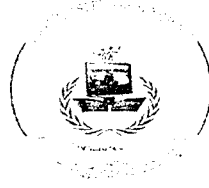


بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

University of Basrah
College of Education
Editorial Board of the Journal of
Basrah Researches
Sciences

جمهورية العراق



جامعة البصرة
كلية التربية
هيئة تحرير مجلة أبحاث البصرة
العلوم

العدد: 1163

التاريخ: 2010 / 10 / 18

صبيح هليل جايد المياح
السيد / عذراء عبدالامير عزيز الحلفي
نجوى محمد جميل علي ابو مجداد

بعد التحية ...

تدارست هيئة التحرير البحث الذي قدمتموه والموسوم :

تقييم التأثيرات العلاجية لمركب الفايسين وعقار الالبندازول تجاه طفيلي الاكياس
العدرية *Echinococcus granulosus* L. داخل وخارج الجسم الحي

وبعد الاطلاع على اراء المقومين ، فقد قررت في جلستها

المنعقدة بتاريخ 2010 / 10 / 18

قبول البحث وسيُنشر في العدد (36) الجزء (6) بتاريخ 2010 / 12 / 15.

التحرير

الاستاذ الدكتور
جاسب عبد الحسين مشاري



تقييم التأثيرات العلاجية لمركب الفايسين وعقار الالبندازول تجاه طفيلي الاكياس العدرية *Echinococcus granulosus* L. داخل وخارج الجسم الحي

ISSN 1817 - 2695

صبح هليل جايد المياح¹ ، عذراء عبد الامير عزيز الحلفي² ، نجوى محمد جميل علي ابو مجداد²
¹ كلية التربية / كلية العلوم / قسم علوم الحياة / جامعة البصرة
(الاستلام 2010/4/28 ، القبول 2010/10/18)

الخلاصة

في هذه الدراسة تم عزل وتشخص مركب الفايسين من نباتي الكجرات وعباد الشمس وقيمت فعاليته مع عقار الالبندازول في قتل الرؤيسات الاولية المعزولة من اكباد الاغنام خارج الجسم الحي ، فضلاً عن التأثير على اعداد واحجام الاكياس داخل الجسم الحي و درست سميته والتغيرات الامراضية في الكبد والكلية وخضاب الدم . اثبتت الدراسة الحالية ان مركب الفايسين المستخلص من الكجرات اكثر فعالية في قتل الرؤيسات الاولية خارج الجسم الحي مقارنة مع مستخلص عباد الشمس وعقار الالبندازول .

سبب تجريع الحيوانات المصابة بالفايسين والعقار كل على حده تغيرات نسيجية لأكباد الحيوانات تمثلت بوجود استجابة التهابية متباينة الشدة وكانت الاستجابة الالتهابية اقل شدة في الحيوانات المعاملة بالفايسين المستخلص من الكجرات مقارنة مع الفايسين المستخلص من عباد الشمس والعقار ، و أظهرت التغيرات النسيجية على مستوى الكلية حالات نزف وتخر في النبيبات الكلوية .

و سبب استخدام الفايسين المستخلص من الكجرات انخفاضاً في اعداد الاكياس العدرية المعزولة وأحجام من الحيوانات المصابة مقارنة مع الفايسين المستخلص من عباد الشمس والعقار . فضلاً عن حدوث انخفاض واضح في خضاب الدم .

الكلمات المفتاحية: الكلايكوسيدات ، الفايسين ، مضاد طفيلي

المقدمة

الى معرفة المزيد من المواد الفعالة والمركبات الكيماوية الموجودة في النباتات الطبية ومعرفة تأثيرها البيولوجي والعلاجي واستخلاص وتنقية هذه المركبات وفي مقدمتها الكلايكوسيدات والتي هي عبارة عن مركبات كيميائية عضوية تعطي عن تحللها جزء سكري و جزء غير سكري غالباً ما يكون استر او الديهايد او فينول مثل الفايسين وامتازت هذه المركبات بفعاليتها تجاه الطفيليات ومنها طفيلي الاكياس العدرية [2,3,4] الذي يعد من الامراض ذات الانتشار العالمي اذ ينتشر في اسيا وافريقيا واوربا وامريكا الجنوبية محدثاً مشاكل صحية وبيطرية واقتصادية كبيرة [5] .

ومن الدراسات التي اجريت في هذا المجال دراسة [6] الذي

تعد النباتات الطبية الشريان الاساس الذي مد البشرية بالحياة منذ نشأتها واهداه الباري عزوجل لها إذ انها المصنع الطبيعي لادامة حياة الانسان كما وهبه قدره للكشف عما بطيات المملكة النباتية من كنوز طبيعية من المواد والمركبات المهمة لعلاج الاوبئة والامراض المهلكة للبشرية والتالفة لبعض اعضاء البشر ، وكلما ابتعد الانسان عن هذا المصنع الطبيعي وأتجه للاستهلاك الصناعي وللمواد الكيماوية والادوية المصنعة تفاقمت المشاكل الصحية تعقيداً [1].

اما اليوم فإن دراستها اصبحَت محط انظار العالم فبدأ المهتمون والباحثون والعلماء بتوجيه دراستهم بشكل جدي نحو علم العقاقير او النباتات الطبية جاهدين بكل الوسائل الوصول بين ان مركب الفايسين يشبه anaphthalene و 1,4-

naphthoquinone من حيث عملهما كعوامل مؤكسدة تؤثر انواع النباتات الطبية واستعمالاتها الشعبيه وتأثيراتها الفعالة ، على مواقع هدف في خلايا الكائنات حقيقية النواة مما قد يؤكد استهدفت الدراسة الحالية الى عزل وتشخيص مركب الفايسين من تأثيره على طفيلي الاكياس العدرية.

ونظراً لما يسببه الكيس بعد ازالته جراحياً من تعقيدات الرؤيسات الاولية داخل وخارج الجسم الحي بالمقارنة مع عقار مرضية قد تكون ناتجة عن استخدام بعض المركبات الكيميائية لقتل الالبندازول المستخدم في علاج الاكياس العدرية .

الرؤيسات الاولية في الكيس وهي داخل العضو الحي ، ولأهمية دور النباتات الطبية في حياة الانسان والحاجة الماسة الى معرفة

المواد و طرائق العمل

1- جمع بذور نباتي الدراسة

جمعت بذور نبات زهرة الشمس *Helianthus annus L.* وازهار نبات الكجرات *Hibiscus sabdariffa* .
 لامن الأسواق المحلية في البصرة . نقلت البذور والازهار الى المختبر وغسلت بماء مقطر معقم ثم وضعت على اوراق ترشيش Whatman No-15(England) ،وعرضت لتيار هوائي مناسب بدرجة حرارة الغرفة 25م° حتى جفت ،وكانت تقلب بصورة مستمرة لمنع تعفنها ثم طحنت البذور والازهار كلاً على حدة وحفظت في أوعية زجاجية محكمة الغلق معتمة في الثلجة بدرجة حرارة 4م° لحين الإستعمال .

2- تحضير المستخلص الكلايكوسيدي

تم استخلاص و عزل كلايكوسيد الفايسين وفقاً لطريقة [7].

3- الكشوفات النوعية لمركب الفايسين

أجريت عدة كشوفات نوعية للتعرف على المركب الكيميائي الفايسين وشملت الكشف عن القلويدات و الكلايكوسيدات و الصابونينات و الفلافونيدات و التانينات و الراتنجات و الفينولات و اليود و الكشوفات عن عدم التشبع والكشف عن الأوكسجين و الصهر مع الصوديوم حسب طريقة [8,9,10].

4- فصل المركب الكلايكوسيدي

فُصل الفايسين من المستخلص الكلايكوسيدي لبذور نبات عباد الشمس وازهار الكجرات وفقاً لطريقة [9] باستخدام تقنية كروماتوغرافيا الطبقة الرقيقة وبأستخدام النظام التصديدي (Butanol:Acetic acid:Water) بنسبة(4:1:7)

5- تشخيص الفايسين

أُستخدمت الطرائق الكيميائية والفيزيائية التالية لأجراء هذا لتشخيص الفايسين

1- درجة الأنصهار **Melting point** وبعض الأختبارات الأولية :-قيست درجة الأنصهار للفايسين بإستخدام جهاز Gallenkamp thermal point apparatus كما أجريت بعض الأختبارات الأولية لمادة مجهولة مثل كشف الحرق Ignition وكشف الذائبية Solubility test [11].

ب- أطياف تحت الحمراء **Infrared spectra**

سجلت أطياف تحت الحمراء بتقنية أقراص بروميد البوتاسيوم (KBr discs) في المنطقة المحصورة بين 4000-500 سم⁻¹ بوساطة جهاز FTIR-84005 Fourier Transform Infra Red Spectrophotometer, Shimadzu, Japan الموجود في قسم الكيمياء - كلية العلوم - جامعة البصرة وعند درجة حرارة المختبر [12] .

ج- الأطياف الإلكترونية **Electronic spectra**

سجلت هذه الأطياف في المنطقة فوق البنفسجية والمرئية بإستخدام جهاز Heliosav4.60U.V-visible Spectrophotometer, England. قسم الكيمياء - كلية العلوم - جامعة البصرة في المنطقة المحصورة بين 200-600 نانو متر وأستخدمت خلية من الكوارتز طول مسارها 1 سم وبدرجة حرارة المختبر . واستخدم الايثانول للقياسات في هذه المنطقة وكانت التراكيز المستخدمة 0.005غم / 5 مل مذيب. [12] .

6-أختبار السمية الحادة (قصيرة الأمد) **Acute (short-term) toxicity**

وتعيين الجرعة القاتلة المتوسطة **Dose (LD50) Median Leathal** استخدم 15 فأراً مختبرياً سلالة Balb\c ذكور وكانت أوزانها 25±5 غم وبعمر شهرين تقريباً وقسمت الحيوانات الى ثلاثة مجاميع .جرعت المجموعة الاولى بـ 16 غم / كغم من الفايسين المستخلص من الكجرات و

الرؤيسات بالاعتماد على [16] للفترات 6 و 24 ساعة بعد المعاملة .

اصيب 20 فأراً سلالة Balb\c تراوحت اوزانها بين 20 -25 غم بواقع 1500 رؤيس/فأر وحقنت في التجويف الخليبي للفأر Intraperitoneal Cavity .

قسمت الحيوانات الى اربعة مجاميع وكل مجموعة مؤلفة من 5 فئران . جرعت المجموعة الاولى بـ 32 ملغم / كغم من مركب الفاييسين لمستخلص الكجرات بعد مرور ثلاثة اشهر من بدء الاصابة كما جرعت المجموعة الثانية بـ 32 ملغم / كغم من مركب الفاييسين لمستخلص عباد الشمس اما المجموعة الثالثة جرعت بـ 50 ملغم / كغم من عقار الالبندازول بعد مرور نفس فترة الاصابة . وتركت المجموعة الرابعة مصابة غير معاملة كمجموعة سيطرة .

شرحت الحيوانات بعد اربعة اشهر من بدء الاصابة واخذت اجزاء من الكبد والكلية لغرض الدراسة النسيجية كما حسبت الاكياس وقيست اقطارها . جمع الدم من القلب مباشرة ووضع في انابيب بلاستيكية سعة 5 مل مزودة بمادة مانعة للتخثر EDTA لغرض حساب نسبة خضاب الدم لحيوانات التجربة باستعمال جهاز سالي Sahli method بالاعتماد على [17,18] . واعتمدت طريقة [19] في التحضير النسيجي .

حللت النتائج بأستخدام جدول تحليل التباين ANOVA [20] بعد تصحيح النسب المئوية للقتل بأستخدام معادلة ابوت وحسب المعادلة

$$\text{المعاملة - المقارنة} \times 100 \\ \text{معادلة ابوت} = \frac{\text{المعاملة - المقارنة}}{100}$$

النتائج والمناقشة

1- تشخيص مركب الفاييسين

أجريت الكشوفات النوعية على المركب الفاييسين وعينت بعض الأختبارات الأولية لهما مثل كشف الحرق والذائبية وكما

هو موضح في الجدول (1)

جدول (1) الكشوفات النوعية وبعض الأختبارات الأولية لمركب الفايسين

ت	الكشوفات النوعية	الفايسين المستخلص
1	كشف اليود I2	اصفر
2	اللون بالعين المجردة	اصفر باهت
3	الكشف عن القلويدات	-
4	الكشف عن الكلايكوسيد	-
أ	قبل التحلل	+
ب	بعد التحلل	+
5	الكشف عن الصابونين	-
6	الكشف عن الفلافونيدات	-
7	الكشف عن التانينات	-
8	كشف الننهيدرين 1%	-
9	الكشف عن الفينولات	+
10	كشوفات عدم التشبع	-
أ	كشف البروم	+
11	الكشف عن الأوكسجين	+
12	الصهر مع الصوديوم	-
13	الكشف عن الكبريت	-
14	الكشف عن الناتروجين	+
15	بعض الأختبارات الأولية	-
أ	كشف الحرق	تحترق بلهب أزرق مع تولد دخان أبيض وتخلف كاربون اسود
ب	كشف الذائبية	ذائبة في الثنائي مثيل سلفوكسايد ، الماء ، البيوتانول ، حامض الخليك، الايثانول ، الميثانول و الايثر

التركيب غير المشبع له [21] كذلك يتبين من الجدول ذائبيته في المذيبات القطبية مما يؤكد انه مركب قطبي

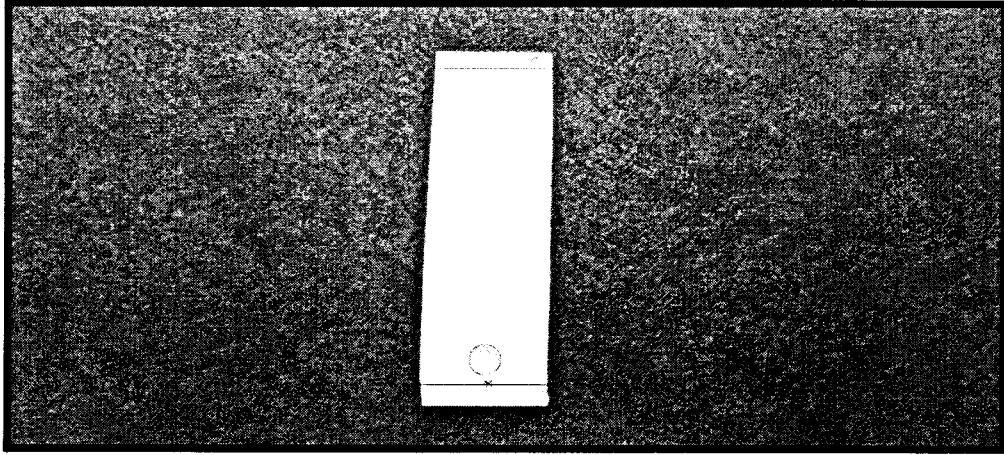
2- كروماتوغرافيا الطبقة الرقيقة (T.L.C) لاختبار نقاوة المركب

اظهرت نتائج كروماتوغرافيا الطبقة الرقيقة ان المادة الفعالة هي عبارة عن مركب واحد نتيجة لظهور بقعة واحدة تعود للكلايكوسيد (الفايسين) وبمعدل جريان R_f (Relative flow) بلغ 0.25 كما هو

لوحظ أن المركب أعطى كشفاً سالباً للفلافونويدات، تانينات قلويدات صابونين وموجب للفينولات والكلايكوسيدات جدول 1 تمتاز هذه المركبات بأحتوائها على مجموعة هيدروكسيل (O-H) واحدة أو أكثر [7]. و يسند وجود هذه المجموعة الفعالة الكشف الموجب عن الأوكسجين، و كشف الحرق للمركب إذ إن تولد دخان أبيض عند احتراقه و تخلف كاربون أسود يدل على أن لهما تركيباً اروماتياً غير مشبع و احتراقهما بلهب أزرق يدل على أن المركب حاوٍ على الأوكسجين في تركيبه العضوي، كذلك أكد كشف البروم

الـ Rf له 0.2 وهذه النتيجة تمكننا مبدئياً من القول ان
هناك تشابهاً بين الفايسين المستخلص و القياسي [22]

مبين في الصورة رقم 1 وكان مشابهاً للمركب
الكلايكوسيدي القياسي (الفايسين) الذي بلغت قيمة



صورة (1):كروماتوغرافيا الطبقة الرقيقة للفايسين المستخلص

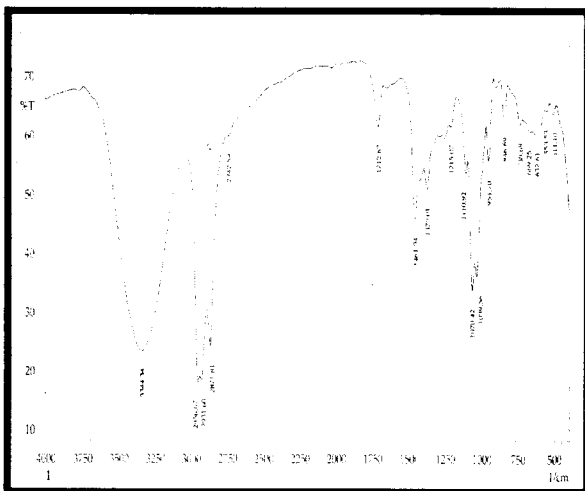
3- تشخيص مركب الفايسين

درجات الانصهار

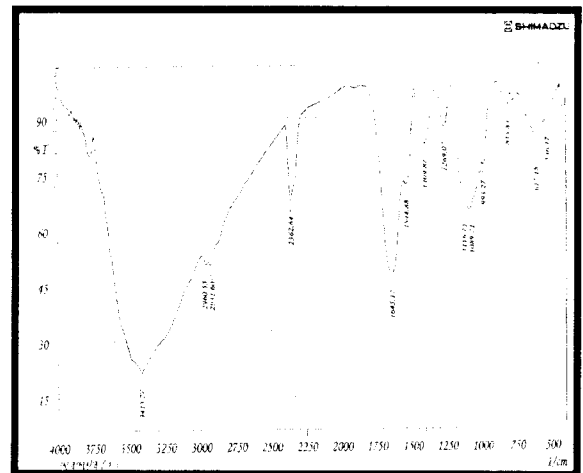
تراوحت درجات الانصهار للفايسين المستخلص من
عباد الشمس و الكجرات 154-156 م° وقد قورنت النتائج
مع درجة انصهار المركب القياسي الفايسين التي بلغت
154 م° اظهر الفايسين المستخلص سلوكاً مشابهاً لنظيره
القياسي خلال الاختبارات الكيميائية [22]

4- طيف تحت الحمراء للفايسين

سجل طيف تحت الحمراء للمركب الفايسين
المستخلص و القياسي جدول 2 والشكل 1,2 يوضح حزم
امتصاص الأطياف الناتجة والمجاميع التركيبية العائدة لها
[23]



شكل (2) طيف المنطقة تحت الحمراء لمركب الفايسين القياسي
[22]



شكل (1) طيف المنطقة تحت الحمراء للفايسين
المستخلص

جدول (2) : مواقع اهم حزم الامتصاص و المجاميع التركيبية العائدة لها في طيف الاشعة تحت الحمراء لكل من الفاييسين المعزول و القياسي .

شكل و مواقع حزم الامتصاص سم ¹		حزم الامتصاص
الفايسين القياسي	الفايسين المستخلص	
3344(S)	3413 (S)	O-H Str. vib N-H Str. Vib.
2956,2931 (W)	2960 , 2931 (w)	C-H Str. Vib.
1712(M)	1645(M)	C=N Str. Vib
1215(W)	1269(W)	C-N bend. Vib.
1110(W)	1116 (M)	O-CH ₂ Str. Vib
1461(M)	1409(W)	C-O-C Str. Vib
1070(M)	1089(M)	C-O-C Bending. Vib. O-H bending . vib. N-H bending. Vib.

W= weak m= medium s= strong str= stretching vib= vibration

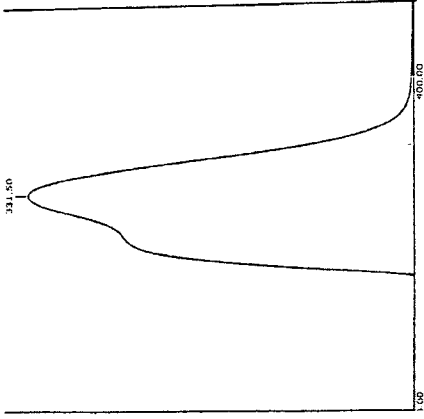
الاهتزاز الاتساعي للاصرة C=N عند الموقع 1645 سم⁻¹، و 1296 سم⁻¹ للاهتزاز الانحنائي لـ C-N ، ويلاحظ ظهور حزمة C-O-C غير المتناظرة الاثرية عند الموقع 1409 سم⁻¹، كما ظهرت حزمة O-CH₂ العائدة لمجموعة (الالكوسي) عند الطول الموجي 1116 سم⁻¹، وظهرت حزمة عند الموقع 1089 سم⁻¹ للمركب المعزول و 1070 سم⁻¹ للمركب القياسي التي تعزى الى الاهتزاز الانحنائي لمجموعة O-H و لمجموعتي الامين NH₂ و C-O-C المجموعة المتناظرة الاثرية

فسر طيف تحت الحمراء للفايسين المعزول من عباد الشمس و الكجرات كما هو مبين في الجدول 2 والشكل 1 اعتماداً على [23] لوحظ وجود تشابه في القيم الاساسية بين الفاييسين المستخلص والقياسي [22] إذ ظهرت حزمة مميزة وواضحة عند الطول الموجي 3413 س⁻¹ تعود للاهتزاز الاتساعي لمجموعتي الامين NH₂ و الهيدروكسيل OH، وتظهر حزمة عند الموقع 2931 و 2960 سم⁻¹ تعود للاهتزاز الاتساعي للاصرة CH- الالفاتية، كما ظهرت حزمة

5- الاطياف الالكترونية

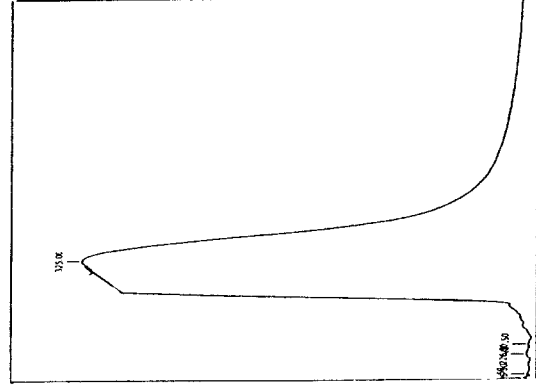
المركب وهذه القمة مشابهة لما اظهره الفاييسين القياسي شكل (4) كما اشار [24] بوجود حزمة امتصاص عند الطول الموجي 331 نانومتر عائدة لنفس النوع من الانتقالات .

ويوضح الشكل (3) طيف المنطقة فوق البنفسجية للفايسين المعزول من عباد الشمس والكجرات اذ يلاحظ ظهور حزمة امتصاص عند الطول الموجي 325 نانومتر ، ناتجة عن حدوث انتقالات الكترونية من نوع $\pi \rightarrow \pi^*$ في



شكل (4) طيف المنطقة فوق البنفسجية لمركب الفاييسين القياسي في مذيب الإيثانول [22]
الطول الموجي (نانومتر)

الامتصاصية



الطول الموجي (نانومتر)

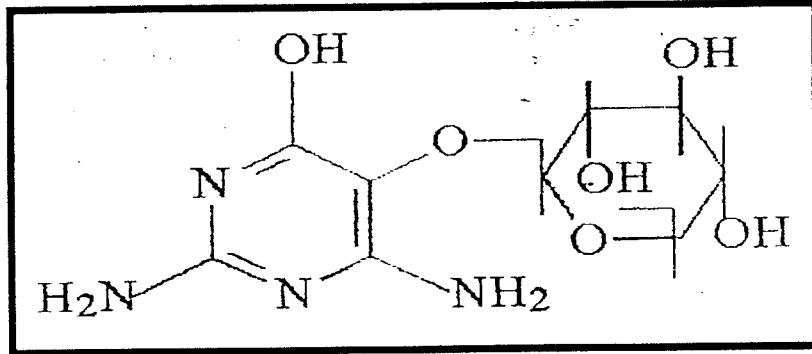
الامتصاصية

شكل (3) طيف المنطقة فوق البنفسجية لمركب الفاييسين المعزول في مذيب الإيثانول

6- استنتاج التركيب الكيميائي للفايسين المستخلص

نستنتج ان الفاييسين المستخلص هو نفسه الفاييسين القياسي لعباد الشمس والكجرات شكل 5.

اعتماداً على النتائج المبينة على اساس الاختبارات الكيميائية والفيزيائية والتشخيصية والطرائق الطيفية التي اجريت على الفاييسين المستخلص ومقارنتها مع الفاييسين .



شكل (5) : مركب الفاييسين القياس

7- اختبار التأثير المباشر للفايسين المعزول من الكجرات وعباد الشمس و عقار الالبندازول على الرؤيسات الاولى خارج الجسم الحي

ساعة ، وانخفضت نسبة القتل بانخفاض تركيز المادة وكان الفاييسين المستخلص من الكجرات اكثر فعالية من الفاييسين المستخلص من عباد الشمس وكذلك عقار الالبندازول في القضاء على هذه الرؤيسات. جدول 3

اثبتت نتائج الدراسة الحالية عند مستوى احتمال للتحليل الاحصائي $P < 0.01$ التأثير المباشر للفايسين لمستخلص الكجرات على الرؤيسات الاولى خارج الجسم الحي وفعالية العالية في نسبة القتل اذ بلغت عند التركيز 1ملغم/مل 91.42% خلال 6 ساعات و 100 % في 24

جدول (3) النسب المئوية لفعالية الفايسين لمستخلصي الكجرات وعباد الشمس و عقار الالبندازول على حيوية الرؤيسات خارج الجسم الحي.

عقار الالبندازول		الفايسين لمستخلص عباد الشمس		الفايسين لمستخلص الكجرات		نسبة القتل % التركيز ملغم /مل
24 ساعة	6 ساعات	24 ساعة	6 ساعات	24 ساعة	6 ساعات	
%10	%9.6	%32	%28.57	%100	%42.85	0.25
%12	%10.3	%52	%40	%100	%57.14	0.5
%16	%13.7	%60	%42.85	%100	%87.14	0.75
%18	%16	%80	%48.57	%100	%91.42	1

R.L.S.D للوقت 6 ساعات = 29.92

R.L.S.D للوقت 24 ساعة = 21.93

8-أختبار السمية الحادة (قصيرة الأمد)

لم تظهر نتائج أختبار السمية الحادة قصيرة الأمد للفايسين أية سمية ، إذ لم تلاحظ أي نسبة موت للفئران المختبرية خلال مدة المراقبة أو أي تغيرات مظهرية أو سلوكية .

9-تأثير الفايسين المعزول من الكجرات وعباد الشمس و عقار الالبندازول على أعداد واحجام الاكياس العدرية داخل الجسم الحي اظهرت الدراسة الحالية ان للفايسين المستخلص من الكجرات بعد اربعة اشهر من بدء الاصابة تأثيراً واضحاً على أعداد الاكياس العدرية الناتجة فقد كانت معدلات أعداده 7.4 كيس /فأر وهي اقل من مجموعة الفايسين المستخلص من عباد الشمس و عقار الالبندازول ومجموعة السيطرة البالغة 15 و 19 و 22 على التوالي.

جدول (4) يوضح معدلات أعداد واحجام الاكياس العدرية المعزولة من الحيوانات المعاملة بالفايسين المعزول من الكجرات وعباد الشمس و عقار الالبندازول ومجموعة السيطرة لفترة 4 أشهر .

السيطرة	عقار الالبندازول	الفايسين المستخلص من عباد الشمس	الفايسين المستخلص من الكجرات	اعداد واحجام الاكياس
22	19	15	7.4	اعداد الاكياس
3.06	2.8	2.7	1.8	احجام الاكياس

RLSD للاحجام = 0.45

RLSD للاعداد = 3.54

10- تأثير الفاييسين المعزول من الكجرات وعباد الشمس و عقار الالبندازول على خضاب الدم (Hb)

اثبتت الدراسة الحالية ان للفايسين المستخلص من الكجرات وعباد الشمس و عقار الالبندازول بعد اربعة اشهر من بدء الاصابة تأثيراً على تركيز خضاب الدم فقد لوحظ ان هنالك

انخفاضاً واضحاً في قيمة Hb في الحيوانات المصابة بالمعاملة مقارنة مع الحيوانات المصابة غير المعاملة . (جدول 5).

جدول (5) يوضح قيم تركيز خضاب الدم (Hb) لحيوانات التجربة المصابة بالمعاملة وغير المعاملة .

تركيز خضاب الدم	مصاب ومعالج بالفايسين المستخلص من الكجرات	مصاب ومعالج بالفايسين المستخلص من عباد الشمس	مصاب ومعالج بالالبندازول	الاصابة
Hb	8.9	9	9.3	13.1

11- الدراسة النسجية

أ- الكبد Liver

اوضحت المقاطع النسيجية لكبد حيوانات السيطرة ان نسيج الكبد يتكون من فصيصات سداسية الشكل تقريباً يتوسط كل فصيص فرع من الوريد الكبدي يدعى الوريد المركزي Central Vein ويشغل كل فصيص بالخلايا الكبدية Hepatocytes المرتبة على شكل حبال شعاعية ويلاحظ بينها فسخ تدعى الجيوب الكبدية Sinusoids صورة 1 .

واظهرت نتائج الفحص النسيجي لكبد الحيوانات المصابة بالاكياس العدرية والمعاملة بالفايسين المستخلص من الكجرات خلال فترة التجربة وجود تغيرات اقتصر على تنكس في سايتوبلازم بعض الخلايا الكبدية صورة 2 وبتخرر بعض الخلايا صورة 3 .

بينما تعرضت اكباد الحيوانات المصابة والمعاملة بالفايسين المستخلص من عباد الشمس خلال نفس الفترة الى تغيرات مرضية نسيجية كبيرة ظهرت على شكل تحلل للخلايا الكبدية في مساحات واسعة من الكبد مع ارتشاح كثيف للخلايا الدفاعية صورة 4 .

لوحظت التغيرات المرضية عند استخدام عقار الالبندازول لنفس فترة الاصابة والمعاملة وتمثلت بزيادة ارتشاح الخلايا الدفاعية قرب الاوعية الدموية مع انحلال الخلايا الكبدية وتضخم في انوية بعض الخلايا صورة 5 .

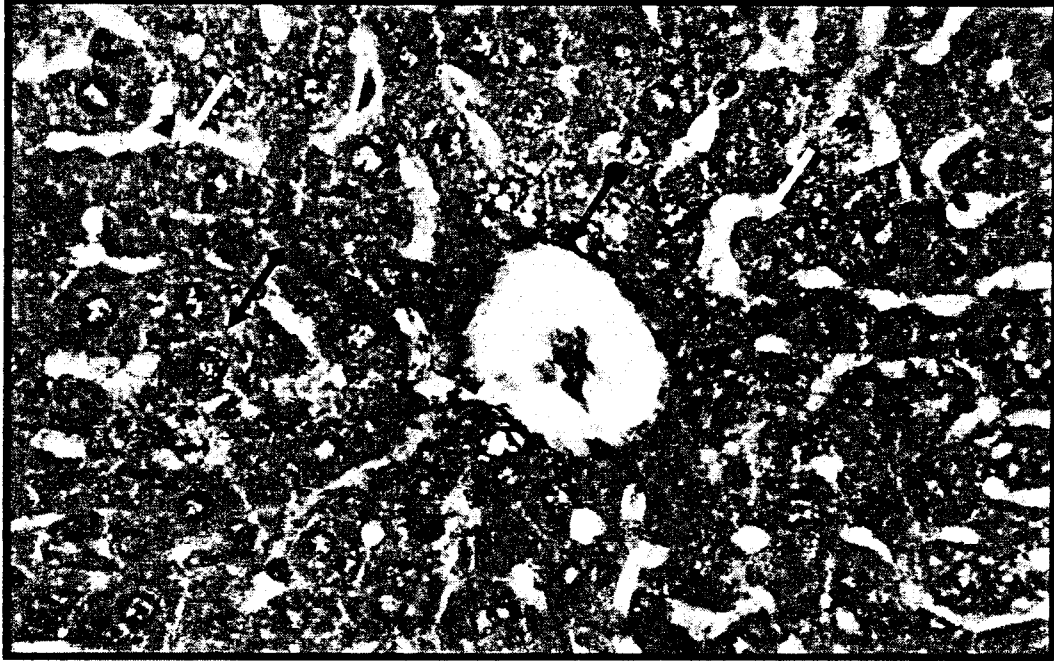
ب- الكلية Kidney

اظهرت المقاطع النسيجية لكلى حيوانات السيطرة احتواء نسيج قشرة الكلية على محافظ بومان Bowmans Capsule في كل محفظة شبكة ملتوية من الاوعية الشعرية التي تمثل الكبيبة Glomerulus كما يوجد العديد من النبيبات الكلوية التي تظهر في مستويات مختلفة من القطع صورة 6 .

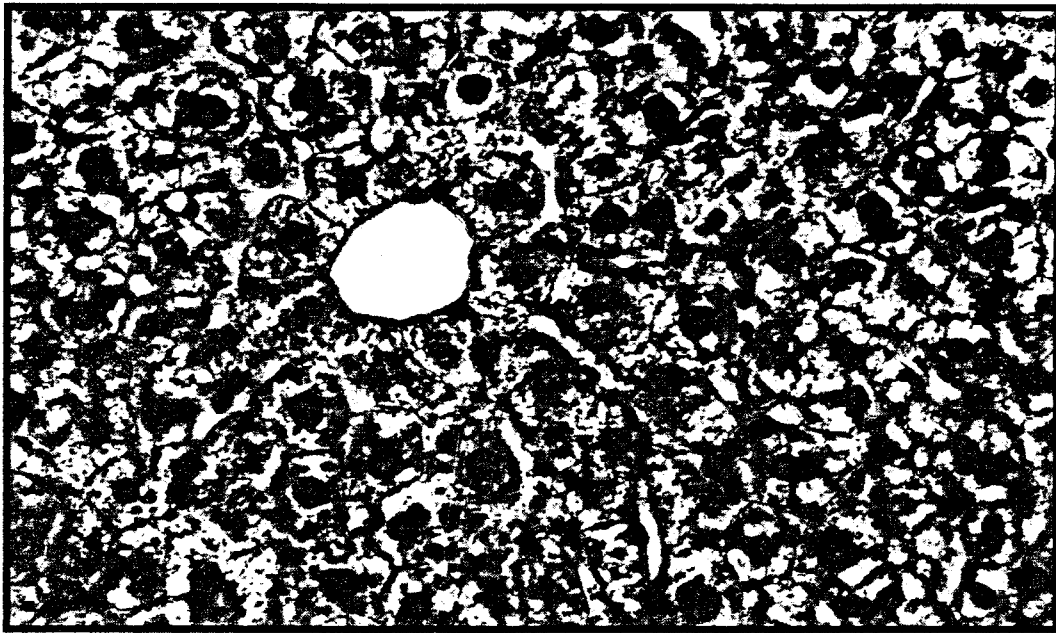
بينت نتائج الفحص المجهرى لكلى الحيوانات المصابة بالاكياس العدرية والمعاملة بالفايسين المستخلص من الكجرات خلال فترة التجربة وجود تغيرات مرضية نسيجية في بعض النبيبات البولية تمثلت بتتخر خلاياها صورة 7 .

لوحظ زيادة شدة التغيرات المرضية عند استخدام الفاييسين المستخلص من زهرة الشمس لنفس فترة الاصابة والمعاملة اذ يزداد تحلل النبيبات الكلوية اضافة الى حدوث نزف دموي واسع Hemorrhage بين النبيبات الكلوية صورة 8 .

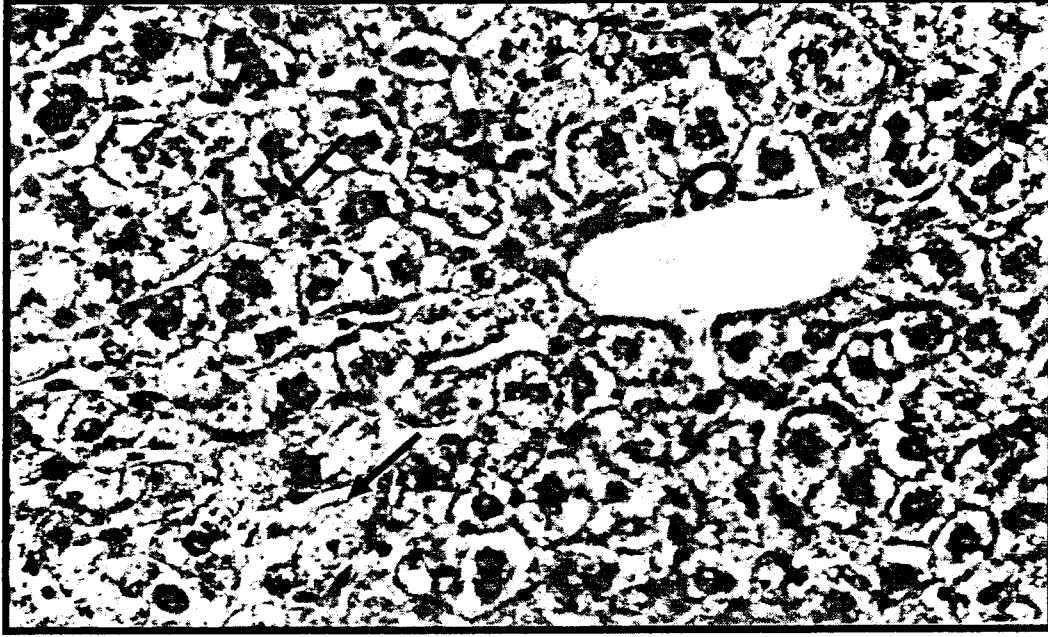
اوضحت المقاطع النسيجية لكلى الحيوانات المصابة والمعاملة بالالبندازول خلال فترة التجربة وجود تغيرات مرضية تمثلت بحدوث استجابة التهابية ظهرت على شكل تجمع للخلايا الدفاعية بين النبيبات البولية وانحلال النبيبات الكلوية صورة 9 .



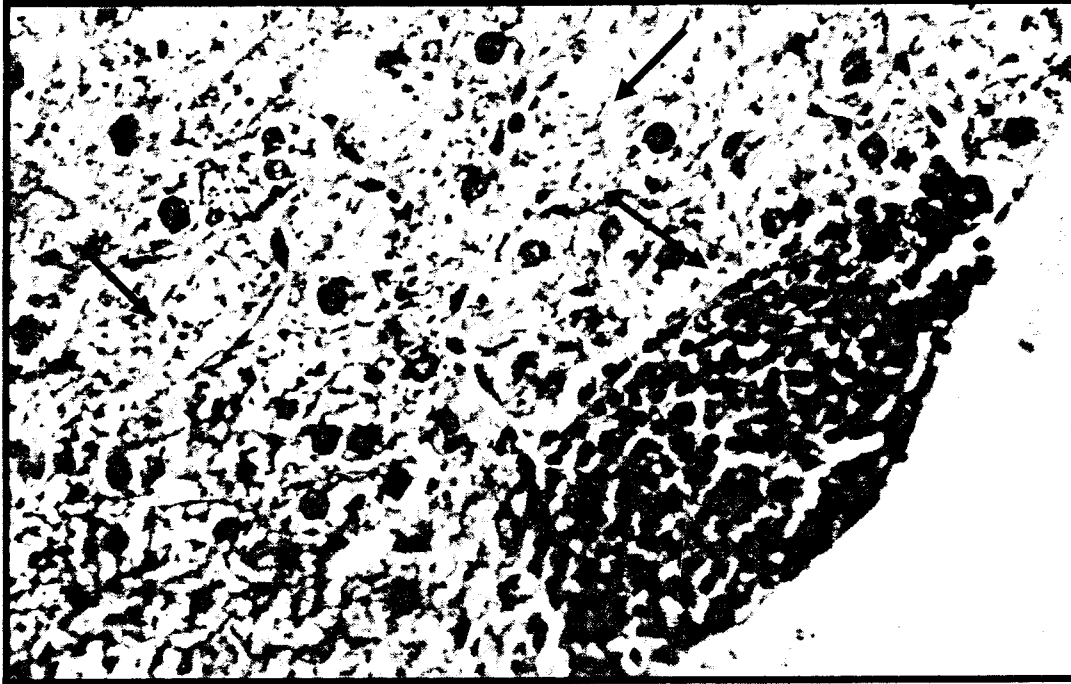
صورة (1) : مقطع في كبد فأر سليم يظهر فيه الوريد المركزي (←●) والخلايا الكبدية (←◆)
والجيبات الكبدية () . صبغة (H.E) . X 475



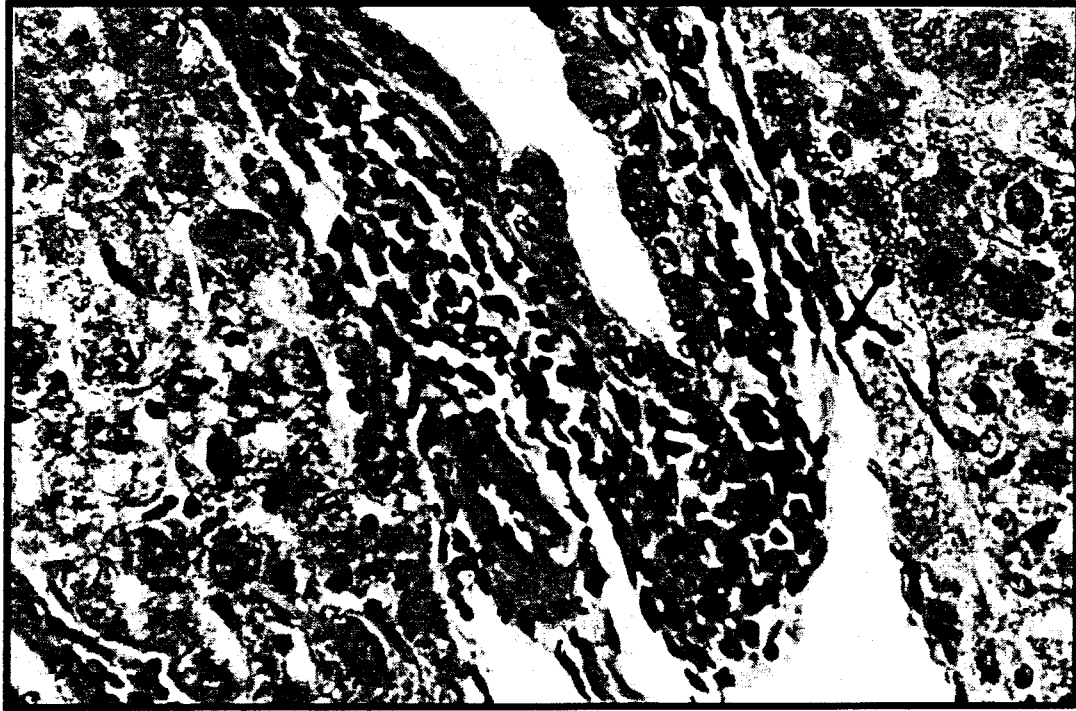
صورة (2) : مقطع في كبد فأر مصاب بالاكياس العذرية ومعامل بالفايسين المستخلص من الكجرات يظهر فيه
تنكس في سايتوبلازم بعض الخلايا الكبدية (←) . صبغة (H.E) X 475



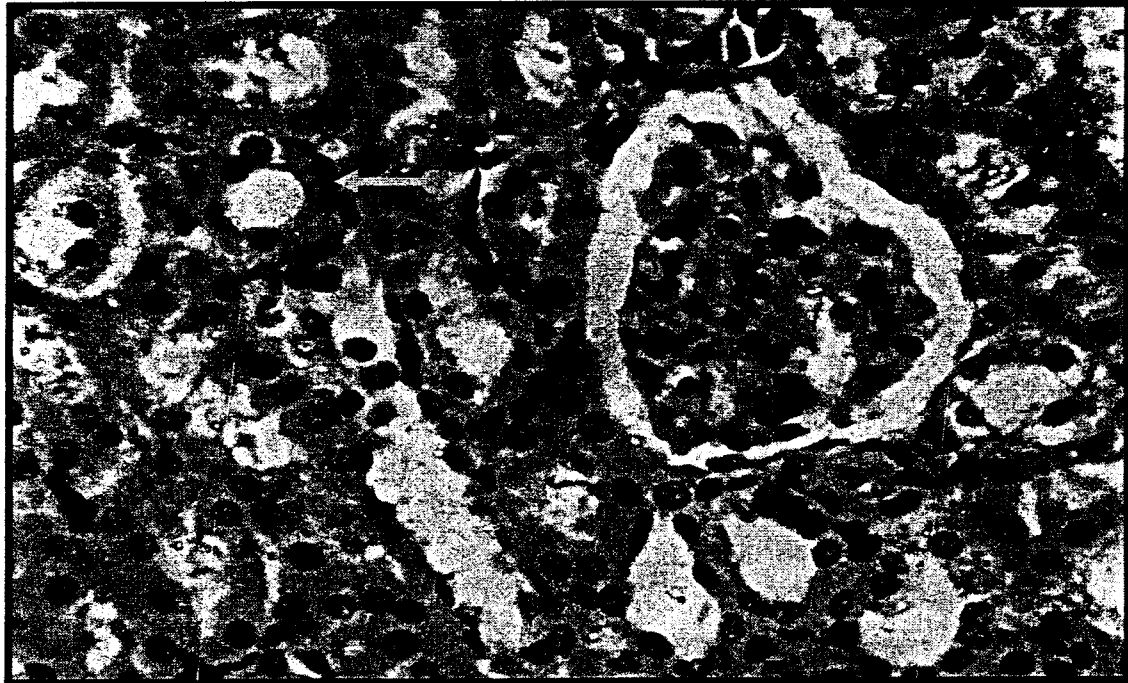
صورة (3) : مقطع في كبد فار مصاب بالاكياس العنبرية ومعامل بالفايسين المستخلص من الكجرات يظهر فيه تنخر في بعض الخلايا الكبدية (←). صبغة (H.E) X 475



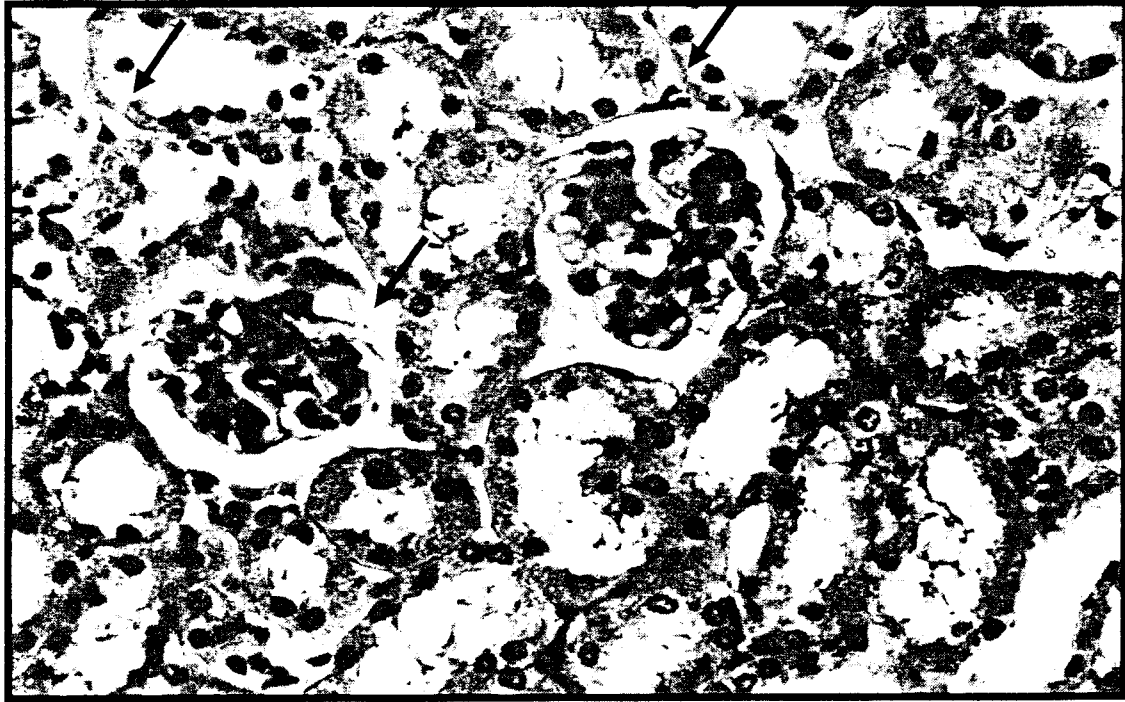
صورة (4) : مقطع في كبد فار مصاب بالاكياس العنبرية ومعامل بالفايسين المستخلص من عباد الشمس يظهر فيه انحلال واسع للخلايا الكبدية (←) وتجمع كثيف للخلايا الدفاعية (←) صبغة (H.E) X 475



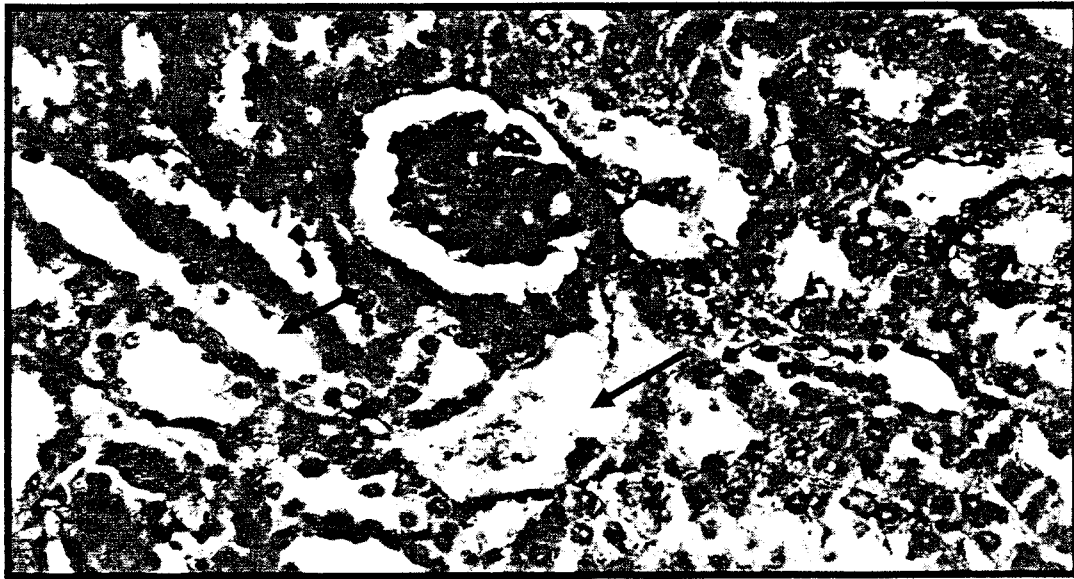
صورة (5) : مقطع في كبد فار مصاب بالاكياس العذرية ومعامل بعقار الالبنزازول يظهر فيه تجمع خلايا دفاعية قرب الوعاء الدموي () واتحلال الخلايا الكبدية (←) وتضخم انوية بعض الخلايا (←●) . صبغة (H.E) 475 X



صورة (6) : مقطع في كلية فأر سليمة يظهر فيه الكبيبة الكلوية (←) والتبنيات الكلوية (←●) . صبغة (H.E) . 475 X



صورة (7) : مقطع في كلية فار مصاب بالاكياس العدرية ومعامل بالفايسين المستخلص من الكجرات يظهر فيه تنخر بعض خلايا النبيبات الكلوية (←) . صبغة (H.E) 475 X



صورة (8) : مقطع في كلية فار مصاب بالاكياس العدرية ومعامل بالفايسين المستخلص من عباد الشمس يظهر فيه نزف دموي بين النبيبات الكلوية (◀▶) وانهلال النبيبات الكلوية (←) . صبغة (H.E) 475 X



صورة (9) : مقطع في كلية فار مصاب بالاكياس العدرية ومعامل بعقار الالبندازول يظهر فيه تجمع خلايا دفاعية بين النسيجات البولية () وانحلال النسيجات الكلوية (←) . صبغة (H.E) X 475

المبكر إذ يتميز مستخلص الكجرات بقابليته على إيقاف عملية تصنيع البروتين من خلال تأثيره على ال DNA [25] في حين ان الفاييسين المستخلص من عباد الشمس أقل تأثيراً وربما يعود ذلك الى احتواء هذا المستخلص على الفاييسين فقط كما اشار [26] لذا ظهرت اختلافات في تأثير الفاييسين المستخلص من كلا النباتين خلال الدراسة على الطفيلي و انسجة العائل.

وكان لعقار الالبندازول تأثير مشابه للفايسين المستخلص من عباد الشمس ربما يعود ذلك الى كون هذا العقار يؤثر على عملية امتصاص السكر اذ بين [27] ان Albendazole يمنع امتصاص السكر ويعمل على تثبيط عملية البلمره لبروتين Tubulin المسؤول عن تكوين النسيجات الدقيقة Microtubule مما يؤدي الى إيقاف فعل الأفرز والأبراز والنفاذية خلال اغشية الرؤيسات الأولية.

تجرى اختبارات السمية الممهدة للأختبار الدوائي لدراسة التأثيرات الضارة للدواء و تعيين الحد الأدنى الذي يتحمله الإنسان أو الحيوان و بأقل ضرر للنظام الحيوي [13]. و بما أن الطفيليات و مضائفها هي كائنات حقيقة النواة لذا فإن

سببت معاملة الرؤيسات الأولية بتركيز [ملغم/مل من الفاييسين المستخلص من الكجرات خارج الجسم الحي ارتفاع نسبة القتل لتصل الى 91.42% خلال 6 ساعات و 100% خلال 24 ساعة وهو اعلى من نسبة القتل عند استخدام الفاييسين المستخلص من عباد الشمس بنفس التركيز إذ بلغت النسبة 48.57% و 80% على التوالي ويمكن تعليل ذلك الى احتمالية ان الفاييسين المستخلص من الكجرات وعلى الرغم من ظهوره كبقعة واحدة في كروماتوغرافيا الطبقة الرقيقة الا انه قد يحوي على ايزومرات لنفس المركب مثل الكونفايسين والكانافايسين التي لا يمكن الكشف عنها الا باستخدام جهاز طيف الرنين المغناطيسي التي تعطي التركيب الكيميائي الدقيق حتى للايزومرات الكيميائية والتي لا يمكن الكشف عنها بكروماتوغرافيا الطبقة الرقيقة والاطياف الالكترونية و تحت الحمراء . [11]

التي جعلته يكون اكثر تأثير على الطفيلي عن طريق إيقاف تصنيع البروتينات الضرورية لبقاء الطفيلي فضلاً عن اتلاف المادة النووية للرؤيسات الأولية مما ادى الى موتها

العوامل المؤكدة لكريات الدم [30] إذ اشارت الى ان العوامل المؤكدة تؤدي الى نقص G6PD وحصول تكسر في كريات الدم الحمراء ونقص في الهيموكلوبين . وقد يعود سبب حصول فقر الدم للحيوانات المعاملة بالاليندازول من خلال تأثيره على بروتينات الدم وبالتالي يعكس ذلك على الخلايا الدموية [31,32] ان السمة السائدة لأكباد الحيوانات المصابة المعاملة بالفايسين و ايزومراته و عقار الاليندازول هي حصول استجابة التهابية متباينة الشدة وانحلال في الخلايا الكبدية واحتقان الاوعية الدموية و يمكن تليل حصول هذه الاستجابة نتيجة لتكون الاكياس على سطح الكبد و هذا يتفق مع ما توصل اليه [33] من ان اصابة الكبد بالاكياس العدرية تسبب استجابة التهابية شديدة .

قد يعود سبب تجمع الخلايا الدفاعية عن تحلل الخلايا الكبدية الذي ادى الى تحرر مواد ذات قابلية جذب كيميائي للخلايا الدفاعية الملتزمة بغية التخلص منها وهذا ادى الى موت المزيد من الخلايا وتحللها وهذا يتفق مع ما ذكره [34] ان الخلايا الكبدية المتضررة تطلق مركبات مثل Prostaglandin E1 لها القدرة على جذب الكيمياءوي للخلايا العدة Neutrophils كما اشار [35] الى ان الخلايا العدة تهاجر الى النسيج الملتهب وتفرز عاملاً للجذب الكيميائي لجذب المزيد من الخلايا العدة هذا فضلاً عن ان البروتينات المتحررة نتيجة لتحرر الخلايا تتعرض الى انحلال جزئي يؤدي الى جعل البروتينات ذات طبيعة جاذبة كيميائياً للخلايا الدفاعية .

ظهرت من خلال الدراسة الحالية ان التغيرات النسيجية للحيوانات المعاملة بايزومرات الفاييسين لمستخلص الكجرات اقل شدة على الكبد والكلية من التغيرات النسيجية للحيوانات المعاملة بالفايسين لمستخلص عباد الشمس قد يعود ذلك الى ان وجود الفاييسين مع ايزومراته يقلل من تكون الجنور الحرة التي تسبب تحلل الاغشية البلازمية لخلايا الكبد.

اما العينات المعاملة بـ Albendazole كانت ذات استجابة التهابية واسعة وهذا يتفق مع ما توصل اليه [36] الى ان المعاملة بـ Albendazole تسبب ارتشاح كثيف للخلايا الدفاعية في كافة اجزاء الكبد .

لوحظ خلال الدراسة الحالية ان الاصابة بالاكياس العدرية قد سبب حالات من نزف و تخثرات في النبيبات البولية.

المادة التي تؤثر على الطفيلي ستكون ذات تأثير أيضاً على المضيف و بالنتيجة فإن هذا الاختبار مهم لتحديد السمية، إذ أظهرت نتائج هذا الاختبار أن الفاييسين غير سام و لم يلاحظ أي نسبة بالفويات للفئران المختبرية خلال مدة المراقبة أو أي تغييرات سلوكية لذا مبدئياً يمكن عد الفاييسين آمن لأقتراحه بوصفه بدائل علاجية للمضادات الحيوية لمعالجة الأشخاص المصابين بداء الاكياس العدرية.

أثبتت الدراسة الحالية ان لايزومرات نفس المركب مثل الكونفايسين والكانافايسين لمستخلص الكجرات تأثير على اعداد واحجام الاكياس العدرية المعزولة من الحيوانات المصابة بعد 4 اشهر من بدء الاصابة. فقد بلغت اعدادها 7.4 كيس/فأر واحجامها 1.8 وهو اقل مما عزل من الحيوانات المعاملة بالفايسين المستخلص من عباد الشمس و عقار الاليندازول وحيوانات السيطرة ويمكن تليل ذلك بان لايزومرات نفس المركب مثل الكونفايسين والكانافايسين لمستخلص الكجرات ادى الى قتل الرؤيسات الأولية في مراحل تطورها المبكرة مما منع نموها و ادى الى تقليل اعدادها وصغر حجمها وهذا يتفق مع ماتم ملاحظته من تأثير المستخلص القاتل للرؤيسات الأولية خارج الجسم الحي.

بشكل عام ان قدرة الفاييسين على قتل الرؤيسات الاولية قد يعود الى تأثيره السام بسبب احتوائه على المجاميع الفعالة المتمثلة بالهيدروكسيل [28]

او قد يكون التأثير ناتجاً كما ذكر [29] عن حدوث الاختلال في مكونات الرؤيسات من الصوديوم و البوتاسيوم إذ احدث زيادة في الضغط الازموزي ونقص في الضغط الهيدروستاتيكي وبالتالي موت الرؤيس فضلاً عن ان التأثير قد يكون ناتجاً عن حدوث تحلل انزيمي لمكونات الرؤيس الاولي وبالتالي اضعافها ثم موتها

ان تأثير الفاييسين على السائل العدري قد يكون من خلال الانزيم المعروف Metalloprotease الذي يزيد فعل الكلوبولينات المناعية في السائل وبهذا تنشط هذه الكلوبولينات وتمنع تطور الرؤيس و تكوين الكيس وتعمل على مهاجمة الطبقة المولدة و الرؤيسات .

أظهرت الدراسة الحالية وجود انخفاض معنوي تحت مستوى $P < 0.05$ في تركيز خضاب الدم في مجموعة الفئران المعاملة بالفايسين لمستخلص الكجرات و عباد الشمس و عقار الاليندازول كل على حده وقد يعزى ذلك لمركب الفاييسين الموجود في نباتي الكجرات و عباد الشمس والذي يعد من

الحمراء خارج الاوعية الدموية من خلال ثغرات بين الخلايا الاندوثيلية .

ان هذه الدراسة تعد فاتحة لدراسة مستقبلية حول الكشف عن مكونات بعض الاعشاب الطبية في التأثير على تطور الرؤيسات الاولية واختبارها على الانسان وبيان تاثيراتها الايجابية و السلبية

وان حصول النزف قد يكون بسبب حصول تفاعل بين نواتج الطفيلي مع الاجسام المضادة وهذا التفاعل ادى الى حدوث ثغرات في بطانة الاوعية الدموية مما سبب خروج كريات الدم الحمر من داخل الاوعية الدموية مما ادى الى حالة النزف وهذا يتفق مع ماوردته [37] عندما فسر حالة النزف بالتهاب بطانة الاوعية الدموية اذ تطرح الخلايا

المصادر

- Chichester. New York . Weinhiin .Drisbane. Singapore. Toronto. 248p . (1997) .
- 13-Klaassen , C. D. & Doull , J. 2nd ed. Macmillan publishing co. , Inc. New York , USA . 11. (1980) .
- 14-Agosin , M. T ; Von Brand . F. R and Mc Mahon , P. Parasitol . J. 6: 37. (1957)
- 15-Humason , G. I. 3rd ed Freeman and company , San Francisco . 534 . (1972)
- 16-Himonas , C ; Antonindon , S and Popaelopoulos , E. J. Helminthol . 68 : 311. (1994) .
- 17-Schalm, O.W. ;Jain, N.C. and Carroll,E.J. 3rd ed ., Lee and febiger , philadelphia ,807 .(1975).
- 18-Coles ,E. H. Ed.4th ed ., W.B. Saunders company , Philadelphia , London, 457. (1986).
- 19-Drury , R. A. V ; Wallington , E. A and Cameron , R. 4th ed Oxford university press , New York . And Toronto . (1967) .
- 20- الراوي ، خاشع وخلف الله ، عبد العزيز محمد ، جامعة الموصل ،دار الكتب للنشر . (1980)
- 21-Criddle , W.J. & Ellis , G.P. 3th ed. John Wiley and Sons , Chichester . New York . Brisbane . Toronto. Singapore. 1 (1994)
- 22-Dutta , P.K. ; Chakravarty ,A.C; Chowdhury , U.S and Pakrashi ,S.C .Indian.J.of chemistry . 20 : 669 .(1981).
- 1- حسين، فوزي طه قطب. دار المريخ للنشر، الرياض. 356 صفحة. (1981)
- 2- أبو الفتوح، حسين علي. مطبعة الثغر، الرياض. 4. (1987)
- 3- Stewart , T. Cam. university press .Cambrige . 1 .(2002)
- 4- Gottstein , B. In : Cohen J, Powderly W, editors . 2nd ed . London : Mosby . 1691. (2003) .
- 5- Rafiei , A ; Hemadi , A ; Maragh , S ; Kaikhaei ,B and Craiag , P. S. Eastern Mediteranean Health . J. B (1) : 41. (2007) .
- 6- Jones , C.C. the Encyclopedia of Henna .411. (2004).
- 7- Gayon , G.A. Oliver and Boyed Edinburg .254 p. (1972)
- 8- Trease , E.J. & Evans , C.W. 10th ed. Bailiere tinball , London . 14 : 139 (1973)
- 9- Harborn , J.B. 2nd ed. Chapman and Hall , London , New York . 288p. (1984)
- 10-Adedayo , O. ;Anderson , W.A. ; Moo-Young , M. ; Sncickus , V. ; Patil , P.A. & Kolawole , D.O. Pharmaceutical Biology . 39 : 1 (2001) .
- 11- انتريكين، جون ب وكيرونيز، نيكولاس د . ترجمة د. موفق ياسين شندالة ود. روعة غياث الدين صالح. جامعة الموصل. (1983).
- 12-Schwedt , G. Translated by Brooks Haderlie. John Wiley and Sons .

- 29- الكنانى ، انتصار رحيم و علي ، فواز فاضل
مجلة القادسية لعلوم الطب البيطري . 1 : 69
صفحة. (2004).
- 23-Silverstein , R., Bassler , M., and
Morrill , T. 5 th ed. John Wiley and
Sons INC . New York ,
U.S.A. (1991)
- 30-Cordis , T. Research .J.19:1. (2009).
- 24-Lambert , T. B. ; Herbert , F. I. &
David , L. (Macmillan Published
Company) , New York . Collier
Macmillan publisher . London. (1987) .
- 31-Smith J.W.and Hamilton,P.B. J.Sci.
215. (1970).
- 25-Barbour , E.K.; Kallas , M. and
Farran , M.T. Rev .Sci. tech . off int.
Epiz. 20(3): 785.(2001)
- 32-Quist , C.F.; Bounous ,
D.I.; Kilburn,J.V.; Nettles,V.F.& Wyatt
R.D .J.Wild life Dis 3:436. (2000).
- 33-Stadecker , M. J. and Villanueva , F.
Immunology Today. J. 15 : 571. (1994)
- 34-Lindberg , R.; Johansen , M.V. ;
Montrad , J.; Christen , N. and Nassen
P .J.Parasitol.,83:454 .(1997).
- 26-الياسري ، هشام فياض محمد .رسالة دبلوم
عالي . معهد الهندسة الوراثية و التقنيات الإحيائية
للدراسات العليا -جامعة بغداد . (2005).
- 35-MacSween,R. and Whaley,K.. 13th
ed.,Edward Arnold, forme and
London:1245 (1997)
- 27-Manouras , A ; genetzakis , M ; Lag
oudianakis , E. E ; Papdima A;
Triantafillou , C ; Kekis , P. V ; Filis ,
K and Katerginnakis , V .J.Medicine.
3 : 1 (2007)
- 36-Njoroge , E ; Mbihi , P ; Wachira , T ;
Gathuma , J ; Gathura , P ; Maitho ,
T. E ; Magambo , J and Zeyhle , E. J.
Appl. Res. Vet. Med. 2 : 97. (2005) .
- 37-Macsween , R. M. N and Whaley , K.
13th ed . ; Edward Arnold , London.
(1992)
- 28-الحريشاوي، رواء محمد عبيد. رسالة ماجستير -
كلية العلوم - جامعة البصرة. 82 صفحة. (2004)

Evaluation of treatment effects of vicine and albendazole against *Echinococcus granulosus* L. *in vitro* and *in vivo*

Sabeeh H. Al-Meyah¹; Athraa A. A. Al-Hilfy² and Najwa M.J. A. Abu-Mejdad²
Biology department / Educatino College¹
/ Science College² / Basrah university

Summary

The present study is included isolation and identification of vicine from *Helianthus annus* L. and *Hibiscus sabdariffa* L. and evaluation activity of it and albendazole in killing of protoscolices isolation from sheep liver *In vitro*, also studying pathogenic effects on the liver and kidney and blood indicators beside of activity of vicine and albendazole on hydatid cyst number and volume *in vivo* added to toxicity effects for it.

This study appeared that vicine which extract from *H. sabdariffa*. has more activity in killing of protoscolices *in vitro* compared with the same compound which extracted from *H. annus* beside of albendazole.

This dosage causes histological change in mice for liver represent as inflammation response variance in severity; where as it was less in mice which treatment with vicine from *H. sabdariffa* compared with the same compound which extracted from *H. annus* beside of albendazole.

Also appearance histological change on the kidney as hemorrhage and necrosis in kidney tubules.

Also causes vicine from *H. sabdariffa* decrease in hydatid cyst number and volume compared with the same compound which extracted from *H. annus* beside of albendazole.

In addition appearance decrease in hemoglobin.

Keywords: glycosids, vicine, anti parasites