دراسة تأثير مزيج المستخلص الكحولي لبذور الحرمل وقشور ثمار الرمان في حيوية الرؤيسات الاولية للمشوكة الحبيبية *Echinococcus granulosus* خارج وداخل الجسم الحي

Study the effect of the mixture of alcoholic extract of *Peganum harmala* seeds & Pericarp of *Punica granutum* on viability of protoscolices of *Echinococcus granulosus in vitro* and *in vivo*

فوزية احمد الشنوي نور نهاد باقر*

كلية العلوم / جامعة بغداد

*دائرة البيئة والمياه / وزارة العلوم والتكنولوجيا

Fawzia Ahmed AL-Shanawi Noor Nihad Baker*

College of Science/ University of Baghdad

*Environment &Water Office/ Ministry of technology and sciences

المستخلص

تضمنت الدراسة تحضيرمزيج من المستخلص الكحولي لبذور الحرمل وقشور ثمار الرمان بالتراكيز (1+40)، (1.5+45)، (2+50) مليغرام/مليليتر؛ وذلك لدراسة تاثيرها في حيوية الرؤيسات الاولية لطفيلي المشوكات الحبيبية *Echinococcus granulosus* خارج الجسم الحي فحصل القتل التام للرؤيسات الأولية عند التركيز (2+ 50)مليغرام/مليليتر بعد مرور 30 دقيقة. وتم دراسة تاثير المزيج داخل الجسم الحي في الفئران البيض المخمجة بالرؤيسات الاولية، ودرست التغيرات الحاصلة في معدلات أوزان الكبد والطحال ومعدلات تضخمهما في المجموعة المعاملة بالمزيج وبالتركيز (1+40) ، (1.5+45) مليغرام/مليليتر اذ لوحظ اقترابها من السيطرة السالبة وانخفاضها عن السيطرة الموجبة . وهذا يبين قدرة المزيج على تضعيف الرؤيسات ومنع تطورها الى اكياس عدرية ثانوية.

Abstract

This study included the preparation of the mixture of alcoholic extracts of *Peganum harmala* seeds and Pericarp of *Punica granutum* at concentration (1+40), (1.5+45), (2+50) mg\ml. To study the influence of the mixture of alcoholic extracts of *P. harmala* and *P. granutum* on viability of the protoscolices of *Echinococcus granulosus In vitro* (In tubes), and *In vivo* (In albaino white mice injected intraperitoneal with protoscolices). *In vitro* experiment revealed complete inactivation of protoscolices (death) with concentration (2+ 50) mg/ ml after 30 minute. *In vivo* a significant reduction in weight of liver and spleen occurred in treated groups in comparison to control (untreated) infected group.

المقدمة

ان داء الاكياس العدرية (Hydatidosis) يمثل مشكلة صحية في منطقة الشرق الاوسط واسيا وامريكا الجنوبية وسببه الطور اليرقي (Hydatid cyst) التابع لطفيليات شريطية تعود لجنس *Echinococcus* يشمل أنواع عدة اهمها: النوع الحبيبي *E.granulosus* ، والنوع السنخي *E. multilocularis*. ويصاب الانسان بصورة عرضية كمضيف وسطي عرضي [1]. وان المضيف النهائي للطفيلي متمثل بالفصيلة الكلبية Canine ومن ضمنها الكلاب التي تصاب عند تغذيها على احشاء المضائف الوسطية المصابة بالكيس العدري كالحيوانات الداجنة . ويتميز مرض الأكياس العدرية في كونه لايظهر اعراضا مرضية لعدة سنوات إلا بعد زيادة حجم الكيس بحيث يسلط ضغطا على الانسجة المجاورة لـه [2]. وبسبب النجاح الجزئي للعقاقير المستعملة في علاج الاكياس العدرية فضلا عن أعراضها الجانبية على المريض لذلك جرت محاولات في توظيف المستخلصات النباتية لبيان تاثيرها في حيوية الرؤيسات الاولية فتم اختيار قشور ثمار الرمان وبذور الحرمل لاحتواءها على المواد الفعالة ذات الاهمية الطبية المضادة للديدان[3 ، 4].

الكلمات المفتاحية : المستخلص الكحولي ، الحرمل ، الرمان ، المشوكة الحبيبية ، *Echinococcus granulosus*

الرمان

وهو شجر مثمر وينتمي الى عائلة Punicaceae ويحتوي على قلويدات هي : Pelletierine Pseudopelletierine Isopelletiren Granatin mythlisopelletierine, إذ تستعمل قشور الرمان مضاداً للديدان الشريطية اذ تعمل القلويدات الموجودة في القشر على ارخاء تشبثها بالجدران المعوية ويعالج الإسهال لاحتوائه على مواد قابضة[5] وكذلك احتوائه على polyphenol, tannin, flavonoid [6] ودرس[7] تأثير المستخلص المائي لقشور الرمان في تثبيطُ *Entamoeba histolytica* و *Giardia lamblia* حيث استعمل قشور الرمان الأسود بتراكيز 1000،2000،3000 مليغرام /كيلوغرام واوضح قدرته على قتل الطفيليات بمدة اقل من الفلاجيل الذي يستعمل علاجاً تقليدياً .

الحرمل

الحرمل نبات عشبي معمر ينتمي الى العائلة الرطرطية Zygophyllaceae و يحتوي على عدد كبير من القلويدات الموجودة خاصة في البذور والجذور وتبلغ نسبتها حوالي 4% ، تشمل قلويدات بيتا – كاربولين β -Carboline وهي من قلويدات الاندول مثلHarmalol, Harmine, Harmaline وله تاثير مضاد للديدان المعوية [5] ووجد للحرمل تاثيرا مضاد للاكسدة [8] .

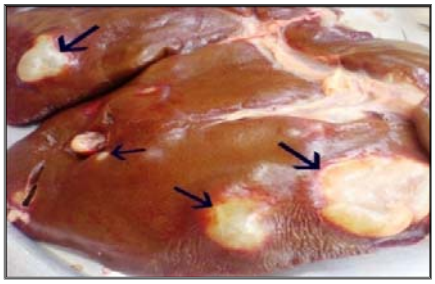
المواد وطرائق العمل

الحيوانات المختبرية

تم استخدام ذكور الفئران البيض(28 فار) من سلالة Balb\C نوع *Mus musculus*التي تم الحصول عليها من المركز الوطني للرقابة والبحوث الدوائية. وضعت في اقفاص بلاستيكية مزودة بغطاء معدني وقنينة ماء تراوحت اعمارها من 6-8 اسابيع واوزانها (20-25)غرام . مع توفير الظروف الملائمة من درجة الحرارة والغذاء المكون من العليقة المركزة عالية البروتين ومسحوق الحليب المجفف. وتمت المحافظة على نظافة الاقفاص بفرشها بنشارة الخشب بمعدل كل 5 أيام .

مصدر الاكياس العدرية وعملية التهئية والعد

تم الحصول على الاكياس العدرية الكبدية من اصل اغنام من محل بيع لحوم الاغنام في بغداد. واجريت عملية العزل والتهيئة ،وحساب الحيوية بقسمة عدد الرؤيسات الحية على عدد الرؤيسات الكلية×100 واخذ معدل ثلاث قراءات وفق طريقة [9]. واستخدمت في هذه الدراسة رؤيسات اولية ذات حيوية 95% تقريبا وشكل (1) يوضح الأكياس العدرية الخصبة في كبد احد الأغنام المصابة بعد الفحص المجهري لسائل الكيس الحاوي على الرؤيسات الحية.



شكل(1): يوضح كبد اغنام مصابة بالاكياس العدرية

تحضير المستخلصات الكحولية

حضرت المستخلصات الكحولية لبذور الحرمل وقشور ثمار الرمان كلاً على حده بوزن 100غرام من مسحوق النباتين واضيف اليها 500مليليتر كحول اثيلي 70% كمذيب. وضع في حمام مائي بدرجة حرارة 50م لمدة 24 ساعة ثم وضع في الهزاز لمدة ساعتين ورشح من خلال اربع قطع شاش . وضع الراشح الناتج في انابيب الطرد المركزي بسرعة 3000 دورة/دقيقة لمدة 15دقيقة ووضع الرائق بعدها في اطباق بتري داخل فرن تجفيف بدرجة40م. بعد تمام التجفيف قشطت مساحيق المستخلصات النباتية وجمعت في اوعية زجاجية نظيفة ومحكمة الغلق وحفظت في الثلاجة لحين الاستخدام. كان الخلط بعد تحضير التراكيز كلا على حده بنسبة 1:1 مليليتر للمستخلصات الكحولية [3].

الكشف عن المجاميع الفعالة في المستخلصات الكحولية للنباتات المستخدمة

تم الكشف عن المواد الفعالة في المستخلص الكحولي لبذورنبات الحرمل وقشورثمار الرمان وفق طريقة [10] .

اختبارفعالية مزيج المستخلصات النباتية الكحولية لبذور الحرمل وقشورالرمان على الرؤيسات خارج الجسم الحي

لغرض بيان تأثيرالمزيج للمستخلصات الكحولية لنباتي الحرمل والرمان في حيوية الرؤيسات الاولية المعزولة من اكباد الاغنام في الانابيب*In vitro* ضمن مدة زمنية معينة وتركيز معين، تضمن كل تركيز 3 مكررات. اجري عزل الرؤيسات الاولية وعدها واحتساب حيويتها ووضع في كل انبوب مايعادل 3000رؤيس/مليليتر. وحسبت النسبة المئوية للحيوية عند الزمن صفر ثم اضيفت التراكيز المختلفة من المستخلصات للنباتين(بذور الحرمل +قشور ثمارالرمان) وهي: (2+50) ،(1.5+45)، (1+40)مليغرام/مليليتر وفي الاوقات الزمنية المحددة، تم حساب حيوية الرؤيسات بحسب اصطباغ الرؤيسات الاولية بصبغة الايوسين لبيان تأثير فعالية هذه المستخلصات بعد مرور 30 ، 60، 90 ، 120 دقيقة.

طريقة دراسة تأثيرالمزيج للمستخلص الكحولي لنباتي الحرمل والرمان في الرؤيسات الاولية داخل الجسم الحي

قسمت الفئران الى 4 مجاميع تتكون كل مجموعة من7 فئران عمر 6-8 اسابيع ووزن 20-25 غرام وحقنت 3 مجاميع من ذكور الفئران في التجويف البريتوني بالرؤيسات الاولية بواقع 3000 رؤيس/مليليتر من اصل اغنام والمجموعة الرابعة لم يتم حقنها بالرؤيسات وحقنت فقط بالمحلول الملحي الطبيعي لتكون سيطرة سالبة وحقنت مجموعتين بالمزيج الكحولي وبجرعة 0.2 مليليتر في اليوم التالي وكانت التراكيز المستخدمة وفق ماجاءت به كل من [3 ، 4] وهي كما يأتي :

المجموعة الاولى من الفئران: حقنت بالمزيج الكحولي لبذورالحرمل+قشور ثمار الرمان بتركيز 1+40 مليغرام /مليليتر .

المجموعة الثانية من الفئران: حقنت بالمزيج الكحولي لبذورالحرمل+قشور ثمار الرمان بتركيز 1.5+45 مليغرام/مليليتر .

المجموعة الثالثة من الفئران: حقنت بالمحلول الملحي الطبيعي 0.2 مليليتر وهي محقونة بالرؤيسات الاولية ولم تعامل بمستخلصات نباتية وعدت سيطرة موجبة .

المجموعة الرابعة من الفئران: حقنت بمحلول فسيولوجي Normal Salineولم تحقن برؤيسات اولية اصلا ولم تعامل بمستخلصات نباتية وعدت سيطرة سالبة وكان حجم الجرعة 0.2مليليتر.

تشريح الفئران

تمت عملية تشريح الفئران بعد مرور90 يوما من عملية الحقن، وتم عد الاكياس العدرية في حالة وجودها في الكبد والطحال وقياس وزنها وقد تم استئصال كل من الكبد والطحال بعد وزنهما وإيجاد معامل التضخم لكل عضو حسب المعادلة التالية

$$\text{معامل تضخم العضو} = \frac{\text{وزن العضو}}{\text{وزن الجسم ــ وزن الكيس العدري}} \times 1000$$

التحليل الإحصائي

اتبعت طريقة Multiple range and Multiple Fisher testعند مستوى احتمالية 0.05 حسبما جاء في [11].

النتائج

الكشف عن المجاميع الفعالة في المستخلصات الكحولية للنباتات المستخدمة

اثبت الكشف الكيميائي التمهيدي للمركبات الفعالة في المستخلصات الكحولية لبذور الحرمل وقشور ثمار الرمان على احتوائها على اكثر من مركب قد تعزى اليه فعالية المستخلص كما في جدول(1)

جدول (1): يبين المركبات الفعالة للمستخلصات الكحولية لبذور الحرمل وقشور ثمار الرمان

المجاميع الفعالة	المستخلص الكحولي لبذور الحرمل	المستخلص الكحولي لقشور الرمان
القلويدات	+	+
الكلايكوسيدات	+	+
الفلافونيدات	+	+
التانينات	–	+
التربينات	–	+
الستيرويدات	–	+
الراتنجات	+	+
الفينولات	–	+
الزيوت الطيارة	–	–
الصابونينات	+	–

تأثير الخلط الكحولي لبذور الحرمل وقشور ثمار الرمان في حيوية الرؤيسات الاولية خارج الجسم الحي

يبين جدول(2) ان التركيز (2+50) مليغرام/مليليتر للخليط الكحولي لبذور الحرمل وقشور ثمار الرمان احدث قتل تام للرؤيسات الاولية بنسبة 100% عند الزمن 30 دقيقة، وانخفضت الحيوية عند الزمن صفر(بعد المعاملة مباشرة) 44% قياسا مع السيطرة الموجبة اذ بلغت حيويتها 95%. واختلفت الزمن صفر معنويا عن بقية الاوقات عند مستوى احتمالية $p\leq0.05$. واما التركيز (1.5+45) مليغرام/مليليتر اظهر تاثيراً قاتلاً للرؤيسات بنسبة 100% عند الزمن 60 دقيقة، و كانت الحيوية عند الزمن صفر، 30 دقيقة لتصل الى 50%، 39.2% على التوالي. اختلفت الحيوية عند الزمن صفرمعنويا عن بقية الاوقات وكذلك الحيوية عند الزمن 30 دقيقة في مستوى احتمالية $p\leq0.05$، بينما اظهر التركيز(1 +40) مليغرام /مليليتر تاثيراً قاتلاً للرؤيسات عند الزمن 90 دقيقة إذ بلغت نسبة الحيوية 0% واختلفت الحيوية عند الزمن صفر و30 دقيقة عن بقية الأوقات جميعها معنويا واختلفت الحيوية عند الزمن 60 دقيقة معنويا عن الأوقات جميعا في مستوى احتمالية ($p\leq0.05$).

جدول (2): تاثير الخلط الكحولي لبذور الحرمل وقشور ثمار الرمان في حيوية الرؤيسات الاولية

التركيز / التوقيتات	0 دقيقة	30 دقيقة	60 دقيقة	90 دقيقة	120 دقيقة
السيطرة الموجبة	a0.48±95				
mg\ml 40+1	5.2±58.8 a A	3.5±48.3 aA	1.9±23.8 aB	0.00±0.0 aC	0.00±0.0 aC
mg\ml45+1.5	0.00±50 abA	5.47±39.2 aB	0.00±0.0 bC	0.00±0.0 aC	0.00±0.0 aC
mg\ml50+2	2.9±44 bA	0.00±0.0 bB	0.00±0.0 bC	0.00±0.0 aC	0.00±0.0 aC

- **الحروف المتشابهة (الصغيرة) في العمود الواحد يعني عدم وجود فروق معنوية عند مستوى احتمالية $P<0.05$ بين التراكيز حسب اختبار دنكن متعدد الحدود.**
- **الحروف المتشابهة (الكبيرة) في الصف الواحد يعني عدم وجود فروق معنوية عند مستوى احتمالية $P<0.05$ بين التراكيز حسب اختبار دنكن متعدد الحدود**

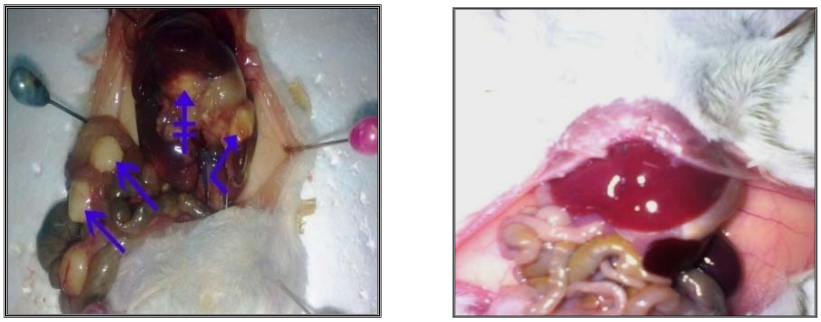
معدلات اوزان الكبد والطحال ومعامل تضخمهما في الفئران المعاملةبعد مرور 90 يوما من الخمج وقياسها بالسيطرة الموجبة

يبين جدول (3) معدلات اوزان الكبد والطحال ومعدلات التضخم في المجاميع الاربعة للفئران في هذه الدراسة فئران السيطرة الموجبة التي بلغ وزن الكبد فيها 2.9غم ومعدل تضخمه 99.6 وفئران السيطرةالسالبة بلغ وزن الكبد فيها 0.98غم ومعدل تضخمه 40. كانت مجموعة الفئران المعاملة بالخلط الكحولي بالتركيز (45+1.5)مليغرام/مليليتر اقرب للسيطرة السالبة اذ سجلت وزن الكبد فيها ومعدل تضخمه 1.20 غرام و47.3 على التوالي . بلغ وزن الطحال في مجموعة السيطرة الموجبة 0.44 غم ومعدل تضخمه 15.2 وفئران السيطرةالسالبة بلغ وزن الطحال فيها 0.098 غم ومعدل تضخمه 4 اذ كانت مجموعة الفئران المعاملة بالخلط الكحولي بالتركيز (45+1.5) مليغرام/مليليتر اقرب للسيطرة السالبة اذ سجلت وزن الكبد فيها 0.11 غم ومعدل تضخمه 4.5 وهناك فروق معنوية في المجاميع جميعها عن السيطرة الموجبة عند مستوى احتمالية $p\leq0.05$. شكل (2).

جدول (3): التغيرات الحاصلة في معدلات اوزان الكبد والطحال ومعامل تضخمهما في الفئران المعاملة بالخليط

المجاميع	الصفات المدروسة			
	وزن الكبد(غم)	معامل التضخم	وزن الطحال (غم)	معامل التضخم
السيطرة الموجبة	0.32 ±2.9a	1.11±99.6a	0.01±0.44a	1.35±15.2a
السيطرة السالبة	0.01±0.98b	±40.0b0.00	0.001±0.098b	0.00±4.0b
خلط كحولي(40+1)ملغم/مل	b0.04±1.25	c0.60±48.4	bc0.005.1±02	b0.30±5
خلطكحولي(45+1.5)ملغم/مل	b0.00±1.2	c 2.5±47.3	bc0.005 ±0.11	b0.16±4.5

❖ **الحروف المتشابهة (الصغيرة) في العمود الواحد يعني عدم وجود فروق معنوية عند مستوى احتمالية P<0.05 بين التراكيز حسب اختبار دنكن متعدد الحدود**



(B) (A)

شكل(2): A- يمثل احد فئران السيطرة السالبة غير المصابة بالأكياس العدرية المحقونة بالمحلول الملحي أما B- يمثل احد فئران السيطرة الموجبة الثانية المصابة بالأكياس العدرية إذ وجدت في السطح السفلي من الكبد و الطحال ووجدت في بقية أنحاء الجسم (→)

المناقشة

تاثير المزيج للمستخلص الكحولي لبذور الحرمل وقشور ثمار الرمان في حيوية الرؤيسات الاولية خارج الجسم

ان الخليط الكحولي ذو تاثير فعال في الحد من الاصابة وذلك لكون القلويدات تذوب بشكل جزئي في الماء لكنها تذوب بشكل جيد في الكحول كما ان الراتنجات لاتذوب في الماء الا انها تذوب في الكحول التي توجد في بذور الحرمل وقشور ثمار الرمان وذكر [12] إن المستخلص الكحولي لقشور ثمارالرمان قد أحتوى على مركبات كيميائية أكثر من المستخلص المائي ومن هذه المركبات الراتنجات. وتعود فعالية الراتنجات الى كونها مركبات مؤكسدة سامة للاحياء المجهرية لها القابلية على الارتباط مع المكونات الدهنية لغشاء الخلية مؤدية الى اعاقة عمله ومن ثم تثبيط نشاط الخلية وموتها [13]. ويفسر ذلك ايضا باحتواء المستخلص الكحولي لقشورثمار الرمان على نسبة عالية من الفينولات كما اثبته الكشف الكيميائي في جدول (1) التي لها القدرة على تثبيط الانزيمات الخلوية

بوساطة المركبات المؤكسدة وتكوين أواصر هيدروجينية مع المواقع الفعالة للأنزيمات أكثر من المادة الأساس مؤدية إلى تغيير طبيعتها فضلاً عن قدرة هذه المركبات على تكوين معقدات مع مجموعة السلفا هيدريل (Sulphydryl groups) مؤدية إلى الإضرار بالأغشية [14]. وبذلك فهي تثبط واحداً او اكثر من التفاعلات الايضية التي تسيطر عليها الانزيمات التي قد تكون ضرورية لنمو الكائن الحي وتكاثره وبينت دراسة[15] ان المستخلص الكحولي للحرمل حقق القتل التام للرؤيسات بالتركيز 1 مليغرام /مليليتر اذ كانت الحيوية صفرافي الزمن 30 دقيقة وحصول القتل التام عند معاملتها بالمستخلص الكحولي للمردقوش وبالتركيز1 مليغرام/مليليتروفي الزمن 90 دقيقة، وهذا يعود لاحتواء المستخلص الكحولي للمردقوش على نسبة عالية من المركبات الفينولية.

وهذا يتفق مع ما لجأ اليه الباحثون في استعمال عملية الخلط كما استخدمها باحثون [16] اذ قاموا بمقارنة كفاءة عقار Nitazoxinade, Tizoxinadeكلا على حده و مزيج من عقاريAlbendazole sulfoxide و Tizoxinade في قتل اكياس الدودة الشريطية *Taenia crassiceps* حيث تم استخدام المزيج بتراكيز ثابتة وبنسبة 1:1اذ اثبتوا ان استعمال المزيج قد اثر في الطبقة الجرثومية بصورة كبيرة.

التغيرات الحاصلة في معدلات اوزان الكبد والطحال ومعامل تضخمهما في الفئران المعاملةبعد مرور 90 يوما من الخمج وقياسها بالسيطرة الموجبة

تبين من نتائج الدراسة الحالية حدوث اختزال 100% في اعداد واوزان واقطار الاكياس العدرية الثانوية في المجاميع المعاملة اجمع بالخلط الكحولي أي انعدام وجود هذه الاكياس في المجاميع المعاملة اجمع ماعدا السيطرة الموجبة. لذلك لوحظ ان المجاميع المعاملة بالمستخلص، قد سجلت انخفاضا في معدل وزن الكبدوالطحال ومعدل تضخمهما، واختلفت المجاميع اجمع المعاملة معنويا عن السيطرة الموجبة التي سجلت اعلى معدل وزن وتضخم للكبد والطحال. وتعود الزيادة الحاصلة في وزني الكبد و الطحال ومعاملي تضخمهما في مجموعة السيطرة الموجبة الى كثرة الاورام الحبيبية والبؤر النخرية التي تعد من طبيعة هذه الانسجة [17] . فضلا عن الأكياس العدرية الثانوية الحاوية على الرؤيسات ووجود الرؤيسات الاولية، وزيادة وزن الطحال في مجموعة السيطرة الموجبة لكونه اكثر المواقع التي تتجمع فيها اللمفيات وله خاصية استثنائية في الجمع بين فعالية الالتهام phagocytosis وتكاثرالخلايا اللمفاوية، وكذلك تكوين الأجسام المضادة الضرورية لمناعة الجسم[18]. وسبب الانخفاض في اوزان الكبد والطحال في المجاميع المعاملة بالخلط الكحولي قياسا بالسيطرة الموجبة، وذلك لاختزال الورم الحبيبي وانعدام الاكياس العدرية الثانوية. اتفقت النتائج مع دراسة مماثلة [19] في انخفاض اوزان الكبد والطحال ومعامل تضخمهما عند معاملتها الفئران المصابة بالاكياس العدرية بالمستخلص المائي للثوم والحبة السوداء ولقاح BCG ومستضد الرؤيسات كلا على حده وعند خلطها مستضد الرؤيسات مع المستخلص المائي للثوم مرة واخرى عند خلطها المستضد مع المستخلص المائي للحبة السوداء، وكذلك عند خلط المستضد مع لقاح BCG وعند خلطها للمواد الثلاثة معا، وهي المستضد ولقاح BCG والثوم، ومرة اخرى المستضد ولقاحBCG والحبة السوداء. وبين باحثون[20] اختزال الاصابة بالاكياس العدرية في المجموعة المعاملة بخليط من عقارالبندازول Albendazole، والقلويد المستخلص من نبات *Sophora moorcroftiana* افضل من بقية المجاميع اذ اوضح ان الخليط ادى الى اختزال في وزن الكيس العدري وحدوث تغيرات لتركيب الكيس، وذلك بتحطم الشعيرات الدقيقة وتجمع القطيرات الدهنية وتحطم العضيات والنوية للطبقة الجرثومية، كما ان القلويد كان ساما للرؤيسات خارج وداخل الجسم الحي. وأشارت دراسة [21] الى فعالية خليط مستحلب البندازول مع زيت فول الصويا بتركيز 30% في اختزال حجم الكيس العدري الناتج من الاصابة بالمشوكة الحبيبية والمشوكة السنخية، وبينوا امكانية عده بوصفهاعلاجا فعالا ضد الاكياس العدرية ولقدرته على اختراق جدار الكيس العدري.

الاستنتاجات:

1- اثرت التراكيز المستخدمة جميعا لمزيج المستخلص الكحولي لبذور الحرمل وقشور ثمار الرمان تاثيراً معنوياُ في تثبيط حيوية الرؤيسات الاولية لطفيلي المشوكة الحبيبيةEchinococcus granulosus خارج الجسم الحي *In vitro* .

2- انعدام وجود الاكياس العدرية الثانوية في الفئران*In vivo* وكانت نسبة الاختزال 100% مقارنة مع مجموعة السيطرة الموجبة.

3- لوحظ انخفاض في معدلات اوزان الكبد والطحال ومعدلات تضخمهما في الفئران المعاملة اجمع قياسا بالسيطرة الموجبة .

المصادر

1. Khuroo, M.S. (2002). Hydatid Disease: Current Status and Recent Advances. Annals of Saudi Medicine. 22:56-64.
2. Dvorak, G., Rovid-spickler, A. and Roth, J.A. (2008). Hand book for Zoonotic disease of Companion Animal. Center for Food Security and Public Health. Pp120-121.
3. وزان، نور نهاد باقر. (2009). دراسة تأثير مزيج من بعض المستخلصات لبذور الحرمل ومخاريط السرو في حيوية الرؤيسات الأولية للمشوكة الحبيبية *Echinococcus granulosus* خارج وداخل الجسم الحي. رسالة ماجستير/ كلية العلوم/ جامعة بغداد. صفحة 149.
4. الدوري، نهى محمد موسى. (2009). دراسة كفاءة خليط من مستخلصات قشور ثمار الرمان و ثمار الشفلح في تضعيف حيوية الرؤيسات الأولية للمشوكة الحبيبية *Echinococcus granulosus*. Batzsh, 1786 خارج الجسم الحي وداخله. رسالة ماجستير/ كلية العلوم/ جامعة بغداد. صفحة 161.
5. شوفالييه، اندرو. (2003). الطب البديل : التداوي بالاعشاب والنباتات الطبية، ترجمة عمر الايوبي. اكاديميا انترناشونال للطباعة والنشر.بيروت ـ لبنان، صفحة 243 ,257.
6. Shukla, M., Gupta, K., Rasheed, Z., Khan, K.A. and Haqqi, T.M. (2008). Bioavailable conistituent / metabolities of pomegranate (*Punica granutum*) preferentially inhibit Cox2 activity *exvivo* and IL.1beta. Induced PGE2 production inhuman chondrocytes *invitro*. J. inflam. 5: 9.
7. الكبيسي، علي حسين مكي. (2007). تاثيرالمستخلصات المائية لبعض النباتات في تثبيط المسببات البكتيرية والطفيلية للاسهال في محافظة كربلاء .اطروحة دكتوراه .كلية التربية /ابن الهيثم /جامعة بغداد صفحة 152.
8. Berrougui, H., Isabelle, M., Hmamouchi, M., Cloutier, M. and Khalil, A. (2006). Protective effect of *Peganum harmala* extract, harmine and harmaline against human low-density lipoprotein oxidation. J. Pham. Pharmacol. 58:967-974.
9. Smyth, J.D, (1985). *In vitro* Culture of *Echinococcus* Spp.Proc. 13th.In. Corg. Hydit. Madrid. PP.84-95
10. Evans, W.C. (2002). Trease and Evans Pharmacognosy. London: W.B. Saunders, 15th ed. pp. 138-337.
11. Duncan, D.B. (1955). Multiple ranges and multiple f. Test. Biomertic.11:1-42.
12. العلي، عمر موفق انور. (2007). تاثير المستخلصات المائية الحارة والكحولية الباردة لثمرة التين المقدس *Ficuscarica domestica* وقشرة الرمان على بعض الاحياء المجهرية المعزولة من الجروح والحروق. رسالة ماجستير/ كلية العلوم /الجامعة المستنصرية. صفحة 88.
13. Cowan, M.M. (1999). Plant products as antimicrobial agents. Clin. Microbiol Rev.12(4):564-582.
14. Rhaula, J.P. (2001).The search for biological activity in finish plant extracts containing phenolic compounds. Academic dissertation, Faculty of science, Helsinki University.
15. الجبوري، ميساء سعدي. (2007). دراسة تاثير بعض المستخلصات في حيوية الرؤيسات الاولية لطفيلي المشوكة الحبيبية *Echinococcus granulosus* خارج وداخل الجسم الحي في الفئران البيض سلالة Balb/c وداخله . رسالة ماجستير . كلية العلوم /جامعة بغداد. صفحة 126 .
16. Palomeres-Alonso, F., Piliab. J.C., Palencia. G., Jung-Cook. H., and Plata- Ortiz, A. (2007). Efficacy of Tizoxinade Nitazoxinade and Albendazole-sulfoxidae, Tizoxinade Compination aganist *Taenia crassiceps* Cysts. Journal of antimicrobial chemotherapy. 59(2):212-218.

17. Gottestein, B. and Hemphil, A. (1997). Immunopathology of *Echinococcus*. Chem. Immunol. 66:177-208.

18. Khalil, E.G. (1994). The effect of secondary hydatidosis on normal immune response of mice treated or non treaed with biological response modification. Msc. Thesis, Veterinary Collage, Univ. Baghdad. pp67.

19. الشمري، انتصار جبار صاحب. (2005). تأثير لقاح BCG والحبة السوداء *Nigella sativa* والثوم *Allium sativum* كعوامل مساعدة مع مستضدات الرؤيسات الاولية ضد خمج الفئران البيض بالاكياس العدرية الثانوية، رسالة ماجستير في علم الحيوان، ،كلية العلوم/ جامعة بغداد . صفحة 124.

20. Ma, X.M., Bao, G.S.H, Wan, J.M, Liao. D.J., Yin, S.H.F. X.Q, Meng., Zhou.G. K. , Lu. X.M. and Li, H.Y. (2007).Therapeutic effect of *Sophora moorcroftiana* alkaloids in combination with albendazole in mice experimentally infected with protoscolices of *Echinococcus granulosus*Brazilian. Journal of Medical Research. 41:1403-1408.

21. Shuhua, X., Jiong, Y, Minigji, W., Pieying. J., Fanghua. G., Junji. C., We, J. and Peter. H. (2002). Augemented Biovibility and Cystidial activity of albendazole reformulated in soybean emulsion in mice infected with *Echinococcus granulosus* or *E.multilocularis* Acta tropica. 82 (1):77-84.