added, and the primers sequence of *pqsA*, *pqsB*, *pqsC*, *pqsD*, *pqsE*, *mvfR*, and 16S rDNA that used in PCR amplification [14].

## Results

### Isolation and Characterization of *P. aeruginosa*

In this investigation, 50 *P. aeruginosa* isolates were collected. The majority of these isolates, 28 out of 50 (56%), were obtained from infections caused by burns. Of the 50 *P. aeruginosa* isolates, 22 (44%) were obtained from wounds. 64 biochemical reactions were utilized in the VITEK 2 compact System (BioMerieux France) to identify *P. aeruginosa* isolates positively; a 95% identification probability was achieved for all *P. aeruginosa* isolates. Using

16S rDNA, fifty isolates of *P. aeruginosa* were genotyped; the predicted amplicon size for these isolates was 1,250 bp. (Figure 1).

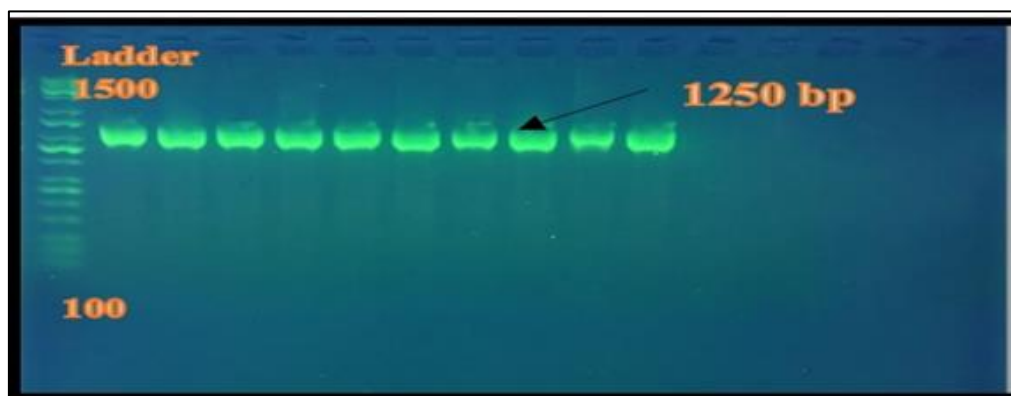


Figure 1. 1x TBE buffer was utilized for a duration of 1 hour and 30 minutes; ‘N’ signifies the DNA ladder; the PCR product, which exhibited a band size of 1,250 bp, was electrophoresed on a 2% agarose gel at a voltage of 5 volts/cm<sup>2</sup>.

### **Pseudomonas Quinolone Signal (PQS) system detection**

Twenty strains of *Pseudomonas aeruginosa* were chosen to assess the presence of the PQS signaling system., consisting of *pqsA*, *pqsB*, *pqsC*, *pqsD*, *pqsE*, and *mvfR* genes. Results showed that 12 out of 20 (60%) were positive for *pqsA*, all 20 (100%) for *pqsB*, 19 out of 20 (95%) for *pqsC*, 15 out of 20 (75%) for *pqsD*, 18 out of 20 (90%) for *pqsE*, and 16 out of 20 (80%) for the *mvfR* receptor. Detailed findings are presented in Table 1.

Table 1. The proportion of isolates exhibiting positivity for PQS genes

PQS genes	No. of isolates (20)	Percentage (%)
<i>pqsA</i> ,	12	60%
<i>pqsB</i>	20	100%
<i>pqsC</i>	19	95%
<i>pqsD</i>	15	75%
<i>pqsE</i>	18	90%
<i>mvfR</i>	16	80%
<i>pqsA, pqsB, pqsC, pqsD, pqsE, mvfR</i>	11	55%

## Biofilm formation Detection

Among the 50 *P. aeruginosa* isolates tested, there were 40/50 (80%) isolates as biofilm producers and 10/50 (20%) isolates that were not biofilm producers, the *P. aeruginosa* biofilm producer, there were 10/40 (25%) isolates as strong, 22/40 (55%) isolates as moderate and 8/40 (8.4%) isolates identified as weak biofilm producer, results are presented in Table (2)

**Table 2. Relationship between specimen type and biofilm formation**

Specimen type	Formation of Biofilm						
	Strong	absorbance	Moderate	absorbance	Weak	absorbance	Non
Burn	6	≥ 0.453	12	0.425-0.400	6	≤ 0.345	4
Wound	4		10		2		6
Total	10		22		8		10

**Table 3. Association between *P. aeruginosa* biofilm formation and PQS genes**

Isolates number	Biofilm forming ability	PQS gene production
pa1, pa15, pa35, pa42, pa43, pa28, pa1, pa5, pa32, pa23	Strong	<i>MvfR, pqsA, pqsB, pqsC, pqsD, pqsE</i>
pa14, pa18, pa17, pa19, pa7 pa10, pa11, pa22, pa26	Moderate	<i>mvfR, pqsA, pqsB, pqsC, pqsE</i>
Pa12, pa33	Weak	pqsB, pqsE
Pa13	Non	<i>pqsA</i>

## Discussion

Most *P. aeruginosa* isolates were derived from burn infections, accounting for 28 out of 50 cases (56%), indicating that *P. aeruginosa* is prevalent in hospital settings. Infections resulting from contaminated burn wounds are among the most frequently spread infections in hospitals and are associated with high mortality rates.

As illustrated in Figure (1), the molecular identification through the 16S rDNA amplification protocol for *P. aeruginosa* indicates that 16S rDNA serves as a housekeeping



gene, widely recognized as the definitive taxonomic benchmark for elucidating the phylogenetic relationships of bacterial species[15]. According to Caltoir et al. (2010), the PCR technique requires less than an hour and a half to produce results, and it is both specific and sensitive for detecting bacteria such as *P. aeruginosa*, in contrast to traditional methods [16].

Table 1 shows that PQS genes were found in all twenty *P. aeruginosa*. The *pqsB* gene, categorized as a 3-oxoacyl-(acyl carrier protein) synthase, facilitates the conversion of anthranilate to 2-heptyl-4-quinolone (HHQ) through the incorporation of -keto decanoic acid, and it was identified in all selected isolates. Meanwhile, the *mvfR* gene was found in 16 (80%) of the *P. aeruginosa* selective isolates. In *P. aeruginosa*, *mvfR* (*PqsR*) serves as the main regulator of PQS production, and a recent transcriptome study of *mvfR* revealed that approximately 55% of *mvfR*-dependent genes are also governed by AHL QS. Only 8 isolates exhibited deficiencies in producing the *pqsA* gene, which encodes anthranilate-coenzyme A, an essential component in the biosynthesis of PQS.

As shown in Table (1) only 11 isolates contain all genes that are required for the PQS system, while the other (9) isolates were shown to have a defective production of one or more *pqs* genes; it is worth mentioning that these isolates may be exposed to a different mutation in any of these genes that results in the elimination of alkyl quinolone production, which may subsequently down-regulate several virulence genes.

The PQS system is a conduit between the *las* and *rhl* quorum sensing systems. The compound 2-heptyl-3-hydroxy-4-quinolone, commonly known as Pseudomonas quinolone signal, acts as a vital signaling molecule within the *pqs* system (PQS) [19]. This *pqs* system plays a significant role in modulating the physiology of *P. aeruginosa* by differentially regulating approximately 141 genes, many of which are also influenced by the *las* and *rhl* systems [20]. The biosynthesis of PQS necessitates the expression of multiple genes, including those within the *pqsABCDE*, *pqsH*, and *PqsR* operons.

As shown in Table (2) *P. aeruginosa* displays a significant capacity to create biofilms in many settings, which hinders the effectiveness of antibiotic therapies and contributes to the development of chronic infectious diseases [21]; Vasiljevic et al. (2014) reported a similar result when 97.55% of their *P. aeruginosa* isolates were biofilm forming [22], Al-kubaisy (2018) had found out all of his six isolates having strong ability to form biofilm [23]. Emami et al. (2015) observed that 70% of *P. aeruginosa* isolates exhibited biofilm production [24]., but Heydari and Eftekhar (2015) found that 43.5% of *P. aeruginosa* burn isolates produced biofilm [25].

In Table (3), *P. aeruginosa*, which was a strong biofilm, could produce all the third quorum sensing system (PQS) related genes under study; this is an indication that the (QS)

system plays a crucial role in the production of biofilms. QS is responsible for almost 10% of genes in bacteria, including many genes participating in biofilm development and dispersal; they may not be involved in the attachment and the initial biofilm growth [26]. *P. aeruginosa* uses biofilm to resist antibiotics; biofilm-producing microbes pose a challenge for antimicrobial treatment due to their resistance. Hence, novel methodologies are required [27]. The negatively charged exopolysaccharide in the biofilm limits the entry of positively charged antibiotics [28]. The population of bacteria in biofilms exhibit antimicrobial agent resistance; biofilms are found to be 100 - 1,000 times less sensitive to the antimicrobial agents than their plankton counterparts, and infections caused by biofilm-forming microbes, including *P. aeruginosa*, are stated to be impossible to be treated [29].

In Table (3), the *P. aeruginosa* isolates, which were moderate biofilm producers, could produce PQS-related genes except for the *pqsD* gene; several authors published data facilitating the function of quorum sensing, particularly the Rhl quorum sensing system in *P. aeruginosa* biofilm development [30-32]. The *P. aeruginosa* isolates characterized as weak biofilm producers exhibited the capacity to express only two PQS-related genes. Notably, these isolates demonstrated a deficiency in the *mvfR* gene, which encodes the transcriptional regulator essential for PQS biosynthesis. Existing literature indicates that PQS is integral to the facilitation of biofilm development [33]. The PQS signaling system is integral to regulating virulence factor production, including the maturation of biofilms; consequently, interference with this quorum sensing (QS) pathway has been proposed as a potentially effective virulence control strategy [34]. One approach to mitigating microbial infections emphasizes QS inhibition, particularly with biofilm-associated pathogenicity [35]. In summary, the findings of this study reveal a connection between the PQS system and biofilm formation in *P. aeruginosa*. The biosynthetic genes *pqsABCDE* were identified in all 20 selected isolates, with the *mvfR* gene highlighted as a crucial regulator of PQS biosynthesis. PQS is a critical link between the *las* and *rhl* QS systems and is essential for biofilm development. Therefore, PQS operates as an intercellular signal in *P. aeruginosa*, extending beyond AHL. Notably, *P. aeruginosa* isolates exhibiting strong biofilm formation were found to express all the genes associated with the third quorum sensing system (PQS) under investigation, underscoring the vital role of this QS system in biofilm development.

### Acknowledgment

The authors would like to sincerely thank all individuals who supported completing this research.

## References:

- [1] Sultan, M., Arya, R. and Kim, K.K., 2021. Roles of two-component systems in *Pseudomonas aeruginosa* virulence. International journal of molecular sciences, 22(22), p.12152.
- [2] Lambert ML, Suetens C, Savey A, Palomar M, Hiesmayr M, Morales I, et al. 2017. Clinical outcomes of health-care-associated infections and antimicrobial resistance in patients admitted to European intensive-care units: a cohort study. Lancet. Infect Dis **11**: 30–38.
- [3] Vestby, L.K., Grønseth, T., Simm, R. and Nesse, L.L., 2020. Bacterial biofilm and its role in the pathogenesis of disease. Antibiotics, 9(2), p.59.
- [4] Häußler S, and Becker T. 2019. The *Pseudomonas* Quinolone Signal (PQS) balances life and death in *Pseudomonas aeruginosa* populations. PLoS Pathog 4: 9: 1-8.
- [5] Faisal AJ, Ali, MR, and Said LA. 2020. Co-existence of LasI, RhI, and *Pseudomonas* Quinolone Signal Quorum-sensing Genes in Clinical *Pseudomonas aeruginosa* Isolates. Int. J. Drug Delivery Tech **10**: 338-343.
- [6] Kasthuri, T., Barath, S., Nandhakumar, M. and Karutha Pandian, S., 2022. Proteomic profiling spotlights the molecular targets and the impact of the natural antivirulent umbelliferone on stress response, virulence factors, and the quorum sensing network of *Pseudomonas aeruginosa*. Frontiers in cellular and infection microbiology, 12, p.998540.
- [7] Aggarwal, S., Singh, V., Chakraborty, A., Cha, S., Dimitriou, A., de Crescenzo, C., Izikson, O., Yu, L., Plebani, R., Tzika, A.A. and Rahme, L.G., 2024. Skeletal muscle mitochondrial dysfunction mediated by *Pseudomonas aeruginosa* quorum-sensing transcription factor *MvfR*: reversing effects with anti-*MvfR* and mitochondrial-targeted compounds. Mbio, 15(7), pp.e01292-24.
- [8] Das, T., Sabir, S., Chen, R., Farrell, J., Kriel, F.H., Whiteley, G.S., Glasbey, T.O., Manos, J., Willcox, M.D. and Kumar, N., 2022. Halogenated dihydropyrrol-2-one molecules inhibit pyocyanin biosynthesis by blocking the *Pseudomonas* quinolone signaling system. Molecules, 27(4), p.1169.
- [9] Xiang, S.L., Xu, K.Z., Yin, L.J., Rao, Y., Wang, B. and Jia, A.Q., 2024. Dopamine, an exogenous quorum sensing signaling molecule or a modulating factor in *Pseudomonas aeruginosa*?. Biofilm, 8, p.100208.
- [10] Camilli A, and Bassler BL. 2018. Bacterial small-molecule signaling pathways. Science, **311**(5764):1113-6.
- [11] Babapour E, Haddadi A, Mirnejad R, Angaji S-A. and Amirmozafari N. 2016. Biofilm formation in nosocomial *Acinetobacter baumannii* clinical isolates and its relationship with multidrug resistance. Asian Pac. J. Trop. Biomed. **6**(6): 528–533.
- [12] Idrees, M., Sawant, S., Karodia, N. and Rahman, A., 2021. Staphylococcus aureus biofilm: morphology, genetics, pathogenesis and treatment strategies. International Journal of Environmental Research and Public Health, 18(14), p.7602.
- [13] Senobar Tahaei, S.A., Stájer, A., Barrak, I., Ostorházi, E., Szabó, D. and Gajdács, M., 2021. Correlation between biofilm-formation and the antibiotic resistant phenotype in Staphylococcus aureus isolates: a laboratory-based study in Hungary and a review of the literature. Infection and drug resistance, pp.1155-1168.
- [14] Tuon, F.F., Dantas, L.R., Suss, P.H. and Tasca Ribeiro, V.S., 2022. Pathogenesis of the *Pseudomonas aeruginosa* biofilm: a review. Pathogens, 11(3), p.300.
- [15] Woese CR. 1987. Bacterial evolution. Microbiol Rev **51**(2): 221–271.

- [16] Hosu, M.C., Vasaikar, S.D., Okuthe, G.E. and Apalata, T., 2021. Detection of extended spectrum beta-lactamase genes in *Pseudomonas aeruginosa* isolated from patients in rural Eastern Cape Province, South Africa. *Scientific reports*, 11(1), p.7110.
- [17] Giallonardi, G., Letizia, M., Mellini, M., Frangipani, E., Halliday, N., Heeb, S., Cámara, M., Visca, P., Imperi, F., Leoni, L. and Williams, P., 2023. Alkyl-quinolone-dependent quorum sensing controls prophage-mediated autolysis in *Pseudomonas aeruginosa* colony biofilms. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 13, p.1183681.
- [18] Chen, J., Lu, Y., Ye, F., Zhang, H., Zhou, Y., Li, J., Wu, Q., Xu, X., Wu, Q., Wei, B. and Zhang, H., 2022. A small-molecule inhibitor of the anthranilyl-CoA synthetase PqsA for the treatment of multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa*. *Microbiology Spectrum*, 10(4), pp.e02764-21.
- [19] Pesci EC, Milbank JB, Pearson JP, McKnight S, Kende AS, Greenberg EP, Iglewski BH. 2014. Quinolone signaling in the cell-to-cell system of *Pseudomonas aeruginosa*. *Proc. Natl. Acad. Sci.* 96: 11229–11234.
- [20] Ma, X., Zeng, J., Xiao, W., Li, W., Cheng, J. and Lin, J., 2024. Relationship between Pyochelin and *Pseudomonas* Quinolone Signal in *Pseudomonas aeruginosa*: A Direction for Future Research. *International Journal of Molecular Sciences*, 25(16), p.8611.
- [21] Bjarnsholt, T. 2013. The role of bacterial biofilms in chronic infections, *APMIS Supplementum*, 136: 1–51.
- [22] Vasiljević Z, Jovčić B, Ćirković I, and Đukić S. 2014. An examination of potential differences in biofilm production among different genotypes of *Pseudomonas aeruginosa*. *Arch. of Biological Sci.*, **66**(1):117-121.
- [23] Al-Kubaisy RS. 2018. Effect of some nanomaterials on virulence factors controlled by quorum sensing genes in clinical isolates of *Pseudomonas aeruginosa*. PhD. Thesis. Mustansiriyah University, Iraq.
- [24] Laborda, P., Hernando-Amado, S., Martínez, J.L. and Sanz-García, F., 2022. Antibiotic resistance in *Pseudomonas*. In *Pseudomonas aeruginosa: Biology, Pathogenesis and Control Strategies* (pp. 117-143). Cham: Springer International Publishing.
- [25] Heydari S, Eftekhari F. 2015. Biofilm formation and  $\beta$ -Lactamase production in burn isolates of *Pseudomonas aeruginosa*. *Jundishapur J Microbiol.* **8**(3): e15514.
- [26] Letizia, M., Mellini, M., Fortuna, A., Visca, P., Imperi, F., Leoni, L. and Rampioni, G., 2022. PqsE expands and differentially modulates the RhlR quorum sensing regulon in *Pseudomonas aeruginosa*. *Microbiology spectrum*, 10(3), pp.e00961-22.
- [27] De Mattos-Shingley KMJ, Ford KL, Alberti F, Banks AM, Bailey AM, and Foster GD. 2016. The good, the bad and the tasty: the many roles of mushrooms, *Stud. Mycol.* 85: 125–157.
- [28] Zhao, A., Sun, J. and Liu, Y., 2023. Understanding bacterial biofilms: From definition to treatment strategies. *Frontiers in cellular and infection microbiology*, 13, p.1137947.
- [29] Li, Y., Xiao, P., Wang, Y. and Hao, Y., 2020. Mechanisms and control measures of mature biofilm resistance to antimicrobial agents in the clinical context. *ACS omega*, 5(36), pp.22684-22690.
- [30] Xie, Y., Chen, J., Wang, B., Peng, A.Y., Mao, Z.W. and Xia, W., 2022. Inhibition of quorum-sensing regulator from *Pseudomonas aeruginosa* using a flavone derivative. *Molecules*, 27(8), p.2439.
- [31] Pelegrin, A.C., Palmieri, M., Mirande, C., Oliver, A., Moons, P., Goossens, H. and van Belkum, A., 2021. *Pseudomonas aeruginosa*: a clinical and genomics update. *FEMS Microbiology Reviews*, 45(6), p.fuab026.

- [32] Warriar, A., Satyamoorthy, K. and Murali, T.S., 2021. Quorum-sensing regulation of virulence factors in bacterial biofilm. *Future microbiology*, 16(13), pp.1003-1021.
- [33] Simanek, K.A. and Paczkowski, J.E., 2022. Resistance is not futile: the role of quorum sensing plasticity in *Pseudomonas aeruginosa* infections and its link to intrinsic mechanisms of antibiotic resistance. *Microorganisms*, 10(6), p.1247.
- [34] Zhou, L., Zhang, Y., Ge, Y., Zhu, X. and Pan, J., 2020. Regulatory mechanisms and promising applications of quorum sensing-inhibiting agents in control of bacterial biofilm formation. *Frontiers in microbiology*, 11, p.589640.
- [35] Lamin, A., Kaksonen, A.H., Cole, I.S. and Chen, X.B., 2022. Quorum sensing inhibitors applications: A new prospect for mitigation of microbiologically influenced corrosion. *Bioelectrochemistry*, 145, p.108050.



## On classes Of meromorphic and multivalent Functions involving by Generalization of Integral Operator

Zainab H.Mahmood <sup>1</sup>

Zainab T.Alzubiadey <sup>2</sup>

Reem O.Rasheed<sup>3</sup>



© 2025 The Author(s). This open access article is distributed under a Creative Commons Attribution (CC-BY) 4.0 license.

### Abstract

In this papers we have studied two subclasses  $\mathcal{H}_p^*(\alpha, \beta, \xi, \gamma)$  and  $\mathcal{M}_p^*(\alpha, \beta, \xi, \gamma)$  of meromorphic and multivalent functions . We have attempted some results like coefficient estimate, distortion theorem, radius of convexity ,radius of starlikeness .

**Keyword:** *Meromorphic Functions , Starlike Functions , Meromorphic Convex Functions Close-To-Convex Functions*



<http://dx.doi.org/10.47832/MinarCongress14-5>



<sup>1</sup> College of Science, University of Baghdad, Iraq [zainab\\_hd@yahoo.com](mailto:zainab_hd@yahoo.com)



<sup>2</sup> College of Science, University of Baghdad, Iraq [zinatalib77@gmail.com](mailto:zinatalib77@gmail.com)



<sup>3</sup> College of Education for Pure Sciences, Kirkuk University, Iraq [reemamran@tu.edu.iq](mailto:reemamran@tu.edu.iq)

## Introduction:

Let  $A(q)$  be the set of functions  $h(z)$  where

$$h(z) = \frac{1}{z^q} + \sum_{x=1}^{\infty} a_{q+x} z^{q+x}, \quad a_{q+x} \geq 0 \quad (1)$$

$q \in \mathbb{N}$ , which are meromorphic multivalent in the also  $q$ -valent

$$E^* = \{z \in \mathbb{C} : 0 < |z| < 1\} = E \setminus \{0\}.$$

**Definition 1 :** For  $h(z)$  in the (1), Bernardi's integral operator is

$$\begin{aligned} L_p[h(z)] &= \frac{p-q}{z^p} \int_0^z h(y) y^{p-1} dy \\ L_p[h(z)] &= \frac{1}{z^q} + \sum_{x=1}^{\infty} \left( \frac{p-q}{q+x+p} \right) a_{q+x} z^{q+x} \end{aligned} \quad (2)$$

Where  $p > q, z \in E^*$

**Definition 2 :** For all  $L \in \mathbb{N}$ ,  $U \setminus \{0\}$  we have

$$\begin{aligned} (L_p[h(z)])^L &= \frac{(-1)^L (L+q-1)!}{(q-1)!} z^{-(L+q)} \\ &+ \sum_{x=1}^{\infty} \left( \frac{p-q}{q+x+p} \right) \left( \frac{(q+x)!}{(q+x-L)!} \right) a_{q+x} z^{q+x-L} \end{aligned} \quad (3)$$

Where  $q > L, a_{q+x} \geq 0$

**Definition 3 :** The function  $h(z)$  defined by (1) belong to the class  $\mathcal{H}_p(\alpha, \beta, \xi, \gamma)$  if

$$\left| \frac{\frac{z(L_p[h(z)])^{L+1}}{(L_p[h(z)])^L} + (L+q)}{2\xi \left[ \frac{z(L_p[h(z)])^{L+1}}{(L_p[h(z)])^L} + \alpha(L+q) \right] + \gamma \left[ \frac{z(L_p[h(z)])^{L+1}}{(L_p[h(z)])^L} + (L+q) \right]} \right| < \beta \quad (4)$$

Where  $0 \leq \alpha < 1, 0 < \beta \leq 1, 0 \leq \gamma < \xi \leq 1, \xi > \alpha, z \in E^*$

Moreover if  $zh'(z) \in \mathcal{H}_p(\alpha, \beta, \xi, \gamma)$  then  $h(z) \in \mathcal{M}_p(\alpha, \beta, \xi, \gamma)$

Let  $\mathcal{T}$  be the subclass containing functions of the form

$$h(z) = \frac{1}{z^q} - \sum_{x=1}^{\infty} a_{q+x} z^{q+x}, \quad q \in \mathbb{N}, a_{q+x} \geq 0 \quad (5)$$

The classes  $\mathcal{H}_p^*(\alpha, \beta, \xi, \gamma)$  and  $\mathcal{M}_p^*(\alpha, \beta, \xi, \gamma)$  are obtained intersection T with classes  $\mathcal{H}_p(\alpha, \beta, \xi, \gamma)$  and  $\mathcal{M}_p(\alpha, \beta, \xi, \gamma)$ .

### Coefficient Estimates:

**THEOREM F1 :** A function  $h(z)$  defined by (5) in the class  $\mathcal{H}_p^*(\alpha, \beta, \xi, \gamma)$  if and only if :

$$\sum_{x=1}^{\infty} \left( \frac{p-q}{q+x+p} \right) \left( \frac{(q+x)!}{(q+x-L)!} \right) [(x+2q)(1+\gamma\beta) + 2\xi\beta(q+x-L) + \alpha\beta(q+L)] a_{q+x} < \frac{\beta(2\xi-\alpha)(L+q)!}{(q-1)!} \quad (6)$$

Where  $0 \leq \alpha < 0, 0 < \beta \leq 1, 0 \leq \gamma < \xi \leq 1, \xi > \alpha, z \in E^*$ .

PROOF :Let  $h(z) \in \mathcal{H}_p^*(\alpha, \beta, \xi, \gamma)$ , then (4) holds true, so we have :

$$\begin{aligned} & \left| \frac{\frac{z(L_p[h(z)])^{L+1}}{(L_p[h(z)])^L} + (L+q)}{2\xi \left[ \frac{z(L_p[h(z)])^{L+1}}{(L_p[h(z)])^L} + \alpha(L+q) \right] + \gamma \left[ \frac{z(L_p[h(z)])^{L+1}}{(L_p[h(z)])^L} + (L+q) \right]} \right| \\ &= \left| \frac{z(L_p[h(z)])^{L+1} + (L+q)(L_p[h(z)])^L}{\sum_{x=1}^{\infty} \left( \frac{p-q}{q+x+p} \right) \left( \frac{(q+x)!}{(q+x-L)!} \right) (x+2q) a_{q+x} z^{q+x-L}} \right| < \beta \\ &= \left| \frac{2\xi \left[ z(L_p[h(z)])^{L+1} \alpha(L+q)(L_p[h(z)])^L \right] + \gamma \left[ z(L_p[h(z)])^{L+1} + (L+q)(L_p[h(z)])^L \right] \left[ \alpha - 2\xi \right] \frac{(-1)^L (L+q)!}{(q-1)!} z^{-(L+q)}}{-\sum_{x=1}^{\infty} \left( \frac{p-q}{q+x+p} \right) \left( \frac{(q+x)!}{(q+x-L)!} \right) [2\xi(q+x-L) + \alpha(L+q) + \gamma(x+2q)] a_{q+x} z^{q+x-L}} \right| < \beta \end{aligned}$$

Since  $\operatorname{Re}(z) \leq |z|$  for all  $z$ , it follows that :

$$\operatorname{Re} \left\{ \frac{2\xi \left[ z (L_p [h(z)])^{L+1} + \alpha(L+q) (L_p [h(z)])^L \right] + \gamma \left[ z (L_p [h(z)])^{L+1} + (L+q) (L_p [h(z)])^L \right] [\alpha - 2\xi] \frac{(-1)^L (L+q)!}{(q-1)!} z^{-(L+q)}}{-\sum_{x=1}^{\infty} \left( \frac{p-q}{q+x+p} \right) \left( \frac{(q+x)!}{(q+x-L)!} \right) [2\xi(q+x-L) + \alpha(L+q) + \gamma(x+2q)] a_{q+x} z^{q+x-L}} \right\} < \beta$$

After considering the values of  $z$  on the real axis and letting  $z \rightarrow 1^-$ , we get

$$\sum_{x=1}^{\infty} \left( \frac{p-q}{q+x+p} \right) \left( \frac{(q+x)!}{(q+x-L)!} \right) [(x+2q)(1+\gamma\beta) + 2\xi\beta(q+x-L) + \alpha\beta(L+q)] a_{q+x} < \frac{\beta(2\xi - \alpha)(L+q)!}{(q-1)!}$$

Conversely, suppose (6) holds and  $|z| = 1$ , Then, we have:

$$\begin{aligned} & \left| z (L_p [h(z)])^{L+1} + (L+q) (L_p [h(z)])^L \right| \\ & - \beta \left| \frac{2\xi \left[ z (L_p [h(z)])^{L+1} + \alpha(L+q) (L_p [h(z)])^L \right] + \gamma \left[ z (L_p [h(z)])^{L+1} + (L+q) (L_p [h(z)])^L \right] [\alpha - 2\xi] \frac{(-1)^L (L+q)!}{(q-1)!} z^{-(L+q)}}{[2\xi(q+x-L) + \alpha(L+q) + \gamma(x+2q)] a_{q+x} z^{q+x-L}} \right| \\ & \leq 0 \end{aligned}$$

In accordance :

$$\begin{aligned} & \left| -\sum_{x=1}^{\infty} \left( \frac{p-q}{q+x+p} \right) \left( \frac{(q+x)!}{(q+x-L)!} \right) (x+2q) a_{q+x} z^{q+x-L} \right| \\ & - \beta \left| \frac{[\alpha - 2\xi] \frac{(-1)^L (L+q)!}{(q-1)!} z^{-(L+q)}}{-\sum_{x=1}^{\infty} \left( \frac{p-q}{q+x+p} \right) \left( \frac{(q+x)!}{(q+x-L)!} \right) [2\xi(q+x-L) + \alpha(L+q) + \gamma(x+2q)] a_{q+x} z^{q+x-L}} \right| \\ & \leq 0 \end{aligned}$$

For  $|z| < r < 1$ ; condition (9) is bounded above by

$$\begin{aligned}
 & \sum_{x=1}^{\infty} \left( \frac{p-q}{q+x+p} \right) \left( \frac{(q+x)!}{(q+x-L)!} \right) (x+2q) a_{q+x} r^{q+x-L} - \beta [\alpha - 2\xi] \frac{(-1)^L (L+q)!}{(q-1)!} r^{-(L+q)} \\
 & - \beta \sum_{x=1}^{\infty} \left( \frac{p-q}{q+x+p} \right) \left( \frac{(q+x)!}{(q+x-L)!} \right) [2\xi(q+x-L) + \alpha(L+q) \\
 & + \gamma(x+2q)] a_{q+x} r^{q+x-L} \\
 & \leq \sum_{x=1}^{\infty} \left( \frac{p-q}{q+x+p} \right) \left( \frac{(q+x)!}{(q+x-L)!} \right) [(x+2q)(1+\gamma\beta) + 2\xi\beta(q+x-L) + \alpha\beta(L+q)] a_{q+x} \\
 & - \frac{\beta(2\xi-\alpha)(L+q)!}{(q-1)!} \leq 0
 \end{aligned}$$

Therefore  $h(z) \in \mathcal{H}_p^*(\alpha, \beta, \xi, \gamma)$ .

**COROLLARY 1:** If  $h(z) \in \mathcal{H}_p^*(\alpha, \beta, \xi, \gamma)$  then

$$\Re(x) = \left( \frac{q+x+p}{p-q} \right) \left[ \frac{(q+x-L)! (L+q)!}{(q+x)! (q-1)!} \right] \left[ \frac{\beta(2\xi-\alpha)}{(x+2q)(1+\gamma\beta) + 2\xi\beta(q+x-L) + \alpha\beta(L+q)} \right] \quad (7)$$

Where  $0 \leq \alpha < 0, 0 < \beta \leq 1, 0 \leq \gamma < \xi \leq 1, \xi > \alpha, z \in E^*$

**THEOREM 2 :**  $h(z) \in \mathcal{M}_p^*(\alpha, \beta, \xi, \gamma)$  if and only if

$$\begin{aligned}
 & \sum_{x=1}^{\infty} \left( \frac{p-q}{q+x+p} \right) \left( \frac{(q+x)(q+x)!}{(q+x-L)!} \right) [(x+2q)(1+\gamma\beta) + 2\xi\beta(q+x-L) + \alpha\beta(L+q)] a_{q+x} \\
 & < \frac{\beta q(2\xi-\alpha)(L+q)!}{(q-1)!} \quad (8)
 \end{aligned}$$

**PROOF :** Let  $h(z) \in \mathcal{M}_p^*(\alpha, \beta, \xi, \gamma)$  Therefore  $h'(z) \in \mathcal{H}_p^*(\alpha, \beta, \xi, \gamma)$

Let  $g(z) = zh'(z)$  Therefore we have

$$\left| \frac{\frac{z(L_p[g(z)])^{L+1}}{(L_p[g(z)])^L} + (L+q)}{2\xi \left[ \frac{z(L_p[g(z)])^{L+1}}{(L_p[g(z)])^L} + \alpha(L+q) \right] + \gamma \left[ \frac{z(L_p[g(z)])^{L+1}}{(L_p[g(z)])^L} + (L+q) \right]} \right| < \beta \quad (9)$$

Now consider



$$\begin{aligned}
 & z(L_p [g(z)])^{L+1} + (L+q)(L_p [g(z)])^L \\
 &= - \sum_{x=1}^{\infty} \left( \frac{p-q}{q+x+p} \right) \left( \frac{(q+x)(q+x)!}{(q+x-L)!} \right) (x+2q) a_{q+x} z^{q+x-L}
 \end{aligned}$$

Now consider

$$\begin{aligned}
 & 2\xi \left[ z(L_p [g(z)])^{L+1} + \alpha(L+q)(L_p [g(z)])^L \right] + \gamma \left[ z(L_p [g(z)])^{L+1} + (L+q)(L_p [g(z)])^L \right] \\
 &= [2\xi - \alpha] \frac{(-1)^L q(L+q)!}{(q-1)!} z^{-(q+L)} \\
 &- \sum_{x=1}^{\infty} \left( \frac{p-q}{q+x+p} \right) \left( \frac{(q+x)(q+x)!}{(q+x-L)!} \right) [2\xi(q+x-L) + \alpha(L+q) + \gamma(x+2q)] a_{q+x} z^{q+x-L}
 \end{aligned}$$

From (9) and by  $\operatorname{Re}(z) < |z|$ . After considering the values of  $z$  on the real axis and letting  $z \rightarrow 1^-$ , we get

$$\begin{aligned}
 & \sum_{x=1}^{\infty} \left( \frac{p-q}{q+x+p} \right) \left( \frac{(q+x)(q+x)!}{(q+x-L)!} \right) [(x+2q)(1+\gamma\beta) + 2\xi\beta(q+x-L) + \alpha\beta(L+q)] a_{q+x} \\
 &< \frac{\beta q(2\xi - \alpha)(L+q)!}{(q-1)!}
 \end{aligned}$$

Hence we get (8)

Now we can prove the converse

**COROLLARY 2:** If  $h(z) \in \mathcal{M}_p^*(\alpha, \beta, \xi, \gamma)$  then

$$a_{q+x} < \mathfrak{B}(x)$$

Where

$$\begin{aligned}
 & \mathfrak{B}(x) \\
 &= \left( \frac{q+x+p}{p-q} \right) \left[ \frac{(q+x-L)! (L+q)!}{(q+x)! (q-1)!} \right] \left[ \frac{\beta q(2\xi - \alpha)}{(x+2q)(q+x)(1+\gamma\beta) + 2\xi\beta(q+x-L) + \alpha\beta(L+q)} \right]
 \end{aligned}$$

**Growth And Distortion Theorem:**

**THEOREM 3 :** If  $h(z) \in \mathcal{H}_p^*(\alpha, \beta, \xi, \gamma)$  then

$$\left| \frac{1}{z} \right|^q - |z|^{1+q}\Re(1) \leq |h(z)| \leq \left| \frac{1}{z} \right|^q + |z|^{1+q}\Re(1)$$

where

$\Re(1)$

$$= \left( \frac{1+q+p}{p-q} \right) \left[ \frac{(1+q-L)! (q+L)!}{(1+q)! (q-1)!} \right] \left[ \frac{\beta(2\xi - \alpha)}{(1+2q)(1+\gamma\beta) + 2\xi\beta(1+q-L) + \alpha\beta(q+L)} \right]$$

**PROOF** :  $h(z) \in \mathcal{H}_p^* (\alpha, \beta, \xi, \gamma)$  if and only if

$$\sum_{x=1}^{\infty} a_{q+x} < \left( \frac{q+x+p}{p-q} \right) \left[ \frac{(q+x-L)! (L+q)!}{(q+x)! (q-1)!} \right] \left[ \frac{\beta(2\xi - \alpha)}{(x+2q)(1+\gamma\beta) + 2\xi\beta(q+x-L) + \alpha\beta(L+q)} \right]$$

$$|h(z)| \leq \left| \frac{1}{z^q} \right| + \left| \sum_{x=1}^{\infty} a_{q+x} z^{q+x} \right|$$

$$|h(z)| \leq \left| \frac{1}{z} \right|^q + |z|^{1+q} \Re(1) \quad (10)$$

Similarly

$$|h(z)| \geq \left| \frac{1}{z} \right|^q - |z|^{1+q} \Re(1) \quad (11)$$

From (10) and (11) we have

$$\left| \frac{1}{z} \right|^q - |z|^{1+q} \Re(1) \leq |h(z)| \leq \left| \frac{1}{z} \right|^q + |z|^{1+q} \Re(1)$$

**THEOREM 4** : If  $h(z) \in \mathcal{H}_p^* (\alpha, \beta, \xi, \gamma)$  then

$$p \left| \frac{1}{z} \right|^{q+1} - (1+q) \Re(1) |z|^{q+1} \leq |h'(z)| \leq q \left| \frac{1}{z} \right|^{q+1} + (1+q) \Re(1) |z|^q$$

**PROOF** :  $h(z) \in \mathcal{H}_p^* (\alpha, \beta, \xi, \gamma)$  Therefore from theorem 1

$$\sum_{x=1}^{\infty} a_{q+x} < \Re(x)$$

$$h'(z) = \frac{-q}{z^{q+1}} - \sum_{x=1}^{\infty} a_{q+x} (q+x) z^{q+x-1}$$

$$|h'(z)| \leq \left| \frac{-q}{z^{q+1}} \right| + \left| \sum_{x=1}^{\infty} a_{q+x} (q+x) z^{q+x-1} \right|$$

$$|h'(z)| \leq q \left| \frac{1}{z} \right|^{q+1} + (1+q)\Re(1)|z|^q \quad (12)$$

Similarly

$$|h'(z)| \geq q \left| \frac{1}{z} \right|^{q+1} - (1+q)\Re(1)|z|^q \quad (13)$$

From (112) and (13) we have

$$q \left| \frac{1}{z} \right|^{q+1} - (1+q)\Re(1)|z|^q \leq |h'(z)| \leq q \left| \frac{1}{z} \right|^{q+1} + (1+q)\Re(1)|z|^q$$

**THEOREM 5** :If  $h(z) \in \mathcal{M}_p^* (\alpha, \beta, \xi, \gamma)$  then

$$\left| \frac{1}{z} \right|^q - \Re(1) |z|^{1+q} \leq |h(z)| \leq \left| \frac{1}{z} \right|^q + \Re(1) |z|^{1+q}$$

Where

$$\Re(1) = \left( \frac{1+q+p}{p-q} \right) \left[ \frac{(1+q-L)!(q+L)!}{(1+q)!(q-1)!} \right]$$

$$\left[ \frac{\beta q(2\xi - \alpha)}{(1+2q)(q+1)(1+\gamma\beta) + 2\xi\beta(1+q-L) + \alpha\beta(q+L)} \right]$$

**PROOF** :  $h(z) \in \mathcal{M}_p^* (\alpha, \beta, \xi, \gamma)$

$$\sum_{x=1}^{\infty} a_{q+x} < \Re(x)$$

$$|h(z)| \leq \left| \frac{1}{z^q} \right| + \left| \sum_{x=1}^{\infty} a_{q+x} z^{q+x} \right| \leq \left| \frac{1}{z} \right|^q + \Re(1) |z|^{1+q} \quad (14)$$

Similarly

$$|h(z)| \geq \left| \frac{1}{z^q} \right| - \left| \sum_{x=1}^{\infty} a_{q+x} z^{q+x} \right| \geq \left| \frac{1}{z} \right|^q - \Re(1) |z|^{1+q} \quad (15)$$

From (14) and (15) we have

$$\left| \frac{1}{z} \right|^q - \Re(1) |z|^{1+q} \leq |h(z)| \leq \left| \frac{1}{z} \right|^q + \Re(1) |z|^{1+q}$$

**THEOREM 6** :If  $h(z) \in \mathcal{M}_p^* (\alpha, \beta, \xi, \gamma)$  then

$$q \left| \frac{1}{z} \right|^{q+1} - (1+q)\mathfrak{B}(1)|z|^q \leq |h'(z)| \leq q \left| \frac{1}{z} \right|^{q+1} + (1+q)\mathfrak{B}(1)|z|^q$$

**PROOF :**  $h(z) \in \mathcal{H}_p^*(\alpha, \beta, \xi, \gamma)$  Therefore

$$\begin{aligned} \sum_{x=1}^{\infty} a_{q+x} &< \mathfrak{B}(x) \\ h(z) &= \frac{1}{z^q} - \sum_{x=1}^{\infty} a_{q+x} z^{q+x}, \\ h'(z) &= \frac{-q}{z^{q+1}} - \sum_{x=1}^{\infty} a_{q+x}(q+x)z^{q+x-1} \\ |h'(z)| &\leq \left| \frac{-q}{z^{q+1}} \right| + \left| \sum_{x=1}^{\infty} a_{q+x}(q+x)z^{q+x-1} \right| \\ |h'(z)| &\leq q \left| \frac{1}{z} \right|^{q+1} + (1+q)\mathfrak{B}(1)|z|^q \end{aligned} \quad (16)$$

Similarly

$$|h'(z)| \geq q \left| \frac{1}{z} \right|^{q+1} - (1+q)\mathfrak{B}(1)|z|^q \quad (17)$$

From (16) and (17) we have

$$q \left| \frac{1}{z} \right|^{q+1} - (1+q)\mathfrak{B}(1)|z|^q \leq |h'(z)| \leq q \left| \frac{1}{z} \right|^{q+1} + (1+q)\mathfrak{B}(1)|z|^q$$

### Radii Of Convexity and starlikeness:

**THEOREM 7:** If  $h(z) \in \mathcal{H}_p^*(\alpha, \beta, \xi, \gamma)$  then If  $h(z)$  is starlike of order  $\delta$  in  $|z| < R_1$ , where

$$R_1 = \inf_{x \geq 1} \left\{ \frac{(q-\delta)}{(x+3q-\delta)\mathfrak{R}(x)}^{\frac{1}{x+2q}} \right\}$$

**PROOF :** We must show that

$$\left| \frac{zh'(z)}{h(z)} + q \right| \leq q - \delta$$

$$\begin{aligned} zh'(z) + qh(z) &= -qz^{-q} - \sum_{x=1}^{\infty} (x+q) a_{q+x} z^{q+x} + qz^{-q} - q \sum_{x=1}^{\infty} a_{q+x} z^{q+x} \\ &= - \sum_{x=1}^{\infty} (x+2q) a_{q+x} z^{q+x} \end{aligned}$$

We have

$$\left| \frac{zh'(z)}{h(z)} + q \right| \leq \frac{\sum_{x=1}^{\infty} (x+2q) a_{q+x} |z|^{x+2q}}{1 - \sum_{x=1}^{\infty} a_{q+x} |z|^{x+2q}} \leq p - \delta \quad (18)$$

Hence (21) holds true if

$$\sum_{x=1}^{\infty} \frac{(x+3q-\delta)}{(q-\delta)} |a_{q+x}| |z|^{x+2q} \leq 1 \quad (19)$$

Theorem 1 confirms that

$$\sum_{x=1}^{\infty} \frac{1}{\Re(x)} a_{q+x} < 1 \quad (20)$$

Hence by using (19) and (20) will be true if

$$\frac{(x+3q-\delta)}{(q-\delta)} |z|^{x+2q} \leq \frac{1}{\Re(x)}$$

Or if

$$|z| \leq \left\{ \frac{q-\delta}{(x+3q-\delta)\Re(x)} \right\}^{\frac{1}{x+2q}}$$

as required.

**THEOREM 8 :** Let  $h(z) = \frac{1}{z^q} - \sum_{x=1}^{\infty} a_{q+x} z^{q+x}$ ,  $a_{q+x} \geq 0$ ,

if  $h(z) \in \mathcal{H}_p^*(\alpha, \beta, \xi, \gamma)$  Then  $h(z)$  is convex of order in  $|z| < R_2$ , where

$$R_2 = \inf_{x \geq 1} \left\{ \frac{q(q-\delta)}{(x+3q-\delta)\Re(x)} \frac{1}{x+2q} \right\}$$

**PROOF :**  $h(z)$  is convex if  $h'(z)$  is starlike We must show that



$$\left| \frac{zg'(z)}{g(z)} + q \right| \leq q - \delta$$

Where  $g(z) = zf'(z)$

$$g(z) = -qz^{-q} - \sum_{x=1}^{\infty} (q+x) a_{q+x} z^{q+x}$$

$$zg'(z) + qg(z) = - \sum_{x=1}^{\infty} (q+x)(x+2q) a_{q+x} z^{q+x}$$

We have

$$\left| \frac{zg'(z)}{g(z)} + q \right| \leq \frac{\sum_{x=1}^{\infty} (q+x)(x+2q) a_{q+x} |z|^{x+2q}}{q - \sum_{x=1}^{\infty} (q+x) a_{q+x}} \leq q - \delta \quad (21)$$

Hence (21) holds true if

$$\sum_{x=1}^{\infty} \frac{(q+x)(x+3q-\delta)}{q(q-\delta)} |a_{q+x}| |z|^{x+2q} \leq 1 \quad (22)$$

Theorem 1 is true because

$$\sum_{x=1}^{\infty} \frac{1}{\Re(x)} a_{q+x} < 1 \quad (23)$$

Hence by using (22) and (23) will be true if

$$\frac{(x+q)(x+3q-\delta)}{q(q-\delta)} |z|^{x+2q} \leq \frac{1}{\Re(x)}$$

Or if

$$|z| \leq \left\{ \frac{q(q-\delta)}{(x+3q-\delta)\Re(x)} \right\}^{\frac{1}{x+2q}}$$

**Closure Theorem:**

**THEOREM 9 :** Let  $h_0(z) = z^{-q}$  and  $h_x(z) = z^{-q} - \Re(x)z^{q+x}$  for  $x \geq 1$

$h(z) \in \mathcal{H}_p^*(\alpha, \beta, \xi, \gamma) \Leftrightarrow h(z)$  can be written as

$$h(z) = \lambda_0 h_0(z) + \sum_{x=1}^{\infty} \lambda_x h_x(z)$$

where  $\lambda_x \geq 0$  and  $\lambda_0 + \sum_{x=1}^{\infty} \lambda_x = 1$

**PROOF:** Let  $h(z) \in \mathcal{H}_p^*(\alpha, \beta, \xi, \gamma)$ , We have

$$a_{q+x} < \Re(x)$$

We take

$$\begin{aligned} \lambda_x &= \frac{1}{\Re(x)} a_{q+x} \\ x &\geq 1 \text{ and } \sum_{x=1}^{\infty} \lambda_x = 1 - \lambda_0 \\ h(z) &= z^{-q} - \sum_{x=1}^{\infty} a_{q+x} z^{q+x} \\ &= z^{-q} - \sum_{x=1}^{\infty} \lambda_x \Re(x) z^{q+x} \\ &= z^{-q} - \sum_{x=1}^{\infty} \lambda_x [z^{-q} - h_k(z)] = z^{-q} \left[ 1 - \sum_{x=1}^{\infty} \lambda_x \right] - \sum_{x=1}^{\infty} \lambda_x h_x(z) \\ &= \lambda_0 h_0(z) + \sum_{x=1}^{\infty} \lambda_x h_x(z) \end{aligned}$$

Conversely ,let  $h(z) = \lambda_0 h_0(z) + \sum_{x=1}^{\infty} \lambda_x h_x(z)$

$$\begin{aligned} &= \lambda_0 z^{-q} + \sum_{x=1}^{\infty} \lambda_x \left( z^{q+x} - \frac{1}{\Re(x)} z^{q+x} \right) \\ &= \left[ \lambda_0 + \sum_{x=1}^{\infty} \lambda_x \right] z^{q+x} - \sum_{x=1}^{\infty} \lambda_x \frac{1}{\Re(x)} z^{q+x} \\ &= z^{-q} - \sum_{x=1}^{\infty} \lambda_x \frac{1}{\Re(x)} z^{q+x} \end{aligned}$$

Then

$$\sum_{x=1}^{\infty} \lambda_x \frac{1}{\Re(x)} \Re(x) = \sum_{x=1}^{\infty} \lambda_x = 1 - \lambda_0 \leq 1$$

## Reference:

- [1] Atshan, Waggas Galib, Laila Ali Alzopee, and Mohammad Mostafa. "On fractional calculus operators of a class of meromorphic multivalent functions." *Gen. Math. Notes* 18 (2013): 92-103.
- [2] Cho, N. E., and H. M. Srivastava. "Argument estimates of certain analytic functions defined by a class of multiplier transformations." *Mathematical and Computer Modelling* 37.1-2 (2003): 39-49.
- [3] Goodman, Adolph W. "Univalent functions and nonanalytic curves." *Proceedings of the American Mathematical Society* 8.3 (1957): 598-601.
- [4] Jassim, Kassim A., Zainab H. Mahmood, and Buthyna N. Shihab. "On the Characteristic Properties for Subclasses of the Higher Derivative of Analytic Functions." *Iraqi Journal of Science* (2020): 3372-3378.
- [5] Mahmood, Zainab H., Kassim A. Jassim, and Buthyna N. Shihab. "a Certain Subclass of Multivalent Harmonic Functions Defined by Ruscheweyh Derivatives." *Journal of Physics: Conference Series*. Vol. 1530. No. 1. IOP Publishing, 2020.
- [6] Wang, Zhi-Gang, Yong Sun, and Zhi-Hua Zhang. "Certain classes of meromorphic multivalent functions." *Computers & Mathematics with Applications* 58.7 (2009): 1408-1417.

## IoT-Based Smart Home Technology adoption: An empirical study

Mustafa Ayad <sup>1</sup>

Ahmed Sabri Ghazi Behadili <sup>2</sup>



© 2025 The Author(s). This open access article is distributed under a Creative Commons Attribution (CC-BY) 4.0 license.

### Abstract

The rapid evolution of smart home technologies has revolutionized human interaction with domestic environments, offering substantial benefits such as heightened comfort, energy efficiency, and improved quality of life. These advantages have positioned smart home systems as a compelling choice for modern households. While existing research has extensively examined user experiences and expectations related to these technologies, understanding persistent adoption barriers remains critical to ensuring their successful integration into mainstream use. Despite the global proliferation of Internet of Things (IoT)-enabled smart homes, adoption trends in Iraq remain underexplored, with no official statistics available to date. This study addresses this gap by investigating the factors influencing Iraqi citizens' adoption of IoT-based smart home systems. Guided by a positivist paradigm, this research employs a quantitative methodology to analyze key determinants of adoption intention. The Technology Acceptance Model (TAM) is extended by integrating three contextual variables: (1) Internet quality, (2) financial cost, and (3) network security. Data were collected via a cross-sectional survey targeting Iraqi householders, yielding 102 valid responses after the removal of 20 incomplete or biased entries. Structural equation modeling (SEM) was conducted using SPSS and AMOS to evaluate the proposed framework. All hypothesized relationships—perceived ease of use, perceived usefulness, internet quality, cost, and network security—demonstrated statistically significant positive effects on adoption intention ( $p < 0.05$ ). The model exhibited strong fit indices (CMIN/DF = 2.197, CFI = 0.920, IFI = 0.922, TLI = 0.912, RMSEA = 0.056), confirming its robustness. This study contributes to smart home adoption literature by contextualizing TAM within Iraq's technological and socio-economic landscape, while providing foundational data on adoption rates in a previously unstudied region. A key limitation lies in its geographic restriction to Iraq, which may constrain generalizability. Future research could expand to diverse cultural contexts and incorporate qualitative insights to deepen understanding of adoption barriers. These findings offer actionable insights for policymakers and technology developers aiming to optimize smart home deployment strategies in emerging markets.

**Keywords:** *Internet of Things, User Acceptance, Smart Home, Network Security, Technology Acceptance Model.*



<http://dx.doi.org/10.47832/MinarCongress14-6>



<sup>1</sup> Collage of Energy and Environment Sciences, Alkarkh University of Science, Iraq  
[mustafa.alani@kus.edu.iq](mailto:mustafa.alani@kus.edu.iq)



<sup>2</sup> Collage of Energy and Environment Sciences, Alkarkh University of Science, Iraq

## 1. Introduction

New urban technologies have impacted people's lives and altered their lifestyles due to the quick development and advancement of digital technologies, particularly in the areas of computers, communication, networks, and control, which are relevant to the smart city movement (Li et al., 2021). The phrase "smart home" has gained popularity in recent years due to its frequent appearances in the media. A variety of other names, including digital homes, electronic homes, home automation, connected homes, domotics, and so on, are also used interchangeably with smart homes. Serving people's needs, enhancing their quality of life, and increasing home efficiency—in terms of energy consumption, monitoring, and other aspects—are some of the objectives of home technology services (Hong et al., 2020).

Utilizing homes as a platform, smart homes integrate life related devices and facilities by utilizing a variety of techniques, such as computers, security systems, network services, automated control, multimedia, and wiring, to create intelligent and effective residential homes (Chatzigiannakis, 2016). As internet-of-things (IoT) technology becomes more widely used, smart homes combine cloud computing platforms, software systems, and hardware to create an ecosystem. Lastly, users can receive personalized life services from smart homes by collecting and analyzing data on user behavior (Gram-hanssen & Darby, 2016). By offering users entertainment, energy efficiency, comfort, convenience, and security, smart homes aim to enhance their life quality in their homes (Schweizer et al., 2015).

In Baghdad-Iraq, many residential areas and complexes have been built and many more are yet to come, but none of the projects included solutions of smart homes (digital homes), despite of the technological advancement made by implementing many fiber optic connection projects in many cities, which in turn improved the overall Internet services. Furthermore, the concept of smart homes is still new of Iraqi consumers and might be seen as only a luxury way of living or as an enhanced way of living. A major reason of this low adoption rate is the lack of knowledge about user acceptance of smart homes. Moreover, quite few studies have been done to investigate this issue in the Middle East countries and almost none has been done in the Iraqi context.

This study intends to fill this knowledge gap by examining smart homes users' acceptance in order to better understand the factors that have a substantial impact on user acceptability. By putting out a theoretical model to investigate the variables influencing users' acceptance of smart homes, this study adds to the body of research on adoption. This study, which is based on the research model, looks at how users' personal perceptions affect their acceptance and



intention to utilize smart homes. This study evaluates the empirical strength of the relation in the suggested model using the Structural Equation Modeling (SEM) technique. As far as our knowledge, no study has been done on Iraq's adoption of smart homes before this one.

Hence, the contributions of this work are: (i) to explore the smart homes adoption, (ii) to explain users' adoption of smart homes by developing and testing an integrated model, (iii) to identify the factors that affects the users' decisions to adopt the smart homes technology.

The next sections of this work is organized as follows: the next section summarizes the related work done by previous studies. Which is followed by the research model development and hypotheses. Afterwards, the methodology section is discussed alongside with research instrument and sampling method. Moreover, data analysis and results are in section 5. Furthermore, discussion and conclusion are discussed in sections 6 and 7 respectively.

## **2. Related Work**

In this section we will go throw the existing related work (studies) done associated with the smart homes adoption topic. As we mentioned earlier, there is a lack of studies related to smart homes adoption, as this area is still new research area (Mashal & Shuhaiber, 2018; Shuhaiber & Mashal, 2019).

Authors in (Coughlan et al., 2012) carried out an exploratory study on IoT-based smart homes adoption in the UK. Their finding showed that the following factors: ease of use, perceived usefulness, security, privacy as well as technology knowledge were significant predictors of IoT-based homes adoption.

Moreover, a smart homes adoption qualitative cross-national study was carried out by (Balta-Ozkan et al., 2014). The study stated that the smart homes development drivers were quality of life increases and tangible benefits. Furthermore, technology failure concerns or usage difficulties, security or/and privacy concerns, smart homes misunderstanding as well as consumer freedom loss were identified as adoption barriers. Another study done by (S. Kim & Yoon, 2016) in Korea they conducted a discussion of six focus groups. This research finding were that lifestyle and benefits are major determinants in the smart homes adoption. Additionally, the research showed that privacy as well as customer care concerns are major barriers towards this technology adoption.

In the United States of America, Authors in (Ahn et al., 2016) developed a model in their study that explains sustainable household technology adoption determinants. The findings showed that the attributes of the product including sustainable innovativeness, compatibleness,

performance, consumer characteristics and hedonic expectancy are significant predictors of the adoption intent. While social pressure and effort expectancy as well as environmentalism doesn't significantly predict the intention of adoption.

The models Value based Adoption Model (VAM) and TAM were integrated and utilized by authors in (Y. Kim et al., 2017) to investigate smart homes adoption. The study findings showed that perceived value was affected by both perceived benefit as well as perceived sacrifice. In another study, Consumers' behavioral intentions for smart homes adoption in Korea were investigated by extending the TPB model (Yang et al., 2017). The findings of the research showed that privacy/security risk, mobility and trust in providers are major factors affecting smart homes adoption.

While Authors in (Mashal & Shuhaiber, 2018) proposed a novel model examining the intentions of users to adopt smart home devices in Jordan. The researchers built their model based on the literature investigation. Factors utilized are: perceived enjoyment, trust and awareness as social factors, availability, cost as well as personalization as smart home devices factors, and social influence, while the intention to buy was the dependent variable. The research findings showed that perceived enjoyment, user awareness, personalization, perceived cost, social influence and cost significantly influence the intention to buy smart home devices. While both counties Iraq and Jordan are neighboring geographically, technological advancement and technology awareness are on different levels between them, as Jordan is a more stable country and didn't go throw the security challenges that Iraq went throw in the past three decades which affected the technological advancement and awareness in Iraq. Hence the comparison of both research results is irrelevant.

### 3. Research Model and Hypotheses

As shown in Figure 1, after an extensive literature review examination, the research model was developed. It consists of TAM factors (perceived ease of use and perceived usefulness) and two technological factors (Internet Quality and Network Security) as well as Cost. The model indicates that all the mentioned above factors influence the intention to adopt smart homes.

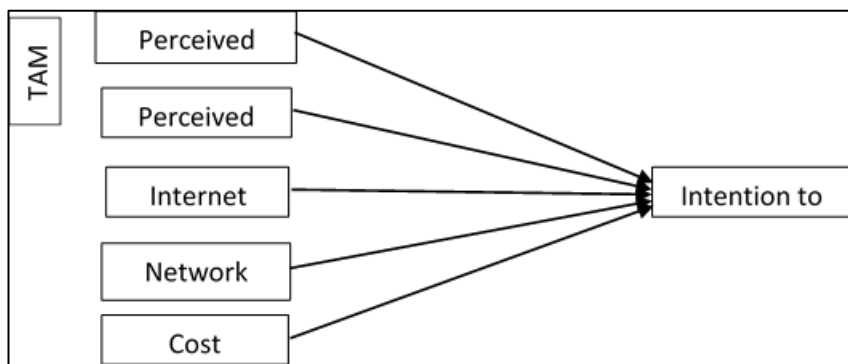


Figure 1. Research Model

### 3.1 Model Factors:

This section describes this study model factors and hypothesis build; five factors are discussed as below:

The first two factors are adopted from the well-known technological model (TAM) that is developed by (Davis, 1989). This model is one of the most widely utilized models when it comes to investigating technology adoption. Four constructs are defined within TAM model, namely, perceived ease of use, perceived usefulness, attitude towards as well as intention to use. This study utilized three of these constructs (perceived ease of use, perceived usefulness and intention to use). Moreover, in the context of smart home adoption, this study defines these three construct as follows. Perceived ease of use is the extent to which a consumer thinks that utilizing smart homes will improve their life quality. While perceived usefulness is defined as the extent to which a consumer thinks that utilizing smart homes will improve their life quality. Intention to use is defined as an indicator or a measurement of the consumers' readiness strength to adopt and use smart homes. Hence, we the following hypothesis are presented:

H1: The intention to use smart homes is significantly positively affected by Perceived usefulness.

H2: The intention to use smart homes is significantly positively affected by Perceived ease of use.

The third factor Internet quality, according to (Zaidan et al., 2018), a good and high speed communication is a challenge and a major requirement to use smart homes technology. As the number of IoT-based devices increases in a smart home, the more a user needs a stable and fast internet connection. Hence the following hypothesis is presented:

H3: The intention to use smart homes is significantly positively affected by Internet quality.

The fourth factor is security, authors in (Hui et al., 2017) listed security as a major requirement for building a smart home. Moreover, the effect of IoT on security challenges has been and still a big concern due to IoT devices behavior can be changed by environmental conditions or by other devices (Zhou et al., 2019). Hence it's still a matter of concern to technology users. Based on this the following hypothesis is presented:

H4: The intention to use smart homes is significantly positively affected by network security.

The fifth factor is cost, adopting a smart home technology and an IoT device comes with a monetary cost. According to (Hong et al., 2020), the cost of the smart homes services or devices is one of the major concerns of consumers willing to adopt smart homes. Moreover, a questionnaire done using Survey Monkey with 800 respondents in the United States of America (USA) found that 58% believed that smart devices are very costly to buy. Based on this the following hypothesis is presented:

H5: The intention to use smart homes is significantly positively affected by cost.

## 4. Methodology

This study follows a positivism approach, due to the believe that factual knowledge can be obtained by measurements as well as observations, throughout the data collection and interpretation by objective approaches so that the study results are typically quantifiable and observable. Hence, for this study a quantitative approach is employed to answer the study questions.

### 4.1 Instrument:

Based on the exploration of literature on smart homes adoption studies, this study questionnaire was developed and employed. For each variable in the study model, four measuring items were developed, that is four items for each of perceived ease of use, perceived usefulness, internet quality, network security, cost as well as the intention to use. Moreover, five demographic variables were utilized: gender, age, educational level, occupation and frequency of internet usage.

The constructs utilized in the model were measured used a five-point Likert scale (scores rang is as follows: 1= "strongly disagree" to 5= "strongly agree", while the "neutral" score is equal to 3). This scale gives a good chance for the respondents deliver what they think or believe in this study. The survey questionnaire was available in two languages (English as well as Arabic). Moreover, during the process of questionnaire translation to Arabic, the researchers made sure that the source language was preserved to give the same semantic equivalent (Lawrence, 2003). A pre-test was done to test whether the instrument is appropriate as 20 respondents were involved in it, 3 items were refined, one item for each of Internet quality, security and cost. Afterwards, a pilot study was done including 32 respondents to make sure of the instrument validity and reliability. The result was all items were good and usable (See Appendix A).

## 4.2 Data Collection:

The study data were gathered by utilizing an online survey. All participants are expected to be at least 18 years old as well as having a basic knowledge of what a smart home is. 122 citizens participated in the survey within a duration of 28 days in (January 2025). After downloading the responses, 13 answers were incomplete and 7 answers have bias answers, leaving us with a total of 102 valid responses that are ready for analysis.

## 5. Analysis of Data and Results

For the process of testing and validating the proposed research model, this research applied Structural Equation Modeling (SEM). SEM is “a family of statistical models that explain the relationships among multiple variables” (Hair Jr et al., 2016). SEM is utilized because it allows complicated relationships between variables to be explained and provides a good and overall picture of the model (Gefen & Straub, 2005), it is widely utilized in the research of behavioral science (Hair Jr et al., 2016) as well as in the research of IT and systems (Gefen & Straub, 2005).

### 5.1 Measurement Model Results:

First of all, the factors loadings were calculated to get the correlations in-between the reflected indicators and the latent variable. According to (Hair Jr et al., 2016), factor loadings above 0.6 are acceptable. In this study 24 items were examined for validity for the purpose of measuring the independent and dependent variables, as shown in Table 1.

**Table 1. Items loading and Cross loading**

	Ease of Use	Internet Quality	Usefulness	Network Security	Cost	Intention to Use
<b>PEoU1</b>	.915					
<b>PEoU2</b>	.957					
<b>PEoU3</b>	.945					
<b>PEoU4</b>	.733					
<b>IQ1</b>		.878				
<b>IQ2</b>		.900				
<b>IQ3</b>		.870				
<b>IQ4</b>		.833				
<b>PU1</b>			.870			
<b>PU2</b>			.860			
<b>PU3</b>			.934			



PU4			.752			
NS1				.816		
NS2				.911		
NS3				.802		
NS4				.833		
INT1					.756	
INT2					.861	
INT3					.589	
INT4					.888	
Cost1						.678
Cost2						.835
Cost3						.796
Cost4						.819

Moreover, construct validity is another model measurement utilized in this study. This test is conducted in order to examine whether the specific chosen measures are truly measuring the constructs that are describing the event, and that they are tools for the measurement of the investigated construct (Gefen & Straub, 2005; Hair Jr et al., 2016). In this research, the two tests of validity are applied (convergent & discriminant). Convergent validity means the degree to which a measurement converges or correlates with another measures of the same variable (Hair Jr et al., 2016). The validity of convergent is acceptable when the constructs Average Variances Explained (AVEs) is Equal or above 0.5, while refused when it is lower than 0.5 (Hair, 2016). As Table 2 shows, all the constructs scored an AVE score of more than 0.5, hence meeting the requirement of convergent validity. Moreover, another approach to examine the convergent validity is to check the constructs' composite reliability. All the examined constructs scores are above 0.60, thus all values are acceptable (Hair Jr et al., 2016).

**Table 2. Constructs' Validity and Reliability**

	<b>AVE (&gt; 0.5)</b>	<b>Composite Reliability (&gt; 0.6)</b>	<b>Cronbach's Alpha (&gt; 0.7)</b>
<b>Ease of Use</b>	0.7958	0.9391	0.917
<b>Usefulness</b>	0.7335	0.9163	0.883
<b>Internet Quality</b>	0.7579	0.9260	0.894
<b>Network Security</b>	0.7082	0.9064	0.860
<b>Cost</b>	0.6153	0.8641	0.794
<b>Intention to Use</b>	0.6120	0.8605	0.779

As Table 2 shows, the internal consistency is achieved by examining the Cronbach's alpha, all the constructs scores were above 0.70, hence acceptable (Hair Jr et al., 2016).

Moreover, discriminant validity, a measurement that checks the degree to which a latent variable true distinction from another latent variable in the process of predicting the dependent variable (Hair Jr et al., 2016). The correlation matrix of constructs was utilized to examine the discriminant validity in this study. The AVE of each single latent construct should be higher than its highest squared correlation with any other latent construct (Hair Jr et al., 2016). Table 3 shows that all the models' constructs achieved this requirement as no value that is off the diagonal is has a higher score than the diagonal values, hence discriminant validity is achieved.

**Table 3: Discriminant validity**

Construct	PEoU	PU	IQ	NS	Cost	INT
PEoU	0.795	0.071	0.015	0.178	0.218	0.406
PU	0.005	0.733	0.081	0.248	0.148	0.512
IQ	0.0002	0.0065	0.757	0.039	-0.064	0.245
NS	0.0316	0.0615	0.0015	0.708	0.077	0.586
Cost	0.0475	0.0219	0.0040	0.0059	0.615	0.174
INT	0.1648	0.2621	0.0600	0.3433	0.0302	0.612

## 5.2 The Measurement Model:

The overall model fitness was examined utilizing a confirmatory factor assessment (CFA) for all latent variables. The fitness of the model was good, falling within acceptable range. Consequently, the measurement model had been tested including all the latent variables.

**Table 4. Measurement Model Fitness**

CMIN/DF	CFI	IFI	TLI	RMSEA
1.535	.910	.912	.901	.073

## 5.3 The Structural Model:

All six variables are utilized in the development of the structural model in order to proceed with the hypothesis testing. Hence, the hypothesized relationship in-between variables along with the structural model are shown in Figure 2.

Table 5. Hypotheses results

Path	#H	Original Sample (B) (>0.1)	P-value (<0.05)	Result
Perceived Usefulness → Intention to Use	H1	0.224	0.000	Supported
Perceived Ease of Use → Intention to Use	H2	0.318	0.000	Supported
Internet Quality → Intention to Use	H3	0.262	0.000	Supported
Network Security → Intention to Use	H4	0.322	0.000	Supported
Cost → Intention to Use	H5	0.132	0.000	Supported

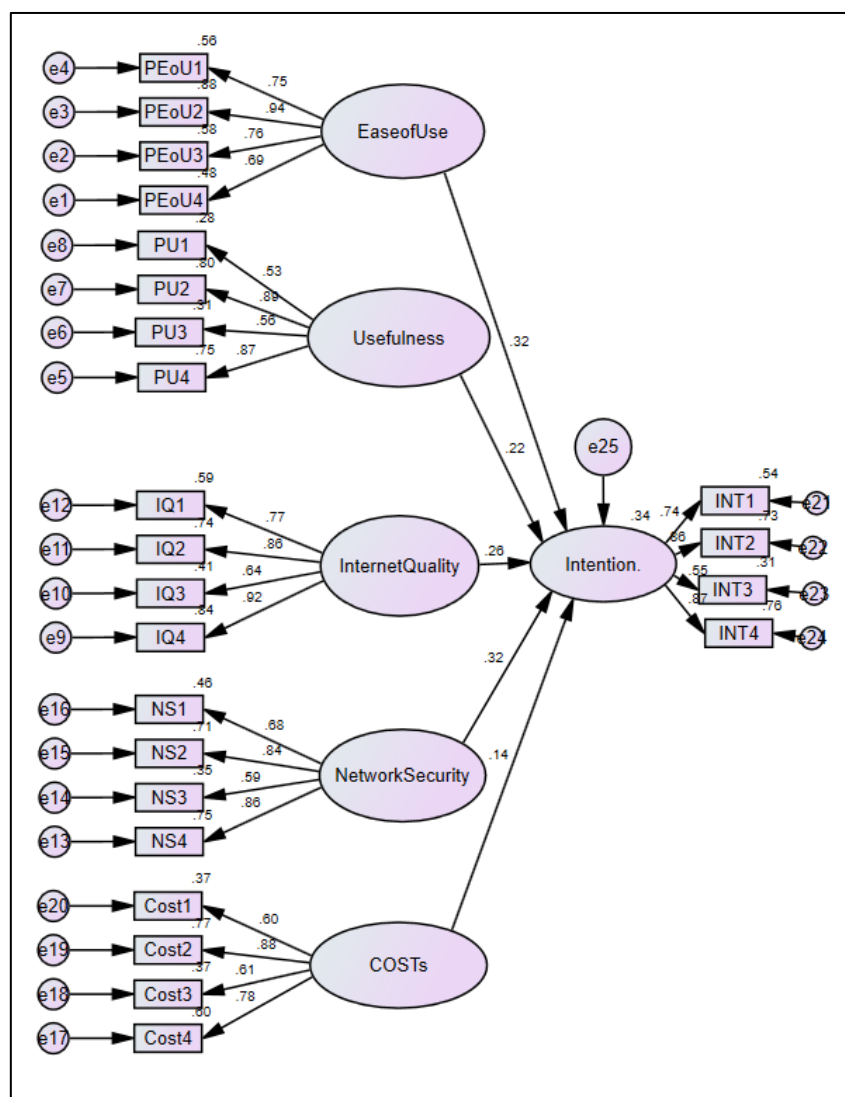


Figure 2. The Structural Model

Table 6 shows the structural model fitness as the values of CMIN/DF, CFI, IFI, TLI and RMSEA 2.197, 0.920, 0.922, 0.912 and 0.056 respectively.

**Table 6. Structural Model Fitness**

CMIN/DF	CFI	IFI	TLI	RMSEA
2.197	.920	.922	.912	.056

## 6. Discussion

As TAM assumes, both TAM constructs were found to have a significant and positive influence on the intention to use smart homes. In fact, Perceived Ease of Use was found to be the most construct to have influence on intention to use alongside with network security. It is understandable if users believe their network is safe, they will feel more comfortable to use smart homes technology. The third most influential construct was internet quality. Indeed, the better the quality of users' internet services, the more comfortable they feel to use smart homes technology, as poor service quality always lead to frustration and complaints. The least influential construct was cost, as it seems not a matter of concern to users in this particular study.

## 7. Conclusion and Limitations

As the results showed, the research model is confirmed. The intention of using smart homes technology is heavily affected by how ease the technology is to use and how safe using this technology is. Moreover, the extent to which how useful the technology is having a moderate impact on users' decisions with regards to the intention to use the technology. Furthermore, cost showed a very low influence on users' decisions in this regard. This study has the following limitations: (i) the study is limited to the Iraqi population (ii) additional variables could be investigated such as cultural variables.

## Appendix A

Symbol	Items
<b>Perceived Ease of Use</b>	
PEoU1	أشعر أن أجهزة المنزل الذكي سهلة التركيب والاستخدام
PEoU2	أشعر أنه من السهل بالنسبة لي أن أتعلم كيفية استخدام أجهزة المنزل الذكي
PEoU3	أشعر أنه من السهل جعل الأجهزة المنزلية الذكية تفعل ما أريده منها
PEoU4	أعتقد أن تطبيقات المنزل الذكي مرنة للتفاعل معها
<b>Perceived Usefulness</b>	

PU1	أشعر أن المنزل الذكي سيمكنني من إنجاز المهام بشكل أسرع
PU2	أشعر أن تثبيت واستخدام تطبيقات المنزل الذكي من شأنه أن يجعل مهامي اليومية أسهل
PU3	أشعر أنني سأجد المنازل الذكية مفيدة للقيام بمهام مختلفة في المنزل
PU4	أشعر أن استخدام المنازل الذكية من شأنه أن يزيد من إنتاجيتي في المنزل
<b>Internet Quality</b>	
IQ1	سرعة الإنترنت في منزلي مناسبة لدعم أجهزة منزلية ذكية متعددة
IQ2	خدمة الإنترنت المنزلية متوفرة دائمًا ومناسبة لتشغيل أجهزة المنزل الذكية
IQ3	أنا لست راضيًا عن جودة خدمة الإنترنت في منزلي
IQ4	خدمة الإنترنت المنزلية الخاصة بي موثوقة
<b>Network Security</b>	
NS1	أشعر أن استخدام تقنية المنزل الذكي آمن بالنسبة لي
NS2	أشعر أن بياناتي الشخصية المرتبطة بأجهزة المنزل الذكية ستكون آمنة
NS3	أشعر أن استخدام تقنية المنزل الذكي لن يجعل منزلي عرضة للوصول غير المصرح به أو الاختراق
NS4	أعرف كيفية استخدام تقنية وأجهزة المنزل الذكي دون تعريض خصوصية بياناتي الشخصية للخطر
<b>Cost</b>	
Cost1	أخشى أن تكون تكلفة الأجهزة المنزلية الذكية أعلى بكثير من ميزانيتي
Cost2	أقوم بدراسة التكلفة بعناية قبل تثبيت تقنيات المنزل الذكي
Cost3	عدم اليقين في الوضع الاقتصادي الحالي يؤثر على قرارات الشراء الخاصة بي
Cost4	نظرًا للوضع الاقتصادي الحالي، أود أن أنظر بعناية إلى تكلفة تقنيات المنزل الذكي
<b>Intention to Use</b>	
INT1	أعتزم استخدام تقنية المنزل الذكي في المستقبل
INT2	نظرًا لوجود المزيد والمزيد من منتجات وخدمات المنزل الذكي في السوق، أتوقع أنني سأعتزم استخدامها
INT3	أخطط لتثبيت تقنية المنزل الذكي في منزلي في المستقبل القريب
INT4	سوف أقترح استخدام تقنيات المنازل الذكية للآخرين

## References

- [1] Ahn, M., Kang, J., & Hustvedt, G. (2016). A model of sustainable household technology acceptance. *International Journal of Consumer Studies*, 40(1), 83–91. <https://doi.org/10.1111/ijcs.12217>
- [2] Balta-Ozkan, N., Boteler, B., & Amerighi, O. (2014). European smart home market development: Public views on technical and economic aspects across the United Kingdom, Germany and Italy. *Energy Research and Social Science*, 3(C), 65–77. <https://doi.org/10.1016/j.erss.2014.07.007>
- [3] Chatzigiannakis, I. (2016). Apps for smart buildings: A case study on building security. In *Start-up creation* (pp. 465–479). Elsevier.
- [4] Coughlan, T., Brown, M., Mortier, R., Houghton, R. J., Goulden, M., & Lawson, G. (2012). Exploring acceptance and consequences of the Internet of Things in the home. *Proceedings - 2012 IEEE Int. Conf. on Green Computing and Communications, GreenCom 2012, Conf. on Internet of Things, IThings 2012 and Conf. on Cyber, Physical and Social Computing, CPSCom 2012*, 148–155. <https://doi.org/10.1109/GreenCom.2012.32>
- [5] Davis, F. D. (1989). Perceived usefulness, perceived ease of use, and user acceptance of information technology. *MIS Quarterly: Management Information Systems*, 13(3), 319–339. <https://doi.org/10.2307/249008>
- [6] Gefen, D., & Straub, D. (2005). Pls-Graph : Tutorial and annotated example. *Communications of the Association for Information Systems*, 16, 91–109. <http://www.pubinfo.vcu.edu/carma/Documents/OCT1405/GefenStraub.hubona.pdf>
- [7] Gram-hanssen, K., & Darby, S. J. (2016). *SH17Home+is+where+the+smart+is.+submitted\_150917*. 1–18.
- [8] Hair, J. F. (2016). Evaluating structural equation models with unobservable variables and measurement error. *Journal of Marketing Research This*, 18(1), 39–50.
- [9] Hair Jr, J. F., Hult, G. T. M., Ringle, C., & Sarstedt, M. (2016). A primer on partial least squares structural equation modeling (PLS-SEM) Sage Publications. *Thousand Oaks, CA, USA*.
- [10] Hong, A., Nam, C., & Kim, S. (2020). What will be the possible barriers to consumers' adoption of smart home services? *Telecommunications Policy*, 44(2), 101867. <https://doi.org/10.1016/j.telpol.2019.101867>
- [11] Hui, T. K. L., Sherratt, R. S., & Sánchez, D. D. (2017). Major requirements for building Smart Homes in Smart Cities based on Internet of Things technologies. *Future Generation Computer Systems*, 76, 358–369. <https://doi.org/10.1016/j.future.2016.10.026>
- [12] Kim, S., & Yoon, J. (2016). An exploratory study on consumer's needs on smart home in Korea. *Design, User Experience, and Usability: Technological Contexts: 5th International Conference, DUXU 2016, Held as Part of HCI International 2016, Toronto, Canada, July 17–22, 2016, Proceedings, Part III* 5, 337–345.
- [13] Kim, Y., Park, Y., & Choi, J. (2017). A study on the adoption of IoT smart home service: using Value-based Adoption Model. *Total Quality Management and Business Excellence*, 28(9–10), 1149–1165. <https://doi.org/10.1080/14783363.2017.1310708>
- [14] Lawrence, N. W. (2003). Social research methods: Quantitative and qualitative approaches. *Boston*,

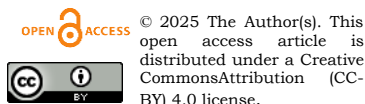


*New York, San Fransisco: Pearson Education, Inc.*

- [15] Li, W., Yigitcanlar, T., Erol, I., & Liu, A. (2021). Motivations, barriers and risks of smart home adoption: From systematic literature review to conceptual framework. In *Energy Research and Social Science* (Vol. 80). <https://doi.org/10.1016/j.erss.2021.102211>
- [16] Mashal, I., & Shuhaiber, A. (2018). What makes Jordanian residents buy smart home devices?: A factorial investigation using PLS-SEM. *Kybernetes*, 48(8), 1681–1698. <https://doi.org/10.1108/K-01-2018-0008>
- [17] Schweizer, D., Zehnder, M., Wache, H., Witschel, H.-F., Zanatta, D., & Rodriguez, M. (2015). Using consumer behavior data to reduce energy consumption in smart homes. *ArXiv Preprint ArXiv:1510.00165*.
- [18] Shuhaiber, A., & Mashal, I. (2019). *US*.
- [19] Yang, H., Lee, H., & Zo, H. (2017). User acceptance of smart home services: An extension of the theory of planned behavior. *Industrial Management and Data Systems*, 117(1), 68–89. <https://doi.org/10.1108/IMDS-01-2016-0017>
- [20] Zaidan, A. A., Zaidan, B. B., Qahtan, M. Y., Albahri, O. S., Albahri, A. S., Alaa, M., Jumaah, F. M., Talal, M., Tan, K. L., Shir, W. L., & Lim, C. K. (2018). A survey on communication components for IoT-based technologies in smart homes. *Telecommunication Systems*, 69(1), 1–25. <https://doi.org/10.1007/s11235-018-0430-8>
- [21] Zhou, W., Jia, Y., Peng, A., Zhang, Y., & Liu, P. (2019). The effect of IoT new features on security and privacy: New threats, existing solutions, and challenges yet to be solved. *IEEE Internet of Things Journal*, 6(2), 1606–1616. <https://doi.org/10.1109/JIOT.2018.2847733>

## الكشف عن بعض عوامل الضراوة للخمائر المسببة لداء المبيضات لدى النساء

## Detection of some Virulence Factors of Yeasts Causing Candidiasis in women

Saif S.Salihe <sup>1</sup>Milad A. Mezher <sup>2</sup>

## الملخص

أجريت الدراسة الحالية لعزل وتشخيص الخمائر المسببة لداء المبيضات المهبطي، وتقدير عوامل الضراوة للعزلات الفطرية. تضمنت هذه الدراسة جمع 110 عينة من النساء المصابات الآتي شخصت حالتهن بالإصابة بداء المبيضات من قبل طبيبات الاختصاص في مستشفى النسائية والأطفال بمحافظة كركوك وبعض العيادات الخاصة في الحويجة للفترة من شهر آب 2024 ولغاية شهر تشرين الثاني 2024. تراوحت أعمار المصابات بين 17 – 66 سنة وأن الفئة العمرية 17 – 46 سنة هي الأكثر إصابة. أما الأقل إصابة كانت للفئة العمرية 66-56 سنة بنسبة (93.6%, 6.4%) على التوالي. شملت الدراسة اختبار عوامل ضراوة العزلات الفطرية من خلال الكشف عن قابليتها على تكوين الأغشية الحيوية وإنتاج إنزيمات (البروتيز، الفوسفولايبيز، الليوريز، الهيمولايسين وإنزيم اللايبيز). فقد بينت النتائج أن العزلات الفطرية العائدة للأنواع *C.albicans* و *C.tropicalis* القدرة على تكوين الأغشية الحيوية تمثلت بعضها بتكوين مستعمرات سود اللون والبعض الآخر بتكوين أغشية حيوية بشكل كريستال، فضلا عن قدرة الخميرة *C.albicans* على إنتاج إنزيم البروتيز والمتمثلة بتكوين هالات شفافة حول مستعمرة الفطر بنسبة 91.67% وقد بينت النتائج أن العزلات الفطرية العائدة للأنواع الأربعة غير منتجة لليوريز، فقد أظهرت النتائج أن العزلات الفطرية العائدة للأنواع *C.albicans* و *C.tropicalis* القدرة على تكوين إنزيم اللايبيز بنسبة (5.6%) و(58.33%). أما العزلات الفطرية العائدة للأنواع *Candida spp* أظهرت نتائج التحليل الإحصائي عن وجود فروق معنوية في قدرتها على إنتاج إنزيم Phospholipase ، وتم تقديرها من خلال قياس قطر منطقة الترسيب، إذ أعطت *C. albicans* معدل قطر ترسيب بلغ (10.6111) ملم، يليها النوع *C. krusei* بقطر (9.6774) ملم، ثم النوع *C. tropicalis* بقطر 8.3333، (ثم النوع *C. glabrata* بقطر (8.0000) ملم. وأن جميع العزلات كانت منتجة للهيمولايسين بنسبة 100% ما عدا النوع *C.albicans* الذي كانت بنسبتها 83.33%.

الكلمات المفتاحية: داء المبيضات، عوامل الضراوة الفطرية، ضراوة الخمائر

doi <http://dx.doi.org/10.47832/MinarCongress14-7>

<sup>1</sup> College of Education for pure sciences, University of Tikrit., Iraq [ss230003pep@st.tu.edu.iq](mailto:ss230003pep@st.tu.edu.iq)

<sup>2</sup> College of Education for pure sciences, University of Tikrit., Iraq [miladadnan@tu.edu.iq](mailto:miladadnan@tu.edu.iq)

## Abstract

It is characterized by burning sensation, redness, vaginal swelling, and the presence of serous or watery vaginal discharge. It may also cause pain during intercourse and urination. The current study was conducted to isolate and identify yeasts causing vaginal candidiasis and to evaluate the virulence factors of the fungal isolates. This study included 110 samples collected from women diagnosed with vulvovaginal candidiasis by gynecological specialists at the Women's and Children's Hospital in Kirkuk Governorate and some private clinics in Hawija, during the period from August 2024 to November 2024.

The range of infected women age found from 17 and 66 years. The most affected group was aged 17–46 years (93.6%), while the least affected was the 56–66 year age group (6.4%). The study included testing the virulence factors of the fungal isolates through their ability to form biofilms and produce enzymes such as protease, phospholipase, urease, hemolysin, and lipase. The results indicated that the fungal isolates belonging to *C. albicans* and *C. tropicalis* were capable of forming biofilms, with some forming dark-colored colonies while others showed crystal-like biofilm structures.

Moreover, *C. albicans* exhibited the ability to produce protease enzyme, indicated by the formation of clear halos around the fungal colony at a rate of 91.67%. None of the four *Candida* species showed the ability to produce urease. However, *C. albicans* and *C. tropicalis* showed lipase activity at rates of 5.6% and 58.33%, respectively. Statistical analysis revealed significant differences in the ability of *Candida* spp. to produce phospholipase enzyme, as measured by the diameter of the precipitation zone: *C. albicans* had the highest average zone diameter (10.6111 mm), followed by *C. krusei* (9.6774 mm), *C. tropicalis* (8.3333 mm), and *C. glabrata* (8.0000 mm). All isolates showed hemolysin production at a rate of 100%, except for *C. albicans*, which had a production rate of 83.33%.

**Keyword:** *Candidiasis, Fungal Virulence Factors, Yeast Virulence.*

## المقدمة

يعد داء المبيضات الفرجي المهبلي (VVC) Vulvovaginal candidiasis ثاني أكثر عدوى انتشار في الجهاز التناسلي الأنثوي بعد العدوى البكتيرية. (Czechowicz et al., 2022) يتميز بظهورها حرقا والاحمرار والتورم المهبلي مع وجود إفرازات مهبلية مصلية أو مائية، وقد تسبب ألم أثناء الجماع، وفي البول) ، (Zeng et al 2018) كما أن الإصابة بهذا المرض تكون متكررة إذ تحدث الإصابة أكثر من ثلاث مرات على الأقل خلال العام الواحد (Swidsinski et al 2019) وتشير الدراسات إلى أن حدوث هذا النوع من الإصابة يعتمد جزئيا على عمر المرأة، إذ إن النضج الجنسي والنشاط الهرموني له دور كبير في إحداث الإصابة.

فضلا عن الفلورا الطبيعية للمايكروبات المهبلية (Zeng et al., 2018؛ Auviemmsi et al 2021) كما يزداد احتمال الإصابة لدى النساء الحوامل، والاستعمال العشوائي للمضادات الحيوية، استخدام الأجهزة وأدوات الفحص داخل الرحم، كما أن العلاج ببدائل الإستروجين، وضعف المناعة ومرض السكري، وأن العوامل الميكانيكية التي تتم باستعمال الملابس الداخلية الضيقة (Lema et al, 2018 Hoffman., 2014) إن المسبب الأساسي للداء الفطري (المبيضات المهبلي) يكون بواسطة النوع *C. albicans* إضافة إلى أنواع أخرى (*non Candida albicans* مثل *C. glabrata* و *C. tropiclas* و *C. parapsilosis*) و (C. krusei Zyrek et al., 2021). إن من أهم العوامل التي تؤدي إلى تطور الإصابة المهبلية المصحوبة بأمراض أو بدون أعراض هي طبيعية خلايا المضيف وعوامل الضراوة التي يمتلكها الممرض (Czechowicz et al., 2022). وتشير الدراسات إلى أن التهاب المهبل يمثل ثلث حالات الالتهابات لدى النساء، كما أن ما يقارب 70% من النساء في عمر الإنجاب قد يصبن بهذا الداء (Jeanmonod, Jeanmonod, 2020).

"الخمائر هي فطريات وحيدة الخلية تتكاثر عن طريق التبرعم، وتضم عدة أنواع، بعضها مفيد للإنسان والبعض الآخر ممرض، مثل الأنواع التابعة لجنس *Candida* يُعتبر هذا الجنس الأكثر شيوعاً؛ بسبب امتلاكه العديد من عوامل الضراوة (Mahmoudabadi. 2013) يُعد نوع (*C. albicans*) من أكثر الأنواع المسببة للعدوى، حيث يُسبب حوالي 80% من الحالات إذ تمتلك *Candida SPP* عدة عوامل تسهم في إحداث الإصابة، مثل الالتصاق *adhesive*، تكوين الأغشية الحيوية *Biofilm formation*، إنتاج إنزيمات محللة مثل أنزيم الفوسفوليبيز *Phospholipase*، وإنزيم *hydrolases*، وتكوين الخيوط الفطرية، *Hyphal formation* فضلا عن قدرتها على النمو في ظروف بيئية قاسية، والتحول الشكلي (Hacioglu et al., 2019)؛ (Tulasidas et al., 2018) أن العلاج المعتمد للإصابة بداء المبيضات المهبلي هو مضادات فطرية عن طريق الفم، أو داخل المهبل، متمثلة بالأزولات *azoles* والبولينات *polyenes* والاشينوكاندينات *echino candins*، الأكريلاميد *acry lamides* وبدائل النيوكليوزيد *nucleoside* (Mendling et al., 2015).

## طرائق العمل

إن 110 عينة سريرية قد تم جمعها من مستشفى النسائية والأطفال، العيادات الخارجية من محافظة كركوك قضاء الحويجة للنساء اللاتي يعانن من داء المبيضات المهبلي وللفترة من 1 آب 2024 ولغاية كانون الثاني 2024. اعتمدت دراستنا على المسحات القطنية المعقمة *sterile cotton swabs* للحصول على المسحات المهبلية بعد تشخيص

الإصابة من قبل الطيبيات الاختصاص كما تم إعداد استمارة استبيان لكل مريضة تضمنت الأسئلة والمعلومات عن حالة المصابات.

### ● العزل والتشخيص:

زُرعت عينات المسحات القطنية المعقمة بالتخطيط على الوسط الخاص لتنمية الخمائر ألا وهو السابرو دكستروز أكار SDA ، بعدها حُضنت الأطباق بدرجة حرارة 27 م° / 24-48 ساعة (Atlas وآخرون، 1995). تم فحص العزلات بعناية على المستوى المجهرى باستخدام صبغة اللاكتوفينول الأزرق القطن Lactophenol Cotton Blue Stain لمعرفة شكل الخلايا البرعمية للخميرة من خلال مقارنة خصائصها المظهرية كما وصفها (Ellis وآخرون، 2007). أُجري اختبار نمو العضلات على وسط HiCrome Candida Differential Agar الانتقائي المتخصص لتنمية، وعزلت الخميرة وحددت مستعمراتها التابعة لخميرة Candida بصورة دقيقة استنادا إلى تعليمات الشركة المصنعة للوسط باعتماد المعلومات المرفقة للتشخيص (Himedia India) ، لقحت الأوساط بعد تحضيرها بالعزلات المراد تشخيصها، بأخذ نقلة من مستعمرة منشطة مسبقا بحدود يوم كامل وزرعها على وسط أكار الكروم، وتمت أحضانه الأطباق تحت الظروف المثلى لنمو الخمائر. وقد تم التفريق بين الأنواع المختلفة للخمائر قيد الدراسة من خلال اعتماد شكل المستعمرة ولونها (Dhanasekaran وجماعته، 2014).

تم إجراء التشخيص باستخدام جهاز الفايترك بهدف التأكد النهائي والجازم لنتائج التشخيص التي تم الحصول عليها من الاختبارات الكيموحيوية السابقة لعزلات الفم باستعمال البطاقة الموحدة للخمائر YST Card بحسب تعليمات الشركة المصنعة Biomr ieux الفرنسية.

### ● اختبارات تكوين الأنبوب الجرثومي Germ Tube Forming Test والسبورات الكلاميدية

#### Chlamydo spores formation.

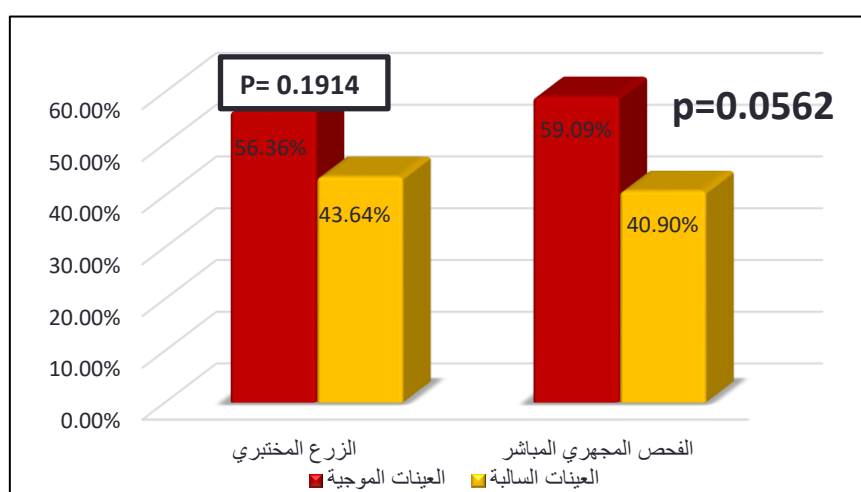
وضع أمصال دم الإنسان بحجوم 0.5 مل في أنابيب مختبرية معقمة، ثم لُفحت كل الأنابيب بنقله من المستعمرات المنشطة، وتركت لمدة 2-3 ساعة كفترة حضانة قصيرة، بعدها نقلت قطرة من العالق إلى شريحة زجاجية، وغطيت بغطاء الشريحة لتصبح جاهزة للفحص المجهرى لملاحظة وجود أنبوب الإنبات المايكروبي، يعد هذا الاختبار فحصا مُميزا للنوع C. albicans إذ يمكن أن نلاحظ تكوين الخلية لبروز أنبوب الإنبات المايكروبي من أحد جوانب الخلية بشكل برعم يتراوح طولها من 3-4 مرات من طول الخلية نفسها (Ellis وجماعته، 2007)

تم الاعتماد على تقنية دلما Dalmau's technique في الكشف عن إمكانية الخمائر على تكوين الأبواغ الكلاميدية. والتي تتم بأخذ نقلة من مستعمرة نشطة نامية على وسط السابرويد دكستروز أكار وتخطيطها بشكل خطين متوازيين على وسط أكار الذرة يعقبهم خطين متعامدين عليهما. وغطت بغطاء الشريحة، وحفظت بدرجة حرارة الغرفة لـ 24 ساعة. رفع الغطاء ووضع بعدها على شريحة زجاجية نظيفة مع إضافة صبغة أزرق القطن – اللاكتوفينول بمقدار قطرة. ثم فحصت العينات بالمجهر للتأكد من تكون السبورات الكلاميدية والتي تكون دائرية ومحاطة بجدار سميك Williams وجماعته (2023).

## النتائج والمناقشة

## ● عزل وتشخيص الخمائر:

بينت نتائج الزرع المايكروبي للعينات المعزولة نمو 65 عينة وبنسبة 59.1%، مقابل 45 عينة بنسبة 40.9% من دون نمو كما مبين في الشكل (1)، إن النتائج الغير موجبة للفحص المباشر مجهريا قد تعزى إلى كثرة الاستخدام المضادات الفطرية من قبل النساء المصابات مما قد يؤدي إلى خمول نشاط جزء من المبيضات وبالنتيجة يكون نموها ضعيفا قد لا يعطي نتيجة موجبة عند الفحص المباشر مجهريا أو ربما يكون السبب تقني إذ من الممكن أن تكون كمية العينة التي تم جمعها ضئيلة وغير كافية لإعطاء نتيجة موجبة فضلا عن الحالة المناعية لتلك النساء التي قد اكتسبن استجابة مناعة موضعية Local immune response لتكرار الإصابة بنفس المرض والسيطرة عليه موضعيا والحد من نموه، (Milne 1996). تشير الدراسة الحالية، وما أعطت من تفسيرات علمية إلى أن طريقة الفحص المايكروسكوبي لا يمكن الاعتماد عليها كطريقة تشخيص وحيدة.



الشكل 1. النسبة المئوية للعزل المجهرى المباشر والزرع المختبري.

إن نتائج الجدول (1) تشير إلى الأعداد والنسب المئوية لأنواع المبيضات المعزولة أثناء الدراسة الحالية. إذ وجد بعد العزل والتشخيص بعدة طرق تشخيصية تفاوت في نسب الأجناس الفطرية، إذ كان عدد *C. albicans* 36 عزلة بنسبة 58%، و12 عزلات للنوع *C. tropicalis* بنسبة 12.19% و 5 عزلات للنوع *C. krusei* بنسبة 5.8%، و 9 عزلات *C. glabrata* بنسبة 15%.

الجدول 1. الأعداد والنسب المئوية لأنواع جنس *Candida spp.* المعزولة

النسبة	عدد العزلات	أنواع خميرة <i>Candida spp.</i>	النسبة	عدد العزلات	أنواع خميرة <i>Candida spp.</i>
8%	5	<b>C. krusei</b>	58.1%	36	<b>C. albicans</b>
14.5%	9	<b>C. glabrata</b>	19.4%	12	<b>C. tropicalis</b>



تقاربت نتائج دراستنا مع نتائج دراسة الباحث Arora وجماعته (2017) والتي كانت نسبة *C. albicans* فيها 63.4%، وباقي الأنواع من *Non-albicans Candida* بلغت 36.6%، ومقاربة أيضا إلى حد ما مع ما توصل إليه الباحثون حبيب وجماعته عام (2015)، واتفقت مع كل من (Thiyahuddin) وآخرون، 2019؛ الحمداني، 2020 الذين تناولوا عزل خميرة الكانديدا *C. albicans* كمسبب بالمرتبة الأولى، في حين لم تتطابق نتائجنا مع Vainionpää وجماعته (2019) الذي لم يسجل أي إصابة بخميرة *C. albicans* إذ عزل فقط خميرة *C. parapsilosis*. إن السبب في تزايد نسبة الإصابة بالمبيضات قد يعود إلى كثرة استخدام المضادات الحيوية وسوء التغذية للشخص المصاب، إضافة إلى كفاءة مناعة المضيف، جميعها تزيد من خطر الإصابة.

بينت النتائج الحالية عند الفحص بأن العزلة العائدة للنوع *C. albicans* تمتلك إمكانية على تكوين السبورات الكلاميدية بينما لم تتمكن باقي الأنواع وتحت نفس الظروف من تكوينها كما في الجدول (2) وجاءت هذه النتائج مطابقة لما أشارت إليه دراسة Williams وجماعته (2023). تعد قابلية تكوين الأبواغ الكلاميدية صفة تشخيصية، توجد بصورة مفردة أو مجتمعة وذات جدران سمكية دائرية عند نهاية الخيوط الفطرية، أو في وسطه عند نموها على وسط منقوع الذرة، إذ يعد هذا الوسط وسط تجويع الخمائر لكونه يوفر ظروف غير ملائمة لها نتيجة تجويع الخمائر ونقص في المصادر الغذائية (Marsh و Martin، 2009).

جدول 2. قدرة *Candida spp.* على تكوين الأبواغ الكلاميدية وأنبوبة الإنبات لأنواع *Candida spp.* المعزولة.

نبوب الانبات Germ tube		الأبواغ الكلاميدية Chlamydospores		العدد	<i>Candida spp.</i>
-	+	-	+		
0 (0%)	36 (100%)	0 (0%)	36 (100%)	36	<i>C.albicans</i>
12 (100%)	0 (0%)	12 (100%)	0 (0%)	12	<i>C.tropicalis</i>
9 (100%)	0 (0%)	9 (100%)	0 (0%)	9	<i>C. glabrata</i>
5 (100%)	0 (0%)	5 (100%)	0 (0%)	5	<i>C.krusei</i>
26	36	26	36	62	المجموع
(+ تشير إلى نتيجة الاختبار موجبة. (- تشير إلى نتيجة الاختبار السالبة.					

#### ● الكشف عن عوامل الضراوة:

تضمنت الدراسة الحالية كشف قابلية الخمائر المعزولة لإنتاج الإنزيم المحلل للدم (الهيموليسين) وبينت النتائج أن كل من الخميرة *C.glabrata* و *C.tropicalis* كانت منتجة للهيموليسين وبنسبة 100% أما الخميرة *C.albicans* فقد كان نسبة العزلات 83.33%. كما وضح في الجدول (3)

الجدول 3. إنتاج الهيمولاييسين في عزلات..Candida spp

الاحتمالية ( $\leq 0.05$ )	إنتاج إنزيم الهيمولاييسين				العدد العزلات الكلي	أنواع خميرة الكانديدا Candida spp.
	%	عدد العزلات غير المنتجة	%	عدد العزلات المنتجة		
< 0.0001*	16.67%	6	83.33%*	30	36	C. albicans
< 0.0001*	0.00%	0	100.00%*	12	12	C. tropicalis
< 0.0001*	0.00%	0	100.00%*	9	9	C. glabrata
< 0.0001*	100.00%*	5	0.00%	0	5	C. krusei
< 0.0001*	17.7%	11	82.3 %	51	62	المجموع
* دلالة احصائية على وجود فروق معنوية تحت مستوى احتمالية ( $\leq 0.05$ ) بواسطة اختبار مربع كاي						

يعد عنصر الحديد ضروريا في عملية التنفس في الثدييات، كما أن له دورا مهما بالنسبة للخمائر، إذ يساعدها في القيام بالوظائف الحيوية والتكاثر. وإن هذه الفرضية قد تفسر ارتفاع عدد العزلات الموجبة لنشاط الانحلال الموجود في دراسات مختلفة (Manns) وجماعته، 1994. إذ يحلل هذا الإنزيم كريات الدم الحمراء المضيفة لإطلاق الحديد الذي يستفاد منه في عمليات الأيض والنمو للفطريات الانتهازية (Jeeves) وجماعته، 2011. تبين نتائج الدراسة الحالية أن للمبيضات القابلة على إنتاج عوامل ضراوة لاسيما النوع C. albicans الذي يعد من أكثر الأنواع انتشارا وضراوة، وهذا يتفق مع العديد من الدراسات مع وجود تفاوت في الأعداد والنسب، إذ أظهرت الدراسات أن أجناس C. albicans المعزولة من عينات سريرية مختلفة تنتج واحدًا أو أكثر من عوامل الضراوة بتردد أكبر أو أقل، ويعتمد ذلك على مصدر العزلات والحالة السريرية للمريض ومناعته وتناوله للمضادات الحيوية، أو على مكان العزل والحالة السريرية للمريض وحالته المناعية والنظام العلاجي، كما أن الطريقة المعتمدة في تحديد عامل الضراوة، والأوساط المستعملة والظروف البيئية كلها عوامل تساعد في حدوث تفاوت في النتائج (Svidzinski و Giolo، 2010).

يظهر الجدول (4) إمكانية الأجناس الفطرية المعزولة للنوع Candida خلال الدراسة الحالية على إنتاج إنزيم اللايباز. إذ شكلت العزلات الكلية المنتجة 14.5% بواقع 9 عزلات، وأن الخميرة C. tropicalis هي الأعلى قدرة إنتاجية 7 (58.33%) في الوقت الذي كانت نسبة C. albicans الأقل إنتاجية بواقع عزلتين (5.56%).

وأن الأنواع الأخرى المعزولة لم تتمكن من إنتاج أنزيم اللايباز.

الجدول 4. إنتاج اللايبيز في عزلات *Candida spp.*

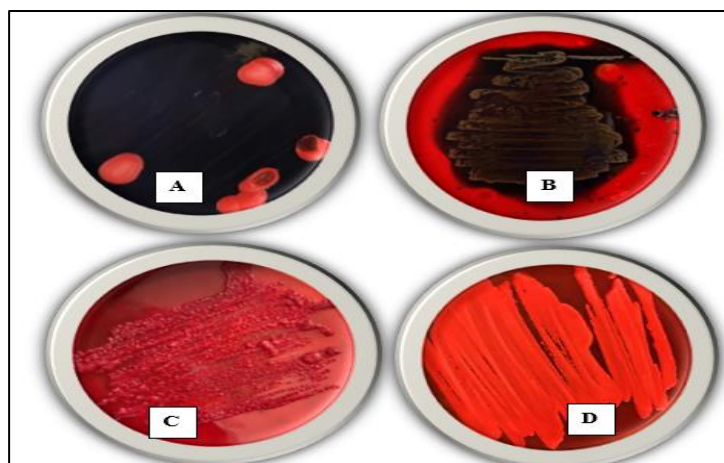
الاحتمالية ( $\leq 0.05$ )	إنتاج إنزيم اللايبيز				العدد العزلات الكلي	أنواع خميرة الكانديدا <i>Candida spp.</i>
	%	عدد العزلات غير المنتجة	%	عدد العزلات المنتجة		
< 0.0001*	94.44%	34	5.6%	2	36	<i>C. albicans</i>
0.0875	41.67%	5	58.33%	7	12	<i>C. tropicalis</i>
< 0.0001*	100%	9	0.00%	0	9	<i>C. glabrata</i>
< 0.0001*	100%	5	0.00%	0	5	<i>C. krusei</i>
< 0.0001*	85.5%	53	14.5%	9	62	المجموع
* دلالة إحصائية على وجود فروق معنوية تحت مستوى احتمالية ( $\geq 0.05$ ) بواسطة اختبار مربع كاي						

من خلال التحلي الإحصائي للنتائج، اتضح أن العزلات المنتجة لإنزيم اللايبيز لها القدرة على تحليل ثلاثي الجلسرين Triacylglycerols إلى أحماض دهنية وكسيرين (Begam ، 2012) وهناك العديد من العوامل التي تؤثر على نشاط إنتاج اللايبيز متمثلة بمدة الحضانة ودرجات الحرارة والحموضة (Ramanag و Bindhya ، 2012).

تم الاعتماد على وسط أحمر الكونكو للكشف عن قدرة العضلات على تكوين الأغشية الحيوية، إذ ظهرت 15 عزلة منتجة للغشاء الحيوي (24.2%) لم تتفق هذه النسبة مع ما توصل إليه دراسات أخرى، إذ كانت النسبة في دراستهم أكثر وصلت إلى 41.8% و 51.6% (Saxena وآخرون، 2014: خلف، 2016). (لوحظ في الجدول (5) خميرة *C. tropicalis* قد سجلت نسبة إنتاج 41.67% وبواقع 5 عزلات منتجة، تلتها *C. albicans* بنسبة 27.78%، أما الخميرة *C. Glabrata* و *C. krusei* فلم تكن منتجة للغشاء الحيوي.

الجدول 5. إنتاج الخمائر للغشاء الحيوي باعتماد وسط الكونكو الأحمر

الاحتمالية ( $\leq 0.05$ )	إنتاج الغشاء الحيوي Biofilm				العدد العزلات الكلي	أنواع خميرة الكانديدا <i>Candida spp.</i>
	%	عدد العزلات غير المنتجة	%	عدد العزلات المنتجة		
< 0.0001*	72.22%*	26	27.78%	10	36	<i>C. albicans</i>
0.0875	58.33%	7	41.67%	5	12	<i>C. tropicalis</i>
< 0.0001*	100.00%*	9	0.00%	0	9	<i>C. Glabrata</i>
< 0.0001*	100.00%*	5	0.00%	0	5	<i>C. krusei</i>
< 0.0001*	75.8%*	47	24.2%	15	62	المجموع
* دلالة إحصائية على وجود فروق معنوية تحت مستوى احتمالية ( $\geq 0.05$ ) بواسطة اختبار مربع كاي						



الشكل 2. إنتاج *C. albicans* و *C. tropicalis* للغشاء الحيوي على سطح وسط أحمر الكونكو. A: منتجة للغشاء الحيوي، B: منتجة للغشاء الحيوي، D: منتجة للغشاء الحيوي بشكل كرسنال، C: غير منتجة.

تم التعرف على الأجناس المنتجة للغشاء الحيوي بالاعتماد على الشكل المظهري للمستعمرات الفطرية المزروعة على وسط أحمر الكونكو إذ تتميز العزلات المنتجة باللون الأسود الجاف أو البراق، في حين العزلات غير المنتجة تكون مستعمراتها بلون وردي فاتح (الشكل 2)، وإن التغير اللوني الملحوظ للمستعمرات الذي يحدث في المراحل النهائية من مدة الحضانة قد يعزى إلى النواتج الأيضية الثانوية، كما يعد استخدام السكر أو الكوكوز بتركيز 5% عامل جوهري لتقدير إنتاج السكريات الخارجية المتعددة Exopolysaccharides باستخدام أوساط زرع الغنائية (Oliveira, 2010, Cunha) أو قد يكون يعزى سببه إلى ارتباط صبغة الكونكو الأحمر بشكل مباشر بعدد سكريات معين مكونة معقدات معينة (Hassan وجماعته، 2011).

يبين الجدول (6) إمكانية العزلات التابعة لخميرة *C. albicans* على إنتاج إنزيم البروتيز إذ بلغ عدد العزلات المنتجة للإنزيم 33 عزلة وبنسبة 53.2% أما بقية أنواع المبيضات الأخرى المعزولة أثناء الدراسة، فلم تكن لها القابلية على إنتاج الإنزيم.

جدول 6. إنتاج إنزيم Protease من قبل *Candida spp.*

الاحتمالية ( $\leq 0.05$ )	إنتاج إنزيم Protease				العدد العزلات الكلي	أنواع خميرة الكانديدا <i>Candida spp.</i>
	%	عدد العزلات غير المنتجة	%	عدد العزلات المنتجة		
< 0.0001*	8.33%	3	91.67%*	33	36	<i>C. albicans</i>
< 0.0001*	100%*	12	0.00%	0	12	<i>C. tropicalis</i>
< 0.0001*	100%*	9	0.00%	0	9	<i>C. glabrata</i>
< 0.0001*	100%*	5	0.00%	0	5	<i>C. krusei</i>
0.4817	46.8%	29	53.2%	33	62	المجموع
* دلالة احصائية على وجود فروق معنوية تحت مستوى احتمالية ( $\geq 0.05$ ) بواسطة اختبار مربع كاي						

وهذا ما أكدته دراسات أخرى أن البروتييز ينتج بمستويات عالية من قبل خميرة *C. albicans* بينما يكون مستوى إنتاجه أقل في الأنواع الأخرى من المبيضات (Rossoni وجماعته، 2013).

قد يعود سبب عدم القدرة على إنتاج البروتييز إلى الاختلاف ما بين سلالات النوع أو قلة نشاط الجين SAP المسؤول عن إنتاج الإنزيم المحلل للبروتين، والذي يعتبر من المكونات الأساسية في جينوم المبيضات (Naglik وجماعته، 2003) إذ يعد البروتين من عوامل الضراوة الأساسية للفطريات الممرضة، والذي يمكنها من غزو المضيف وله القابلية على تحليل الألبومين albumin، الكلوبينات المناعية immunoglobulins، البروتينات الموجودة في الجلد وتثبيط الاستجابة المناعية المسببة لحدوث التهاب (Hube وNaglik، 2005؛ Silva وجماعته، 2011)، إن عوامل الضراوة للممرض تختلف فوعتها حسب الحالة الصحية للمريض، إذ لاحظ Sardi وجماعته (2013) إن جميع العزلات المعزولة من المرضى المصابين بمرض السكري كانت منتجة للبروتييز. أظهرت نتائج التحليل الإحصائي وجود فروق معنوية بين أنواع *Candida* spp. في قدرتها على إنتاج إنزيم Phospholipase، وتم تقديرها من خلال قياس قطر منطقة الترسيب، حيث أظهرت فرقاً معنوياً في قطر منطقة الترسيب، حيث أعطت *C. albicans* معدل قطر ترسيب بلغ (10.6111) ملم، يليها النوع *C. krusei* بقطر 9.6774 ملم، ثم النوع *C. tropicalis* بقطر 8.3333 ملم، وأدنى قطر لمنطقة الترسيب للنوع *C. glabrata* بقطر 8.0000 ملم الجدول (7) والشكل (3).

تتفق هذه النتائج مع نتائج Mahmoudabad وآخرون (2010) الذين وجدوا أن 100% من العزلات السريرية من فطريات *C. albicans* المعزولة من التهاب المهبل وعينات البول أظهرت نشاطاً في إنتاج إنزيم الفوسفولايبيز Phospholipase. كما بينت دراسته في إيران بأنه تم الكشف عن نشاط إنزيم الفوسفولايبيز Phospholipase في جميع عزلات الخميرة، وبين Deepa وآخرون (2015) في الهند كذلك بأن كلاً من أنواع المبيضة البيضاء وغير المبيضة البيضاء قادرة على إنتاج الإنزيم خارج الخلية.



الشكل 3. تقدير فعالية إنزيم الفوسفولايبيز (CA1, CA7 منتجاً لأنزيم الفوسفولايبيز، العزلة 3CG غير منتجة).

جدول 7. قابلية أنواع *Candida spp.* على إنتاج إنزيم الفوسفولايبيز Phospholipase assay

أنواع خميرة الكانديدا <i>Candida spp.</i>	العدد العينات	معدل اقطار الترسيب $\pm$ الانحراف المعياري
<i>C. albicans</i>	36	$10.6111 \pm 2.83123$
<i>C. tropicalis</i>	12	$8.3333 \pm 2.96444$
<i>C. glabrata</i>	9	$8.0000 \pm 3.31662$
<i>C. krusei</i>	5	$9.2000 \pm 3.42053$
المجموع	62	$9.6774 \pm 3.11408$
الاحتمالية ( $\geq 0.05$ )		.038*
* دلالة إحصائية على وجود فروق معنوية تحت مستوى احتمالية ( $\geq 0.05$ ) بواسطة اختبار جدول انوفا One way-ANOVA table test		

## الاستنتاجات

- تم عزل أربع أنواع من المبيضات *Candida albicans* و *Candida tropicalis* و *Candida glabrata* و *Candida krusei* من مهبل نساء يعانين من داء المبيضات المهبلي، إذ احتل فيها النوع *C. albicans* المرتبة الأولى من بين الأنواع الأخرى المعزولة.
- اعتبار الخميرة *C. albicans* المسبب الرئيسي لداء المبيضات المهبلي.
- النساء اللاتي تتراوح أعمارهن من 17 سنة – 37 سنة هم الأكثر عرضة لحدوث الإصابة بداء المبيضات المهبلي، بينما الفئة العمرية من 47-66 سنة هم الأقل عرضة لحدوث الإصابة.
- أظهرت جميع العزلات بأنها غير منتجة لإنزيم اليوريز.
- أظهرت أغلب العزلات قدرة على إنتاج البروتيز وتكوين الأغشية الحيوية وإنزيم الايبيز والفوسفولايبيز والهيمولايسين.

## التوصيات

- الحرص على إجراء دراسات مماثلة لمناطق أخرى من العراق للبحث أو عزل أنواع جديدة لتجديد درجة ضراوتها.
- دراسة تأثير مستخلصات نباتية وفطرية في تكوين الأغشية الحيوية من الناحية الجينية.
- اعتماد التحليل الجزيئي في تشخيص المبيضات.



## المصادر العربية:

[1] الحمداني، نور عدنان محمد باش (2020). تقييم الفعالية الحيوية للفطر *Ganoderma lucidum* ضد بعض المبيضات *Candida spp.* المسببة لداء المبيضات الفموي. رسالة ماجستير، جامعة تكريت، كلية التربية للعلوم الصرفة، العراق.

[2] خلف، أيسر عاشور (2016). تأثير المستخلص الكحولي لقشور الرمان *Punica granatum* على التعبير الجيني للمورث ALS1 في خميرة *Candida albicans* المكونة للغشاء الحيوي والمعزولة من منطقة الفم. رسالة ماجستير، جامعة كربلاء، كلية التربية للعلوم الصرفة، علوم الحياة، العراق.

## المصادر الاجنبية:

[1] Kadosh, K. C., Luo, Q., de Burca, C., Sokunbi, M. O., Feng, J., Linden, D. E., & Lau, J. Y. (2016). Using real-time fMRI to influence effective connectivity in the developing emotion regulation network. *Neuroimage*, 125, 616-626.

[2] Jeanmonod, R., Jeanmonod, D., Christopherson, N., & Spivey, R. (2019). Vaginal candidiasis (vulvovaginal candidiasis). *StatPearls*.

[3] Zarei, M., Zarrin, M., & Beheshti Fard, M. (2012). Antifungal susceptibility of *Candida* species isolated from candidura. *Jundishapur Journal of Microbiology*, 6(1), 24-28.

[4] Atlas, R.M., Brow, A.E. & Parks, L.C. (1995). Laboratory manual extpermental microbiology. Mosby. St. Louis, London

[5] Dhanasekaran, D., Vinothini, K., Latha, S., Thajuddin, N., & Panneerselvam, A. (2014). Human dental biofilm: Screening, characterization, in vitro biofilm formation and antifungal resistance of *Candida* spp. *The Saudi Journal for Dental Research*, 5(1), 55-70.

[6] Ellis, D., Stephan, D., Helen, A., Rosemary, H. & Roben, B. (2007). Description of Medical Fungi. 2nd ed. Ltd. Australia, PP: 147 –150.

[7] Milne, L.J.R. (1996). Fungi In: Practical Microbiology by Collee, J. G., Marmion, B. P. ; Frasser, A. G. and Simmons, A., 14th ed., Longmen Singapore Publishers Ltd, pp:695-717.

[8] Arora, S., Dhuria, N., Jindal, N. & Galhotra, S. (2017). Speciation, biofilm formation and antifungal susceptibility of *Candida* isolates. *International Journal of Research and Development in Pharmacy & Life Science*. 6(2): 2517-2521.

[9] Thiyahuddin, N. M., Lamping, E., Rich, A. M., & Cannon, R. D. (2019). Yeast species in the oral cavities of older people: A comparison between people living in their own homes and those in rest homes. *Journal of Fungi*, 5(2), 30.

[10] Vainionpää, A., Tuomi, J., Kantola, S., & Anttonen, V. (2019). Neonatal thrush of newborns: Oral candidiasis?. *Clinical and experimental dental research*, 5(5), 580–582. <https://doi.org/10.1002/cre2.213>

[11] Marsh, P. D. & Martin, M. (2009). Oral fungal infections, in *Oral Microbiology*, pp. 166–179, Churchill Livingstone, Edinburgh, UK.

[12] Manns, J. M., Mosser, D. M., & Buckley, H. R. (1994). Production of a hemolytic factor by *Candida albicans*. *Infection and immunity*, 62(11), 5154–5156. <https://doi.org/10.1128/iai.62.11.5154-5156.1994>

[13] Jeeves, R. E., Mason, R. P., Woodacre, A., & Cashmore, A. M. (2011). Ferric reductase genes involved in high-affinity iron uptake are differentially regulated in yeast and hyphae of *Candida albicans*. *Yeast (Chichester, England)*, 28(9), 629–644. <https://doi.org/10.1002/yea.1892>

- [14] Giolo, M.P. & Svidzinski, T.I.E. (2010). Physiopathogenesis, epidemiology and laboratory diagnosis of candidemia *Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial*, 46 (3) (2010), pp. 225-234
- [15] Begam, M.S., Pradeep, F.S. & Pradeep, B.V. (2012). Production, Purification, Characterization, and Applications of Lipase from *Serratia marcescens* MMB05. *Asian Journal of Pharmaceutical Clinical Research*, Vol 5, Suppl 4, 237-245.
- [16] Bindiya, P. & Ramana, T. (2012). Optimization of Lipase Production from An Indigenously Isolated Marine *Aspergillus sydowii* of Bay of Bengal. *J Biochem Tech* 3(5): 5203-5211.
- [17] Saxena, N., Maheshwari, D., Dadhich, D. & Singh, S. (2014). Evaluation of Congo Red Agar for detection of biofilm Production By various clinical *Candida* isolates. *J. Evol. Med. Dent. Sci.* 3 (59): 13234 - 13238.
- [18] Oliveira, A. & Cunha, M.L. (2010). Comparison of methods for the detection of biofilm production in coagulase-negative *Staphylococci*. *BMC. Res. Notes.*, 3, 260.
- [19] Rossoni, R. D., Barbosa, J. O., Vilela, S. F., Jorge, A. O., & Junqueira, J. C. (2013). Comparison of the hemolytic activity between *C. albicans* and non-*albicans* *Candida* species. *Brazilian oral research*, 27(6), 484–489. <https://doi.org/10.1590/S1806-83242013000600007>
- [20] Naglik, J. R., Challacombe, S. J., & Hube, B. (2003). *Candida albicans* secreted aspartyl proteinases in virulence and pathogenesis. *Microbiology and molecular biology reviews: MMBR*, 67(3), 400–428. <https://doi.org/10.1128/MMBR.67.3.400-428.2003>
- [21] Hube, B. & Naglik, J. (2005). *Candida albicans* proteinases: resolving the\* mystery of a gene family. *Microbiology*. 147:1997-2005.
- [22] Silva, S., Negri, M., Henriques, M., Oliveira, R., Williams, D. W., & Azeredo, J. (2011). Adherence and biofilm formation of non-*Candida albicans* *Candida* species. *Trends in microbiology*, 19(5), 241–247. <https://doi.org/10.1016/j.tim.2011.02.003>
- [23] Sardi, J. C. O., Scorzoni, L., Bernardi, T., Fusco-Almeida, A. M., & Mendes Giannini, M. J. S. (2013). *Candida* species: current epidemiology, pathogenicity, biofilm formation, natural antifungal products and new therapeutic options. *Journal of medical microbiology*, 62(Pt 1), 10–24. <https://doi.org/10.1099/jmm.0.045054-0>
- [24] Mane, A., Pawale, C., Gaikwad, S., Bembalkar, S., & Risbud, A. (2011). Adherence to buccal epithelial cells, enzymatic and hemolytic activities of *Candida* isolates from HIV-infected individuals. *Medical mycology*, 49(5), 548–551. <https://doi.org/10.3109/13693786.2010.540044>
- [25] Mahmoudabadi, A.Z., Zarrin, M., & Miry, S. (2010). Phospholipase activity of *Candida albicans* isolated from vagina and urine samples. *Jundishapur Journal of Microbiology*, 3, 169-173.
- [26] Deepa, K., Jeevitha, T. & Michael, A. (2015). In vitro evaluation of virulence factors of *Candida* species isolated from oral cavity. *J. of Microbiology and Antimicrobials*. 7 (3) , pp.28-32
- [27] Francois, L. M.; Dumcan, W. and Bernhard, H. (2013). *Candida albicans* Pathogenicity mechanisms virulence, 4 (2):119 - 128.
- [28] Cakiroglu Y., Caliskan S., Doger E., Ozcan S., Caliskan E. (2015). Does removal of CU-IUD in patients with biofilm forming *Candida* really maintain regression of clinical symptoms? *J.Obstet.Gynaecol.* 35 600–603. [10.3109/01443615.2014.986442](https://doi.org/10.3109/01443615.2014.986442).
- [29] Williams, S., Cleary, I., & Thomas, D. (2023). Anaerobic conditions are a major influence on *Candida albicans* chlamyospore formation. *Folia microbiologica*, 68(2), 321–324.
- [30] Hassan A., Usman J, Kaleem F, Omair M, Khalid A, Iqbal M.(2011). Evaluation of different detection methods of biofilm formation in the clinical isolates. *Braz J Infect Dis*;15:305-11.

## الكشف عن بعض عوامل الضراوة للخمائر المسببة للداء المبيضات الفموي لدى الاطفال

## Detection of some Virulence Factors of Yeasts Causing Oral candidiasis in children

Ali Neama Gadallah <sup>1</sup>Milad A. Mezher <sup>2</sup>

© 2025 The Author(s). This open access article is distributed under a Creative Commons Attribution (CC-BY) 4.0 license.

**Abstract**

Oral candidiasis is a condition in which fungi (*Candida albicans*) accumulate on the lining of the mouth. *Candida* is one of the normal organisms in the mouth, but sometimes it can cause symptoms in children. The current study aimed to isolate, diagnose and study the virulence factors of yeasts that cause oral candidiasis in children who visited the Children's Hospital in Kirkuk Governorate and some private clinics were diagnosed by doctors from August to November 2024.

A 110 samples were collected from children with age ( $>1 - \leq 4$ ) years. The fungal samples were examined by direct microscopic examination and laboratory culture, positive samples reached 35.50% for microscopic examination and 50% for laboratory examination. The diagnosis was made using the differential medium *Candida* differential agar base HiChrome™ for *Candida*, which showed four species isolate: *Candida albicans*, *C. glabrata*, *C. krusei* and *C. tropicalis*. The diagnosis was confirmed by using germination tube formation and chlamydial spores tests, in addition to Vitek tests.

The study included testing the fungal virulence factors by detecting their ability to form biofilms and produce protease, phospholipase, urease and hemolysin enzymes. The results showed that *C. albicans* (29.6%), *C. tropicalis* (53.3%) and *C. glabrata* (28.6%) had ability to form biofilms, in addition to the ability of *C. albicans* to produce the protease enzyme (66.7%), *C. tropicalis* (86.7%) and the yeast *C. krusei* (100%). All *Candida* spp. species do not produce urease. While showed significant differences between species in their ability to produce the Phospholipase enzyme when statistically analyzed, and this was estimated by measuring the diameter of the sedimentation zone, as *C. albicans* gave the highest diameter rate of (10.70) mm, followed by the *C. tropicalis* species (8.67) while the *C. krusei* species formed the lowest sedimentation diameter (7.00) ml. The isolates of *C. albicans* producing hemolysin at rate (92.6%) while the others were non-producing.

**Keyword:** Oral Candidiasis, Biofilm Formation of Yeasts, Yeast Enzymes.



<http://dx.doi.org/10.47832/MinarCongress14-8>



<sup>1</sup> College of Education for pure sciences, University of Tikrit, Iraq [an230010pep@st.tu.edu.iq](mailto:an230010pep@st.tu.edu.iq)



<sup>2</sup> College of Education for pure sciences, University of Tikrit, Iraq [miladadnan@tu.edu.iq](mailto:miladadnan@tu.edu.iq)

## الملخص

داء المبيضات الفموي، هو حالة تتراكم فيها فطريات (المبيضات البيضاء) على بطانة الفم. والمبيضات هي إحدى الكائنات الحية الطبيعية في الفم، ولكن أحيانا يمكن أن تتفشى وتسبب أعراضًا لدى الأطفال. هدفت الدراسة الحالية إلى عزل وتشخيص الخمائر المسببة لداء المبيضات الفموي عند الأطفال المصابين المراجعين لمستشفى الأطفال بمحافظة كركوك وبعض العيادات الخاصة والمشخصة أصابتهم من قبل الأطباء للفترة (اب 2024 ولغاية تشرين الثاني 2024). جمعت خلالها 110 عينة تراوحت أعمار بين أقل من سنة إلى 4 سنة فأكثر. فحصت العينات الفطرية بطريقتي الفحص المجهرى المباشر و الزرع المختبري، بلغت فيهما نسب العينات الموجبة 35.50% لفحص المجهرى و 50% لفحص المختبري. كما تم التشخيص باستخدام الوسط التفريقي *Candida differential agar base HiChrome™* للمبيضات المعزولة والتي بينت عائديه العزلات الى اربع أنواع فقط هي *Candida albicans* و *Candida tropicalis* و *Candida glabrata* و *Candida krusei* تم تأكيد التشخيص كذلك باعتماد اختبارات تكوين أنبوب الانبات والابواغ الكلاميدية وباستخدام جهاز الفايترك. شملت الدراسة كذلك اختبار عوامل ضراوة العزلات الفطرية من خلال الكشف عن قابليتها على تكوين الاغشية الحيوية وإنتاج انزيمات البروتيز، الفوسفولايبيز، اليوريز الهيموليسين. فقد بينت النتائج أن العزلات الفطرية العائدة للأنواع *C.albicans* بنسبة (29.6%) و *C.tropicalis* بنسبة (53.3%) فضلا عن قدرة الخميرة *C.albicans* على انتاج انزيم البروتيز بنسبة *C.tropicalis* (66.7%) بنسبة (86.7%) والخميرة *C.krusei* بنسبة (100%). وقد بينت النتائج أن العزلات الفطرية العائدة للأنواع الاربعة غير منتجة لليوريز. وقد كما اظهرت العزلات الفطرية العائدة للأنواع *Candida spp.* وجود فروق معنوية بين انواع في قدرتها على إنتاج إنزيم Phospholipase عند التحليل الإحصائي، وتم تقديرها من خلال قياس قطر منطقة الترسيب، إذ أعطت *C. albicans* أعلى معدل قطر ترسيب بلغ (10.70) ملم، يليها النوع *C. tropicalis* بقطر (8.67) اما النوع النوع *C. krusei* شكل أقل قطر ترسيب (7.00) مل. كما شكل فقط النوع *C.albicans* نسبة (92.6%) لانتاج انزيم للهيموليسين الوقت التي كانت فيه باقي العزلات غير منتجة.

الكلمات المفتاحية: داء المبيضات الفموي، تكوين الغشاء الحيوي للخمائر، انزيمات الخمائر

## المقدمة

تعد الفطريات من أهم الكائنات الحية انتشارًا في معظم البيئات، وتنقسم إلى أعفان Molds وخمائر Yeast. أما الخمائر فهي كائنات حية أحادية الخلية تتكاثر بالتبرعم، وتعود لها عدة أنواع؛ بعضها نافع commensals للإنسان والآخر ممرضة pathogenic له مثل جنس المبيضات، Candida، إذ تعد المبيضات فلورا طبيعية والأكثر انتشارًا لامتلاكها عوامل ضراوة عدة مكنتها من إحداث الإصابة في أجهزة الجسم المختلفة سواء إصابات سطحية مثل الإصابات الفموية أو إصابات جهازية مثل إصابة القناة التنفسية والهضمية وقناة المجاري البولية والتناسلية وغيرها (Dota وآخرون، 2011; Talapko وآخرون، 2021).

يعد داء المبيضات الفموي Candidiasis، والذي يشار إليه عادة باسم مرض القلاع Thrush عدوى فطرية في تجويف الفم تسببها أنواع مختلفة من المبيضات، وتؤثر هذه الحالة على الأفراد من جميع الأعمار من الرضع إلى كبار السن وهي منتشرة بشكل خاص بين الأفراد الذين يعانون من ضعف في الجهاز المناعي أو ضعف صحة الفم أو عوامل محفزة أخرى، أن اختيار العلاج بالمضادات الحيوية يعتمد إلى حد كبير على التجارب السريرية التي لا تخلو من السمية وفطر الحساسية والتشوهات الخلقية والطفرات الجينية. كما أدى ظهور ممرضات مقاومة للعلاجات المتاحة إلى تفاقم المشكلة، فضلاً عن ذلك، هناك قلق متزايد فيما يتعلق بالعدوى المرتبطة بالأغشية الحيوية المقاومة للمضادات الحيوية، الأمر الذي يكاد لا يترك أي خيار علاجي. وبالتالي، هناك حاجة ماسة إلى تطوير عوامل بديلة مضادة للممرضات (Lamoth وآخرون، 2018).

تعد ضراوة الممرضات مقياس لنتائج التفاعلات بين الممرض والمضيف وقدرته على إحداث المرض. وعلى عكس مسببات الأمراض الأولية Primary pathogens، فإن مسببات الأمراض الانتهازية (Opportunistic pathogens) (مثل المبيضات) تتسبب وبشكل رئيس في إصابة أصحاب التخميد المناعي immunocompromised، كما تختلف استراتيجية الممرض في التهرب من استجابة المضيف المناعية أو كبحها باختلاف بيئة المضيف نفسه تظهر كل من الأنواع (C. albicans Ciurea وآخرون، 2020 C. tropicalis) تنوعاً كبيراً أثناء التحول من شكلها المتعايش السلمي (كجزء من الفلورا الطبيعية) إلى شكلها الممرض، إذ تمتلك الخميرة C. albicans عوامل ضراوة عدة مثل التعبير عن الجزيئات السطحية كاللواصق Adhesions، وتكوين الأغشية الحيوية Biofilm formation، وإفراز الإنزيمات المحللة Hydrolytic Enzymes، والقدرة على التغيير المظهري morphogenesis وغيرها من عوامل الضراوة، والتي من خلالها تستطيع أن تتكيف بسرعة مع دفاعات المضيف المختلفة، وتسبب العدوى عند أصحاب التخميد المناعي (Alizon وMéthot، 2014؛ DosSantos وIshida، 2023؛ Branco وآخرون، 2023).

## طرائق العمل

تم جمع 110 عينة سريرية من مستشفى النسائية والأطفال وبعض العيادات الخاصة من محافظة كركوك قضاء الحويجة للأطفال المصابين بداء المبيضات الفموي والفترة من آب 2024 ولغاية تشرين الثاني 2024. إذ تم الحصول على مسحات فموية من العينات باستخدام مسحات قطنية معقمة sterile cotton swabs بعد تشخيص الإصابة من قبل الأطباء الاختصاص، وتم تخصيص استمارة استبيان لكل مريض تناولت بعض المعلومات.

## العزل والتشخيص

زُرعت العينات المأخوذة بواسطة مسحات قطنية معقمة على وسط السابرويد دكستروز أكار، بطريقة التخطيط، بعدها حضنت الأطباق بدرجة حرارة 37 °C لمدة 24-48 ساعة (Baveja، 2010) تم فحص العزلات مظهرها في بادئ الأمر بالاعتماد على الخصائص المظهرية للمستعمرات من حيث اللون وقوام المستعمرات، على الرغم من كون التمييز بين الأنواع مظهرها نادرا. تم فحص العزلات بعناية على المستوى المجهرى باستخدام صبغة أزرق القطن - لاکتوفينول Lactophenol Cotton Blue Stain للملاحظة شكل الخلايا المتبرعمة للخميرة من خلال مقارنة خصائصها المظهرية كما وصفها (Ellis وآخرون، 2007).

أجري اختبار نمو العضلات على وسط HiCrome Candida Differential Agar الذي يعد وسطاً انتقائياً لعزل الخميرة وتنميتها وتحديد المستعمرات التابعة لعزلات خميرة Candida حسب تعليمات الشركة المجهزة (Himedia (India)، فبعد تحضير الوسط تم تلقيحه بعزلات الخمائر المراد تشخيصها، إذ تم أخذ جزء من مستعمرة نشطة بعمر 24 ساعة وزراعتها على وسط كروم أكار، ثم حضنت الأطباق بدرجة حرارة 27 °C ولمدة 48 ساعة. ومن خلال شكل المستعمرة ولونها تم التفريق بين الأنواع المختلفة للخميرة قيد الدراسة (Dhanasekaran وآخرون، 2014)

تم إجراء التشخيص باستخدام جهاز الفايك بهدف التأكد النهائي والجازم لنتائج التشخيص التي تم الحصول عليها من الاختبارات الكيموحيوية السابقة لعزلات الفم باستعمال البطاقة الموحدة للخمائر YST Card بحسب تعليمات الشركة المجهزة Biomr ioux الفرنسية.

## اختبارات تكوين الأنبوب الجرثومي Germ Tube Forming Test والسبورات الكلاميدية Chlamydospores formation

وضع 0.5 مل من مصل دم الإنسان في أنابيب اختبار معقمة، ثم لُقحت كل أنبوبة بجزء من مستعمرة نشطة بعمر 24 ساعة، وحُضنت لفترة 2-3 ساعة بعدها أُخذت قطرة من العالق، ووضعت على شريحة زجاجية، وغطيت بغطاء الشريحة، ثم تم فحصها مجهرًا لملاحظة وجود الأنبوب الجرثومي، وهذا الفحص مُميز للنوع C. albicans يمكن أن نلاحظ تكوين الخلية لبروز الأنبوب الجرثومي من أحد جوانب الخلية بشكل برعم بطول 3-4 مرات أطول من الخلية نفسها (Ellis وآخرون، 2007).

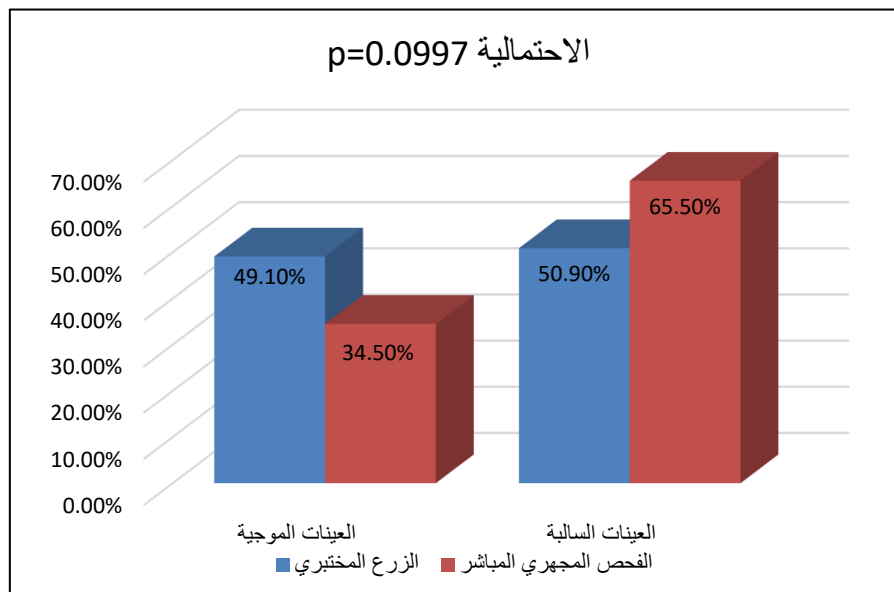
تم الاعتماد على تقنية Dalmau's technique للكشف عن قدرة الخمائر على تكوين السبورات الكلاميدية. تم أخذ جزء من المستعمرة النامية على وسط السابرويد دكستروز أكار والمنشطة بعمر 24 ساعة على وسط أكار الذرة عمل منها خطين متوازيين تلاها خطين متعامدين على الخطين المتوازيين. غطيت بغطاء الشريحة، وحفظت بدرجة حرارة 25 °C ولمدة 24 ساعة. رفع الغطاء ووضع بعدها على شريحة زجاجية نظيفة مع إضافة قطرة من صبغة أزرق القطن - اللاكتوفينول. ثم فحصت العينات بالمجهر للتأكد من تكون السبورات الكلاميدية والتي تكون دائرية ومحاطة بجدار سميك (Freeman وجماعته، 1989).



## النتائج والمناقشة

## ● عزل وتشخيص الخمائر:

بينت نتائج الفحص المجهرى المباشر لعينات المسحات الفموية باستعمال هيدروكسيد البوتاسيوم (10%)، من المجموع الكلي للعينات، وجود 39 عينة موجبة وبنسبة 35.50% في حين بلغ عدد العينات السالبة 71 وبنسبة 64.50%. وفيما يخص الزرع المختبري، فقد تم زراعة جميع العينات المعزولة بما فيها العينات التي شخّصت بالفحص المجهرى على أنها سالبة، أظهرت النتائج وجود 50 عينة موجبة وبنسبة 45.50% في حين بلغت عدد العينات السالبة 60 وبنسبة 54.50% وكما مبين في الشكل (1).

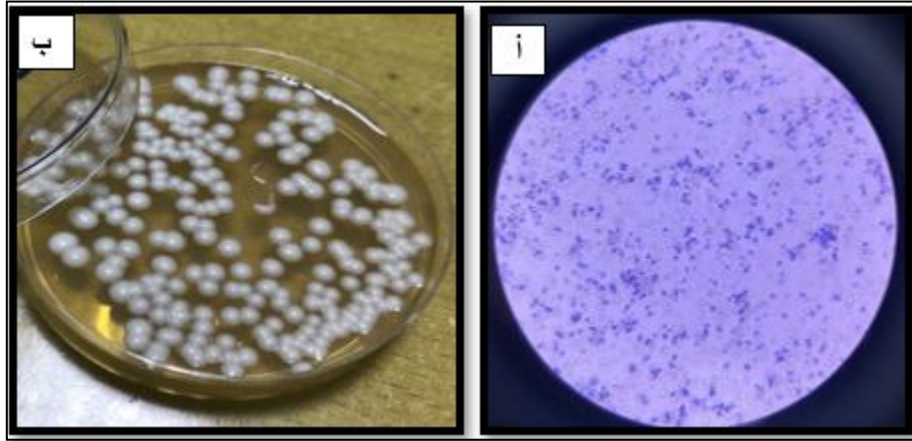


الشكل 1. النسبة المئوية للعزل المجهرى المباشر والزرع المختبري.

تشير نتائج الدراسة الحالية إلى عدم دقة نتائج الفحص المجهرى المباشر، إذ إن بعض العينات السالبة للفحص المجهرى المباشر أعطت نتيجة موجبة بالزرع المختبري عند استعمال وسط السابرويد دكستروز (شكل 2) الذي يتميز بأنه وسط يعزز نمو المبيضات لكونه وسط منخفض الاس الهيدروجيني يمنع النمو البكتيري فضلا عن إضافة المضاد البكتيري إلى وسط النمو لضمان الحصول على مستعمرات فطرية نقية (Marsh و Martin، 2009).

وقد تعزى انخفاض النسب المئوية إلى قلة كمية عينة الفحص المجهرى (Hasan وآخرون، 2023)، أو قد يكون بسبب تناول المرضى قيد الدراسة جرعة عالية من المضادات الفطريات بدون استشارة الطبيب المختص قبل أخذ العينات مما أدى إلى منع ظهور نمو فطري بعد الزرع (Suchorab وآخرون، 2019). جاءت نتائج الدراسة الحالية متوافقة لما توصلت إليه دراسة كل من الحمداني (2020) ودراسة عبد (2021) التي بينت بأن نتائج الزرع المختبري أعطت نتائج إيجابية أكثر من نتائج الفحص المجهرى المباشر.

بينت خلايا خميرة المبيضات بأنها إيجابية التفاعل مع صبغة أزرق القطن - لكتوفينول عند الفحص المجهرى إذ لوحظ وجود خلايا كروية إلى بيضوية الشكل أو طولية ومتبرعمة وبأحجام متباينة لبعض عزلات المبيضات (الشكل 2).

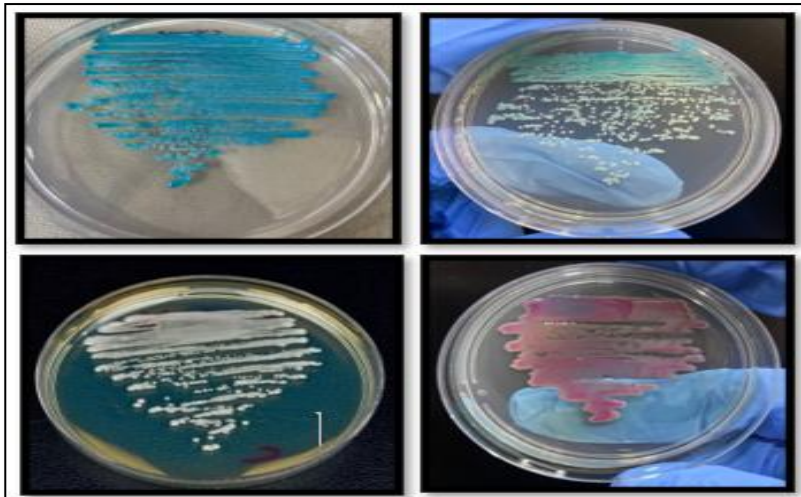


شكل 2. أ: خلايا خميرة *C. albicans* مصبغة بصبغة أزرق القطن- لكتوفينول (x400)

ب: نمو عذلة خميرة *C. albicans* على وسط السابرويد دكستروز أكار

إذ تمتاز صبغة اللاكتوفينول بأن لها القدرة على الارتباط بالكيتين ومنح اللون الأزرق لجدران الخلايا الفطرية والسبورات والتراكيب الفطرية الأخرى مثل الخيوط الفطرية وهذه النتيجة تتفق مع ما أشار اليه Leck (1999).

يبين الشكل (3) بأن جميع العزلات قادرة على النمو على الوسط الكروم أكار، إذ ظهرت المستعمرات بألوان مختلفة جاءت مطابقة لقائمة نتائج الشركة المجهزة لوسط الكروم أكار. إذ ظهرت مستعمرة الخميرة باللون *C. glabrata* الأبيض وظهرت مستعمرة الخميرة *C. tropicalis* باللون الأزرق الغامق بينما ظهرت مستعمرة الخميرة *C. albicans* باللون الأخضر الفاتح و *C. krusei* باللون الوردي. يعد هذا الفحص من الفحوصات السريعة والسهلة، إذ يعد هذا الوسط وسط عزل انتقائي للتحديد المباشر للعزلات السريية لأنواع المبيضات، إذ أن وسط الكروم أكار يحتوي على مادة الكروموجينيك والتي تتفاعل مع الأنزيمات الخاصة التي تفرزها المبيضات، مما يؤدي إلى ظهور المستعمرات بألوان مختلفة وبالاعتماد على التغيرات اللونية يمكن تشخيص أنواع المبيضات (Peng وآخرون، 2007). كما تم تأكيد التشخيص باستخدام تقنية الفايترك ، الذي يعد نظاما كيميائي حيوي وسريع ومتاح تجارياً (Abu-Mejdad وآخرون، 2020). وقد جاءت نتائجه مطابقة مع التشخيص على الوسط التفريقي.



شكل 3. المستعمرات النامية لأنواع المبيضات المعزولة على وسط كروم أكار.

يوضح الجدول (1) الأعداد والنسب المئوية لأنواع المبيضات المعزولة خلال الدراسة و بعد إجراء جميع الفحوصات اعتمادًا على الصفات الزرعية والمجهريّة واعتمادًا على الألوان التي ظهرت على الوسط التفرقي *Candida* HiChrome™ Base Differential ، حيث كان عدد *C. albicans* 27 عزلة بنسبة 54%، و 15 عزلات للنوع *C. tropicalis* بنسبة 30% و عزلة واحدة للنوع *C. krusei* بنسبة 2%، و 7 عزلات *C. glabrata* بنسبة 14%. من العدد الكلي للعزلات البالغ 50 عزلة.

الجدول 1. الأعداد والنسب المئوية لأنواع جنس *Candida* spp. المعزولة.

النسبة	عدد العزلات	أنواع خميرة <i>Candida</i> SPP.	النسبة	عدد العزلات	أنواع خميرة <i>Candida</i> SPP.
2%	1	<i>C. krusei</i>	54%	27	<i>C. albicans</i>
14%	7	<i>C. glabrata</i>	30%	15	<i>C. tropicalis</i>

تعد الخميرة *Candida* من أكثر الخمائر التكافلية عزلاً من التجويف الفموي وبنسبة تبلغ حوالي % من الأشخاص الأصحاء (Mun وآخرون، 2016). وأن الاستعمار الفموي من قبل أنواع المبيضات ممكن أن يؤدي إلى إصابات فموية أو جهازية، اعتمادًا على عوامل مرتبطة بالكائن المجهرية أو مرتبطة بالمضيف (مثل التغذية، والتثبيط المناعي، وفقر الحالة الصحية للفم والتغيرات الحاصلة في اللعاب) (Moreira وآخرون، 2001 ; Lourenço وآخرون، 2017).

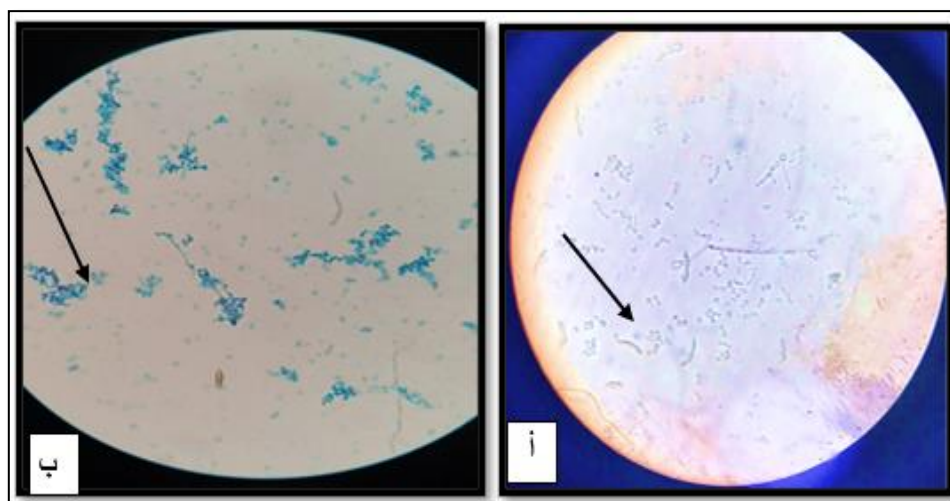
بعد النوع *C. albicans* والأنواع الأخرى من المبيضات من الفطريات الانتهازية التي تستوطن تجويف فم الأشخاص الأصحاء كفلورا طبيعية، لكن لها القدرة أن تتحول من أشكالها التعايشية السلمية commensalism غير الممرضة إلى ممرضات تسبب في العديد من الإصابات الفموية وبشكل خاص عند الأطفال. وهذا يتفق مع دراسات عدة أظهرت فيها أن خميرة *C. albicans* هي الأكثر عزلاً من الإصابات الفموية عند الأطفال (Arastehfar وآخرون، 2019 ; Abu-Mejdad وآخرون، 2020). وبالتالي ممكن أن نستنتج بأن سيادة النوع *C. albicans* وبشكل طبيعي بعد الولادة لتجويف فم الأطفال هو السبب الرئيس بكونها الخميرة الأكثر تسببًا في حالات داء المبيضات الفموي. كما بينت نتائج الدراسة الحالية إن الخميرة *C. tropicalis* هي الأكثر عزلا بعد الخميرة *C. albicans*، في حين كانت الخميرة *C. krusei* هي الأقل عزلا من بين الأنواع.

اتفقت نتائج الدراسة الحالية مع نتائج دراسة Alwaily (2023) التي أجريت على مجموعة أطفال تحت العمر 12 سنة واستطاعت الدراسة من عزل الخميرة *C. albicans* بأعلى نسبة (66.86%) ، في حين اختلفت نتائج الدراسة الحالية مع ما توصلت إليه دراسة Arastehfar وآخرون (2019) التي أشارت إلى أن الخميرة *C. glabrata* قد احتلت المرتبة الثانية من بين الأنواع المعزولة. هذا وقد يعزى السبب في تباين النتائج إلى أسباب عدة منها طرق العمل المستخدمة لجمع العينات، إذ يعرف بوجود تقنيات جمع عدة منها طريقة البصمة imprint وجمع اللعاب والمسحة والخزعة biopsy، وتختلف حساسية هذه الطرق للكشف عن المبيضات، كذلك قد يعزى السبب في تباين النتائج إلى الاختلاف في المحتوى الميكروبي الطبيعي بين المجتمعات المختلفة نتيجة إلى الاختلافات الجغرافية والاجتماعية (Patil وآخرون، 2015).

جدول 2. تشخيص أنواع المبيضات عن طريق اختبار أنبوب الانبات وتكوين السبورات الكلاميدية.

انبوب الانبات Germ tube		الابواغ الكلاميدية Chlamydospores		العد د	انواع المبيضات Candida spp.
-	+	-	+		
0 (%)	27 (100%)	0 (%)	27 (100%)	27	<b>C.albicans</b>
15 (100%)	0 (%)	15 (100%)	0 (%)	15	<b>C.tropicals</b>
7 (100%)	0 (%)	7 (100%)	0 (%)	7	<b>. C. glabrata</b>
1 (100%)	0 (%)	1 (100%)	0 (%)	1	<b>C.krusei</b>
23	27	23	27	50	<b>المجموع</b>

بينت النتائج الحالية عند الفحص بأن جميع العزلات العائدة للخميرة *C. albicans* لها القدرة على تكوين أنبوب الانبات وكما هو مبين في الجدول (2). وأعطت العزلات المذكورة نتيجة إيجابية تتمثل بوجود تراكيب خيطية قصيرة ممتدة من الخلايا عند حضنها تحت درجة حرارة 37م مدة 3 ساعات في 5.0 مل من مصّل الأغنام (Carrano وآخرون، 2019) والذي استخدم لاحتوائه على العناصر الغذائية المهمة لإنتاج البروتين (Wabale وآخرون، 2007)، وتنفرد الأنواع *C. albicans* عادة بتكوينها لأنبوب الانبات مقارنة بالأنواع الأخرى من المبيضات (Ismail وآخرون، 2020; Gharehbolagh وآخرون، 2020) هذا ويعد اختبار تكوين الأنبوب الجرثومي تقنية تقليدية وشائعة في تشخيص أنواع المبيضات وتعتمد أحياناً في بعض المختبرات بشكل نهائي في التشخيص دون الحاجة إلى اختبارات أخرى (Deorukhka و Roushani، 2018). كما أشار الجدول (2) إلى أن جميع العزلات العائدة للأنواع *C. albicans* و *C. tropicalis* لهما القدرة على تكوين السبورات الكلاميدية بينما لم تتمكن باقي الأنواع وتحت نفس الظروف من تكوينها (شكل 4) ، وجاءت هذه النتائج مطابقة لما أشارت إليه دراسة Williams وآخرون (2023).



شكل 4. أ. تكوين أنبوب الانبات من قبل خميرة *C. albican* في مصّل الدم الأغنام

ب. تكوين السبورات الكلاميدية من قبل الخميرة *C. albicans* (X400)

تعد قابلية تكوين الأبواغ الكلاميدية صفة تشخيصية، توجد بصورة مفردة أو مجتمعة وذات جدران سميكة دائرية عند نهاية الخيوط الفطرية أو في وسطه عند نموها على وسط منقوع الذرة، إذ يعد هذا الوسط وسط تجويع الخمائر لكونه يوفر ظروف غير ملائمة لها نتيجة تجويع الخمائر ونقص في المصادر الغذائية (Marsh و Martin، 2009)

### • الكشف عن عوامل الضراوة:

إن قدرة العزلات على تكوين الأغشية الحيوية تم الكشف عنها بالاعتماد على وسط أحمر الكونكو , بينت نتائج هذا الاختبار اختلافا معنويا في عدد العزلات المنتجة وغير المنتجة للأغشية الحيوية، من أصل 27 عزلة، 8 عزلات فقط من الخميرة *C. albicans* كانت مكونة للغشاء الحيوي وبنسبة مئوية بلغت 30.77%، في حين أن 53.3% من عزلات خميرة *C. tropicalis* كانت مكونة للغشاء الحيوي بواقع 8 عزلات فقط من أصل 15 عزلة، أما باقي الخمائر لم تكن منتجة للغشاء الحيوي أو منتجة بنسب قليلة جدا مقارنة بباقي العزلات وكما هو مبين في الجدول (3).

وتأتي نتائج الدراسة الحالية متوافقة مع دراسة Marak و Dhanashree (2018) التي بينت أن معظم أنواع المبيضات والمعزولة من حالات مرضية ومن مناطق مختلفة من الجسم لها القدرة على تكوين الأغشية الحيوية. كذلك تتفق مع ما ذكرته دراسة Alshaikh و Perveen (2021) والتي بينت أن أنواع المبيضات *C. albicans* و *C. tropicalis* هي أكثر الأنواع المنتجة للأغشية الحيوية. ومتوافقة كذلك مع نتائج دراسة Guembe وجماعته (2017) والتي أظهرت أن خميرة *C. tropicalis* هي النوع الأكثر قدرة على تكوين الأغشية الحيوية بعد الخميرة *C. albicans* في حين بينت دراسة Kuhn وآخرون (2002) و Alves وآخرون (2023) أن الخميرة *C. albicans* هي الخميرة الأكثر انتاجا للغشاء الحيوي مقارنة بالأنواع الأخرى من المبيضات، هذا وقد يعزى سبب تباين نتائج الدراسة الحالية مع دراسات أخرى إلى اختلاف في عدد العينات المختبرة أو إلى استخدام طرق مختلفة أخرى، فضلا عن أن قدرة المبيضات على تكوين الأغشية الحيوية قد يختلف باختلاف الأنواع والسلالات وموقع الإصابة (Rewak-Soroczynska وآخرون، 2021).

الجدول 3. العزلات المنتجة وغير المنتجة للغشاء الحيوي على وسط أحمر الكونكو.

الاحتمالية ( $0.05 \geq$ )	فعالية إنتاج الأغشية الحيوية Biofilm				العدد العزلات الكلي	أنواع خميرة الكانديدا <i>Candida spp.</i>
	%	عدد العزلات غير المنتجة	%	عدد العزلات المنتجة		
*P < 0.0001	70.3 % *	19	29.6 %	8	27	<i>C. albicans</i>
P = 0.4817	46.7 %	7	53.3 %	8	15	<i>C. tropicalis</i>
*P < 0.0001	71.4 %	5	28.6 %	2	7	<i>C. glabrata</i>
.....	100 %	1	0 %	0	1	<i>C. krusei</i>
*P = 0.0039	65 % *	32	36 %	18	50	المجموع
* دلالة احصائية على وجود فروق معنوية تحت مستوى احتمالية ( $0.05 \geq$ ) بواسطة اختبار مربع كاي						



يعد الغشاء الحيوي من أهم عوامل ضراوة المبيضات التي تؤدي دورًا رئيسًا مهمًا في الإصابة بداء المبيضات، إذ إن لهذه الأغشية الحيوية دورًا حيويًا في مقاومة البات الجهاز المناعي للمضيف ومقاومة تأثير المضادات الفطرية (Atienca-Carrera وآخرون، 2022).

يبين الجدول (4) إمكانية العزلات التابعة لخميرة *C. tropicalis* هي الأكثر إنتاجًا لأنزيم البروتينيز بنسبة بلغت 76.47%، بواقع 13 عزلة من أصل 15 عزلة، واحتلت الخميرة *C. albicans* ثاني أعلى العزلات المنتجة لأنزيم البروتينيز والمحللة للبروتين والتي ظهرت بشكل هالة شفافة حول المستعمرات النامية على الوسط وبنسبة بلغت 69.32%، بواقع 18 عزلة من أصل 27 عزلة، بينما أظهرت العزلة الوحيدة من *C. krusei* خميرة القدرة على إنتاج إنزيم البروتينيز.

تنتج المبيضات العديد من الإنزيمات المحللة من ضمنها إنزيم البروتينيز، وأن هذه الإنزيمات المحللة الخارج خلوية تلعب دورًا حاسمًا في اختراق أنسجة المضيف واستعمارها فضلًا عن دورها في عملية التهرب من النظام المناعي للمضيف عن طريق تحطيم العديد من بروتينات الاستجابة المناعية مثل الكلوبولين المناعي Immunoglobulins وبروتينات المتمم Complement والحركيات الخلوية Cytokines (Aparna وآخرون، 2023)، لذا هدفت الدراسة الحالية لتحديد قدرة أنواع المبيضات المعزولة من داء المبيضات الفموي على إنتاج إنزيم البروتينيز.

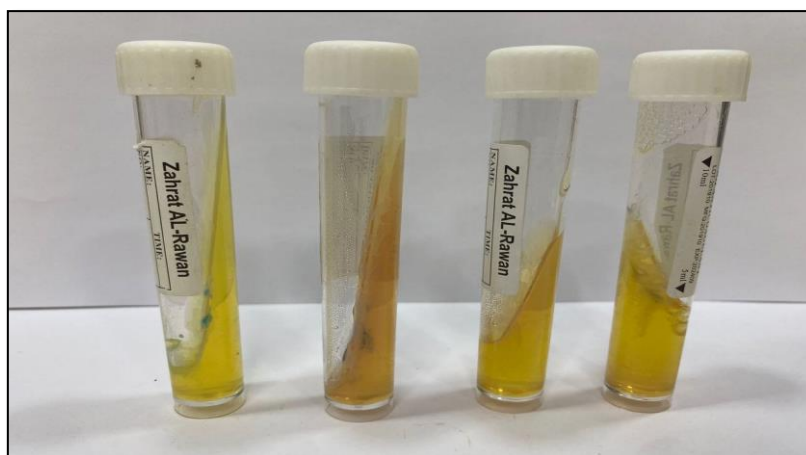
جدول 4. إنتاج إنزيم البروتينيز من قبل أنواع المبيضات.

الاحتمالية ( $0.05 \geq$ )	فعالية إنتاج إنزيم البروتينيز				العدد العزلات الكلي	أنواع خميرة الكانديدا Candida spp.
	%	عدد العزلات غير المنتجة	%	عدد العزلات المنتجة		
*P < 0.0001	33.3 %	9	66.7 %*	18	27	C. albicans
*P < 0.0001	13.3 %	2	86.7 %*	13	15	C. tropicalis
.....	100 %	7	0 %	0	7	C. glabrata
.....	0 %	0	100 %	1	1	C. krusei
*P = 0.0051	36 %	18	64 %*	32	50	المجموع
* دلالة إحصائية على وجود فروق معنوية تحت مستوى احتمالية ( $0.05 \geq$ ) بواسطة اختبار مربع كاي						

تأتي نتائج الدراسة الحالية متوافقة مع نتائج دراسة Aparna وآخرون (2023) والتي أظهرت أن عزلة الخميرة *C. tropicalis* كانت أكثر العزلات منتجة لأنزيم البروتينيز مقارنة بالأنواع الأخرى من المبيضات المعزولة من التجويف الفموي للأطفال المصابين بداء المبيضات الفموي. وكانت هذه النسبة أقل مما ذكرته الدراسة آنفة الذكر والتي بلغت 8.98% وكانت أعلى مقارنة بدراسة Deorukhkar وآخرون (2014) والتي بلغت 30.7% وأن هذا التباين في النتائج قد يعزى إلى الاختلاف في حجم العينات بين الدراسة الحالية والدراسات الأخرى.



تضمنت الدراسة الحالية الكشف عن قدرة الخمائر المعزولة على إنتاج إنزيم اليوريز وتحليل اليوريا باستعمال وسط اليوريا، والذي يعد وسطاً تفريقياً لأنواع الخمائر، وأعطت جميع العزلات نتيجة سالبة لهذا الاختبار وذلك لأن الجنس *Candida* غير قادر على إنتاج إنزيم اليوريز وكما يوضح الشكل ( 5)، وهذا يتفق مع كلا من Ellis وآخرون (2007) و Mohsen وآخرون (2016).



الشكل 5. نتيجة سالبة لاختبار تحليل اليوريا

من خلال الدراسة الحالية تم الكشف عن قابلية الخمائر المعزولة على إنتاج إنزيم الهيموليسين المحلل للدم وبينت النتائج أن كل من الخميرة *C.glabrata* و *C.tropicalis* كانت غير منتجة للهيموليسين وبنسبة 100% أما الخميرة *C.albicans* فقد كان نسبة العزلات 100%. كما وضح في الجدول (5).

الجدول 5. إنتاج الهيموليسين في عزلات الخمائر *Candida spp.*

الاحتمالية ( $0.05 \geq$ )	فعالية إنتاج إنزيم الهيموليسين				العدد العزلات الكلي	أنواع خميرة الكانديدا <i>Candida spp.</i>
	%	عدد العزلات غير المنتجة	%	عدد العزلات المنتجة		
*P < 0.0001	7.4 %	2	92.6 %*	25	27	<i>C. albicans</i>
.....	100 %	15	0 %	0	15	<i>C. tropicalis</i>
.....	100 %	7	0 %	0	7	<i>C.glabrata</i>
.....	100 %	1	0 %	0	1	<i>C. krusei</i>
P = 1.0000	50 %	25	50 %	25	50	المجموع
* دلالة احصائية على وجود فروق معنوية تحت مستوى احتمالية ( $0.05 \geq$ ) بواسطة اختبار مربع كاي						

وجدت دراسة Nov,k و Rossoni (2013) أن نسبة إنتاج الهيموليسين 100% لكل من *C. albicans* و *C. tropicalis* أما دراسة de Paula وآخرون (2016) فسجلت الخميرة *C.albicans* نسبة إمكانية تحليل الدم 100%.

أظهرت هذه الدراسة أن خميرة *C. Glabirata* لم تكن قادرة على إنتاج الهيموليسين. وهذا النتيجة مقارنة مع دراسة Seneviratne وآخرون (2011) الذين قاموا بالكشف عن إمكانية المبيضات المدروسة على إنتاج بروتين، فسفولايبيز وهيموليسين وأظهرت الدراسة قابلية جميع العزلات التابعة للأنواع *C. albicans*، *C. glabrata* و *C. tropicalis* على تحليل الدم، في حين أن العزلات التابعة للخميرة *C. parapsilosis* لم تكن منتجة لهذا الإنزيم. وفي دراسة Luo وآخرون (2001) في الكشف عن إمكانية تحليل الدم لبعض أنواع المبيضات المدروسة وجد خلالها أن جميع الأنواع كانت منتجة للإنزيم ماعدا العزلات التابعة للخميرة *C. Glabirata* إذ لم تكن لها القابلية على تحليل الدم.

أظهرت نتائج التحليل الإحصائي وجود فروق معنوية بين أنواع *Candida spp*. في قدرتها على إنتاج إنزيم Phospholipase، وتم تقديرها من خلال قياس قطر منطقة الترسيب، حيث أظهرت فرقاً معنوياً في قطر منطقة الترسيب، حيث أعطت *C. albicans* معدل قطر ترسيب بلغ (  $2.959 \pm 10.70$  ) ملم، يليها النوع *C. krusei* بقطر (  $2.845 \pm 8.67$  ) ملم، ثم

النوع *C. tropicalis* بقطر (  $2.646 \pm 8.00$  ) ملم، وأدنى قطر لمنطقة الترسيب للنوع *C. glabrata* بقطر (7.00)

ملم.

تتفق هذه النتائج مع نتائج Zarei وآخرون (2010) الذين وجدوا أن 100% من العزلات السريرية من فطريات *C. albicans* المعزولة من التهاب المهبل وعينات البول أظهرت نشاطاً في إنتاج إنزيم الفوسفولايبيز Phospholipase. وقد بينت دراسته في إيران بأنه تم الكشف عن نشاط إنزيم الفوسفولايبيز Phospholipase في جميع عزلات الخميرة، وبين Deepa وآخرون (2015) في الهند كذلك بأن كلاً من أنواع المبيضة البيضاء وغير المبيضة البيضاء قادرة على إنتاج الإنزيم خارج الخلية، الجدول (6).

جدول 6. قابلية أنواع *Candida spp* على إنتاج إنزيم الفوسفولايبيز Phospholipase assay

أنواع خميرة الكانديدا <i>Candida spp.</i>	العدد ألعينات	أقطار التثبيط (ملم) المعدل $\pm$ الانحدار المعياري
<i>C. albicans</i>	27	$2.959 \pm 10.70$
<i>C. tropicalis</i>	15	$2.845 \pm 8.67$
<i>C. glabrata</i>	7	$2.646 \pm 8.00$
<i>C. krusei</i>	1	7.00
المجموع	50	$3.042 \pm 9.64$
الاحتمالية ( $\geq 0.05$ )		.049*
* دلالة احصائية على وجود فروق معنوية تحت مستوى احتمالية ( $\geq 0.05$ ) بواسطة اختبار جدول انوفا One way-ANOVA table test		

## المصادر العربية:

[1] الحمداني، نور عدنان محمد باش (2020). تقييم الفعالية الحيوية للفطر *Ganoderma lucidum* ضد بعض المبيضات *Candida spp.* المسببة لداء المبيضات الفموي Oral candidiasis. رسالة ماجستير، جامعة تكريت، كلية التربية للعلوم الصرفة، العراق.

[2] عبد، سميرة عواد (2021). دراسة مظهرية وجزيئية لبعض انواع المبيضات *Candida spp* المصاحبة للعقم عند الاطفال المعاملة بالمستخلص الكحولي للفطر. رسالة ماجستير، كلية العلوم، جامعة تكريت، العراق

## المصادر الاجنبية:

[1] Abu-Mejdad, N. M., Al-Badran, A. I., & Al-Saadoon, A. H. (2020). A Novel report on killer yeast strains identification methods. *Basrah Journal of Agricultural Sciences*, 33(1), 39-49.

[2] Alshaikh, N. A., & Perveen, K. (2021). Susceptibility of fluconazole-resistant *Candida albicans* to thyme essential oil. *Microorganisms*, 9(12), 2454.

[3] Alves, A. M. C. V., Lopes, B. O., Leite, A. C. R. D. M., Cruz, G. S., Brito, É. H. S. D., Lima, L. F. D.,... & Rodrigues, C. F. (2023). Characterization of Oral *Candida spp.* Biofilms in Children and Adults Carriers from Eastern Europe and South America. *Antibiotics*, 12(5), 797.

[4] Alwaily, E. R., Abood, M. S., & Al Uobody, R. M. (2023). Diagnosis of Oral candidiasis in Patients under 12 Years: 18S rRNA as a Marker of Molecular Characterization of *Candida tropicalis*. *Archives of Razi Institute*, 78(1), 475.

[5] Aparna, T., Raphy, H. M., KS, H. K., & Innu, S. (2023). Phospholipase, proteinase, esterase and haemolytic activity of *Candida* species isolated from oral cavity and its antifungal susceptibility pattern. *International Journal of Research in Medical Sciences*, 11(7), 2476

[6] Arastehfar, A., Daneshnia, F., Farahyar, S., Fang, W., Salimi, M., Salehi, M.,... & Boekhout, T. (2019). Incidence and spectrum of yeast species isolated from the oral cavity of Iranian patients suffering from hematological malignancies. *Journal of oral microbiology*, 11(1), 1601061.

[7] Atencia-Carrera, M. B., Cabezas-Mera, F. S., Tejera, E., & Machado, A. (2022). Prevalence of biofilms in *Candida spp.* bloodstream infections: A meta-analysis. *PLoS One*, 17(2), e0263522.

[8] Baveja, C. P., Gumma, V. N., Jain, M., & Jha, H. (2010). Foot ulcer caused by multidrug-resistant *Mycobacterium tuberculosis* in a diabetic patient. *Journal of medical microbiology*, 59(10), 1247-1249.

[9] Branco, J., Miranda, I. M., & Rodrigues, A. G. (2023). *Candida parapsilosis* virulence and antifungal resistance mechanisms: a comprehensive review of key determinants. *Journal of Fungi*, 9(1), 80.

[10] Carrano, G., Paulone, S., Lainz, L., Sevilla, M. J., Blasi, E., & Moragues, M. D. (2019). Anti-*Candida albicans* germ tube antibodies reduce in vitro growth and biofilm formation of *C. albicans*. *Revista Iberoamericana de Micología*, 36(1), 9-16.

[11] Ciurea, C. N., Kosovski, I. B., Mare, A. D., Toma, F., Pintea-Simon, I. A., & Man, A. (2020). *Candida* and candidiasis—opportunism versus pathogenicity: a review of the virulence traits. *Microorganisms*, 8(6), 857.

[12] de Paula Menezes, R., de Melo Riceto, É. B., Borges, A. S., de Brito Röder, D. V., & dos Santos Pedroso, R. (2016). Evaluation of virulence factors of *Candida albicans* isolated from HIV-positive individuals using HAART. *Archives of oral biology*, 66, 61–65.

- [13] Deepa, K., Jeevitha, T., & Michael, A. (2015). In vitro evaluation of virulence factors of Candida species isolated from oral cavity. *Journal of Microbiology and antimicrobials*, 7(3), 28-32.
- [14] Deorukhkar, S. C., & Roushani, S. (2018). Identification of Candida species: conventional methods in the era of molecular diagnosis. *Ann Microbiol Immunol*, 1(1), 1002.
- [15] Deorukhkar, S. C., Saini, S., & Mathew, S. (2014). Virulence factors contributing to pathogenicity of Candida tropicalis and its antifungal susceptibility profile. *International journal of microbiology*, 2014(1), 456878.
- [16] Dhanasekaran, D., Vinothini, K., Latha, S., Thajuddin, N., & Panneerselvam, A. (2014). Human dental biofilm: Screening, characterization, in vitro biofilm formation and antifungal resistance of Candida spp. *The Saudi Journal for Dental Research*, 5(1), 55-70.
- [17] Dos Santos, M. M., & Ishida, K. (2023). We need to talk about Candida tropicalis: Virulence factors and survival mechanisms. *Medical mycology*, 61(8), myad075.
- [18] Dota, K. F., Freitas, A. R., Consolaro, M. E., & Svidzinski, T. I. (2011). A challenge for clinical laboratories: detection of antifungal resistance in Candida species causing vulvovaginal candidiasis. *Laboratory Medicine*, 42(2), 87-93.
- [19] Ellis, D.; Stephan, D.; Helen, A.; Rosemary, H. and Roben, B.(2007). Description of Medical Fungi. 2nd ed. Ltd. Australia, PP: 147 –150.
- [20] Freeman, D. J., Falkiner, F. R., & Keane, C. T. (1989). New method for detecting slime production by coagulase negative staphylococci. *Journal of clinical pathology*, 42(8), 872-874.
- [21] Gharehbolagh, S. A., Fallah, B., Izadi, A., Ardestani, Z. S., Malekifar, P., M. Borman, A., & Mahmoudi, S. (2020). Distribution, antifungal susceptibility pattern and intra-Candida albicans species complex prevalence of Candida africana: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*, 15(8), e0237046.
- [22] Hasan, S., Gupta, P., Shukla, D., & Banerjee, G. (2023). A Comparison Between Potassium Hydroxide (KOH) Microscopy and Culture for the Detection of Post-COVID-19 Rhino-Orbital-Cerebral Mucormycosis. *Cureus*, 15(10).
- [23] Ismail, M. G., El-Haliem, A., Farouk, N., & Aboelmagd, E. K. (2020). Assessment of virulence factors and antifungal susceptibility of Candida species isolated from catheter associated urinary tract infections. *Al-Azhar International Medical Journal*, 1(9), 179-188.
- [24] Jammil, N. N., & Yehia, M. M. (2019). Oral yeasts infection in children. *Iraqi Journal of Pharmacy*, 14(1), 7-15.
- [25] Kuhn, D. M., Chandra, J., Mukherjee, P. K., & Ghannoum, M. A. (2002). Comparison of biofilms formed by Candida albicans and Candida parapsilosis on bioprosthetic surfaces. *Infection and immunity*, 70(2), 878-888.
- [26] Lamoth, F., Lockhart, S. R., Berkow, E. L., & Calandra, T. (2018). Changes in the epidemiological landscape of invasive candidiasis. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 73(suppl\_1), i4-i13.
- [27] Leck, A. (1999). Preparation of lactophenol cotton blue slide mounts. *Community eye health*, 12(30), 24.
- [28] Lourenço, A. G., Ribeiro, A. E. R. A., Nakao, C., Motta, A. C. F., Antonio, L. G. L., Machado, A. A., & Komesu, M. C. (2017). Oral Candida spp carriage and periodontal diseases in HIV-infected patients in Ribeirão Preto, Brazil. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo*, 59, e29.

- [29] Luo, G., Samaranayake, L. P., & Yau, J. Y. (2001). *Candida* species exhibit differential in vitro hemolytic activities. *Journal of Clinical Microbiology*, 39(8), 2971-2974.
- [30] Marak, M. B., & Dhanashree, B. (2018). Antifungal susceptibility and biofilm production of *Candida* spp. isolated from clinical samples. *International journal of microbiology*, 2018(1), 7495218.
- [31] Marsh P. D. and M. Martin. (2009). Oral fungal infections, in *Oral Microbiology*, pp. 166–179, Churchill Livingstone, Edinburgh, UK.
- [32] Méthot, P. O., & Alizon, S. (2014). What is a pathogen? Toward a process view of host-parasite interactions. *Virulence*, 5(8), 775-785.
- [33] Moreira, D., Spolidório, D. M. P., Rodrigues, J. A. D. O., Boriollo, M. F. G., Pereira, C. V., Rosa, E. A. R., & Höfling, J. F. (2001). *Candida* spp. biotypes in the oral cavity of school children from different socioeconomic categories in Piracicaba-SP, Brazil. *Pesquisa Odontológica Brasileira*, 15, 187-195.
- [34] Mun, M. S. S., Yap, T., Alnuaimi, A. D., Adams, G. G., & McCullough, M. J. (2016). Oral candidal carriage in asymptomatic patients. *Australian Dental Journal*, 61(2), 190-195.
- [35] Patil, S., Rao, R. S., Majumdar, B., & Anil, S. (2015). Clinical appearance of oral *Candida* infection and therapeutic strategies. *Frontiers in microbiology*, 6, 167032.
- [36] Peng, C. F., Lee, K. M., & Lee, S. H. (2007). Characterization of two chromogenic media of *Candida* ID2 and CHROMagar *Candida* for preliminary identification of yeasts. *J Biomed Lab Sci*, 19(2), 63-68.
- [37] Rewak-Soroczynska, J., Sobierajska, P., Targonska, S., Piecuch, A., Grosman, L., Rachuna, J.,... & Wiglusz, R. J. (2021). New approach to antifungal activity of fluconazole incorporated into the porous 6-Anhydro- $\alpha$ -L-Galacto- $\beta$ -D-Galactan structures modified with nanohydroxyapatite for chronic-wound treatments—in vitro evaluation. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(6), 3112.
- [38] Rossoni, R. D., Barbosa, J. O., Vilela, S. F. G., Jorge, A. O. C., & Junqueira, J. C. (2013). Comparison of the hemolytic activity between *C. albicans* and non-*albicans* *Candida* species. *Brazilian oral research*, 27, 484-489.
- [39] Suchorab, Z., Frąc, M., Guz, Ł., Oszust, K., Łagód, G., Gryta, A.,... & Czerwiński, J. (2019). A method for early detection and identification of fungal contamination of building materials using e-nose. *PloS one*, 14(4), e0215179.
- [40] Talapko, J., Juzbašić, M., Matijević, T., Pustijanac, E., Bekić, S., Kotris, I., & Škrlec, I. (2021). *Candida albicans*—the virulence factors and clinical manifestations of infection. *Journal of Fungi*, 7(2), 79.
- [41] Wabale, V. R., Kagal, A. S., Mani, R. S., & Bharadwaj, R. (2007). A novel method for differentiation of *Candida dubliniensis* from other *Candida* species. *Indian journal of medical microbiology*, 25(3), 304–305.
- [42] Zarei Mahmoudabadi A.; Zarrin M.; Miry S. 2010. Phospholipase activity of *Candida albicans* isolated from vagina and urine samples. *Jundishapur J Microbiol.*; 3 (4): 169-73.

## TNF- $\alpha$ تأثير المعاملة بالفركتوز على مستويات السكر والأنسولين، وحساسية الأنسولين، ومستويات والإنترلوكين-6، والدور الوقائي لمستخلص إكليل الجبل في ذكور الفئران البيضاء

### Effect of fructose treatment on sugar and insulin level, insulin sensitivity, TNF- $\alpha$ and interleukin-6 levels, and protective role of rosemary extract in male albino rats

Ahmed Muhammad Ahmed <sup>1</sup>

Maysar Abdullah Ahmed <sup>2</sup>



© 2025 The Author(s). This open access article is distributed under a Creative Commons Attribution (CC-BY) 4.0 license.

#### Abstract

This study aimed to investigate the effects of fructose consumption on blood glucose levels, insulin secretion, insulin resistance, and inflammatory markers—specifically tumor necrosis factor-alpha (TNF- $\alpha$ ) and interleukin-6 (IL-6)—in experimental animals. It also examined the potential protective role of rosemary (*Rosmarinus officinalis*) aqueous extract against these effects. Fifteen male rats (180–230 g, 4–5 months old) were divided into three groups (n = 5 per group): a control group receiving a normal diet and water, a second group administered 2 g/kg of fructose, and a third group receiving 2 g/kg of fructose plus 50 ml of rosemary aqueous extract. All treatments were given orally for 30 consecutive days. Results showed that fructose administration significantly increased blood glucose, insulin levels, insulin resistance, TNF- $\alpha$ , and IL-6 compared to the control group. In contrast, the group treated with both fructose and rosemary extract exhibited significant reductions in these parameters. These findings suggest that excessive fructose intake induces hyperglycemia, insulin resistance, and inflammation, while rosemary extract may mitigate these adverse effects through its hypoglycemic and anti-inflammatory properties.

**Keyword:** *fructose, rosemary, insulin sensitivity, interleukin-6, tumor necrosis factor (TNF-alpha)*



<http://dx.doi.org/10.47832/MinarCongress14-9>



<sup>1</sup> College of Education for Pure Sciences, Tikrit University, Iraq [am230009pep@st.tu.edu.iq](mailto:am230009pep@st.tu.edu.iq)



<sup>2</sup> College of Education for Pure Sciences, Tikrit University, Iraq [dr.measerahmed@tu.edu.iq](mailto:dr.measerahmed@tu.edu.iq)



## الملخص

هدفت هذه الدراسة إلى التحقيق في تأثير استهلاك الفركتوز على مستويات الجلوكوز في الدم، وإفراز الإنسولين، ومقاومة الإنسولين، والمؤشرات الالتهابية – وتحديدًا عامل نخر الورم-ألفا (  $TNF-\alpha$  ) والإنترلوكين-6 (  $IL-6$  ) في الحيوانات التجريبية. كما تم فحص الدور الوقائي المحتمل لمستخلص إكليل الجبل ( *Rosmarinus officinalis* ) المائي ضد هذه التأثيرات. تم تقسيم خمسة عشر جردًا ذكرًا (وزنها بين 180–230 غرامًا، وأعمارها بين 4–5 أشهر) إلى ثلاث مجموعات (  $n = 5$  لكل مجموعة): مجموعة ضابطة تلقت نظامًا غذائيًا طبيعيًا وماءً، ومجموعة ثانية أُعطيت 2 غ/كغ من الفركتوز، ومجموعة ثالثة تلقت 2 غ/كغ من الفركتوز بالإضافة إلى 50 مل من مستخلص إكليل الجبل المائي. تم إعطاء جميع المعالجات عن طريق الفم لمدة 30 يومًا متتاليًا. أظهرت النتائج أن إعطاء الفركتوز أدى إلى زيادة معنوية في مستويات الجلوكوز في الدم، والإنسولين، ومقاومة الإنسولين، و  $TNF-\alpha$ ، و  $IL-6$  مقارنة بالمجموعة الضابطة. في المقابل، أظهرت المجموعة التي عُولجت بالفركتوز ومستخلص إكليل الجبل معًا انخفاضًا معنويًا في هذه المؤشرات. تشير هذه النتائج إلى أن تناول الفركتوز المفرط يؤدي إلى فرط سكر الدم، ومقاومة الإنسولين، والالتهاب، في حين أن مستخلص إكليل الجبل قد يخفف من هذه التأثيرات الضارة بفضل خصائصه الخافضة لسكر الدم والمضادة للالتهاب.

**الكلمات المفتاحية:** الفركتوز، إكليل الجبل، حساسية الأنسولين، إنترلوكين-6، عامل النخر الورمي  $TNF-\alpha$ .

## المقدمة

الفركتوز Fructose هو سكر بسيط، يوجد كسكر أحادي حر في شراب الذرة عالي الفركتوز (HFCS)، وهو مُحلي شائع يوجد في النظام الغذائي اليومي مضافاً إلى العديد من الأطعمة والمشروبات المصنعة والمعالجة للغاية زاد استهلاك المشروبات المحلاة بالفركتوز بشكل كبير، ويرتبط على نطاق واسع بأمراض التمثيل الغذائي Metabolic diseases والحالة الالتهابية الجهازية Systemic infections والآثار الضارة عبر الأجيال (Prado et al.,2023). يعتبر الإفراط في استهلاك السكريات الحرة، بما في ذلك الفركتوز، سبباً للسمنة المفرطة ومتلازمة التمثيل الغذائي في جميع أنحاء العالم (Stricker et al.,2021). من المعروف أن العادات الغذائية لها تأثير قوي على عملية التمثيل الغذائي في الجسم (Clemente et al.,2023). في العقود الأخيرة، تغيرت العادات الغذائية في جميع أنحاء العالم، وزاد استهلاك الفركتوز، وخاصة في المشروبات المحلاة بالسكر، بشكل كبير. (Shi et al.,2024).

أثبتت الدراسات السريرية والتجريبية والوبائية أن الفركتوز يمكن أن يمارس العديد من التأثيرات الضارة عندما يكون استهلاكه أعلى من الكميات الموصى بها (Hernández et al.,2022). يؤدي زيادة استهلاك الفركتوز إلى تقليل الشعور بالشبع، مما يفضل توازن الطاقة الإيجابي، ويزيد من تكوين الدهون، مما يؤدي إلى تراكم الدهون الحشوية (Obayomi et al.,2024). ويحفز الفركتوز تراكم الدهون خارج الرحم، وخاصة في العضلات الهيكلية والكبد، مما يؤدي إلى مقاومة الأنسولين والالتهابات وضعف التمثيل الغذائي للدهون، ويزيد من ضغط الدم الشرياني ويسبب تلف الأوعية الدموية (de Lima et al.,2024). لذلك ترتبط زيادة استهلاك الفركتوز بتطور حالات القلب والأيض المزعجة، مثل السمنة ومقاومة الأنسولين ومرض السكري من النوع 2 ومرض الكبد الدهني غير الكحولي (NAFLD) وأمراض القلب والأوعية الدموية، من خلال عدة آليات مختلفة (Baharuddin,2024).

يمكن أن يؤدي اتباع نظام غذائي يحتوي على تركيز عالٍ من الفركتوز إلى حدوث التهاب في القولون وكذلك البنكرياس وزيادة نفاذية الأمعاء وتراكم الدهون في أنسجة الكبد وكذلك السيتوكينات المؤيدة للالتهابات Wang (al.,2020). ومن الجدير بالذكر أن الفركتوز معروف بأنه وسيط رئيسي في مرض الكبد الدهني غير الكحولي، حيث تم العثور على ارتباط كبير بين تناول الفركتوز ودرجة الالتهاب والتليف في الدراسات السريرية وما قبل السريرية علاوة على ذلك، يعد الفركتوز عامل خطر للإصابة بسرطان الكبد. ومن المثير للاهتمام أن الفركتوز يحفز عدداً من مسارات الإشارات المؤيدة للالتهابات والتليف والأورام التي تفسر آثاره الضارة في الجسم، وخاصة في الكبد (Muriel et al.,2021). يتزايد انتشار زيادة الوزن والسمنة في جميع أنحاء العالم. أفادت منظمة الصحة العالمية (WHO) أنه في عام 2016 كان 39٪ من البالغين (< 18 عامًا) يعانون من زيادة الوزن و 13٪ يعانون من السمنة.

زاد انتشار الأطفال والمراهقين الذين يعانون من زيادة الوزن بشكل كبير من 4٪ في عام 1975 إلى 18.5٪ في عام 2016 ترتبط التغيرات في السلوك الغذائي والأكل مثل استهلاك المشروبات المحلاة بالسكر والأطعمة المصنعة الغنية بالسكر والتي تحتوي على نسبة عالية من الدهون والكربوهيدرات المكررة، وما يسمى بالنظام الغذائي الغربي (WSD) بالتزامن مع انخفاض مستويات النشاط البدني بارتفاع معدلات السمنة (World Health Organization,2018).

تدعم العديد من الدراسات الأدلة التي تشير إلى أن ارتفاع استهلاك الفركتوز قد يؤدي إلى تراكم الأنسجة الدهنية، والالتهابات الجهازية، وإنتاج الأديبوكينات، والإجهاد التأكسدي، وبالتالي مقاومة الأنسولين في الأنسجة المختلفة (Ziolkowska et al., 2021; Abolghasemi et al., 2020). فالتهاب هو الاستجابة المناعية لأنسجة الجسم للإصابة أو العدوى، هو عنصر مهم في المناعة الفطرية تتضمن العملية الالتهابية سلسلة بيولوجية معقدة من الإشارات الجزيئية و الخلوية التي تغير الاستجابات الفسيولوجية، مما يؤدي في النهاية إلى الأعراض السريرية المألوفة للألم و التورم و الحرارة والاحمرار (Mata et al., 2021). الأنسولين هرموناً يفرزه البنكرياس، حيث يساعد على إدخال الكوكوز الموجود في الدم إلى خلايا العضلات والدهون والكبد ليتم استخدامه كمصدر للطاقة. (Tak et al., 2024) يقوم البنكرياس بإطلاق الأنسولين إلى مجرى الدم، مما يساهم في خفض مستويات الكوكوز ويضمن بقائها ضمن المعدلات الطبيعية. تحدث مقاومة الأنسولين عندما لا تستجيب خلايا العضلات والدهون والكبد بشكل فعال للأنسولين، مما يمنعها من امتصاص الكوكوز بسهولة. ونتيجة لذلك، يضطر البنكرياس إلى إنتاج كميات أكبر من الأنسولين لمساعدة الكوكوز على دخول الخلايا (Aedh et al., 2023).

إذا كان البنكرياس قادرًا على إنتاج ما يكفي من الأنسولين لمواجهة ضعف استجابة الخلايا، فإن مستويات الكوكوز ستظل ضمن النطاق الصحي. ومع ذلك، فإن ارتفاع مستويات الكوكوز في الدم يمكن أن يؤدي إلى حدوث مقدمات السكري (Prediabetes) لدى الأشخاص الذين يعانون من مقاومة الأنسولين أو الذين لا تنتج خلايا بيتا في البنكرياس كميات كافية من الأنسولين للحفاظ على مستوى السكر في الدم. الأشخاص الذين يحملون عوامل خطر وراثية أو نمط حياة غير صحي هم الأكثر عرضة لتطوير مقاومة الأنسولين أو مقدمات السكري. (Zhu et al., 2024) تُعتبر الالتهابات المزمنة أحد العوامل المسؤولة عن انخفاض حساسية الأنسولين، مما يجعل السمنة من المخاطر الرئيسية التي تؤدي إلى تطور مقاومة الأنسولين، ومرض السكري من النوع الثاني، ومتلازمة الأيض. إن زيادة التعبير عن السيتوكينات الالتهابية تنشط عدة مسارات إشارية، مما يؤدي بالتالي إلى تراكم الدهون في الخلايا الدهنية، ويساهم في تطور مقاومة الأنسولين (Alasaf et al., 2024).

حظيت فكرة علاج الأمراض البشرية والحيوانية باستخدام المصادر النباتية باهتمام كبير في بعض الدول، حيث تحتوي المركبات المتوفرة في النباتات على مجموعة غنية من المكونات النشطة بيولوجيًا، القادرة على علاج العديد من المضاعفات الناتجة عن الأمراض. (Aschale et al., 2023) أثارت النباتات الطبية اهتمامًا واسعًا في العصر الحديث، حيث تُستخدم في علاج بعض الأمراض المزمنة وتعتبر وسيلة صحية وقائية في العديد من البلدان المتقدمة (Aleksic et al., 2014).

نبات إكليل الجبل، الذي ينتمي إلى العائلة الشفوية (Lamiaceae)، واحدًا من أهم هذه النباتات. ينمو إكليل الجبل في حوض البحر الأبيض المتوسط ويُزرع في العديد من دول العالم، نظرًا لاستخداماته المتعددة، بما في ذلك كتوابل للطهي وحفظ الأطعمة بفضل خصائصه كمضاد للأكسدة. لقد تم استخدامه كعشب طبي لعدة قرون، حيث يتمتع بقدرة على مقاومة العديد من الأمراض ويُعتبر مضافًا للالتهابات Anti-inflammation (Rocha et al., 2015). تؤدي المواد السامة الطبيعية والكيميائية إلى آثار سلبية كبيرة على صحة الإنسان بطرق متنوعة. وفي هذا السياق، يُعتبر استخدام الأدوية العشبية بديلاً آمناً لمواجهة هذه السموم. يُعرف نبات إكليل الجبل، المعروف علمياً باسم *Rosmarinus officinalis*، بأنه ينتمي إلى عائلة Lamiaceae. يتمتع إكليل الجبل ومكوناته مثل حمض الكارنوسيك وحمض

الروزمارينيك و الكارنوسول بعدد من الفوائد الصحية، بما في ذلك خصائص مضادة للالتهابات، ومضادات للأكسدة، ومضادات للطفرات، ومضادات للبكتيريا والفيروسات، بالإضافة إلى تأثيرات مسكنة وحماية عصبية Alavi et al., 2021). يحتوي إكليل الجبل (Rosmarinus officinalis) على قلويدات وأحماض فينولية و سابونين و ديتيربين وفلافونويد وزيت أساسية وله تأثيرات مضادة للأكسدة ومضادة للالتهابات ومضادة للبكتيريا ومضادة للسرطان وحماية الأعصاب وحماية القلب وحماية الكبد. في حين يُعتبر إكليل الجبل آمناً بشكل عام للاستهلاك والتطبيق الموضوعي، فقد تم الإبلاغ عن تفاعلات حساسية والتهاب الجلد لدى بعض الأفراد (Ghasemzadeh and Hosseinzadeh, 2024).

تهدف الدراسة الحالية إلى معرفة تأثير الفركتوز على بعض المتغيرات الكيموحيوية في مصل الدم منها الكلوكتوز Glucose والأنسولين Insulin ومقاومة الأنسولين insulin resistance. و تقييم مستوى تركيز بروتين interleukin-6 وتركيز بروتين Tumor necrosis factor alpha (TNF $\alpha$ ) في مصل الدم والدور الوقائي لمستخلص نبات إكليل الجبل.

## المواد والطرق

### حيوانات التجربة

أجريت هذه الدراسة للفترة (20/10/2023 إلى 20/11/2023) في البيت الحيواني التابع لكلية الطب البيطري – جامعة تكريت، واستخدمت هذه الدراسة ذكور الفئران البيضاء وعددها (15) فأراً، ووضعت الحيوانات في أقفاص بلاستيكية نظيفة معدة مسبقاً وأعدت الأقفاص اللازمة وعقمت بواسطة (كحول إيثانول تركيز 99%) وقسمت إلى (3) مجاميع ضمت كل مجموعة (5) حيوانات بأوزان متقاربة، تعرضت هذه الحيوانات لظروف مختبرية منها 12 ساعة ضوء و 12 ساعة ظلام، وضبطت درجة الحرارة على (23-25) درجة مئوية وتركزت الحيوانات لمدة أسبوعين لتستقر وتتكيف في مكانها الجديد بعد التأكد من خلوها من الأمراض وأعطيت الماء والغذاء بشكل مستمر طيلة فترة التجربة.

1. المجموعة الأولى (المجموعة الضابطة): تم إعطاؤها الماء والطعام يومياً لمدة 30 يوماً.
2. المجموعة الثانية (سكر الفركتوز FRC Fructose): أعطيت جرعة 1 مل من السكر مع الماء المقطر بتركيز 2غم/كم لمدة 30 يوماً.
3. المجموعة الثالثة (فركتوز + مستخلص إكليل الجبل FRC+ROSY): أعطيت جرعة 1 مل من السكر مع الماء المقطر بتركيز 2غم/كم و جرعة 1 مل من مستخلص إكليل الجبل بتركيز 50 مل لمدة 30 يوماً.

### الأدوية المستخدمة في التجربة

- تم الحصول على سكر الفركتوز على شكل مسحوق بلوري أبيض من شركة شارلي الإسبانية وتم إذابته في الماء المقطر ثم تم إعطاء الجرذان الجرعة بواقع (1) مل لكل جرذ وجرعة (2 غم/كجم) من وزن الجسم Wang et al., 2020).
- تم تحضير المستخلص المائي لنبات إكليل الجبل مختبرياً ثم ذوب المستخلص في الماء المقطر وتم إعطاؤه للفئران بواقع (1) مل لكل فأر بجرعة (50 ملجم/كجم) من وزن الجسم (Abdelhalim et al., 2015).

## جمع عينات الدم

بعد انتهاء مدة التجربة، تم تجويع الحيوانات لمدة 24 ساعة. ثم، تم سحب عينات الدم من خلال قطع الوريد الودجي (Jugular vein) ووضعها في أنابيب اختبار بدرجة حرارة الغرفة لمدة 30 دقيقة. بعدها، تم استخدام جهاز الطرد المركزي بسرعة 3000 دورة في الدقيقة لمدة 15 دقيقة لفصل المصل عن المكونات الأخرى. تم فصل المصل باستخدام الماصة الدقيقة (Micropipettes) ووضعها في أنابيب إيبندروف، ثم تم تخزينه في الفريزر العميق (Deep Freeze) عند درجة حرارة -80 درجة مئوية لحين إجراء الاختبارات الكيميائية الحيوية.

## الاختبارات الكيميائية الحيوية

تم تقدير تركيز الكوكوز Glucose باستخدام (kit) من إنتاج شركة France-Biolabo والأنسولين Insulin ومقاومة الأنسولين insulin resistance باستخدام مجموعة بحث جاهزة (kit) من إنتاج شركة (Sunlong-China) و تقييم مستوى تركيز بروتين IL-6 و تركيز بروتين TNF- $\alpha$  باستخدام مجموعة بحث جاهزة (kit) من إنتاج شركة (Sunlong-China).

## التحليل الإحصائي

تم استخدام الحزمة الإحصائية للعلوم الاجتماعية (SPSS) الإصدار 20 لتحليل نتائج الدراسة إحصائياً، وتم استخدام اختبار t لمقارنة المتوسطات الحسابية للمعاملات المختلفة. عند مستوى الاحتمال ( $P \leq 0.05$ ). Cleophas (and Zwinderman, 2016).

## النتائج

أظهرت النتائج الموضحة في الجدول 1 ارتفاعاً معنوياً ( $P < 0.05$ ) في مستويات السكر و الأنسولين و مقاومة الأنسولين و البروتينات الالتهابية التي تشمل عامل النخر الورمي ألفا TNF- $\alpha$  و أنترلوكين (IL-6) نتيجة استهلاك الفركتوز في المجموعة الثانية FRC في الفئران التي جرعت بالفركتوز، مقارنةً بمجموعة التحكم CTRL. أظهرت مجموعة (FRC+ROSY) انخفاضاً معنوياً ( $P < 0.05$ ) في مستوى مستويات السكر و الأنسولين و مقاومة الأنسولين و البروتينات الالتهابية التي تشمل عامل النخر الورمي ألفا TNF- $\alpha$  و أنترلوكين (IL-6) مقارنةً بمجموعة الفركتوز FRC. وهذا الانخفاض يعود إلى دور إكليل الجبل في الحد من التأثيرات الضارة لسكر الفركتوز.

الجدول (1): تأثير الفركتوز ( FRC ) و الفركتوز + مستخلص إكليل الجبل ( FRC+ROSY ) على المؤشرات المدروسة في مصبل ذكور الفئران.

المعاملات	المجاميع	Mean	SD	Mean $\pm$ SD
sugar mg/dl	CTRL	85.00	2.00	85.0 $\pm$ 2.0 c
	FRC	137.75	1.71	137.75 $\pm$ 1.71 a
	FRC+ROSY	96.50	3.87	96.5 $\pm$ 3.87 b
insulin (ng/m)	CTRL	11.04	0.30	11.04 $\pm$ 0.3 c
	FRC	30.82	0.94	30.82 $\pm$ 0.94 a
	FRC+ROSY	23.44	3.48	23.44 $\pm$ 3.48 b
Risistan (Pg/ml)	CTRL	41.71	2.12	41.71 $\pm$ 2.12 c
	FRC	188.70	7.75	188.7 $\pm$ 7.75 a
	FRC+ROSY	94.00	2.57	94 $\pm$ 2.57 b
TNF- $\alpha$ (Pg/ml)	CTRL	144.33	5.57	144.33 $\pm$ 5.57 c
	FRC	557.64	31.72	557.64 $\pm$ 31.72 a
	FRC+ROSY	280.79	20.80	280.79 $\pm$ 20.8 b
IL-6 (Pg/ml)	CTRL	89.38	6.43	89.38 $\pm$ 6.43 c
	FRC	297.11	34.61	297.11 $\pm$ 34.61 a
	FRC+ROSY	199.49	17.63	199.49 $\pm$ 17.63 b

يتم عرض البيانات على هيئة المتوسط الحسابي  $\pm$  الانحراف المعياري، حيث تتكون كل مجموعة من 5 فئران. يشير الترتيب الرأسي للأرقام والحروف إلى وجود فرق ذي دلالة إحصائية عند مستوى احتمال أقل من 0.05 ( $P < 0.05$ ).

#### المناقشة

تتفق نتائج دراستنا مع ما توصلت إليه دراسة (Asgary et al., 2016) والتي بيّنت أن زيادة استهلاك الفركتوز تؤدي إلى ارتفاع مستويات الجلوكوز والأنسولين، مما يسهم في زيادة خطر الإصابة بداء السكري من النوع الثاني. كما أوضحت دراسة (Di et al., 2022) أن الاستهلاك المفرط للفركتوز يسبب استجابة حادة لإفراز الأنسولين، رغم أن الفركتوز لا يحفز هذا الإفراز بشكل مباشر، بل يزيد من محتوى الأنسولين في خلايا بيتا (Kyriazis et al., 2012). كذلك، أظهرت نتائج (Elliott et al., 2005) أن المراهقين المصابين بالسمنة يستجيبون بشكل واضح للفركتوز من حيث إفراز الأنسولين، مما يشير إلى علاقة محتملة بين الفركتوز وفرط الأنسولين.

كما أن استهلاك كميات كبيرة من الفركتوز يؤدي إلى تراكم الدهون في الكبد، مما يزيد من خطر الإصابة بمرض الكبد الدهني غير الكحولي (NAFLD) ويقلل من حساسية الكبد للأنسولين، مما يؤدي إلى مقاومة الأنسولين (Ziolkowska et al., 2021) إضافةً إلى ذلك، يعيق الفركتوز إشارات اللبتين، مما يعزز الشهية وزيادة الوزن، وهو ما يسهم في تفاقم مقاومة الأنسولين (Shapiro et al., 2008).



ترتبط مقاومة الإنسولين أيضًا بارتفاع مستويات السيتوكينات الالتهابية مثل  $TNF-\alpha$  و IL-6، والتي تشير الدراسات إلى أن استهلاك الفركتوز الصناعي، مثل شراب الذرة عالي الفركتوز (HFCS) ديزيد من إنتاجها (Ferder et al., 2010؛ Zhang et al., 2017) وتقوم هذه السيتوكينات بتثبيط إشارات الإنسولين من خلال التأثير على بروتينات مثل GLUT-4، مما يضعف فاعلية الإنسولين (Rotter et al., 2003).

من ناحية أخرى، أظهرت نتائج الدراسة الحالية أن لمستخلص نبات إكليل الجبل تأثيرات إيجابية على مستويات الجلوكوز والأنسولين، وهو ما يتماشى مع دراسات سابقة مثل (Rahbardar and Hosseinzadeh, 2020) و (Shankar et al., 2024) التي أكدت أن المركبات النشطة بيولوجيًا في إكليل الجبل، خاصة الفينولات والفلافونيدات، تساهم في خفض سكر الدم وتحسين استقلاب الجلوكوز. كما تبين أن إكليل الجبل يعزز إفراز الإنسولين، وينشط مسارات إشاراته مثل AMPK، مما يزيد من حساسية الخلايا له (Elbouny et al., 2025؛ Naimi, 2014).

وأظهرت الدراسة أيضًا انخفاضًا ملحوظًا في مستويات  $TNF-\alpha$  في المجموعات المعالجة بإكليل الجبل، نتيجة لخصائصه المضادة للأكسدة والالتهابات. وتُعزى هذه التأثيرات إلى مركبات مثل حمض الكارنوسيك والكارنوسول، بالإضافة إلى قدرته على تقليل إنتاج أنواع الأوكسجين التفاعلية ROS (Ahmed and Babakir, 2020؛ Yousef et al., 2020) وتدعم نتائجنا ما ورد في دراسة (De Oliveira et al., 2019) و (Alavi et al., 2021) حيث أظهر إكليل الجبل دورًا وقائيًا من خلال تثبيط الإجهاد التأكسدي وتقليل الوسائط الالتهابية مثل  $TNF-\alpha$  و IL-6 و COX-2 وتنظيم مسارات إشارات الخلايا الالتهابية والموت المبرمج.

بالتالي، تشير نتائج دراستنا إلى أن إكليل الجبل قد يمثل خيارًا فعالًا كمكمل طبيعي مساعد في إدارة اضطرابات الاستقلاب الناتجة عن فرط استهلاك الفركتوز، وذلك بفضل آلياته المتعددة في تقليل الالتهاب، مقاومة الإنسولين، وتحسين التوازن الأيضي.

## الخاتمة

إن الإفراط في تناول الفركتوز قد يكون أحد الأسباب الكامنة وراء مقاومة الأنسولين و متلازمة التمثيل الغذائي ومرض السكري من النوع الثاني و الإجهاد التأكسدي و بالتالي زيادة البروتينات الالتهابية بسبب الالتهابات المؤدية للعديد من الأمراض بينما أظهر مستخلص نبات إكليل الجبل القدرة على الحد من الآثار السلبية التي يسببها الفركتوز بسبب ما يحتويه من مواد فعالة لها دور في تنظيم العديد من المسارات و وفق العديد من الآليات الإيجابية.

## References:

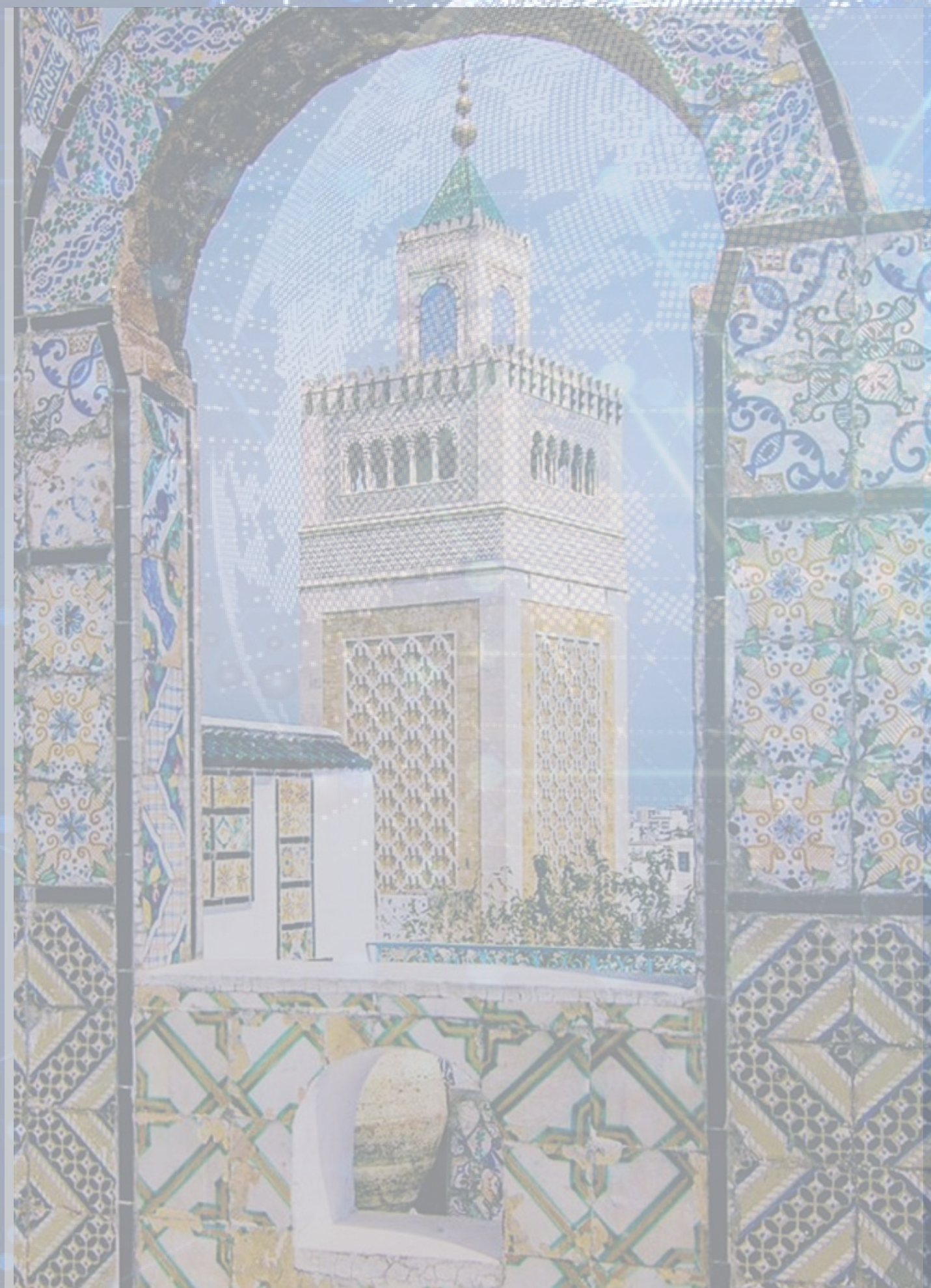
- [1] Prado Spalm, F. H., Cuervo Sánchez, M. L., Furland, N. E., & Vallés, A. S. (2023). Lipid peroxidation and neuroinflammation: A possible link between maternal fructose intake and delay of acquisition of neonatal reflexes in Wistar female rats. *Developmental Neurobiology*, 83(5-6), 167-183.
- [2] Stricker, S., Rudloff, S., Geier, A., Steveling, A., Roeb, E., & Zimmer, K. P. (2021). Fructose consumption—free sugars and their health effects. *Deutsches Ärzteblatt International*, 118(5), 71.
- [3] Clemente-Suárez, V. J., Beltrán-Velasco, A. I., Redondo-Flórez, L., Martín-Rodríguez, A., & Tornero-Aguilera, J. F. (2023). Global impacts of western diet and its effects on metabolism and health: A narrative review. *Nutrients*, 15(12), 2749.
- [4] Clemente-Suárez, V. J., Beltrán-Velasco, A. I., Redondo-Flórez, L., Martín-Rodríguez, A., & Tornero-Aguilera, J. F. (2023). Global impacts of western diet and its effects on metabolism and health: A narrative review. *Nutrients*, 15(12), 2749.
- [5] Shi, D., Tao, Y., Wei, L., Yan, D., Liang, H., Zhang, J., & Wang, Z. (2024). The burden of cardiovascular diseases attributed to diet high in sugar-sweetened beverages in 204 countries and territories from 1990 to 2019. *Current Problems in Cardiology*, 49(1), 102043.
- [6] Hernández-Díazcorder, A., González-Ramírez, J., Sanchez, F., Leija-Martínez, J. J., Martínez-Coronilla, G., Amezcua-Guerra, L. M., & Sánchez-Muñoz, F. (2022). Negative effects of chronic high intake of fructose on lung diseases. *Nutrients*, 14(19), 4089.
- [7] Obayomi, O. V., Olaniran, A. F., Olawoyin, D. C., Falade, O. V., Osemwegie, O. O., & Owa, S. O. (2024). Role of enteric dysbiosis in the development of central obesity: a review. *Scientific African*, e02204
- [8] de Lima, E. P., Moretti Jr, R. C., Torres Pomini, K., Laurindo, L. F., Sloan, K. P., Sloan, L. A.,... & Barbalho, S. M. (2024). Glycolipid Metabolic Disorders, Metainflammation, Oxidative Stress, and Cardiovascular Diseases: Unraveling Pathways. *Biology*, 13(7), 519.
- [9] Baharuddin, B. (2024). The Impact of Fructose Consumption on Human Health: Effects on Obesity, Hyperglycemia, Diabetes, Uric Acid, and Oxidative Stress With a Focus on the Liver. *Cureus*, 16(9).
- [10] Wang, Y., Qi, W., Song, G., Pang, S., Peng, Z., Li, Y., and Wang, P. (2020). High-fructose diet increases inflammatory cytokines and alters gut microbiota composition in rats. *Mediators of Inflammation*, 2020.
- [11] Muriel, P., López-Sánchez, P., & Ramos-Tovar, E. (2021). Fructose and the Liver. *International journal of molecular sciences*, 22(13), 6969
- [12] World Health Organization. Fact-Sheet on Obesity and Overweight. Available online: <http://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight> (accessed on 22 December 2018).
- [13] Mata, R., Yao, Y., Cao, W., Ding, J., Zhou, T., Zhai, Z., & Gao, C.(2021). The dynamic inflammatory tissue microenvironment: Signaling and disease therapy by biomaterials. *Research*.

- [14] Ziolkowska, S., Binienda, A., Jabłkowski, M., Szemraj, J., & Czarny, P. (2021). The interplay between insulin resistance, inflammation, oxidative stress, base excision repair and metabolic syndrome in nonalcoholic fatty liver disease. *International journal of molecular sciences*, 22(20), 11128.
- [15] Abolghasemi, J., Sharifi, M. H., Nasiri, K., & Akbari, A. (2020). Thyme oxymel by improving of inflammation, oxidative stress, dyslipidemia and homeostasis of some trace elements ameliorates obesity induced by high-fructose/fat diet in male rat. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 126, 110079.
- [16] Tak, Y., Kaur, M., Chitranashi, A., Samota, M. K., Verma, P., Bali, M., & Kumawat, C. (2024). Fenugreek derived diosgenin as an emerging source for diabetic therapy. *Frontiers in Nutrition*, 11, 1280100.
- [17] Aedh, A. I., Alshahrani, M. S., Huneif, M. A., Pryme, I. F., & Oruch, R. (2023). A Glimpse into Milestones of insulin Resistance and an updated review of its management. *Nutrients*, 15(4), 921.
- [18] Alassaf, F. A., & Abed, M. N. (2024). Mechanisms and linkage of insulin signaling, resistance, and inflammation. *Iraqi Journal of Pharmacy*, 21(1), 1-8.
- [19] Zhu, K., Qian, F., Lu, Q., Li, R., Qiu, Z., Li, L.,... & Liu, G. (2024). Modifiable Lifestyle Factors, Genetic Risk, and Incident Peripheral Artery Disease Among Individuals With Type 2 Diabetes: A Prospective Study. *Diabetes Care*, 47(3), 435-443.
- [20] Aschale, Y., Tegegne, B. A., & Yihunie, W. (2023). Medicinal Plants Used for the Management of Hepatitis Over the Past 15 Years in Ethiopia: A Systematic Review. *Hepatic Medicine: Evidence and Research*, 11-19.
- [21] Aleksic, V., Mimica-Dukic, N., Simin, N., Nedeljkovic, N. S., & Knezevic, P. (2014). Synergistic effect of *Myrtus communis* L. essential oils and conventional antibiotics against multi-drug resistant *Acinetobacter baumannii* wound isolates. *Phytomedicine*, 21(12), 1666-1674.
- [22] Rocha, J.; Eduardo-Figueira, M.; Barateiro, A.; Fernandes, A.; Brites, D.; Bronze, R.; and Fernandes, E. (2015). Anti-inflammatory effect of rosmarinic acid and an extract of *Rosmarinus officinalis* in rat models of local and systemic inflammation. *Basic & clinical pharmacology & toxicology*, 116(5): 398-413,
- [23] Alavi, M. S., Fanoudi, S., Ghasemzadeh Rahbardar, M., Mehri, S., & Hosseinzadeh, H. (2021). An updated review of protective effects of rosemary and its active constituents against natural and chemical toxicities. *Phytotherapy Research*, 35(3), 1313-1328.
- [24] Ghasemzadeh Rahbardar, M., & Hosseinzadeh, H. (2024). Toxicity and safety of rosemary (*Rosmarinus officinalis*): a comprehensive review. *Naunyn-Schmiedeberg's Archives of Pharmacology*, 1-15.
- [25] Abdelhalim, A., Karim, N., Chebib, M., Aburjai, T., Khan, I., Johnston, G. A., & Hanrahan, J. (2015). Antidepressant, anxiolytic and antinociceptive activities of constituents from *Rosmarinus officinalis*. *Journal of Pharmacy & Pharmaceutical Sciences*, 18(4), 448-459.
- [26] Cleophas, T. J., & Zwinderman, A. H. (2016). *SPSS for Starters and 2nd Levelers* (pp. 35-40). Cham, Switzerland: Springer.
- [27] Asgary, S., RafieianKopaei, M., Sahebkar, A., Shamsi, F., & Goli-malekabadi, N. (2016). Anti-hyperglycemic and anti-hyperlipidemic effects of *Vaccinium myrtillus* fruit in experimentally

- p>induced diabetes (antidiabetic effect of
- Vaccinium myrtillus*
- fruit).
- Journal of the Science of Food and Agriculture*
- , 96(3), 764-768.
- [28] Di Magno, L., Di Pastena, F., Bordone, R., Coni, S., & Canettieri, G. (2022). The mechanism of action of biguanides: New answers to a complex question. *Cancers*, 14(13), 3220.
- [29] Softic, S., Stanhope, K. L., Boucher, J., Divanovic, S., Lanaspa, M. A., Johnson, R. J., & Kahn, C. R. (2020). Fructose and hepatic insulin resistance. *Critical reviews in clinical laboratory sciences*, 57(5), 308-322.
- [30] Kyriazis, G. A., Soundarapandian, M. M., & Tyrberg, B. (2012). Sweet taste receptor signaling in beta cells mediates fructose-induced potentiation of glucose-stimulated insulin secretion. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 109(8), E524-E532.
- [31] Elliott, S. S., Keim, N. L., Stern, J. S., Teff, K., & Havel, P. J. (2002). Fructose, weight gain, and the insulin resistance syndrome. *The American journal of clinical nutrition*, 76(5), 911-922.
- [32] Ziolkowska, S., Binienda, A., Jabłkowski, M., Szemraj, J., & Czarny, P. (2021). The interplay between insulin resistance, inflammation, oxidative stress, base excision repair and metabolic syndrome in nonalcoholic fatty liver disease. *International journal of molecular sciences*, 22(20), 11128.
- [33] Shapiro, A., Mu, W., Roncal, C., Cheng, K. Y., Johnson, R. J., & Scarpance, P. J. (2008). Fructose-induced leptin resistance exacerbates weight gain in response to subsequent high-fat feeding. *American journal of physiology-regulatory, integrative and comparative physiology*.
- [34] Ferder, L., Ferder, M. D., & Inserra, F. (2010). The role of high-fructose corn syrup in metabolic syndrome and hypertension. *Current hypertension reports*, 12, 105-112.
- [35] Zhang, D. M., Jiao, R. Q., & Kong, L. D. (2017). High dietary fructose: direct or indirect dangerous factors disturbing tissue and organ functions. *Nutrients*, 9(4), 335.
- [36] Rotter, V., Nagaev, I., & Smith, U. (2003). Interleukin-6 (IL-6) induces insulin resistance in 3T3-L1 adipocytes and is, like IL-8 and tumor necrosis factor- $\alpha$ , overexpressed in human fat cells from insulin-resistant subjects. *Journal of Biological Chemistry*, 278(46), 45777-45784.
- [37] Rahbardar, M. G., & Hosseinzadeh, H. (2020). Therapeutic effects of rosemary (*Rosmarinus officinalis* L.) and its active constituents on nervous system disorders. *Iranian journal of basic medical sciences*, 23(9), 1100.
- [38] Shankar, A., Ali, A., Abdullah, H. M., Balaji, J., Kaur, J., Saeed, F.,... & Islam, F. (2024). Nutritional Composition, Phytochemical Profile, Therapeutic Potentials, and Food Applications of Rosemary: A Comprehensive Review. *Journal of Food Composition and Analysis*, 106688.
- [39] Naimi, M. (2014). Investigating the Biological Effects of Rosemary (*Rosmarinus officinalis* L.) Extract on Skeletal Muscle Glucose Uptake.
- [40] Elbouny, H., Amssayef, A., Benjamaa, R., Ajbli, M., Ouahzizi, B., Bammou, M.,... & Alem, C. (2025). Thyme, oregano, and rosemary: herbs and food supplements for the management of metabolic associated fatty liver disease. *Nutrire*, 50(1), 6.
- [41] Gushiken, L. F., Beserra, F. P., Rozza, A. L., Bérqamo, P. L., Bérqamo, D. A., & Pellizzon, C. H. (2016). Chemical and biological aspects of extracts from medicinal plants with antidiabetic effects. *The review of diabetic studies: RDS*, 13(2-3), 96.

- [42] Ahmed, H. M., & Babakir-Mina, MO. (2020). Investigation of rosemary herbal extracts (*Rosmarinus officinalis*) and their potential effects on immunity. *Phytotherapy Research*, 34(8), 1829-1837.
- [43] Yousef, M., Crozier, R. W., Hicks, N. J., Watson, C. J., Boyd, T., Tsiani, E., & MacNeil, A. J. (2020). Attenuation of allergen-mediated mast cell activation by rosemary extract (*Rosmarinus officinalis* L.). *Journal of leukocyte biology*, 107(5), 843-857.
- [44] De Oliveira, J. R., Camargo, S. E. A., & De Oliveira, L. D. (2019). *Rosmarinus officinalis* L.(rosemary) as therapeutic and prophylactic agent. *Journal of biomedical science*, 26(1), 5.
- [45] Alavi, M. S., Fanoudi, S., Ghasemzadeh Rahbardar, M., Mehri, S., & Hosseinzadeh, H. (2021). An updated review of protective effects of rosemary and its active constituents against natural and chemical toxicities. *Phytotherapy Research*, 35(3), 1313-1328.







# المؤتمر العلمي الدولي الرابع عشر للعلوم والصناعات والتكنولوجيا

## XIV. International Scientific Congress of Pure, Applied and Technological Sciences



ISBN 978-625969650-8



Rimar Academy  
Publishing House