



جمهورية العراق  
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي  
جامعة الموصل  
كلية العلوم البيئية  
قسم علوم البيئة

## التحلل الحيوي للأدوية منتهية الصلاحية باستخدام الفطريات

رنا رائد شكري محمود

رسالة ماجستير  
في العلوم البيئية

بإشراف  
المدرس  
الدكتور محمد يحيى علي

## الخلاصة

تم عزل الفطريات من مصادر بيئية مختلفة، حيث تم الحصول على ما يقارب ١٠٠ عزلة فطرية شخّصت في بادئ الامر مظهرها استنادا إلى شكل المستعمرات الفطرية النامية على الوسط الوسط الزراعي (PDA) Potato Dextrose Agar وكذلك شخّصت مجهريا حسب المفاتيح التشخيصية، ثم التأكد بالتشخيص الجزيئي لأربع فطريات اختبرت فعاليتها الحيوية لتحطيم المواد الأولية المنتهية الصلاحية باستخدام تقنية التشخيص الجزيئي Internal Transcribed Spacer (ITS): *Aspergillus niger* و *Aspergillus terreus* و *Rhizopus arrhizus* *Penicillium italicum* وسجلت العزلات في بنك الجينات (NCBI) بالرقم PX129072 .

اختبرت قابلية الفطريات على تحطيم ثلاث مواد أولية للأدوية المنتهية الصلاحية Clopidogrel, Paracetamol, and Rosuvastatin جهزت من قبل شركة بايونير للأدوية العراق- السليمانية. أعلى نسبة تحطيم من بين المركبات الدوائية كانت لمركب Rosuvastatin حيث بلغت اعلاها للفطر *Penicillium italicum* بنسبة 44.1% ومن ثم للفطرين *Aspergillus terreus* و *Aspergillus niger* بنسبة 42.76 و 42.58 على التوالي. كما كان للفطريات قيد الدراسة دور فعال أيضا في تحطيم دواء Clopidogrel حيث كانت قدرة التحطيم للفطرين *Aspergillus niger* و *Rhizopus arrhizus* متقاربة بنسبة 28.07 و 27.69% على التوالي. بينما كانت أقل نسبة تحطيم للمركب الدوائي Paracetamol للفطريات الثلاثة مقارنة بالمركبين السابقين. حللت بعض مركبات الأيض الثانوي للفطريات قيد الدراسة باستخدام تقنية الـ (GC-MS)، لوحظ أن هناك وفرة للمركب 6-Bromo-hexanoic acid , 10-Undecenyl ester بمساحة ٥٩.٢٠% للفطر *Rhizopus arrhizus*. بينما كان المركب Trichloroacetic acid, undec-10-enyl ester أكثر وفرة من بين مركبات الأيض الثانوي للفطر *Penicillium italicum* بمساحة ٥٧.٧٧%، في حين كان للمركب الوفرة الأكبر في مركبات الأيض الثانوي Carbonic acid, 2, 2, 2-trichloroethyl cyclohexylmethyl ester للفطر *Aspergillus niger*. بمساحة ٤٦.٥٢%.

كما تم توضيح العلاقة التطورية ما بين الفطريات الأربعة *Aspergillus terreus*, *Aspergillus niger*, *Penicillium italicum* و *Rhizopus arrhizus* عن طريق انشاء شجرة تطورية باستخدام برنامج Molecular Evolutionary Genetics Analysis (MEGA).

HIGHLIGHTS	GRAPHICAL ABSTRACT
<p>١- عزل وتشخيص الفطريات المعزولة من البيئة</p> <p>٢- اختبار فعالية الفطريات على تحطيم بعض الأدوية منتهية الصلاحية</p>	<p>١</p>
<p><b>Keywords:</b></p> <p>الفطريات</p> <p><b>جنس Rhizopus</b></p> <p><b>جنس Aspergillus</b></p> <p><b>جنس Penicillium</b></p> <p>تحلل الادوية</p> <p>دواء Paracetamol</p> <p>دواء Clopidogrel</p> <p>دواء Rosuvastatin</p> <p>اهمية التحلل الحيوي للادوية</p> <p>الايض الثانوي للفطريات</p> <p>الشجرة التطورية</p>	<p><b>الخلاصة</b></p> <p>تم عزل الفطريات من مصادر بيئية مختلفة، حيث تم الحصول على ما يقارب ١٠٠ عزلة فطرية شخّصت في بادئ الامر مظهرها استنادا إلى شكل المستعمرات الفطرية النامية على الوسط الوسط الزراعي Potato Dextrose Agar (PDA) وكذلك شخّصت مجهريا حسب المفاتيح التشخيصية، ثم التأكد بالتشخيص الجزيئي لأربع فطريات اختبرت فعاليتها الحيوية لتحطيم المواد الأولية منتهية الصلاحية باستخدام تقنية التشخيص الجزيئي Internal Transcribed Spacer (ITS): spergillus terreus و Aspergillus niger و Rhizopus arrhizus و Penicillium italicum وسجلت العزلات في بنك الجينات (NCBI) بالرقم PX129072 .</p> <p>اختبرت قابلية الفطريات على تحطيم ثلاث مواد أولية للأدوية منتهية الصلاحية، Clopidogrel, Paracetamol, and Rosuvastatin جهزت من قبل شركة بايونير للأدوية العراق- السلبيمانية. أعلى نسبة تحطيم من بين المركبات الدوائية كانت لمركب Rosuvastatin حيث بلغت اعلاها للفطر Aspergillus niger و Aspergillus terreus وبنسبة ٤٤,١٪ ومن ثم للفطرين Penicillium italicum و Aspergillus niger بنسبة ٤٢,٥٨ و ٤٢,٧٦٪ على التوالي. كما كان للفطريات قيد الدراسة دور فعال أيضا في تحطيم دواء Clopidogrel حيث كانت قدرة التحطيم للفطرين Aspergillus niger و Rhizopus arrhizus متقاربة بنسبة ٢٨,٠٧ و ٢٧,٦٩٪ على التوالي. بينما كانت أقل نسبة تحطيم للمركب الدوائي Paracetamol للفطريات الثلاثة مقارنة بالمركبين السابقين. حللت بعض مركبات الأيض الثانوي للفطريات قيد الدراسة باستخدام تقنية الـ(GC-MS)، لوحظ أن هناك وفرة للمركب ٦-10-Undecenyl , Bromohexanoic acid , ester بمساحة ٥٩,٢٠ ٪ للفطر Rhizopus arrhizus. بينما كان المركب Trichloroacetic acid , undec-10-enyl ester أكثر وفرة من بين مركبات الأيض الثانوي للفطر Penicillium italicum بمساحة ٥٧,٧٧٪، في حين كان للمركب الوفرة الأكبر في مركبات الأيض الثانوي، Carbonic acid, 2, 2, 2-trichloroethyl cyclohexylmethyl ester للفطر Aspergillus niger بمساحة ٤٦,٥٢٪.</p> <p>كما تم توضيح العلاقة التطورية ما بين الفطريات الأربعة Aspergillus terreus, Aspergillus niger و Penicillium italicum و Rhizopus arrhizus عن طريق انشاء شجرة تطورية باستخدام برنامج (Molecular Evolutionary Genetics Analysis (MEGA).</p> <p>2025 M.sc. Thesis @Univ. of Mosul, College of Fac. Env. Scie. Dept. Env. Scie. (<a href="https://www.uomosul.iq/">https://www.uomosul.iq/</a>).</p>

**Republic of Iraq  
Ministry of Higher Education And  
Scientific Research  
University of Mosul  
College of Environmental Sciences**



**Utilizing Certain Types of Fungi for the  
Biodegradation of Expired Raw Materials Used  
in the Pharmaceutical Industry**

**Rana Raed Shukri**

**M.Sc Thesis**

**In**

**Environmental Science**

**Supervised by**

**Lecturer**

**Dr. Mohammed Yahya Ali**

---

**1447 A.H.**

**2025 A.D.**

## Abstract

Fungi were isolated from various environmental sources, yielding approximately 100 fungal isolates. Initial identification was conducted morphologically based on colony characteristics on potato dextrose agar (PDA), followed by microscopic characterization using the diagnostic keys of Pitt and Hocking. Subsequently, molecular identification was performed for four fungal species assessed for their biodegradative capabilities against expired pharmaceutical substrates, utilizing the Internal Transcribed Spacer (ITS) molecular diagnostic technique: *Aspergillus terreus*, *Aspergillus niger*, *Penicillium italicum*, and *Rhizopus arrhizus*. Isolates were registered in GenBank attached (1).

The biodegradative capacity of these fungi was tested against three expired drug compounds—clopidogrel, paracetamol, and rosuvastatin—provided by Pioneer Pharmaceutical Company, Sulaymaniyah, Iraq. Among the tested substances, The highest degradation rate among the drug compounds was for Rosuvastatin, reaching 44.1% for *Penicillium italicum*, followed by *Aspergillus terreus* and *Aspergillus niger*, with rates of 42.76% and 42.58%, respectively. The fungi under study also played an effective role in the degradation of clopidogrel, with the degradation rates for *Aspergillus niger* and *Rhizopus arrhizus* being close at 28.07% and 27.69%, respectively. Paracetamol, however, had the lowest degradation rate for the three fungi compared to the previous two compounds. Some of the secondary metabolites of the fungi under study were analyzed using GC-MS technology. It was noted that there was an abundance of the compound 6-Bromohexanoic acid, 10-Undecenyl ester, while *Rhizopus arrhizus* was the most abundant among the secondary metabolites, with an area of 59.20%. Trichloroacetic acid, undec-10-enyl ester, was the most abundant among the secondary metabolites of *Penicillium italicum*, with an area of 57.77%, while the compound 2,2,2-trichloroethyl carbonic acid, 2,2,2-trichloroethyl, was the most abundant among the secondary metabolites. *Aspergillus niger* cyclohexylmethyl ester.

The evolutionary relationship between the four fungal phyla *Aspergillus terreus*, *Aspergillus niger*, *Penicillium italicum* and *Rhizopus arrhizus* was also clarified by constructing an evolutionary tree using MEGA software.