دراسة الفعالية العلاجية للمستخلص القلواني لنبات الشفلح في الفئران المختبرية المصابة بداء الزحار الاميبي

*فاتن عبد الجبار مصطفى** *ازهار فيصل جعفر**

استلام البحث 20، كانون الاول، 2012
قبول النشر 3، اذار، 2014

الخلاصة:
تم دراسة تأثير المستخلص القلواني لنبات الشفلح *Capparis spinosa* المضاد لطفيلي الزحال الأميبي *Entamoeba histolytica* و مقارنته مع علاج الفلاجيل Metronidazole في الفئران المختبرية .
جمعت عينات البراز من أشخاص مصابين بطفيلي الزحال الأميبي لغرض إصابة الفئران المختبرية ، فصلت المركبات القلوانية لنبات الشفلح بإستعمال تقنية كروماتوغرافيا الطبقة الرقيقة TLC و شخصت بإستعمال الطرق الطيفية التي تمثلت بمطياف الأشعة تحت الحمراء IR و الأشعة فوق البنفسجية UV .شملت الدراسة تحديد الجرعة النصفية المميتة LD_{50} للمستخلص القلواني إذ بلغت 21.65 غم \ كغم . أختبر التأثير العلاجي للمستخلص القلواني على طفيلي الزحار الأميبي في الفئران المختبرية المجرعة فموياً بعد 10 أيام من الإصابة ، إذ أظهر قدرة فعالة في القضاء على الطفيلي مقارنة مع الفئران المصابة و المعالجة بعقار Metronidazole و مع فئران السيطرة حيث كانت الجرعة العلاجية Theraputic dose المستعملة هي 2.89 غم \ كغم .

الكلمات المفتاحية : Amoebiasis ، *Capparis spinosa* ، Metronidazole

المقدمة:

يحتل داء المتحولات الأميبي Amoebiasis المرتبة الثالثة عالمياً في الإصابات الطفيلية المميتة، بعد الملاريا وداء الشقيات ويحدث نتيجة الإصابة بطفيلي الأميبا الحالة للنسيج *Entamoeba histolytica* [1] . يصيب هذا المرض 50 مليون شخص تقريباً ويتسبب بموت 100000 سنوياً ويبقى 90% من دون أعراض Asymptomatic وحاملين للإصابة في حين يتطور المرض في 10% منهم إلى التهاب القولون Colitis والإسهال Diarrhea وقد يؤدي إلى تقرحات أميبية خارج معوية مثل خراج الكبد liver abscesses وخراج الرئة Pulmonary abscesses وخُراج الدماغ Brain abscesses [2] .ينتشر المرض في كل أنحاء العالم ولاسيما في آسيا وإفريقيا وأمريكا اللاتينية ويزداد انتشاره في المناطق التي لا تتوافر فيها الظروف الصحية الجيدة خلال تحضير الطعام وتناوله والأماكن التي تستعمل فيها فضلات الإنسان كسماد فضلاً عن أن للظروف الاقتصادية والاجتماعية تأثيراً في مدى انتشار المرض [3] . يعد الإنسان المضيف الطبيعي للطفيلي ويكون انتقاله بين الإنسان والحيوانات الأخرى محدوداً جداً [4] تكون جرعة العدوى منخفضة إذ أن 10 مكيسات تقريباً كافية لحدوث الإصابة التي تحدث عن طريق انتقال المكيسات الملوثة للطعام والماء إلى الأنسان [5] .
نبات الشفلح *Capparis spinosa*

ينتمي نبات الشفلح إلى العائلة الكبارية Family: Capparidaceae ويوصف بكونه نباتاً عشبياً يحمل أوراقاً بسيطة سوية الحافة وإذينات شوكيه وتحمل الأزهار على أعناق طويلة والثمار كمثرية[6] الصورة (1). ينتشر هذا النبات على مدى واسع فقد سجل وجوده في العديد من دول العالم ومنها أسبانيا وفرنسا وفي الدول العربية مثل العراق والمملكة العربية السعودية والمغرب [7] .يحتوي نبات الشفلح على مواد مرة وكليكوسيد الروتين Rutin وأنزيم مايرونيز وأحماض روتيك ولابريك وبكتيك وصابونيات وقلوان الستاكدرين وسكر وزيوت طيارة مع رائحة تشبه رائحة الثوم وكذلك كليكوسيدات كبريتية [8] . تستعمل جميع أجزاء النبات في العلاج بما في ذلك الجذور، التي تستعمل كمدر للبول بينما يستعمل منقوع الساق في علاج الإسهال وقلفه لعلاج روماتزم المفاصل[6] . تماشياً مع الاتجاه العلمي الحديث وللآثار الجانبية لعقار الميترونيدازول ولتوفر نبات الشفلح *Capparis spinosa* الذي يمتلك استطبابات كثيرة ولغرض التعرف على الفعالية التضادية للمستخلص القلواني للأجزاء الهوائية لنبات الكُبار باعتبارها مواد فعالة من مصادر طبيعية كبدائل عن المضادات الحيوية، فقد هدفت الدراسة الحالية إلى استخلاص المركبات الفعالة من الأجزاء الهوائية لنبات الشفلح *Capparis spinosa* وتحديد سمية المستخلص القلواني و كذلك دراسة الفعالية الحيوية للمستخلص

*قسم علوم الحياة ،كلية التربية للعلوم الصرفة،جامعة البصرة،العراق

القلواني ضد طفيلي *Entamoeba histolytica* داخل جسم الفئران المختبرية .

صورة (1) نبات الشفلح *Capparis spinosa*

المواد وطرائق العمل :

1- جمع وتصنيف و إستخلاص الأجزاء الهوائية لنبات الشفلح

جمع نبات الشفلح من المناطق المحيطة بكلية التربية من جامعة البصرة و أُكد التشخيص من قبل الدكتور عبدالرضا أكبر في كلية العلوم / جامعة البصرة .عُزِلَت الأجزاء الهوائية و جففت ثم طُحنت و تم الإستخلاص بالماء المقطر حسب طريقة [9] وحفظ المستخلص الجاف في قناني معقمة لحين الإستعمال .

2- الكشوفات النوعية للمستخلص الخام

كشف القلوانات ، الفلافونيدات ، الصابونينات ، الكلايكوسيدات ، التانينات ، الفينولات و الببتيدات و مجاميع الأمين الحرة. [10]

3- استخلاص و فصل وتشخيص المركبات القلوانية

تم إستخلاص المركبات القلوانية حسب طريقة [10] و حفظت المادة المستخلصة في قناني معقمة و تركت في الثلاجة لحين الإستعمال. كما تم فصل المركبات القلوانية باستعمال تقنية كروماتوكرافيا الطبقة الرقيقة Thin layer chromatography . واستعملت طرق كيميائية وفيزيائية لتشخيص المركبات القلوانية ، إذ أجريت بعض الاختبارات الأولية لمادة مجهولة مثل كشف الحرق وكشف الذائبية وكشف التفاعل بواسطة pH meter .كما تم التشخيص بالطرق الطيفية المتمثلة بالاشعة فوق البنفسجية ومطيافية الاشعة تحت الحمراء

4-اختبار تحديد الجرعة نصف القاتلة للفئران المختبرية

أستعمل في هذا الاختبار ذكور الفئران المختبرية كان عددها 18 فأراً من نوع *Mus musculus* سلالة Balb/c ، ولتحديد الجرعة القاتلة الوسطى Median Lethal Dose فقد تم تجريع أحدى المجاميع بـ 1مليلتر من المحلول الفسلجي بواسطة محقنه التجريع الفموي عن طريق الفم وعدت هذه المجموعة مجموعة سيطرة (C) بينما أعطيت بالطريقة نفسها جرع متدرجة من المستخلص (4.3 و 8.6 و 17.3 و 26 و 34.7 غرام/ كيلوغرام) لحيوانات المجاميع الأخرى [11]. وتم حساب LD_{50} أعتمادا على قانون[12]

5- جمع وتركيز عينات طفيلي *Entamoeba histolytica*

1)جمع العينات

تم الحصول على طفيلي الأميبا الحالة للنسيج وبطوريه المتغذي Trophozoite والمتكيسcyst من غائط بعض المرضى المصابين بالطفيلي فقط من بعض المراكز الصحية في محافظة البصرة. وضعت العينات في قناني بلاستيكية معقمة وجلبت إلى المختبر مباشرة علماً أن العينات التي جمعت كانت من حالات إصابة شديدة فقط مع استبيان بسيط للمرضى الذين أخذت منهم العينات حول سبب الإصابة إن كانت من تناول طعام معين ولتحقق من مصدر الدم أن كان من وجود قرحة أو بسبب الطفيلي .

2) فحص عينات الغائط

الفحص ألمجهري

A - طريقة المسحة المباشرة :أُستعمل المحلول الفسلجي ومحلول لوكال أيودين وحسب طريقة [13].

B- طريقة الترسيب بالفورمالين – إيثر: استعملت طريقة الترسيب بالفورمالين – إيثر لغرض الكشف عن مكيسات طفيلي *E. histolytica* و حسب طريقة [14].

3) طريقة تنقية الطور المتكيس لطفيلي الأميبا الحالة للنسيج لإصابة الفئران المختبرية

اعتمدت طريقة [15] لتنقية المكيسات من الغائط

4)تحديد عدد الأطوار المتكيسة

حسبت الأطوار المتكيسة وذلك باستعمال عداد كريات الدم الحمراءHemocytometer .

5)الإصابة المختبرية للفئران

استعملت في هذه التجربة 36 فأراً مختبرياً وكانت اوزانها (23-25 غرام) تم تقسيم الفئران إلى ستة مجاميع جُرعت خمسة مجاميع منها بجرعة 1 مليلتر من الماء المقطر الحاوي على 10^4 كيس/ مليلتر عن طريق الفم وذلك باستعمال محقنة التجريع الفموي المعقمة سعة 1 مليلتر في حين تركت المجموعة السادسة كمجموعة سيطرة وذلك بتجريعها بـ 1 مليلتر من المحلول الفسلجي، فحصت فضلات الفئران المحقونة يومياً ولمدة 10 أيام للتأكد من حصول الإصابة.

6)علاج الفئران المصابة

عُولجت الفئران المصابة بالطفيلي حيث قسمت الى ثلاث مجاميع الاول معالجة بالمستخلص القلواني للنبات بالتراكيز (3.78 ، 2.89 و 2.00 غم / كغم) والثانية معالجة بعقار الفلاجيل وبالتركيز 600 ملغم/كغم و الثالثة عدت مجموعة سيطرة موجبة (المصابة وغير المعالجة)

6- تقييم الكفاءة العلاجية للمستخلص القلواني لنبات الشفلح وعقار الفلاجيل

تم حساب الكفاءة العلاجية للمستخلص القلواني وعقار الفلاجيل كلاً على حدة وفقاً لما جاء في [16] حسب المعادلة التالية :

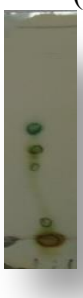
$$\text{الكفاءة العلاجية} = \frac{\text{معدل أعداد المكيسات في مجموعة السيطرة} - \text{معدل أعداد المكيسات في المجموعة المعالجة}}{\text{معدل أعداد المكيسات في مجموعة السيطرة}} \times 100$$

7- التحليل الإحصائي

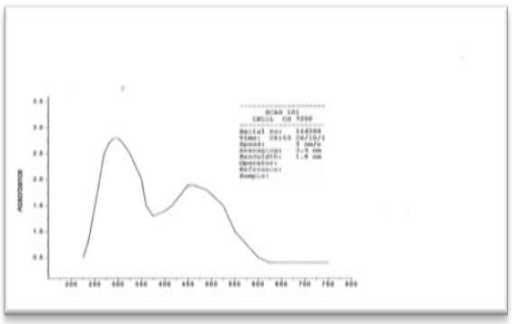
حُللت نتائج الدراسة باستعمال اختبار اقل فرق معنوي بمستوى احتمالية (0.05) Least significant difference (L.S. D.) لبيان معنوي النتائج [17].

النتائج و المناقشة:

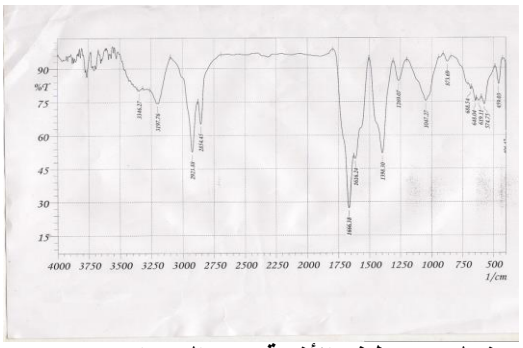
كانت نتيجة الكشوفات الكيميائية النوعية للمستخلص المائي لنبات الشفلح تدل على وجود جميع المركبات الفعالة المذكورة سابقاً و قد اظهرت نتائج كروماتوكرافيا الطبقة الرقيقة TLC لفصل المركبات القلوانية بعد الاستضهار بالعين المجردة وكاشف دراكندروف و الاشعة فوق البنفسجية وجود اربع بقع A ، B ، C ، D (صورة 2).شخص مزيج المركبات القلوانية بمطيافية الاشعة فوق البنفسجية (شكل 1) وطيف الاشعة تحت الحمراء (شكل 2)



صورة (2) كروماتوغرافيا الطبقة الرقيقة للمستخلص القلواني لنبات الشفلح



الشكل (1) طيف الاشعة فوق البنفسجية والمرئية لمزيج المركبات القلوانية



شكل (2) طيف الأشعة تحت الحمراء (IR) لمزيج المركبات القلوانية

اختبار تحديد الجرعة نصف المميتة للفئران المختبرية

لوحظ من جدول 1 ان الجرعة نصف المميتة للفئران المختبرية هي 21.65 غم / كغم . وحسب الجدول واعتماداً على قانون (18) فأن قيمة LD_{50} تساوي

LD_{50} = 34.7 – 39.14 /3 = 21.67غم / كغم

و بالقسمة على 10 تكون الجرعة المؤثرة = 2.165 غم / كغم = 0.507 غم / كغم لكل فأر

جدول (1) أعداد وفيات الفئران في اختبار السمية الحاد للمستخلص القلواني لنبات الكبار

رمز الجرعة	الجرعة غم/كغم	عدد الحيوانات	عدد الحيوانات الميتة	الفرق بين الجرع (A)	مجموع عدد الحيوانات الميتة لكل جرعة (B)	A*B
C	-	3	-	-	-	-
t 1	4.3	3	0	-	-	-
t 2	8.6	3	0	4.3	0	0
t 3	17.3	3	1	8.7	0.5	4.35
t 4	26	3	2	8.7	1.5	013.5
t 5	34.7	3	3	8.7	2.5	.1275

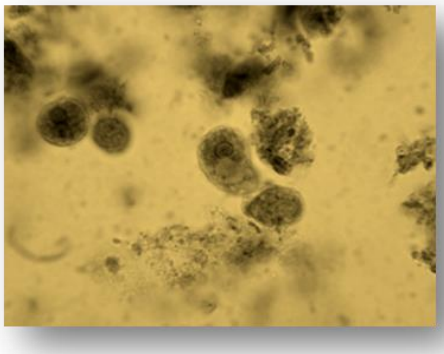
فحص عينات الغائط

تم جمع عينات غائط من اشخاص مصابين بداء المتحولات الاميبي حيث احتوى الغائط على مكيسات كروية حاوية على اربع نوى تراوح معدل

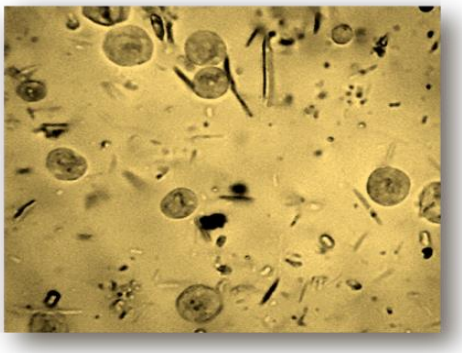
اقطارها بين 11-20 مايكرون و بمعدل 16.05 فضلاً عن وجود المتغذيات .

الاصابة المختبرية للفئران

أظهرت نتائج الأصابة المختبرية للفئران المجرعة بجرعة 10^4 كيس/ مليلتر فمويا أن الذكور أكثر حساسية للأصابة من الأناث ، وأظهر الفحص المجهري أزدياد عدد المكيسات بعد الأصابة ولمدة 10 أيام مقارنة مع مجاميع السيطرة (صورة 3 و 4).



صورة (3) الاطوار المتكيسة في غائط الفئران المصابة



صورة (4)الاطوار المتغذية في غائط الفئران المصابة

فعالية المستخلص القلواني لنبات الشفلح في علاج الفئران المصابة بطفيلي *Entamoeba histolytica*

ويبين الجدول (2) تأثير العلاج بتراكيز مختلفة من المستخلص القلواني على معدل أعداد مكيسات الطفيلي في الحقل المجهري الواحد خلال سبعة أيام من العلاج.

الجدول (2) معدل أعداد مكيسات الطفيلي في غائط الفئران المصابة والمعالجة بتراكيز مختلفة من المستخلص القلواني

المدة اليوم	المجموعة المعالجة بجرعة 2 غرام/ كيلوغرام	المجموعة المعالجة بجرعة 2.89 غرام / كيلوغرام	المجموعة المعالجة بجرعة 3.78 غرام / كيلوغرام	مجموعة السيطرة
اليوم العاشر	12	11.6	13	12.5
اليوم الحادي عشر	11	10	9	14
اليوم الثاني عشر	10	7	8	17
اليوم الثالث عشر	8	6	6	18
اليوم الرابع عشر	7	4	4	21
اليوم الخامس عشر	5	3	3	23
اليوم السادس عشر	4	2	1	25
اليوم السابع عشر	2	0	0	28

فعالية عقار الميترونيدازول والجرعة المؤثرة للقلوانات في علاج الفئران المصابة بطفيلي الاميبا الحالة للنسيج

يوضح الجدول (3) معدل أعداد مكيسات الطفيلي في الحقل المجهري الواحد المفحوصة في غائط الفئران المصابة إذ بلغ عدد المكيسات في اليوم العاشر من تعرضها للإصابة 12 مكيساً ، وأنخفض إلى الصفر في نهاية اليوم السابع عشر في المجموعة الاولى المجرعة بمستخلص القلوانات وبجرعة 2.89 غرام/ كيلوغرام ولمرتين يومياً. اما المجموعة الثانية والمعالجة بعقار الميترونيدازول وبجرعة 600 مليغرام/ كيلوغرام ولمرتين يوميا فقد أنخفضت فيها عدد الطفيليات إلى الصفر في نهاية اليوم السادس عشر .

الجدول (3) معدل أعداد مكيسات الطفيلي في غائط الفئران المصابة والمعالجة بالمستخلص القلواني وعقار الميترونيدازول

المدة / اليوم	المجموعة المعالجة بالجرعة المؤثرة للمستخلص القلواني 2.89غم/كغم	المجموعة المعالجة بالميترونيدازول 600 ملغم/كغم	مجموعة السيطرة
اليوم العاشر	11.6	12	12.5
اليوم الحادي عشر	10	9	14
اليوم الثاني عشر	7	6	17
اليوم الثالث عشر	6	5	18
اليوم الرابع عشر	4	3	21
اليوم الخامس عشر	3	2	23
اليوم السادس عشر	2	0	25
اليوم السابع عشر	0	0	28

الكفاءة العلاجية للمستخلص القلواني للنبات وعقار الميترونيدازول:

من خلال الجدول (3) يمكن حساب الكفاءة العلاجية لمستخلص القلوانات وفقاً لما جاء في [16] اذ بلغت الكفاءة العلاجية للمستخلص 78.08% اما الكفاءة العلاجية لعقار الميترونيدازول فكانت 82.87% .

يعد الكشف والعزل وتنقية المركبات الثانوية للنباتات من قلوانات و فينولات وتربينات و صابونينات و كلايكوسيدات وغيرها الأثر الفعال في استعمالها في السيطرة على الأمراض التي تصيب الإنسان والحيوان [19]. لوحظ من خلال نتائج الكشوفات النوعية أن المستخلص المائي لنبات الشفلح يحتوي على الفينولات والفلافينويدات و التانينات و الكلايكوسيدات و الصابونينات و الببتيدات والقلوانات وبنسب مختلفة مما يجعله من النباتات الطبية المهمة ومصدر لاستخلاص العديد من المركبات الفعالة طبياً. إن المركبات القلوانية المعزولة من نبات الشفلح تمثلت في أربع بقع وذلك بعد تجريب عدد من مذيبات التصعيد المختلفة للحصول على المذيب المناسب للفصل إذ تبين أن أفضلها في الفصل هو مزيج الأيثانول : الهكسان وبنسبة 1:1. قد يعود السبب في أفضلية هذه المواد في فصل المزيج القلواني إلى أن الأيثانول مذيب قطبي يعمل على فصل المركبات القطبية عن المركبات غير القطبية ، إما الهكسان فهو مذيب غير قطبي يعمل على فصل المركبات غير القطبية الموجودة في المستخلص القلواني [10] ، وبما ان القلوانات تتكون من مركبات قطبية وغير قطبية لذا فُصلت المركبات القطبية في المستخلص بالايثانول وغير القطبية بالهكسان. أظهر طيف الأشعة تحت الحمراء المبين في الشكل (2) أن المركبات الموجودة في المستخلص القلواني هي مركبات أروماتية بسبب ظهور أغلب حزم الامتصاص ضمن منطقة طيف المركبات الاروماتية [20]. كما بين طيف الأشعة فوق البنفسجية والمرئية (شكل 1) للمستخلص القلواني المعزول من الأجزاء الهوائية لنبات الشفلح وجود قمة امتصاص عند الطول الموجي 350 نانومتر ذات الشدة العالية التي تعزى إلى الانتقال الالكتروني من نوع $\pi^* - \pi$ الذي يعود إلى الكترونات π في الحلقة الأروماتية وقمة ثانية ذات شدة واطئة عند الطول الموجي455 نانومتر والذي يعزى إلى كون المستخلص ملون لان هذه الحزمة ظهرت في المنطقة المرئية [20]. تبعاً لمقياس Hodgo & Sterner العالمي وحسب ما أورده المصدر [21]ذو الدرجات الستة فإن قيمة الجرعة النصف القاتلة LD_{50} للمستخلص القلواني لنبات الشفلح في الدراسة الحالية يعد نسبياً غير ضار وهي أوطأ درجة من السمية المسجلة في المقياس أعلاه إذ بلغت 2.165 غرام / كيلوغرام وهذا يدل على أن المستخلص يمتلك درجة أمان عالية لاستعماله في علاج داءالمتحولات الاميبي دون أن يُحدث آي تأثيرات جانبية على عكس عقار الفلاجيل ذو التأثيرات السمية العديدة.

كما أظهرت نتائج الدراسة الحالية حصول الأصابة المختبرية للفئران المجرعة فموياً بمكيسات طفيلي *E. histolytica* وهذا يتفق مع[22] في حصول الإصابة بالطفيلي في الفئران المختبرية لكنها تختلف مع ما ذكره[23] في عدم حصول الإصابة في الحيوانات المختبرية عن طريق إعطائها للأطوار المتكيسة للطفيلي فموياً ، قد يعود السبب في تفاوت نتائج الدراستين الى أن للطفيلي سلالات متعددة [24] تختلف في قدرتها على أحداث الإصابة في المظائف المختلفة وربما يعود ذلك الى الأختلاف في تراكيب التفاصيل المكونة لغلاف المكيس وبالتالي عدم قدرة مكيسات بعض السلالات من المرور خلال معدة الحيوانات المختبرية من دون التعرض للتلف بسبب الحموضة العالية. كما أوضحت النتائج حصو ل عملية الخروج من المكيسات في الجزء الأخير من الأمعاء الدقيقة وتحرر الأطوار المتغذية المتحركة[25] وذلك من خلال ملاحظة هذه الأطوار في غائط الفئران خلال الفحص المجهري بعد اليوم العاشر من حدوث الإصابة بنجاح. تفسر فعالية القلوانات على أساس التداخلات التي تحدثها المركبات القلوانية في سلسلة تفاعلات إيض البروتينات الضرورية لاستمرار حيوية الكائن الحي وإلى قدرتها على تحطيم الجدار الخلوي وما يحويه من بروتينات ودهون ومن ثم هلاك الطفيلي[26].و ربما ترجع فعالية المستخلص القلواني للنبات في القضاء على الطفيلي إلى احتوائه على المركبات القلوانية الموجودة في المستخلص مثل قلوان stachydrine التي قد أثرت بشكل أو بآخر في حيوية طفيلي الاميبا الحالة للنسيج عن طريق التداخل في الفعاليات الأيضية داخل الخلية مع الأنزيمات والبروتينات والحوامض النووية والكربوهيدرات وغيرها. وقد تبين أن للمركبات القلوانية قابلية تثبيطية للعديد من الكائنات [27] إذ تتميز القلوانات بقدرتها على الأرتباط مع البروتين التركيبي β-tubulin مما يؤدي إلى غلق عملية البلمرة للتيوبلين وبالتالي حدوث أضرار في وظائف النقل والنمو للكائن المجهري ولاسيما الطفيليات وقد تؤثر القلوانات على مخزون الكائن من الطاقة إذ يعمل على إعاقة أمتصاص وتحليل السكر ومن ثم انخفاض تكوينATP ونقصان في مستويات الطاقة وموت الكائن المجهري أو قد تعمل على تحطيم DNA من خلال قدرتها على كسر الروابط التساهمية لمتعدد النيوكليوتيدات والارتباط مع

أنزيمات بلمرة DNA وRNA وتثبيط عملها [10]. اشار[28] إلى التأثير المضاد والقاتل للمستخلص المائي لنبات الشفلح على طفيلي المشوكات الحبيبية *Echinococcus graulosis* وبتركيز 500 ملغم / مليليتر وخلال 60 دقيقة خارج الجسم الحي وعدم نمو أي كيس مائي في الفئران المجرعة بالأكياس المائية المُضعفة بالمستخلص المائي لنبات الشفلح، كما أثبتت[29] أن للمستخلصات المائية للأجزاء الهوائية لنباتي الكُبار والخرنوب فعالية عالية في قتل الرؤيسات الأولية لطفيلي المشوكات الحبيبية المأخوذة من كبد الأغنام المصابة .أوضحت الدراسة الحالية أن الكفاءة العلاجية للمستخلص القلواني كانت 78.08 % ولعقار المترونيدازول 82.87 %، قد يعود التقارب الكبير في الكفاءة العلاجية للمستخلص والعقار إلى التشابه في التركيب الكيميائي إذ أن العقار هو عبارة عن قلوان يحتوي على مجموعة النترو الفعالة No_2 [30] التي تؤدي إلى تحطيم DNA والجزيئات الكبيرة الآخرى مثل البروتينات. سجل[31] نسبة شفاء بعقار الفلاجيل بلغت 83.33 % وهي نتيجة قريبة لما سجلته الدراسة الحالية ، كذلك حصلت [32] على نسبة 81.25 % عند دراستها تأثير العقار على الفئران المصابة تجريبياً.

المصادر:

1- Salles, J. M.; Salles, M. J; Moraes, L. A. and Silva, M. C. (2007). Invasive amoebiasis: an update on diagnosis and management. Expert. Rev. Anti. Infect. 5(5): 893 – 901.

2- Bansal, D. ; Ave, P. ; Kerneis, S. ; Frileux, P. ; Boche, O. ; Baglin, A. C. ; Dobost, G. ; Leguern, A. ; Prevost, M. ; Bracha, R. ; Mirelman, D. ; Guillen, N. and Labruyere, E. (2009). An ex-vivo human intestinal modele to study *Entamoeba histolytica* pathogenesis. 3 (11): 551.

3- Behnia, M. ; Haghighi, A. ; Komeylizadeh, H. ; Tabael, S. J. and Abadi, A. (2008). Inhibitory effects of Iranian *Thymus vulgaris* extracts on in vitro growth of *Entamoeba histolytica*. Korean J. Parasitol., 46 (3): 153- 156.

4- Rivera, W. L. ; Yason, J. A. and Adao, D. E. (2010). *Entamoeba histolytica* and *Entamoeba histolytica* infections in captive macaque (*Macaca fascicularis)* in the Philippines primates., 51: 69-74

5- Labbad, M. (2010). Molecular diagnosis and characterization of two intestinal protozoa: *Entamoeba histolytica* and *Giardia intestinal*. Msc. Thesis of Swedish institute, Stockholm, Sweden.

6- Fu , X. P. ; Asia, H. A. ;Abdurahim, M. and Yili, A. (2007). Chemical constitution of *Capparis spinosa* fruits. Chem. Natural. Comp., 43:181-183.

7- Soyler, D. and Khawar, K. M. (2007). Seed germination of caper (*Capparis ovata var.*) herbaceous using α- Naphthatene acetic acid and gibberellic acid . Int. J. agri. Bid., 9:11-15.

8- Fu, X. P. ;Wu, T. ;Abdurahim, M. ;Su, Z. ;Hou, X. L. ;Asia, H. A. and Wu, H. (2008). New spermidine alkaloids from *Capparis spinosa* roots. Photochem., 1:52-62.

9- المنصور، ناصر عبد علي حليفي. (1995). تأثير مستخلصات مختلفة من نبات قرن الغزال *Ibicella Iutea* (Matyniaceae) في الأداء الحياتي للذبابة البيضاء *Bemisia tabaci* Genn . اطروحة دكتوراه، كلية العلوم ، جامعة البصرة.

10- Harborne, J. B. (1984). Phytochemical methods. A guide to modern techniques of plant analysis 2nd ed Chapman and Hall. London, New York. Pp:288.

11- Klaassen, C, D. and Doull, J. (1980). Evaluation of safety toxicology evaluation. In: Casarett and Douls toxicology: The basic science of poisonous. Doull, J. Klaassen C. D. and Amder, Mio. 2nd Ed. Macmilla publisting Co., Inc., New York, USA. Kelminson, J. ;Jager, A. K. and Staden, J. V. (2000). Zulu medicinal plants with antibiotic. J. Ethno., 62:183-193.

12- Litchfield , J, T. And Wilcoxon F. A. (1949). Simplified method of evaluating dose-effect experimental . J. Pharmacol. Exp. Ther. , 96: 99-113.

13- Garcia , L. S. And Bruckner , D. A, (1993). Macroscopic and microscopic

examination of fecal specimens. Diagnostic medical parasitology. 2nd edition by Garcia , L. S. Bruchner , D. A. Washington . American socity foe microbiology : 501 -535 .

14- Beaver , P. C. ; Jung , R. C. And Cupp , E. W. (1984).Examination oF specimens for parasites . Clinical Parasitology. 9th edn. Lea & Febiger , Philadephia , pp 733-758.

15- Snyder, T. L. and Meleney, H. E. (1941). The excystation of *Entamoeba histolytica* in bacteriologically sterile media. Am. J. Trop. Med., 21:63-73.

16- Egreton, J. R. (1963). Evaluation of anthelimintic in the laboratory and the application to field condition. Proc. Inter. Conf. Wld., Vet. Parasitole: 46-53.

17- الـــراوي ، خاشـــع محمـــود و خلـــف الله ، عبـــدالعزيز محمـــود .(2000). تصـــميم وتحليـــل التجارب الزراعية .ط2، مطبعة جامعة الموصل .

18- Litchfield , J. T. and Wilcoxon , F. A. (1949). Simplifed method of evaluating dose – effect experimental . J. Pharmacol. Exp. Ther. 96:99-113.

19- Jawad , A. M. ; Dhahir , A. B. and \hussain , A. M. (1985). Lactones extracted from Iraqi composite part-1.Basrah Sci. Res, , 16(1):5-18.

20- Silverstein , R. M. Bassler , G. C. and Morrill, T. C. (1981). Spectrometric identification of organic compounds.4th ,John wiley and Sons Fuc. ,USA.

21- Globle, S. R. (2004). Comparison of acute lethal toxicity of commonly abused psychoactive substances. Society for the study of Addiction, 99:686-696.

22- الركـــابي، عبـــد الـــرحمن لعيبـــي. (2003). الفعاليـة الضـد مكروبيـة وضـد أميبيـة لمستخلصـات بعـض النباتـات الطبيـة مـع الأشـارة الـى التـأثيرات المرضـــية النســـيجية لطفيلـــي الزحـــار الأميبـــي *Entamoeba histolytica* فـــي الفئـــران المختبرية Balb/c . رسالة ماجستير، كلية التربيـة، جامعة البصرة.

23- Stanley, S. L. ;Zhang, T. and Seydel, K. B. (1999). Animal models of *Entamoeba histolytica* infection., 102:859-865.

24- Labbad, M. (2010). Molecular diagnosis and characterization of two intestinal protozoa: *Entamoeba histolytica* and *Giardia intestinal*. Msc. Thesis of Swedish institute, Stockholm, Sweden.

25- Toyres, B. L. (2009). Amoebiasis: Diagnosis and prevalence in LeÓn Nicaragua. PH. D. Thesis Karolinska Institute, Stockholm, Sweden.

26- Cowan , M. M. (1999) . Plant products as antimicrobial agents . Clin. Microbial Rev. ,12(4):564-582.

27- Lam, S. K. and Ng, T. B. (2009). A protein with antiproliferative antifungal and HIV-1 reverse transcriptase inhibitory activities from caper (*Capparis spinosa*) seed. Phytomed., 16:444-450.

28- العمري ، ارقم محمد ازهر . (2009) . تـأثير مستخلصـات نباتـات الشـلفح و السـبحبح والاس فـي حيوية و نمو الرؤيسـات الاولية للمشوكات الحبيبية Echinococcus granulosus من اصل انسان و اعغنـــام خـــارج الجســـم الحـــي و داخلـــه . رســـالة ماجسـتير ، كليـة التربيـة ، جامعـة الموصـل 83 صفحة .

29- Mustafa, F. A. A. and AL-Azziz, S. A. A. (2011). Effect of aqueous extracts of the aerial parts of the *Prosopis fracta* and *Capparis spinosa* and some chemical drugs on killing of the protoscolices of *Echinogogasis granulosis* collected from sheep infected liver in vitro. J. Exp. Biol., 7(2):279-283.

30- Powel, R. R. (2009). Inhibition of P13-Kinase signalling contributes to metronidazole resistance in the protozoan parasite *Entamoeba histolytica*. Msc. Thesis. Graduate school of Clemson University.

31- الأسـدي، حيـدر عبـد الجليـل راضـي الهـزام. (2007). دراســة فــي وبائيــة بعــض الطفيليــات المعويـة المرضـية وإحيائيـة طفيلـي الأميبـا الحالـة للنسيج *Entamoeba histolytica* في محافظـة البصـرة. أطروحـة دكتـوراه، كليـة العلـوم جامعـة البصرة.

32- شنين، وجدان ضيدان. (2005). دراسة وبائية لبعض الطفيليات المعوية لطلاب المدارس الابتدائية والأهالي في ناحية الفهود/ قضاء الجبايش- محافظة ذي قار. رسالة ماجستير، كلية التربية، جامعة البصرة.

Antiamoebic activity of extracted alkaloids of *Capparis spinosa* in Laboratory mice

Faten A. J. Mustafa *** ***Azhar F. Jaafer *

*Biology Department . Education College of Pure science – Basrah University, Iraq

Abstract:

The current study was concerned with the effect of alkaloid extract of the aerial parts of *Capparis spinosa* against *Entamoeba histolytica* and compared with drug Metronidazole in the laboratory mice .Stool samples were collected from people infected with maebiasis to infect laboratory mice . The alkaloid compounds were separated by thin chromatography technique (TLC) and identified by spectral methods represented by spectral infrared (IR) and altraviolate (UV) . the stady include determining mid-term lethal dose LD_{50} of the extract as the concentration was 21.65 g / kg . The effect dose of the extract was tested on the infected experimental mice with *Entamoeba histolytica* after 10 days of the infection compared with the mice infected and treated with the drug Metronidazole and with the control mice in which the therapeutic dose used was 2.89 g / kg for seven days.