

تأثير بعض المركبات النباتية والأدوية على استنبات طفيلي أميبا اللثة *Entamoeba gingivalis*

غادة عبدالرحمن طاقة

*خنساء عزيز يونس

قسم علوم طب الأسنان الأساسية/ كلية طب الأسنان/ جامعة الموصل

E-mail: Ghada.abd.taqa@gmail.com

Khansaaazeez98@gmail.com

نجاح صبحي نايف

قسم علوم الحياة/ كلية العلوم/ جامعة الموصل

E-mail: Najahsobhi@gmail.com

(أستلم 2019/ 5 /2 ؛ قُبل 2019/ 7 /30)

الملخص

أجريت الدراسة الحالية في المدة من شهر آب ولغاية شهر تشرين الأول 2018 حيث تمت دراسة تأثير كل من مادة الأبيجينين Apignine والللبان Oliban وكذلك تأثير كل من عقار الفلاجيل Flagyl والكيثامين Ketamine على استنبات طفيلي أميبا اللثة المعزول من اللثة في مرضى التهاب اللثة الذين يرتادون قسم أمراض اللثة في كلية طب الأسنان بجامعة الموصل.

حيث تم تحضير 5 تراكيز لكل مادة من المواد والأدوية المذكورة أعلاه وهذه التراكيز هي (0.0001، 0.0002، 0.0004، 0.0008، 0.0016) مايكرو غرام/مل واضيفت الى الوسط الزرع الحاوي على الطفيلي وتم التعريض لفترات زمنية (2، 4، 6) ساعة.

وأظهرت نتائج التحليل الاحصائي وجود اختلافات معنوية بين التراكيز المستخدمة والفترات الزمنية في تأثيرها على أعداد الطفيلي في التجربة، حيث وجد أفضل تركيز لمعالجة الطفيلي هو التركيز الأعلى 0.0016 مايكرو غرام/مل عند (6 ساعة) حيث أعطى معدل بقاء (0.0، 4.73j، 9.53g) لكل من الفلاجيل، الكيثامين، الأبيجينين على التوالي وكذلك النسبة المئوية للتنشيط كانت (100%، 72.81%، 54.4%) على التوالي.

أما اللبان فتفوق التركيز 0.0008 مايكرو غرام/مل عند (6 ساعة) وأعطى معدل بقاء (5.471) وخفض أعداد الطفيلي بنسبة (72.04%) مقارنة مع التراكيز الباقية والتي أظهرت فروقات معنوية بسيطة فيما بينها.

الكلمات الدالة: الأميبا اللثوية، الفلاجيل، الأبيجينين، الكيثامين، التهاب اللثة.

Effect of some Materials and Drugs on *Entamoeba gingivalis* Culture

Khansaa A. Younes

Ghada A. Taqa

Department of Dental Basic Sciences/ College of Dentistry/ University of Mosul

Najah S. Nayef

Department of Biology/ College of Science/ University of Mosul

ABSTRACT

The aim of this study was to investigate the effects of some materials and drugs on *Entamoeba gingivalis* culture which was isolated from gums in gingivitis patients who attended to the

periodontal disease department at the college of Dentistry/ Mosul University, at the period from August to October 2018.

Five different concentrations of Flagyl, Ketamine, Bowsella and Apignein were prepared then added to the culture media of the parasite at three periods (2, 4, 6) hours. as (0.0001, 0.0002, 0.0004, 0.0008, 0.0016) microgram/ml. Statistical analysis showed that there were significant difference between concentrations and time which showed that best concentrations were 0.0016 mg/ml for Flagyl, Ketamine, Apignein which inhibit parasite growth as (0.0, 4.73j, 9.53g) respectively also reduced parasite survival rate at (100%, 72.81%, 54.4%) respectively in the time period at (6 hours) while Bowsella at 0.0008 mg/ml inhibition of parasite growth to (5.47l) also reduced parasite survival rate to (72.04%) compared together concentrations and time periods (2, 4) hours which showed slight differences between them.

Keywords: *Entamoeba gingivalis*, Flagyl, Apignin, Ketamine, gingivitis.

المقدمة

يعتبر التجويف الفمي للإنسان بيئة مميزة ومناسبة لكثير من الأحياء المجهرية (Marsh,2000) ويعد طفيلي *Entamoeba gingivalis* واحداً من الأولي الطفيلية Protozoa ويعرف بأميبا اللثة حيث ينتمي الى شعبة اللحميات Sarcodina وعائلة الأميبات Entamoebidae وقد وصف لأول مرة في الإنسان عام 1849 من قبل Gros ويوجد بشكل طور خضري Trophozoite فقط (Pestechyan, 2002).

يتواجد هذا الطفيلي في تجويف الفم للأشخاص الذين يعانون من مرض التهاب اللثة، التهاب اللوزتين، والجيوب الأنفية (Liu *et al.*, 2001) كما يتواجد في حفر الاسنان وأنسجة اللثة المتقيحة (Roberts and Janovy, 2005) وعلى سطح الاسنان، سطح اللثة قريباً من قاعدة السن، اللويحات البكتيرية، تكتلات السن، وفي سائل محيط اللثة، ولعاب المرضى بالتهاب اللثة (Maybodi *et al.*, 2016) كما لوحظ في مرضى نقص المناعة وذوي الفم غير الصحي (Jian *et al.*, 2008) وأيضاً في مسحات الفم (Bhaijee, 2011).

لقد أثبت (Ghabanchi *et al.*, 2010) أن هناك علاقة بين وجود أميبا اللثة وبين حدوث مرض التهاب اللثة، أن لهذا الطفيلي دورة حياة بسيطة جداً يتم تشخيصه بطوره النشط والذي يبلغ (10-20) مايكرون وهو الطور الوحيد له ويمكن تمييزه بشكله الأميبي المتغير وتكوينه الأقدام الكاذبة ويفتقر الى طور الكيس (Monika *et al.*, 2011).

ان طريقة انتقاله قد تكون بالتلامس المباشر بين شخص وآخر عن طريق التقبيل وبالرذاذ المتطاير أو بمشاركة أدوات الطعام (الحلبي، 2003) وفي داخله يوجد فجوات غذائية تحتوي على بقايا كريات الدم البيضاء والخلايا الطلائية التي يتغذى عليها (Eloufir *et al.*, 2014). إن أميبا اللثة شائع وجوده في 95% من الأفراد ذوي الفم غير الصحي (Garcia,2001).

ووجد ان لبعض المواد والعقاقير تأثيراً على بعض الطفيليات ومن هذه المواد الالبجنين و يعود مركب الالبجنين الى مجموعة متعدد الفينولات وهي من مواد الأيض الثانوي في النبات وتتميز هذه المركبات بوجود حلقة الفلافون (Paladini *et al.*, 1999). والتركيب الكيميائي للالبجنين هو 4، 5، 7، ثلاثي هايدروكسي فلافون موجود في الطبيعة ومنتشر على نطاق واسع في الفواكه المختلفة والخضراوات الورقية (Zhang *et al.*, 2012).

وكما وجد أن الألبجنين هو فلافونيد غير مطفر له خصائص كيميائية مضادة للسرطان في العديد من أنواع الخلايا السرطانية البشرية حيث ثبت أنه يقمع تكوين خلايا سرطان الجلد Melanoma (Yunfei *et al.*, 2017) وسرطان المثانة والمبيض والثدي والبروستات (Shi *et al.*, 2015) وفي دراسة ثبت أن الفلافونيدات الغذائية الشائعة تثبط نمو طفيلي الملايا داخل كرية الدم الحمراء (Adele *et al.*, 2008). ولقد استخدم الألبجنين بسبب وظائفه الفسلجية كمضاد أكسدة ومضاد للالتهابات

(Papay et al., 2017) ولدوره في خفض ضغط الدم (Zhu et al., 2016) وخصائصه ضد البكتريا والفايروسات (Ozcelik et al., 2011).

وفي دراسة أخرى ثبت أن الفلافونيد Qurecetin يثبط نمو طفيلي لشمانيا دونوفاني *Leishmania donovani* أمامية السوط وعديمة السوط (Mittra et al., 2000). ولقد استخدمت مادة اللبان *Oliban frankinens* في الطب الشعبي منذ عصور قديمة وتسمى لبان الذكر وكندر الشمري وغيرها والتي يتم الحصول عليها من شجرة اللبان *Boswellia spp* من العائلة *Burseraceae* ويتألف اللبان من أحماض غروية تمثل 66% ومواد صمغية 11% وزيت طيارة 2-4% ويعتقد أن المواد الفعالة فيها تعود الى الاحماض الغروية وتسمى مجتمعة *Baswellic acids*، وقد درس التأثير المناعي لبعض هذه المركبات ووجد أن لها تأثيراً ايجابياً، فضلاً عن امكانية استخدامها في علاج الأورام وحالات السرطان والروماتيزم وغيرها من خلال قدرتها على تثبيط بعض المواد الداخلة في تحفيز نشوء هذه الأمراض (Huang et al., 2000).

لقد ثبت في دراسة الفعالية التثبيطية للمستخلص المائي والكحولي لمادة اللبان *Frankincense* تجاه جراثيم العنقوديات (Essa et al., 2011) ومكونات اللبان من المواد الحامضية تكون فعالة في علاج الالتهابات الحادة (Lorenzn et al., 2007) وكمضادات طفيلية ضد *Plasmodium falciparum* (Hippolyt et al., 2017). اما الفلاجيل *Flagyl* أو الميترونيدازول *Metronidazole* فهو عبارة عن بلورات (مسحوق) بيضاء - صفراء شاحبة اللون لها تركيب كيميائي $C_6H_9N_3O_3$ وهو *2-Methyl-5-nitroimidazole-1-ethanol* واستخدم الميترونيدازول بشكل واسع ولسنوات عديدة في علاج داء المشعرات *Trichomoniasis* وداء الأميبات *Amoebiasis* وداء الجيارديا *Giardiasis* وظهر مؤخراً كونه فعال ضد البكتريا اللاهوائية *anaerobic bacteria* (Brogden et al., 1978).

ان الكيتامين *Ketamine* واسمه التجاري كيتالار عبارة عن سائل شفاف عديم الرائحة وعند استخدامه كعقار يتم تبخيره أو غليانه لينتج عنه مسحوق أبيض اللون ويستخدم الكيتامين كعقار تروبيجي في كثير من البلدان ويسمى طبيياً بهيدروكلوريد الكيتامين فهو عقار مخدر طبي للإنسان والحيوان وان تعاطيه يسبب انخفاض الوعي والشلل أحياناً بالإضافة إلى مضاعفات خطيرة.

الكيتامين هو *N-methyl-D-aspartate [NMDA]* وهو مضاد اكتئاب (Miller et al., 2014) كما انه يقلل من أعراض الاكتئاب حتى في ظروف الاكتئاب المقاومة للعلاج (Ibrahim et al., 2011) وفي بعض الدراسات أثبتت ان الكيتامين له فاعلية مضادة للجراثيم، كما انه يثبط نمو الخميرة 100% عند قيمة $Mic \downarrow$ *Candida albicans* (Gocmen et al., 2008).

أن تطور المقاومة الجرثومية للعلاجات فضلاً عن الآثار الجانبية السلبية لبعض العلاجات والكلفة العالية لإنتاجها وغيرها من الأسباب أدت الى توجه الأنظار الى البدائل أو الطب البديل، ونحن بدورنا أردنا أن نسلط الضوء على تأثير هذه المواد على استنابت طفيلي *Entamoeba gingivalis*.

المواد وطرائق العمل

تم جمع 150 عينة من المسحات المأخوذة من جيب اللثة *Gingival pocket* ومن لعاب مرضى التهاب اللثة *Gingival disease* الذين يرتادون فرع أمراض اللثة في مستشفى كلية طب الأسنان التعليمي في جامعة الموصل وللفترة من بداية شهر آب وحتى نهاية شهر تشرين الأول 2018، اشتملت الدراسة كلا الجنسين إناث وذكور وتم نقل العينات إلى المختبر ليتم فحصها مجهرياً والتحري عن الإصابة بطفيلي أميبا اللثة وتحضير المسحات الرطبة المباشرة *Direct wet smears* (Hasan et al., 2018) وذلك بوضع قطرة من العينة المأخوذة على الشريحة الزجاجية النظيفة ومن ثم وضع غطاء الشريحة وفحصها بقوة 40X للكشف أو التحري عن وجود الطفيلي وتمييزه بحركته الأميبية عن طريق الأقدام الكاذبة (Hersh, 1985).

استخدم الوسط الزراعي السائل Dulbecco's Modified Eagle Medium DMEM Liquid والذي تم الحصول عليه من قبل شركة Germany GENAXXON bioscience داخل عبوة بحجم 50 مل ويتكون من 4.5 غم/لتر كلوكوز Glucose كلوتامين L- Glutamine بايروفيت الصوديوم Sodium pyrovet 3.7 غم/لتر بيكاربونات الصوديوم Sodium bicarbonate NaH Co₃ تم تحضير 5 تراكيز مختلفة لكل مادة من المواد المستخدمة في هذه الدراسة وهي الأبجنين، اللبان، الفلاجيل والكيثامين وذلك بأخذ أوزان مختلفة منها وهذه الأوزان هي:

(0.0001 ، 0.0002 ، 0.0004 ، 0.0008 ، 0.0016) مايكرو غرام ومن ثم إذابة كل وزن في 1 مل من داي ميثايل سلفوكسايد [مذيب] DMSO وبذلك تم الحصول على التراكيز: [0.0001 ، 0.0002 ، 0.0004 ، 0.0008 ، 0.0016] مايكرو غرام/مل.

وفي ظروف معقمة تم وضع 4 مل من الوسط الزراعي السائل المستخدم DMEM والمناسب لنمو الطفيلي في كل انبوب من أنابيب الاختبار الستة النظيفة والمعقمة المحضرة مسبقاً وتم إضافة 1 مل من الوسط الحاوي على الطفيلي الى كل انبوب من الأنابيب الستة، وبعد نجاح عملية استنبات الطفيلي والذي تم التأكد منه بفحص الأنابيب الزرعية لمعرفة هل نمى الطفيلي ام لا ، تم إضافة الـ 5 تراكيز المحضرة لكل مادة من المواد المذكورة أعلاه وهذه التراكيز هي [0.0001 ، 0.0002 ، 0.0004 ، 0.0008 ، 0.0016] مايكرو غرام/مل الى الانابيب الخمسة وترك الأنبوب السادس بدون معاملة [للسيطرة] ثم حضنت الأنابيب جميعها بدرجة 37 م° في الحاضنة.

كررت العملية بعدد المواد المستخدمة وتم فحص العينات المعاملة بالتراكيز المختلفة ولجميع المواد مقارنة مع مجموعة السيطرة وخلال فترات زمنية مختلفة (2، 4، 6) ساعة وتم تكرار المعاملات 3 مرات للحصول على دقة أكبر في النتائج (النعي، 2017).

النتائج والمناقشة

استخدمت في هذه الدراسة 5 تراكيز مختلفة لأربعة مواد مختلفة بعضها ذات علاقة بصحة الفم والأمراض التي تصيب اللثة والأسنان وذلك بعد نجاح عملية الاستنبات لطفيلي أميبا اللثة في المختبر وباستخدام وسط DMEM السائل. لقد أظهرت نتائج التحليل الاحصائي وجود اختلافات معنوية بين التراكيز المستخدمة والفترات الزمنية في تأثيرها على أعداد الطفيلي في التجربة حسب اختبار دنكن متعدد المدى وعند مستوى احتمالية ($p < 0.05$). إذ يلاحظ أن زيادة التركيز يعمل على زيادة نسبة القتل وخفض معدل البقاء للطفيلي وخاصة بعد زيادة الفترة الزمنية.

(الجدول 1 و 2) يشير الى أن أفضل تركيز لمعالجة الطفيلي هو 0.0016 مايكرو غرام/مل من الفلاجيل وفي الفترة الزمنية 6 ساعة والذي لم يسجل أي وجود للطفيلي وكان معدل البقاء 0.0 وبلغت النسبة المئوية للقتل 100%، يليه التراكيز (0.0008، 0.0004) مايكرو غرام/مل واللذان أعطيا معدل بقاء للطفيلي (1.70h، 2.17h) على التوالي ولنفس الفترة الزمنية، كما خفضا أعداد الطفيلي عند 6 ساعة بمقدار يصل (90.13%، 87.4%) على التوالي.

ويلاحظ من هذا الجدول بأن كلما زاد تركيز الفلاجيل ولفترة زمنية أطول زادت نسبة القتل، بينما لم يختلف التركيز القليل 0.0001 مايكرو غرام/مل ولفترة الزمنية 2 ساعة مقارنة بالسيطرة سواء الفترة الزمنية 4 أو 6 ساعة.

وكان أفضل تركيز لمادة الكيتامين كما يشير (الجدول 3 و 4) هو 0.0016 مايكرو غرام /مل حيث أعطى معدل بقاء للطفيلي (4.73j) وخفض أعداد الطفيلي عند 6 ساعة بمقدار يصل الى 72.81% مقارنة بمعاملة السيطرة، يليه التركيز 0.0002 لنفس الفترة الزمنية وبمقدار 55.91%.

أما اللبان فيشير (الجدول 5 و 6) الى تفوق التركيز 0.0008 مايكرو غرام /مل ولفترة زمنية 6 ساعة على كافة المعاملات معنوياً وأعطى معدل بقاء (5.471) وكانت النسبة المئوية للقتل بلغت 72.04% يليه التركيز 0.0016 مايكرو غرام /مل ولنفس الفترة الزمنية بنسبة انخفاض 61.31%.

بينما أعطى الأجنين وكما يشير الجدول (7 و 8) معدل بقاء للطفيلي وهو (9.53g) عند التركيز 0.0016 كما خفض أعداد الطفيلي بمقدار 54.40%.

كما يشير الجدول بأن كل التراكيز المستخدمة ولأي فترة زمنية خفضت أعداد الطفيلي مقارنة بمعاملة السيطرة، لقد اتفقت نتائج الدراسة الحالية مع دراسات سابقة ثبت فيها فاعلية الفلاجيل (الميترونيدازول) ضد الطفيلي والبكتريا اللاهوائية حيث بين الباحث Davood (2005) ان الميترونيدازول له تأثير ايجابي في قتل طفيلي *Blastocysts hominis* وهو طفيلي وحيد الخلية يعيش في أمعاء الإنسان، وفي دراسة أخرى كان للميترونيدازول فاعلية في القضاء على طفيلي *Trichomonas vaginalis*، وان فاعلية الفلاجيل تظهر من خلال دوره في الارتباط بالحامض النووي منقوص الاوكسجين DNA وكذلك في ارتباطه ببروتينات نقل الالكترن مما يؤدي الى تثبيط بناء الحامض النووي، حيث استخدم الميترونيدازول وبتراكيز مختلفة ضد مزرعة *Trichomonas vaginalis* المحضنة بدرجة 37م° حيث قتل 99% من الطفيلي خلال 24 ساعة (Dykens et al., 1975).

وفي جامعة بابل وجدت (2017). Rafla'a et al. وفي الزجاج حيث تم دراسة الفاعلية المضادة لطفيلي أميبا اللثة وباستخدام كل من المستخلص الكحولي للثوم والميترونيدازول فأظهرت نتائج الدراسة ان المستخلص الكحولي للثوم كان له نسبة قتل 55% للطفيلي مقارنة مع الميترونيدازول الذي بلغت نسبة القتل به 86%، وهذا ما أكدته دراسات أخرى من أن الميترونيدازول يقتل طفيلي أميبا اللثة وهو فعال ضد الطفيليات والبكتريا اللاهوائية (Lötmark and Edlund, 2010) كما انه يعالج داء الأميبا (Klasco, 2006).

أما الأجنين فقد تم دراسة تأثيره في تثبيط Topoisomerases الحامض النووي DNA وتشجيع انشقاق DNA في موقع محدد مما أدى الى تثبيط معدلات البقاء لبعض الطفيليات مثل طفيلي اللشمانيا الحشوية *Leishmania donovani* أمامية السوط Promastigote وعديمة السوط Amastigotes (Mitra et al., 2000).

وفي دراسة أخرى ظهر ان تأثير الأجنين على طفيلي اللشمانيا عن طريق تأثيره على مايتوكوندريا الطفيلي والمرتبطة بإنتاج نوع الأوكسجين التفاعلي (ROS) مما يؤثر في انتفاخ المايوتوكوندريا وتمزقها (Fernanda et al., 2016) مما يثبت فاعليته كعلاج للشمانيا *L. amazonensis*

إن الفلافونيدات الغذائية الشائعة ومن ضمنها الأجنين تثبط نمو طفيلي الملاريا داخل كرية الدم الحمراء (Adele et al., 2008)، كما ان Quercetin وهو احد الفلافونيدات يقع نمو طور Bradyzoite في الزجاج من خلال قدرته على تثبيط تخليق Hsp90، Hso70، Hsp27 وهذه العوامل هي التي تحمي الطفيليات من تأثيرات الاستجابة المناعية للمضيف (Dobbin et al., 2002) وقد يظهر تأثير الفلافونيدات ومنها Apigenin و Genistein كونها مثبطات لانزيم Tyrosinekinase وبذلك تثبط نمو طفيلي المقوسات الكوندية *Toxoplasma gondii* (Maclaren et al., 2004) و *Cryptosporidium parvum* (Forney et al., 1999) كما ان الأجنين يحث ويشكل مباشر على الموت المبرمج للطفيلي *Cryptosporidium parvum* و *Encephalitozoon intestinals* (Jan and Nina, 2006).

وتعتبر مكونات اللبان من الأحماض Boswellic فعالة في علاج الالتهابات الحادة ومنها Triterpenes الحلقي الخماسي Pentacyclic لحامض اللبان والتي تثبط تكوين بعض الانزيمات (Chadem et al., 1972). لقد أظهر مستخلص dichlorome thane للبخور الهندية Frank incense وهو راتنج صمغ يتم الحصول عليه من *Boswellia serrate* وأظهر فاعلية ضد طفيلي الملاريا *Plasmodium falciparum* (Hippolyt et al., 2017). كما ان مركبات اخرى من الزيوت

الطيارة الموجودة في راتنج الصمغ منها: Xylose، Arabinose، Terpinols وغيرها تحدث الموت المبرمج Apoptosis لخلايا الورم وتقع الأورام في خلايا سرطان الثدي في الانسان (Suhail et al., 2011).

اما الكيتامين فهو مضاد جرثومي (Gocmen et al., 2008) وهو فعال ضد بعض انواع البكتيريا مثل *Staphylococcus aureus*، *Streptococcus pyogenes*، والاصابات الفطرية مثل *Candida albicans* (Begec et al., 2013).

الجدول 1: تأثير الفلاجيل في معدلات البقاء لطفيلي أميبا اللثة المعامل بتراكيز مختلفة مقارنة بمجموعة السيطرة

Concentrations \ Time (hour)	2	4	6
0.0001	16.37b	8.00ef	11.40c
0.0002	11.30c	7.43f	10.23cd
0.0004	10.03cd	6.87f	2.17h
0.0008	10.70cd	6.33fg	1.70h
0.0016	9.53de	5.20g	0.0i
control	18.33a	17.70ab	17.23ab

الجدول 2: تأثير الفلاجيل في النسبة المئوية لتنشيط النمو ولفترات زمنية مختلفة

Concentrations \ Time (hour)	2 h %	4 h %	6 h %
0.0001	10.69	54.80	33.83
0.0002	38.35	58.02	40.62
0.0004	45.28	61.18	87.40
0.0008	41.62	64.23	90.13
0.0016	48.0	70.62	100

الجدول 3: تأثير الكيتامين في معدلات البقاء لطفيلي أميبا اللثة المعامل بتراكيز مختلفة مقارنة بمجموعة السيطرة

Concentrations \ Time (hour)	2	4	6
0.0001	14.53bc	11.93de	9.23h
0.0002	13.77c	9.43gh	7.67i
0.0004	14.83b	12.30de	10.33fg
0.0008	11.43e	8.10i	9.33h
0.0016	12.60d	10.47F	4.73j
control	17.57a	17.53a	17.40a

الجدول 4: تأثير الكيتامين في النسبة المئوية لتنشيط النمو ولفترات زمنية مختلفة

Concentrations \ Time (hour)	2 h %	4 h %	6 h %
0.0001	17.30	31.94	46.95
0.0002	21.62	46.20	55.91
0.0004	15.59	29.83	40.63
0.0008	34.94	53.79	46.37
0.0016	28.28	40.27	72.81

الجدول 5: تأثير اللبان في معدلات البقاء لطفيلي أميبا اللثة المعامل بتراكيز مختلفة مقارنة بمجموعة السيطرة

Concentrations	Time (hour)	2	4	6
0.0001		16.50bc	15.50cd	10.50hi
0.0002		14.93cde	12.60fg	9.40ij
0.0004		14.17def	13.07fg	8.63jk
0.0008		13.43efg	10.37hi	5.47l
0.0016		11.97gh	9.23ij	7.57K
control		17.83b	19.67a	19.57a

الجدول 6: تأثير اللبان في النسبة المئوية لتنشيط النمو ولفترات زمنية مختلفة

Concentrations	Time (hour)	2 h %	4 h %	6 h %
0.0001		7.45	21.19	46.34
0.0002		16.26	35.94	51.96
0.0004		20.52	33.55	55.90
0.0008		24.67	47.28	72.04
0.0016		32.86	53.07	61.31

الجدول 7: تأثير الأجنين في معدلات البقاء لطفيلي أميبا اللثة بتراكيز مختلفة مقارنة بمجموعة السيطرة

Concentrations	Time (hour)	2	4	6
0.0001		18.73b	16.73c	12.60e
0.0002		16.30c	16.63c	12.63E
0.0004		14.80d	15.90cd	10.43fg
0.0008		12.60e	12.73e	10.10fg
0.0016		11.40ef	10.23fg	9.53g
control		19.63ab	20.37a	20.90a

الجدول 8: تأثير الأجنين في النسبة المئوية لتنشيط النمو ولفترات زمنية مختلفة

Concentrations	Time (hour)	2 h %	4 h %	6 h %
0.0001		4.58	17.86	39.71
0.0002		16.96	18.36	39.56
0.0004		24.60	21.94	50.09
0.0008		35.81	37.50	51.67
0.0016		41.92	49.77	54.40

المصادر العربية

الحلبي، محمد خير (2003). علم الطفيليات الطبية. الطبعة الاولى، مركز تعريب العلوم الصحية، الكويت، 2003.
 النعيمي، بان نزار (2017). وبائية الطفيليات الفموية في المرضى المصابين بأمراض اللثة وتأثير مستخلصات الأراك والعفص والقرنفل على الاميبا اللثوية في الزجاج. رسالة ماجستير، كلية العلوم، جامعة الموصل

المصادر الأجنبية

- Adele, M.L.; Kevin, J.S. (2008). Common dietary flavonoids inhibit the growth of the intraerythrocytic malaria parasite licensee. *Bio. Med. Central Ltd.*
- Begec, Z.; Yucel, A.; Yakupogullari, Y.; Erdogan, M.A.; Duman, Y.; Durmus, M.; Ersoy, M.O.(2013). The antimicrobial effects of ketamine combined with propofol: an in vitro study. *Braz. J. Anesth.*, **63**,461-465.
- Bhaijee, F.B. (2011). *Entamoeba gingivalis* in acute osteomyelitis of the mandible. *Case Report Med.*, 357301.
- Brogden, R.N.; Heel, R.C.; Speight, T.M.; Avery, G.S. (1978). Metronidazole in Anaerobic Infections: A Review of its Activity. *Pharmacokinetics and Therapeutic Use. Drugs*, **16**, 386-417.
- Chadem, N.H.; Shafei, N.R.M.N.; Vekeify, M.A.; Abdel Rahman, M.M. (1972). Derivatives of boswellic acids. *Planta Med.*, **221**, 157-9.
- Davood, D.; Moghaddam, E.G.M.; Azami, A. (2005). Blastocystis hominis and the evaluation of efficacy of metronidazole and trimethoprim/sulfamethoxazole. *Parasitol. Res.*, **96**, 273-275.
- Dobbin, C.A.; Smith, N.C.; Johnson, A.M.(2002). Heat shock protein 70 is a potential virulence factor in murine Toxoplasma infection via immunomodulation of host NF-kappa B and nitric oxide. *J. Immunol.*,**169**, 958-965.
- Dykens, J.R.; Jr., M.D.(1975). Single-Dose Metronidazole for *Trichomonas Vaginitis*. *New Eng. J. Med.*, 293 23.
- Eloufir, E.; Khelaifia, S.; Aboudharam, G.; Drancourt, M. (2014). Invitro activity of metronidazole against *Entamoeba Gingivalis*. *J. Infect Dis. Ther.*, **2**, 170.
- Essa, M.A.; Alkhazrag, A.T.; Abdalrazak, M.; Tawfeek, L.L. (2011). Antimicrobial activity of aqueous and alcoholic extracts of Frankinens against Staphylococci. *Ticrit. J. Pure. Sci.*, **7**(71).
- Fernanda, F.F.; Job, D.F.; Inacio, M.M.; Canto, C.; Rubem, F.S.; Menna, B.; Elmo, E.; Almeida, A.(2016). Oral efficacy of apigenin against cutaneous Leishmaniasis: Involvement of reactive oxygen species and autophagy as a mechanism of action. *J. Pntd* .
- Forney, J.R.; DeWald, D.B.; Yang, S.; Speer, C.A.; Healey, M.C. (1999). A role for host phosphoinositide 3-kinase and cytoskeletal remodeling during *Cryptosporidium parvum* infection. *Infect. Immun.*, **67**, 844-852.
- Garcia, L.S. (2001). "Diagnostic Medical Parasitology". 4th ed., ASM Press, Washington DC.
- Ghabanchi, J.; Zibaei, M.; Afkar, M.; Sarbazie, A. (2010). Prevalence of oral *Entamoeba gingivalis* and *Trichomonas tenax* in patient with periodontitis and healthy population in Shizar, South Iran. *Ind. J. Dent Res.*, **21**(1), 89-915.
- Gocmen, S.; Buyukkocak, U.; Caglayan, O. (2008). In vitro investigation of the antibacterial effect of ketamine. *Upsala J. Med Sci.*, **113**,39-46. depressant actions of ketamine. *Elife.*, **3**.
- Hasan, M.H.; ALAbbadi, A.E.; Abdul Ruhman, N.R. (2018). Study of endoparasites of pigeons in Mosul City. *Rafidain J. Science*. **1**(27), 76-81.
- Hersh, S.M. (1985). Pulmonary trichomoniasis and *Trichomonas tenax*. *J. Med. Microbiol.*, **20**, 1-10.
- Hippolyt, L.G.; Marcel, K.; Reto, B.; Thomas, J.S. (2017). Terpenoids from the Oleo-Gum-Resin of *Boswellia serrata* and Their Antiplasmodial Effects. *In Vitro Planta. Medica.*, **83** (14/15), 1214-1226.
- Huang, M.; Badmaev, V.; Ding, Y.; Liu, Y.; Xie, J.; Ho, C. (2000). Antitumor and anticarcinogenic activities -of triterpenoid, beta-boswellic acid. *Bio. Fac.*, **13**, 225 -30.
- Ibrahim, L.; Diazgranados, N.; Luckenbaugh, D.A.; Machado-Vieira, R.; Baumann, J.; Mallinger, A.G.; Zarate, C.A. (2011). Rapid decrease in depressive symptoms with an N-methyl-D-a

- separate antagonist in ECT-resistant major depression. *Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry.*, **35**, 1155-1159.
- Jan, R.M.; Nina, M.N. (2006). Antiparasitic activity of flavonoids and isoflavones against *Cryptosporidium parvum* and *Encephalitozoon intestinalis*. *FEMS Microbiol. Lett.*, **259**, 153-157.
- Jian, B.; Kolansky, A.S.; Baloach, Z.; Gupta, P.K. (2008). *Entamoeba gingivalis* pulmonary abscess - diagnosed by fine needle aspiration. *Cytojournal* ., 30- 12.
- Klasco, R. K. (2006). "USP DI Drug information for the Healthcare Professional". Volume I. Greenwood Village, CO MICROMEDEX, Inc.
- Liu, G.Y.; Chen, J.F.; Wen, W.R.; Chen, W.L.; Lin, L.Q.; Hong, H. (2001). Experimental study on the pathogenesis of *Entamoeba gingivalis*. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi.*, **19**, 229-232.
- Lorenzn, C.T.; Via, D.; Rosa, P.; Domenico, S. (2007). Chemical composition and antimicrobial activity of some oleogam resin essential oils from *Boswellia SPP.* (Bureraceac), *Annali di Chimica.*, **97**, 837-844.
- Lötmark, S.; Edlund, C. (2010). Nord CE. Metronidazole is still the drug of choice for treatment of anaerobic infections. *Clin. Infect. Dis. 50 Suppl.*, **1**, S 16-23.
- Maclaren, A.; Attias, M .; de Souza, W. (2004). Aspects of the early moments of interaction between tachyzoites of *Toxoplasma gondii* with neutrophils. *Vet Parasitol* ., **125**, 301-312.
- Marsh, P.D. (2000)." Oral Microbial Diversity". In: Ellen R.P., Kuramitsu H. K., eds. Oral bacterial ecology". the molecular basis Horizon Scientific Press, Wymondham.; 11-56.
- Maybodi, F.R.; Ardakani, A.H.; Bafghi, A.F.; Ardakani, A.H.; Zafarbakhsh, A. (2016). The effect of nonsurgical periodontal therapy on *Trichomonas Tenax* and *Entamoeba Gingivalis* in patients with chronic periodontitis. *J. Dent Shiraz Univ Med Sci.*, **17**, 171.
- Miller, O.H.; Yang, L.; Wang, C.C.; Hargroder, E.A.; Zhang, Y.; Delpire, E.; Hall, B.J. (2014). GLUN2B-containing NMDA receptors regulate depression-like behavior and are critical for the rapid antidepressant actions of ketamine. *Elife* ., **3**.
- Mittra, B.; Saha, A.; Chowdhury, A.R.; Pal, C.; Mandal, S.; Mukhopadhyay, S.; Bandyopadhyay, S .; Majumder, H.K.L. (2000). An abundant dietary component is a potent anti-leishmanial agent that acts by inducing topoisomerase II- mediated kinetoplast DNA cleavage leading to apoptosis. *Mol. Stermitz. Med.*, **6**, 527-541.
- Monika, D.; Edward, H.; Ewa, A.; Waldemar, J.W. (2011). Incament of *Entamoeba gingivalis* in to oral cavity of a students. *J. Stoma.*, **64**(10), 784-7951.
- Ozcelik, B.; Kartal, M.; Orhan, I. (2011). Cytotoxicity, antiviral and antimicrobial activities of alkaloids, flavonoids, and phenolic acids. *Pharm Biol.*, **49**, 396-402.
- Paladini, A.D.; Marder, M.; Viola, H.; Medina, J.H. (1999). Flavonoids and the central nervous system. *J. Pharm. Pharmacol.*, **51**(5), 519-526.
- Papay, Z.E.; Kosa, A.; Boddi, B.; Merchant, Z.; Saleem, I.Y.; Zariwala, M.G.; Klebovich, I.; Somavarapu, S.; Antal, I. (2017). Study on the pulmonary delivery system of apigenin-loaded albumin nanocarriers with antioxidant activity. *J. Aerosol. Med. Pulm. Drug. Deliv.*, **30**, 274-88.
- Pestechyan, N. (2002). "Frequency of *Entamoeba gingivalis* and *Trichomonas tenax* in Patients with Periodontal Disease and Healthy Controls in Isfahan Province. Proceeding of 4th Iranian Congress of Parasitology, Iran, Mashad.; 117p.
- Rafla'a, S.H.; Hussien; Sura, I.A.; Jabuk, ; Hawraa, S.A.; Anmar, M.K.A.; Zainab, A. (2017). In vitro the antiprotozoal activity of *Allium sativum*alcoholole extradt and metronidazole in *Entamoeba gingivalis* which isolated from patients with periodontal disease. *Mesopo. Environ. J.*, 99-103.
- Roberts, L.; Janovy, J. (2005). "Foundation of Parasitology". The McGraw Hill Companies, U.S. A, pp. 114-11.

- Shi, M.D.; Shiao, C.K.; Lee, Y.C.; Shih, Y.W.(2015). Apigenin, a dietary flavonoid, inhibits proliferation of human bladder cancer T-24 cells via blocking cell cycle progression and inducing apoptosis. *Cancer Cell Int.*, **15**(33).
- Suhail, M.M.; Wu, W.; Cao, A.; Mondalek, F.G.; Fung, K.M.; Shih, P.; Fang, Y.T.; Woolley, C.; Young, G.; Lin, H.K. (2011). *Boswellia sacra* essential oil induces tumor cell-specific apoptosis and suppresses tumor aggressiveness in cultured human breast cancer cells. *BMC Complement Altern . Med.*, **129**, 11-15.
- Yunfei, Z.; Jingrong, Li.; Zhigi, S.G.Z .; Xiadong, H.; Wei, C.; Jing, N. (2017). Apigenin inhibits proliferation and invasion, and induces apoptosis and cell cycle arrest in human melanoma cells.; <https://doi.org/10.3892/2277-2285>.
- Zhang, J.; Liu, D.; Huang, Y.; Gao, Y.; Qian, S. (2012). Biopharmaceutics classification and intestinal absorption study of apigenin. *Int J. Pharm.*, **436**, 311-317.
- Zhu, Z.Y.; Gao, T.; Huang, Y.; Xue, J.; Xie, M.L. (2016). Apigenin ameliorates hypertension-induced cardiac hypertrophy and down-regulates cardiac hypoxia inducible factor-lalpha in rats. *Food Funct.* **7**,1992-8.