



جامعة الموصل

كلية التربية للعلوم الصرفة

تأثير مستخلصات ورق نبات الدِفلة البارد وصمغ شجرة اللُّبان على الطفيل المسبب لداء المشوكات الكيسي

هدى فواز ياسين عبدالله البدراني

رسالة ماجستير

علوم الحياة

بإشراف

الأستاذ

الدكتور لؤي جميل رشان

الأستاذ

الدكتورة أسماء عبد العزيز علي

الخلاصة

أوضحت الدراسة الحالية ، تأثير مستخلصات ورق نبات الدِفلة البارد (*Nerium oleander*) و صمغ شجرة اللُّبان *Boswellia sacra* على طفيل المشوكة الخبيبية *Echinococcus granulosus* خارج الجسم *in vitro* باستخدام كلا المستخلصي بجمعها و بمفردها وبتراكيز مختلفة و اوقات مختلفة حضرت ثلاث تراكيز (30،3،0.3) ميكروغرام / مل لكلا المستخلصين ورق نبات الدِفلة و صمغ شجرة اللُّبان عن طريق إذابة 30 ملغم / مل من المستخلص في مذيب DMSO لتحضير التراكيز منه لأربع فترات تعريض (5،20،35،50) دقيقة. و تم اختيار 4 من المستخلصات و بتركيزين 300 و 500 ملغم / كغم من المستخلصات النباتية NOBS7، NOBS8، Noll، BS8 ودراسة تأثيرها على الطفيل داخل الجسم الحي *in vivo* في الفئران البيض السويسرية سلالة BALB/c ضد الإصابة بداء الأكياس العذرية من خلال متغيرات: قياس أعداد و اوزان و أقطار الأكياس العذرية، اوزان الكبد و الطحال معامل تضخمهما ،التغيرات المرضية للفئران من خلال فحص النسيجي المرضي Histopathological للمقاطع النسيجية المأخوذة من الكبد والطحال ،و الاستجابة المناعية عن طريق قياس مستوى الساييتوكينات بالمقارنة مع مجموعة السيطرة الموجبة و المعاملة بالالبيندازول استمرت التجربة 6 أشهر ، أظهرت النتائج الدراسة ما يأتي:

ارتفاع معنوي في نسب هلاك الرؤيسات الأولية المعاملة بالمستخلصات جميعها سواء عند جمعها او بمفردها خارج الجسم *in vitro* ، نسب الهلاك تتناسب طردياً مع التركيز و فترة التعريض للمستخلصات النباتية إذ وجد أعلى نسبة هلاك في مستخلص اللُّبان الجزء الحامضي BS7 بلغت 100% عند تركيز 30 ميكروغرام / مل بعد 35 و 50 دقيقة بينما أظهر الجزء الطافي من الجزء الحامضي BS8 نسبة هلاك 62.66% بعد 50 دقيقة عند تركيز 0.3 ميكروغرام / مل ،الجمع بين مستخلصي الدِفلة و اللُّبان (1) NOBS7 و بنسبة هلاك 56% عند تركيز 30 ميكروغرام / مل بعد 50 دقيقة ، بينما أظهر تركيز 30 ميكروغرام / مل من مستخلصي ورق نبات الدِفلة و صمغ شجرة اللُّبان (1) NOBS8 نسبة هلاك 60.6 % عند 50 دقيقة و 56.3% بعد 35 دقيقة و بنسبة 55% بعد 20 دقيقة ، كما أظهر تركيز 30 ميكروغرام / مل من مستخلصي ورق نبات الدِفلة و صمغ شجرة اللُّبان (3) NOBS8 نسبة هلاك 50.3 % بعد 50 دقيقة ، وأظهر مستخلص الدِفلة (البريستين) NOII نسبة هلاك 46 % عند تركيز 10 ميكروغرام / مل بعد 50 دقيقة ، مقارنة بالمجموعة المعاملة المتمثلة بالالبيندازول بنسبة 22% عند تركيز 50 ميكروغرام / مل بعد 50 دقيقة و بنسبة 25.6% عند تركيز

100 ميكروغرام / مل بعد 50 دقيقة ، بينما أظهرت المجموعة المعاملة بالـ DMSO نسبة هلاك (25%) عند تركيز (10%) بعد 50 دقيقة.

لوحظ انخفاض في أعداد ، اوزان ، وأقطار الأكياس العدرية في الفئران المعاملة بالمستخلصات النباتية مقارنة بمجموعة السيطرة الموجبة والمجموعة المعاملة بالالبيندازول بعد 6 أشهر من إحداث الإصابة التجريبية .

لوحظ ارتفاع في نسب اختزال الأكياس العدرية في المجاميع المعاملة بالمستخلصات النباتية مقارنة بمجموعة السيطرة الموجبة بعد 6 أشهر من إحداث الإصابة التجريبية .

لوحظ انخفاض معنوي في اوزان الكبد و الطحال و معامل تضخمهما في الفئران المعاملة بالمستخلصات النباتية مقارنة بمجموعة السيطرة الموجبة و المجموعة المعاملة بالالبيندازول إذ ظهرت فروق معنوية عالية جداً بلغت عند مستوى احتمالية ($p < 0.0001$).

تناولت الدراسة التغيرات النسيجية المرضية في الكبد و الطحال المصابة بالأكياس العدرية، إذ لوحظ تقليل التليف و ترميم الفراغات بين الخلايا في مجموعات الفئران المعاملة بالمستخلصات النباتية Nobs8 (500 ملغم / كغم) ، Nobs7 (500 ملغم / كغم) بشكل ملحوظ مقارنةً بالمجموعة المعاملة بالالبيندازول 150 ملغم / كغم ، والتي أظهرت تغيرات نسيجية مرضية حادة في الكبد ، مما يدل على أن الالبيندازول قد يحفز استجابة أكثر حدة في الأعضاء و التي تؤدي إلى زيادة تلف الأنسجة.

تنشيط و زيادة الاستجابة المناعية المتمثلة بخلايا T المساعدة من النوع الاول والثاني TH2,TH1 من خلال تأثير المستخلصات النباتية على زيادة تركيز مستوى الساييتوكينات المحفزة للالتهاب مثل IL-5,IFN- γ ,TNF- α في الفئران المعاملة بالمستخلصات النباتية.

Abstract

The current study demonstrated the effect of oleander leaf (Breastin) *Nerium oleander* and frankincense tree gum (*Boswellia sacra*) extracts on the *Echinococcus granulosus* parasite *in vitro* using both extracts combined and individually, at different concentrations and at different times. Three concentrations (0.3, 3, and 30) $\mu\text{g/ml}$ were prepared for both oleander leaf and frankincense tree gum extracts by dissolving 30 mg/ml of the extract in DMSO solvent to prepare the concentrations for four exposure periods (5, 20, 35, and 50) minutes. Four extracts were selected at two concentrations of 300 and 500 mg/kg (NOBS7, NOBS8, Noll, BS7) and administered *in vivo* to Swiss white mice (BALB/c strain) to test against hydatid disease. The following variables were used: measuring the number, weight, and diameter of hydatid cysts; liver and spleen weights and their hypertrophy index; pathological changes in the mice through histopathological examination of the liver and spleen; and the immune response by measuring cytokine levels as compared with positive control group and treated with albendazole. The experiment lasted six months . The results of the study showed the following:

A significant increase in the mortality rates of protoscoleces treated with all extracts, whether collected or isolated *in vitro*, was observed. The mortality rates were directly proportional to the concentration and exposure time of the plant extracts. The highest mortality rate was found in the acidic fraction of frankincense extract (BS7), reaching 100% at a concentration of 30 $\mu\text{g/ml}$ after 35, and 50 minutes. The supernatant of the acidic fraction (BS8) showed a mortality rate of 62.66% after 50 minutes. The combination of oleander and frankincense extracts (NOBS7) resulted in a mortality rate of 56% at a concentration of 30 $\mu\text{g/ml}$ after 50 minutes at concentration 0.3 $\mu\text{g/ml}$. A concentration of 0.3 $\mu\text{g/ml}$ of oleander leaf and frankincense resin extracts (NOBS8) (1) showed a mortality rate of 60.6% at 50 minutes, 56.3% after 35 minutes, and 55% after 20 minutes. A concentration of 30 Micrograms/ml of extracts of oleander leaf and frankincense gum (NOBS8)(3) showed a mortality rate of 50.3% after 50 minutes, and the oleander extract (Breastin) NOII showed a mortality rate of 46% at a concentration of 10 micrograms/ml after 50 minutes, compared to the treatment group represented by albendazole at a rate of 22% at a concentration of 50 $\mu\text{g/ml}$ after 50 minutes and at a rate of 25.6% at a concentration of 100 $\mu\text{g/ml}$ after 50 minutes, while the group treated with

DMSO showed (25%) mortality rate at a concentration of (10%) after 50 minutes.

A decrease in the number, weights, and diameters of hydatid cysts was observed in mice treated with plant extracts compared with positive control and albendazole treatment groups after 6 months of experimental infection.

An increase in the reduction rates of hydatid cysts was observed in the groups treated with plant extracts compared with positive control group after 6 months of experimental infection.

A significant decrease in liver and spleen weights and their hypertrophy index was observed in mice treated with plant extracts compared with positive control group and the albendazole-treated group, with very high statistical significance differences at a probability level of ($p > 0.0001$).

The study examined pathological histological changes in the liver and spleen infected with hydatid cysts showed reducing fibrosis and repairing intercellular spaces in groups of mice injected with primary hydatid cysts treated with plant extracts Nobs8 (500 mg/kg) and Nobs7 (500 mg/kg) was significantly compared to the control group that received albendazole 150 mg/kg. The group treated with albendazole showed severe pathological histological changes in the liver, indicating that albendazole may stimulate a more severe response in organs, leading to increased tissue damage.

Activation and increase of the dual TH1, TH2 immune response through the effect of plant extracts on increasing the concentration level of stimulated cytokines such as IL-5, IFN- β , TNF- α in mice treated with plant extracts.

تأثير مستخلصات ورق نبات الدفلة البارد وصمغ شجرة اللبان على الطفيل المسبب لداء المشوكات الكيسي

المؤلف : هدى فواز ياسين بأشراف : أ. د. أسماء عبدالعزيز علي - أ. د. لؤي جميل رشان الناشر : جامعة الموصل

HIGHLIGHTS	GRAPHICAL ABSTRACT
<p>استخدمت مستخلصات ورق نبات الدفلة و صمغ اللبان العماني في تجارب خارج الجسم عند أوقات تعريض 5-50 دقيقة و بتركيزات مختلفة، في تجارب داخل الجسم بعد 6 اشهر بعد الاصابة تم تجريب الفئران بمستخلصات ورق نبات الدفلة و صمغ اللبان العماني وتم اختيار عدة معايير: اعداد واقطار واوزان الاكياس، قياس مستوى السايٲوكينات، اوزان الكبد والطحال ومعامل تضخمهما، و المقاطع نسيجية</p>	<p>Combined extracts: BS7, BS8, NO11, NOBS8, NOBS8</p> <p>1. (Nerium oleander) خارج الجسم (Protocoles Assay)</p> <ul style="list-style-type: none"> 1. تجهيز الرؤيسات: <ul style="list-style-type: none"> • سحب الرؤيسات من الكبد المصاب • جهاز الطرد المركزي • اختبار الحيوية 2. المعاملة بالتركيز: <ul style="list-style-type: none"> • تركيز المستخلصات: 0.3 - 30 µg/ml • فترات التعريض: 5 - 50 دقيقة 3. الفحص المجهرى: <ul style="list-style-type: none"> • أعلى نسبة هلاك: BS7 100% 30 µg/ml • NOBS8(1) 60.6% • (ABZ 25.6%) تفوق على الالبيندازول <p>2. إصابة الفئران / In Vivo</p> <ul style="list-style-type: none"> 1. إصابة الفئران (BALB/c Mice): <ul style="list-style-type: none"> • بالريوسات الأولية • Protocoles 2. العلاج: <ul style="list-style-type: none"> • مجموعات العلاج: السيطرة، المستخلصات BS8, NO11, NOBS8 • 300 & 500 mg/kg 3. العينات والتفريخ: <ul style="list-style-type: none"> • سحب الدم بأجهزة شعرة • استئصال الأكياس • فحص الأعضاء والدم <p>النتائج والتقييمات الرئيسية</p> <ul style="list-style-type: none"> 1. قياس الأكياس العدرية: <ul style="list-style-type: none"> • Antitumor Effect Measurement • انخفاض معنوي في العدد، الوزن والقطر 2. معامل تضخم الأعضاء: <ul style="list-style-type: none"> • Organomegaly Index • انخفاض أوزان الكبد والطحال وتراجع معامل التضخم 3. التقييم النسيجي المرضي: <ul style="list-style-type: none"> • Histopathological Examination • تقليل التلف النسيجي وتراجع الفراغات الخلوية 4. المناعة والسايٲوكينات: <ul style="list-style-type: none"> • Immune Response (Cytokines) • تحفيز المناعة الخلوية ورفع مستوى السايٲوكينات
<p>الكلمات المفتاحية :</p> <p>داء المشوكات الكيسي ،ورق نبات الدفلة ، صمغ شجرة اللبان ،مستخلصات مركبة ،طفيل المشوكة الحبيبية</p>	<p>الخلاصة</p> <p>تأثير مستخلصي ورق الدفلة وصمغ اللبان (بمفرده وبجمعه) ضد طفيلي <i>Echinococcus granulosus</i> المسبب لداء الأكياس العدرية خارج وداخل الجسم أظهرت المستخلصات فعالية مختبرية (in vitro) عالية في قتل الرؤيسات الأولية تتناسب طردياً مع التركيز وزمن التعريض، حيث حقق الجزء الحامضي (BS7) نسبة هلاك 100% متفوقاً على الألبيندازول. لم يُظهر التآزر بين مستخلص البريستين (NO11) وصمغ اللبان أثراً تعزيزياً إضافياً خارج الجسم، إذ بلغت أقصى نسبة هلاك للمزيج 60.6% (NOBS8(1)، أدت المعاملة بالمستخلصات داخل الجسم (in vivo) إلى خفض أعداد وأوزان وأقطار الأكياس العدرية، وارتفاع بنسبة اختزال بلغت 100% للمركبات (BS8, NO11, NOBS8(1) عند الجرعات الفعالة. ساهمت المستخلصات في خفض أوزان الكبد والطحال وتقليل معامل تضخمهما، مما انعكس على الحد من شدة التغيرات النسيجية المرضية في الفئران المعاملة. حفزت المستخلصات النباتية الاستجابة المناعية الخلطية لدى الفئران المصابة عبر الارتفاع المعنوي في تركيزات السايٲوكينات المنشطة للمناعة.</p> <p>huda.24esp55@student.uomosul.edu.iq</p>

E-Mail : central_library@uomosul.edu.iq

**University of Mosul
College of Education
for Pure Sciences**



**The effect of *Nerium oleander* cold leaf and
frankincense *Boswellia sacra* oleo- gum resin
extracts on the parasite causing cystic echinococcosis**

Huda Fawaz Yaseen Abdullah Al-Badrani

M.sc. Thesis

Biology

Supervised by

Prof .

Dr.Aasmaa Abdulaziz Ali

Prof .

Dr. Luay Jamil Rshan

1448 A.H

2026 A.D