



جمهورية العراق
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
جامعة ميسان/ كلية العلوم
قسم كيمياء

المكونات الكيميائية والتطبيقات العلاجية لنبات الشفلح

Capparis spinosa

بحث مقدم الى كلية العلوم/قسم الكيمياء وهو جزء من متطلبات نيل شهادة البكالوريوس
في قسم الكيمياء

مقدم من قبل الطالبتان

شهد عقيل غاسم

تبارك رعد جواد

تحت اشراف

د. اسامه علي محسن

المحتويات

الموضوع	رقم الصفحة
الآية القرآنية	٢
الاهداء	٣
الفصل الاول	٤
المقدمة	٥
الاستخدام الطب الشعبي	٨
الفوائد الطبية	٩
الفصل الثاني	١٠
المكونات الكيميائية	١٢-١١
القلويدات	١٤-١٣
الفيورانات والبيرولات	١٦-١٥
الفلافونويدات	١٧-١٦
الفصل الثالث	١٨
التأثيرات الدوائية	٢٠-١٩
النشاط المضاد للالتهاب	٢١
النشاط المضاد للسرطان	٢١
النشاط المضاد لمرض السكري	٢٢
التأثيرات المضادة للالتهابات	٢٣
التأثير المضاد للأكسدة	٢٤
النشاط الوقائي للكبد	٢٥
التأثيرات السمية الخلوية	٢٧-٢٦
الخلاصة	٢٨
المصادر	٣٦-٢٩

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

وَهُوَ الَّذِي أَنْزَلَ مِنَ السَّمَاءِ مَاءً فَأَخْرَجْنَا بِهِ نَبَاتَ كُلِّ شَيْءٍ فَأَخْرَجْنَا مِنْهُ
خَضِرًا نُخْرَجُ مِنْهُ حَبًّا مَّتْرَافِيًا وَمِنَ النَّخْلِ مِنَ النَّخْلِ مِنْ طَلْعِهَا قِنْوَانٌ دَانِيَةٌ وَجَنَّاتٍ مَنْ
أ

عَنَابٍ وَالزَّيْتُونِ وَالرَّمَّانِ مُشْتَبِهًا وَغَيْرَ مُتَشَابِهٍ انظُرُوا إِلَى

ثمره

إِذَا أَثْمَرَ وَيَنْعِهِ إِنَّ فِي ذَلِكَ لَآيَاتٍ لِقَوْمٍ يُؤْمِنُونَ)

(الأنعام: ٩٩)

صدق الله العظيم

الاهداء

الى من ظهوره سيملاً الأرض قسطاً وعدلاً الى من وعد المستضعفين به
الى خليفة الله في الارض الى وريثها الى مولانا الامام الحجة ابن الحسن
المهدي (عجل الله فرجة الشريف)

الى من علموني الصبر والمثابرة الى والدي العزيزين اللذين دعما حلمي
وساهموا في تحفيزي في كل مرحلة من مراحل دراستي
والى من كان له دور في الهامي وتحفيزي للوصول الى ما انا عليه زوجي
العزيز

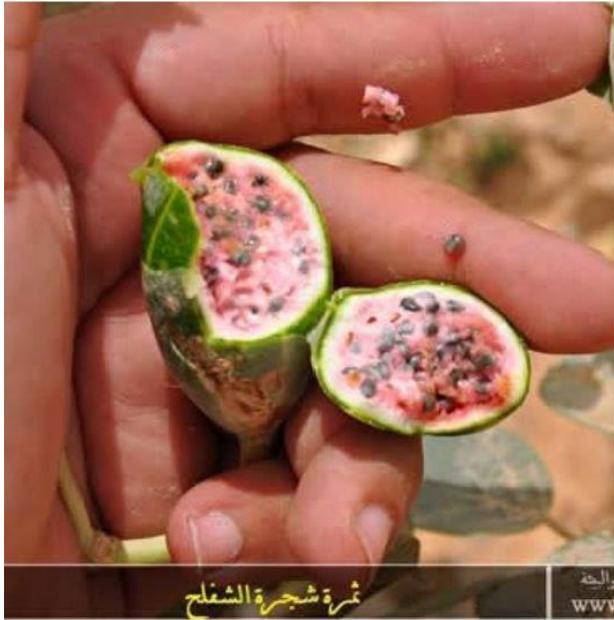
والى أساتذتي الكرام الذين لم يبخلوا بعلمهم وجهودهم
الى من كان له الفضل في انجاز هذا البحث الدكتور اسامه علي محسن
جزاه الله كل الخير

الفصل الأول

١-١ المقدمة

عرف الإنسان منذ وجوده على سطح الأرض أسلوب العلاج بالأعشاب والنباتات الطبيعية بالفطرة والتجارب الذاتية، إذ كانت جميع الأمراض والآلام تعالج بالأعشاب وبالرغم من التقدم العلمي والتكنولوجي لصناعة الأدوية الطبية الكيميائية التي لها تأثيرات فعالة وسريعة في كثير من الأمراض، إلا أن الفوائد العلاجية للأدوية الطبية الكيميائية تشكل سلاحًا ذا حدين لما لها أضرار جانبية . إن الاستخدام الخاطئ والعشوائي لهذه الأدوية أدى إلى زيادة المقاومة الجرثومية لها إذ ظهرت سلالات ذات مقاومة عالية ولهذا السبب وغيره تزايد الاهتمام باستخدام النباتات الطبيه كبديل ملائم لهذه العلاجات

حيث إن نبات الشفاح يعود الى العائلة Capparidaceae وهو نبات معمر دائم الخضرة ذي لون أخضر مزرق، الأفرع زاحفة والأوراق سميكة ذات أذينات شوكية، الأزهار كبيرة والثمرة لبية تشبه في شكلها الكمثرى محمولة على عنق طويل كما في الشكل (١) ، يتفاوت كبر الأوراق والأزهار من نوع إلى آخر حيث يوجد ٢٥٠ نوعا ويعرف الشفاح بعدة أسماء على مستوى الوطن العربي منها كبار وقبار وقلفل الجبل وغيرها من الاسماء . اما من الناحية العلمية يعرف باسم *Capparis spinosa* وتستعمل جميع أجزاء النبات بما في ذلك الجذور في الاستخدامات العلاجية وخصوصا براعم الأزهار والثمار العنابية اللون التي تشبه الكمثرى ولكن أصغر بكثير من حجمها كما في الشكل (٢) . [٤,٣]، استخدم نبات الشفاح منذ القدم في علاج الكثير من الأمراض حيث استعملت الجذور مقوية وقابضة ومدررة للبول، وقشر الجذر فاتح للشهية وقشر الساق مدرر للبول ومقوي ولعلاج النقرس والرماتيزم ومسهل وطارد للبلغم وأمراض الصدر، واستخدم منقوع قشر الساق والجذر لعلاج الإسهال والحمى، أم البراعم الزهرية والجذور لتطهير الكلى ومدررة للبول ولعلاج تصلب الشرايين وضد البرد والقشعريرة كما استخدمت الثمار الطازجة لعلاج الاسقربوط، ومنقوع الثمار لعلاج عرق النسا ومرض الاستسقاء [١]



ثمرة شجرة الشفلىح



ثمرة شجرة الشفلىح

شكل رقم [١]



شكل رقم [٢]

٢-١ استخدام في الطب الشعبي:

تم استخدام النبات بأكمله لعلاج الروماتيزم. استُخدمت الجذور كمدّر للبول، وقابض، ومقوِّ عام. استُخدم لحاء الجذر، ذو المذاق المر، كفاتح للشهية، وقابض، ومقوِّ عام، ومضاد للإسهال، ولعلاج البواسير وأمراض الطحال. استُخدم اللحاء أيضًا لعلاج النقرس والروماتيزم، وكمقشع، ولأمراض الصدر. استُخدم منقوع السيقان ولحاء الجذر كمضاد للإسهال وخافض للحرارة. استُخدمت الثمار الطازجة في علاج عرق النساء والاستسقاء (الوذمة). استُخدمت الثمار المجففة والمطحونة الممزوجة بالعسل في علاج نزلات البرد، والروماتيزم، والنقرس، وعرق النساء، وآلام الظهر. استُخدمت البذور في علاج عقم النساء وعسر الطمث ولتخفيف آلام الأسنان. استُخدمت البذور المسحوقة لعلاج القرحة، والعقد العصبية (strangury ganglions). استُخدمت الأوراق المسحوقة ككمامة على الجبهة ضد الصداع، وعلى الوجه ضد آلام الأسنان. يُقال إن مغلي النبات ينظف العينين [٢-٣]

٣-١ فوائد الطبية

في الطب الشعبي اليوناني، يُعتبر شاي الأعشاب المصنوع من جذر الكبر والبراعم الصغيرة مفيدًا ضد الروماتيزم. يقدم ديسقوريدوس (MM 2.204 t) أيضًا تعليمات حول استخدام البراعم والجذور والأوراق والبذور في علاج عسر البول والالتهابات. تم تحديد فلافونويدات مختلفة في شجيرة الكبر وهي: روتين (كيرسيتين ٣-روتينوسيد)، (كيرسيتين ٧-روتينوسيد)، (كيرسيتين ٣-جلوكوسيد-٧-رامنوسيد)، (كايمبرول-٣-روتينوسيد)، (كايمبرول-٣-جلوكوسيد)، (وكايمبرول-٣-رامنوروتينوسيد). الروتين هو بيوفلافونويد قوي مضاد للأكسدة في الجسم؛ ويستخدم كمكمل غذائي لهشاشة العظام الدموية. لا توجد سمية معروفة للروتين. يحتوي الكبر على كمية أكبر من الكيرسيتين لكل وحدة وزن مقارنة بالنباتات الأخرى. في الواقع قد يكون للحاء حذر الكبر والأوراق بعض النشاط المضاد للسرطان [٩-٤]

الفصل الثاني

٢-١ المكونات الكيميائية

الرطوبة: ٨%، الرماد الكلي: ٩.٤٥%، الرماد غير القابل للذوبان في الحمض: ٢.٤٥%، الرماد القابل للذوبان في الماء: ٥.٥%، قيمة المستخلص القابل للذوبان في الماء: ١٣.١٨%، قيمة المستخلص القابل للذوبان في الكحول: ٦.٣٥%، والمستخلص القابل للذوبان في الإيثر: ١٧.٨ ± ١.١%، المادة الجافة: ٩٣.٦ ± ١.٦%، والرماد: ٢.١ ± ٠.٧%.

كشفت الفحص الأولي للمستخلص الكحولي عن وجود قلويدات، وجليكوسيدات، وكربوهدرات، وتانينات، ومركبات فينولية، وفلافونويدات، وترايثيربينويدات، بينما أظهر المستخلص المائي وجود ستيرويدات، وجليكوسيدات، وكربوهدرات، وفلافونويدات، وصابونينات [10].

أظهر تحليل المواد الكيميائية النباتية النشطة بيولوجياً لنبات الكبر من النوع الفرعي الصخري أن هذا النوع يمثل مصدراً غنياً جداً بالمركبات النشطة بيولوجياً والمغذيات الدوائية. كذلك زيت بذور النبات غنياً بالدهون غير المشبعة والنادرة مثل حمض سيس-فاكسينيك (cis-vaccenic acid) كذلك الجلوكوسينولات الرئيسي هو الجلوكوكابرين (glucocapperin) احتوت الأجزاء الهوائية على الروتين (rutin) باعتباره الفلافونويد السائد.

أدى التجزيء المنهجي لأجزاء ثمار نبات الكبر (C. spinosa L.) إلى تحديد ١٣ مركباً. كانت المركبات الرئيسية الموجودة في الجزء النشط بيولوجياً هي الفلافونويدات والإندولات والأحماض الفينولية الى .

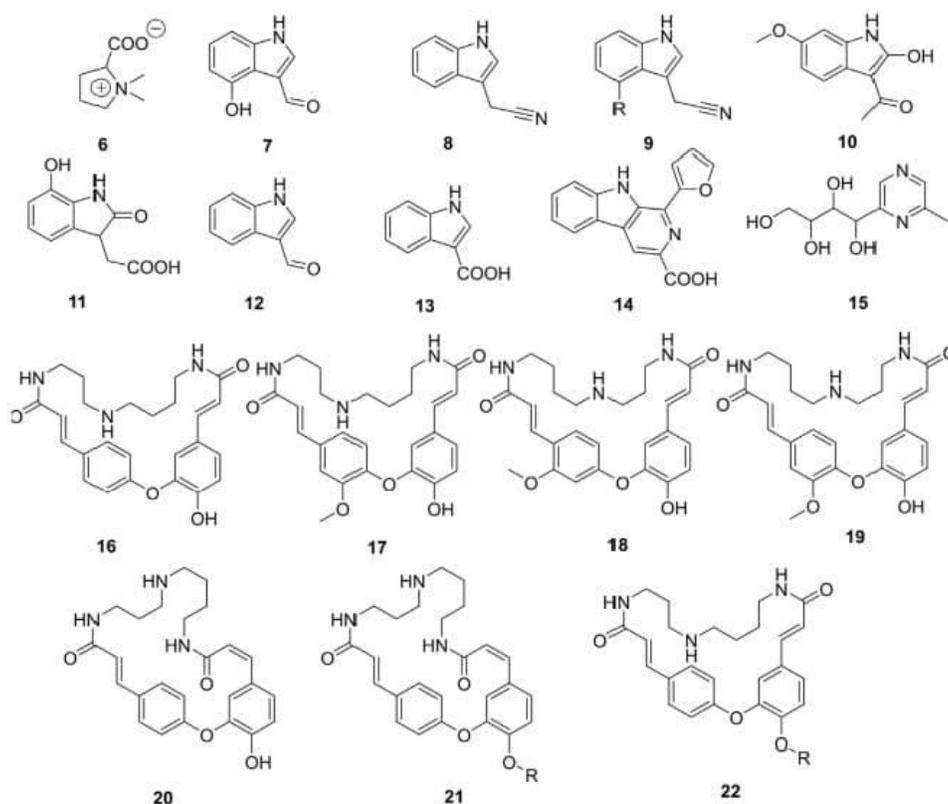
[11]

أظهر المكون الكيميائي للجزء الذي تم فصله باستخدام الإيثانول والماء (٥٠:٥٠، حجم/حجم) وجود سبعة مركبات: حمض بي-هيدروكسي بنزويك (P-hydroxy benzoic acid) ؛ ٥- (هيدروكسي ميثيل) فورفورال (5-(hydroxymethyl) furfural) ؛ إيثر ثنائي (٥-فورميل فورفوريل) (bis(5-formylfurfuryl) ether) ؛ داوكوستيرول (daucosterol) ؛ ألفا-دي-فركتوفورانوسيدات ميثيل- α -D (fructofuranosides methyl) ؛ يوراسيل (uracil) ؛ وستاكيدين [١٢] تم عزل مضاد أكسدة جديد هو الكاباريسيد (capparaside) (stachydrine).

حمض ٤-هيدروكسي-٥-ميثيل فيوران-٣-كربوكسيليك)، إلى جانب العديد من الأحماض العضوية من نبات الكبر (C. spinosa). كما تم عزل مركبين جديدين من جلوكوسيدات-هيدروكسي-٣-أوكسو-ألفا-أيونول ((٦) (S)-hydroxy-3-oxo-a-ionol glucosides)، إلى جانب (كوركويونوسيد سي-روزيسيد) (C. spinosa) (prenylglucoside) من الثمار الناضجة لنبات الكبر. احتوت ثمار نبات الكبر (C. spinosa) أيضاً على حمض بي-هيدروكسي بنزويك (P-hydroxybenzoic acid)، و ٥- (هيدروكسي ميثيل) فورفورال (bis(5-formylfurfuryl) ether) ، وإيثر ثنائي (٥-فورميل فورفوريل) (5-(hydroxymethyl) furfural) ، وداوكوستيرول (daucosterol) ، وألفا-دي-فركتوفورانوسيدات ميثيل- α -D (fructofuranosides methyl) ، ويوراسيل (uracil) ، وستاكيدين (stachydrine) ومع ذلك، قام يو

وأخرون بعزل ثمانية مركبات من ثمار نبات الكبر (C. spinosa) باستخدام طرق كروماتوغرافية وتم تحديد هياكلها بالطرق الطيفية وهي: بيتا-سيتوستيرول (β -sitosterol) ، وحمض الفانيليك (vanillic acid) ، وحمض بي-هيدروكسي بنزويك (p-hydroxybenzoic acid) ، وحمض البروتوكاتيكويك (protocatechuric acid) ، وداوكوستيرول (daucosterol) ، (uridine) ويوراسيل (uracil) ، وحمض البوتانديويك (butanedioic acid) ، ويوريدين

[13]



شكل رقم [٣]

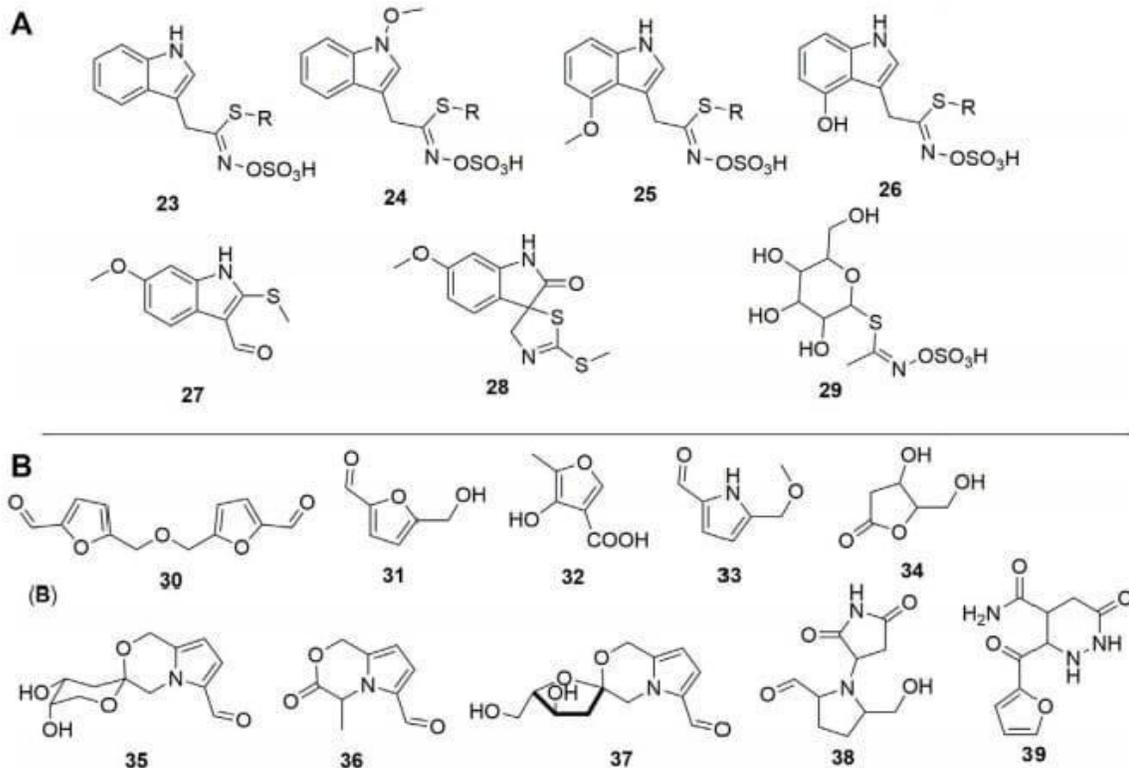
٢-٢ القلويدات

القلويدات هي واحدة من أكبر مجموعات المركبات في نبات الكبر. تشكل نسبته ٠.٩١% و ٠.٨٦% من كتلة المادة من لحاء الجذر والثمار على التوالي. لم يتم الإبلاغ عن وجود القلويدات في أوراق النبات المدروس حتى الآن. تم عزل فئتين رئيسيتين من القلويدات حتى الآن، وهما الإندولات والسبيريميديينات توجد السبيريميديينات بشكل شبه حصري في الجذور بإنتاجية تبلغ ٣.٥ ملغم/غم من المادة الجافة (خطيب وآخرون، ٢٠١٦)، بينما توجد الإندولات بوفرة في الثمار. أدى الجزء القلويدي الكلي للثمار المسترجع باستخدام ن-بيوتانول إلى الحصول على قلويد السيانيدينول، كاباريلوزيد أ (٨)، كجزء من مركبات

أخرى منتقلة (فو وآخرون، ٢٠٠٧). تم العثور على أيزومير ٦-جلوكوبيرانوزيل للمركب ٨، وهو كاباريلوزيد ب (٩)، في مستخلص الميثانول للثمار الناضجة المجففة للنبات إلى جانب المركب ٨ (تشاليش وآخرون، ١٩٩٩). تم العثور على كلا المركبين أيضًا في الجزء القابل للذوبان في الماء لنفس المادة النباتية كجزء من خليط المركبات المعقد الذي تم الحصول عليه (تشاليش وآخرون، ٢٠٠٢). أحد الأحماض الأمينية النادرة والمتوفرة أيضًا في كل عضو من أعضاء النبات، وهو الستاكيديرين (٦)، تم عزله دائمًا في شكله الأيوني المزدوج. قام محدوفا وآخرون (١٩٦٩) وساديكوف وآخرون (١٩٨١) بتقييم إنتاجية الستاكيديرين باستخدام تقنية HPLC/DAD ووجدوا أنها تمثل ٨٧.٤٣% من مستخلص القلويدات الكلي، والذي تم تقديره أيضًا بنسبة ٧.٤% من المادة الجافة لجذور النبات (ساديكوف وآخرون، ١٩٨١)؛ (محدوفا وآخرون، ١٩٦٩)؛ (فو وآخرون، ٢٠٠٨). [18]

الجلوكوسينولات والمركبات الأخرى المحتوية على الكبريت

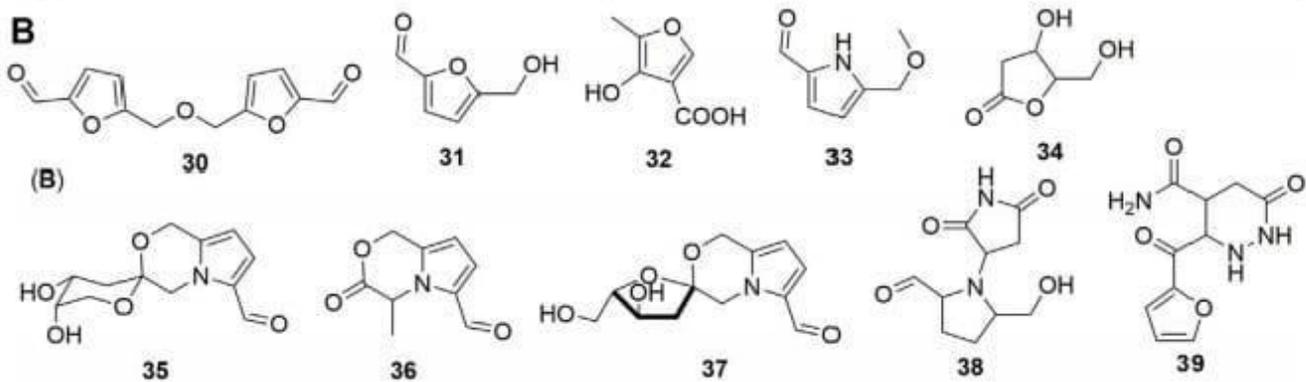
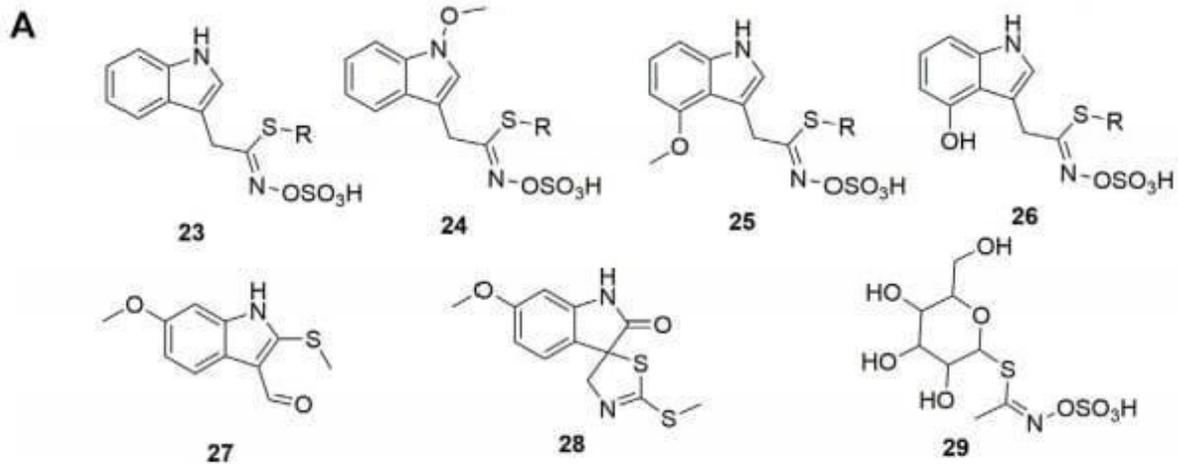
تُعرف القلويدات الأخرى من نوع الإندول ولكنها تحتوي على الكبريت والمتوفرة بكثرة في النبات باسم الجلوكوسينولات في هذه المجموعة، يوجد الكبريت إما كمجموعة ثيول أو كجزء من شق الكبريتات. قد يكون الشق المذكور أخيرًا ضروريًا في توحيد معايير المستخلص أو الجزء أو المركبات النقية لأنه يساعد على زيادة التوافر البيولوجي للأدوية. كان شراودولف (١٩٨٨) أول من سلط الضوء على وجود الجلوكوسينولات في الجذور مع عزل المركبات (شراودولف، ١٩٨٩). يُعد الجلوكوكابارين أحد الممثلين الرئيسيين للجلوكوسينولات في نبات الكبر (٢٩) (ميليوان وآخرون، ٢٠٠٨)؛ خيمينيز-لوبيز وآخرون، (٢٠١٨)، ويُعتبر ميثيل-أيزوثيوسيانات وبنزيل-أيزوثيوسيانات المركبين الرئيسيين في سلسلة مشتقات الأيزوثيوسيانات من الثمار (روميو وآخرون، ٢٠٠٧). لم يتم عزلها من أي عضو نباتي حتى الآن، بل تم عزل مشتق الإندول (٢٨) مع شق أيزوسيانات مدمج في نواة الإندول (تشو وآخرون، ٢٠١٠) [18]



شكل رقم [٤]

٢-٣ الفيورانات والبيرولات

تشكل مشتقات الفيوران والبيروول مجموعة أخرى من أهم المركبات في نبات الكبر. يُعتبر المركبان ٣٠ و ٣١ الأكثر تمثيلاً لهذه المجموعة في النبات حيث تم تسليط الضوء عليهما من قبل العديد من المؤلفين (لي وآخرون، ٢٠١٤؛ هو وآخرون، ٢٠١٧). يؤدي الاستخلاص التفاضلي للمستخلص الإيثانولي للثمار المجففة باستخدام الأثير البترولي وخلات الإيثيل في الماء إلى الحصول على مشتقات البيروول كإيثانول كابرسيوم ولاكتون حمض ٢-(٥-هيدروكسي ميثيل-٢-فورميل بيروول-١-يل) بروبيونيك و ن-(٥-ماليميديل)-٥-هيدروكسي ميثيل-٢-بيروول فورمالدهيد [١٩]



شکل رقم [۵]

الفلافونويدات 4-2

تراوحت المحتويات الكلية من الفلافونويدات في نبات الكبار بين ٤.٧١ إلى ٧٢.٧٩ ملغ مكافئ كيرسيتين لكل غرام من المادة الجافة، بما في ذلك المركبات المرقمة ٤٠ إلى ٥٢ (الشكل ٥) (Tillet) وآخرون، ٢٠١٥. (أشار Benzidane وآخرون (٢٠٢٠) إلى وجود مركبات الروتين، الكيرسيتين، الكاتيشين، وحمض الغاليك في كل من المستخلصات الميثانولية والمائية لأعضاء نبات الكبار. أظهر المستخلص الميثانولي للأوراق أعلى تركيز من هذه المركبات مقارنة بالمستخلصات الأخرى. ومع ذلك، كانت مستخلصات الأوراق والزهور تحتوي على نسب متشابهة من الروتين (Benincasa) وآخرون، ٢٠٢٠. (توصل كل من Ramezani وآخرون (٢٠٠٨) و Mousallam وآخرون (٢٠١٢) إلى نتائج مماثلة، حيث قيّموا محتوى الروتين في المستخلصات الحمضية المائية لثلاثة أعضاء رئيسية في نبات الكبار. وُجد الروتين بكميات كبيرة في الأوراق (٦٠ ملغ/١٠٠ غ) يليه في الزهور (٤٤ ملغ/١٠٠ غ) والثمار (٦ ملغ/١٠٠ غ). عند مقارنة تقنيات الاستخلاص (الميكروويف، السوكسلت، والنقع)، وجد Mallica وآخرون (٢٠١٩) أن طريقة سوكسلت كانت الأكثر فاعلية لاستخلاص الروتين مقارنة بالطرق الأخرى (Mallica وآخرون، ٢٠١٩). (أظهرت كل من مستخلصات الميثانول والماء للثمار احتواءها على إما الكاتيشين أو حمض الغاليك، نظراً لأن هذه المعايير تتحرك بنفس سرعة العينات في التحاليل، مما يشير إلى وجودها بشكل شبه مؤكد Benzidane) وآخرون، ٢٠٢٠. (تم استخدام تقنيات استخلاص أخرى أيضاً لعزل وتحديد الفلافونويدات في الكبار. لم يُلاحظ وجود الكيرسيتين في أعضاء النبات الأخرى. ومع ذلك، تم عزل فلافونويدات ميثوكسيليتيد مثل المركبات ٤٤ و ٤٥ و ٤٨ من أعضاء مختلفة من نبات الكبار. بالإضافة إلى ذلك، تم التبليغ عن وجود الكيرسيتين ٣-جلوكوزيد (٤٩) في المستخلص الميثانولي بنسبة ٨٠% لأوراق النبات مع الكيرسيتين ٣-O-β-D-جلوكورونوسيد (Sharaf) (47) وآخرون، ٢٠٠٧. (تم أيضاً الإبلاغ عن فلافونويدات جليكوسيدية أخرى مثل الكيرسيتين ٧-O-β-D-جلوكورونوسيد (٥٠) من الجزء الهوائي للنبات Artemeva) وآخرون، ١٩٨١. (بالإضافة إلى الروتين، تم أيضاً تحديد مركبات بيوفلافونويدية أخرى، مثل الإيزوكويرسيتين، الجينكيجيتين، والكاتيشين. كما تم التبليغ عن وجود هذه المركبات في الثمار أو في أعضاء نباتية أخرى من نفس النبات في دراسات أخرى (Zhou) وآخرون، ٢٠١١).

الفصل الثالث

التأثيرات الدوائية 1-3

التأثيرات المضادة للميكروبات: تم فحص الأنشطة المضادة للبكتيريا للمستخلصات الخام من الإيثر-A- البترولي، والماء، والبيوتانول، والميثانول، والهكسان التي تم الحصول عليها من الأجزاء الهوائية لنبات الكبر (*C. spinosa*) باستخدام طريقة الانتشار في حفر الاجار. أظهرت الأجزاء المختلفة درجات جيدة إلى متوسطة من النشاط ضد معظم البكتيريا المختبرة. كانت المستخلصات أكثر نشاطاً ضد بكتيريا المكورات العنقودية البشرية المكورات العقدية البرازية .

تم فحص أجزاء المستخلص الخام والزيوت الأساسية التي تم الحصول عليها من نبات الكبر (*C. spinosa*) (*L. var. arvensis*) للتحقق من نشاطها المضاد للبكتيريا. تم تقييم الأنشطة المضادة للبكتيريا لأجزاء المستخلص في المختبر (*in vitro*) ضد مجموعة متنوعة من البكتيريا موجبة الجرام وسالبة الجرام عن طريق الانتشار في حفر الأجار. أظهر جزء البيوتانول أوسع نطاق من الفعالية المضادة للبكتيريا، بينما أظهر جزء الهكسان أضيق نطاق. أظهرت اختبارات النشاط المضاد للبكتيريا للزيوت الأساسية أنها مضادة للبكتيريا، وتم تسجيل أعلى الأنشطة ضد بكتيريا المكورات الدقيقة الصفراء [٢٠] (*Micrococcus luteus*).

أظهرت المستخلصات الخام من الإيثر البترولي، والميثانول، والهكسان، والبيوتانول، والمستخلص المائي للأجزاء الهوائية الكاملة لنبات الكبر (*C. spinosa*) درجات متفاوتة من النشاط المضاد للميكروبات. كان للمستخلصات نشاط منخفض إلى متوسط ضد أربعة أنواع من البكتيريا (الإشريكية القولونية *E. coli* ، والسالمونيلا التيفية الفأرية *S. typhimurium* ، والعصوية الشمعية *B. cereus* ، والمكورات العنقودية الذهبية. *Staph. Aureus*).

تم استخدام مستخلصات الإيثانول والإيثر البترولي لدراسة النشاط المضاد للميكروبات لنبات الكبر (*C. spinosa*) ضد الكائنات الحية موجبة الجرام وسالبة الجرام باستخدام طريقة انتشار القرص (*disc diffusion method*). أظهر كلا المستخلصين نشاطاً كبيراً مضاداً للميكروبات ضد الكائنات الحية موجبة الجرام، العصوية الشمعية (*Bacillus cereus*) والمكورات العنقودية الذهبية (*Staphylococcus aureus*)، والكائنات الحية سالبة الجرام، الزائفة الزنجارية (*Pseudomonas aeruginosa*) والإشريكية القولونية

(E. coli) مقارنة بالمضادات الحيوية القياسية .

تم تنقية بروتين أحادي الوحدة (monomeric protein) بكتلة جزيئية تبلغ ٣٨ كيلو دالتون (kDa) من بذور نبات الكبر (C. spinosa). قام هذا البروتين بتنشيط إنزيم النسخ العكسي لفيروس نقص المناعة البشرية من النوع الأول (HIV-١) (reverse transcriptase) ونمو الخيوط الفطرية (fungal mycelia) دون أن يكون له خصائص تراص الدم (hemagglutinating) ، أو نشاط الريبونيوكلياز (ribonuclease) ، أو تحفيز الانقسام الخلوي (mitogenic) ، أو تثبيط البروتياز (protease inhibitor). كما تم استخلاص ليكيتين (lectin) ثنائي الوحدات (dimeric) جديد بكتلة ٦٢ كيلو دالتون من بذور الكبر (C. spinosa) ؛ قام هذا الليكتين أيضاً بتنشيط إنزيم النسخ العكسي لفيروس نقص المناعة البشرية من النوع الأول وتكاثر كل من خلايا سرطان الكبد HepG٢ و خلايا سرطان الثدي-MCF-٧ .

[٢١]

أظهر كل من المستخلص الكحولي والمائي لنبات الكبر (C. spinosa) خصائص كبيرة مضادة للديدان بتركيزات عالية. أظهر كلا المستخلصين أنشطة مضادة للديدان بطريقة تعتمد على الجرعة، مما أدى إلى وقت قصير للشلل والموت بتركيز ٤٠٠ ملغم/مل. أحدث المستخلص الكحولي شللاً لدودة الأرض (Lumbricus terrestris) في ٦.١٦ دقيقة وموتاً في ٩.١ دقيقة، بينما أظهر المستخلص المائي شللاً وموتاً في ٢١.٨٣ و ٣٤.٥ دقيقة على التوالي. في غضون ذلك، تسبب الألبيندازول (٢٠ ملغم/مل) [٢٢]

النشاط المضاد للالتهابات-B-

يحدث الالتهاب في الجسم كآلية دفاع طبيعية ضد المواد الغريبة (xenobiotics) والمركبات الضارة، ولكنه يمكن أن يسبب الأمراض أيضاً (صبيح وآخرون، ٢٠٢٠ب). أبلغت دراسات مختلفة عن التأثير المضاد للالتهابات لمستخلص نبات الكبر بما في ذلك الاختبارات الحيوية داخل الجسم الحي (in vivo) وداخل المختبر (in vitro). كشف كيرنوف وآخرون (٢٠١٨) عن النشاط المضاد للالتهابات للمستخلص المائي الميثانولي بنسبة ٨٠% لبراعم النبات بجرعات ٢٠٠ و ٤٠٠ ملغم/كغم. قلل المستخلص من التهاب وذمة القدم في المختبر بنسبة ٥٢-٦٩% مقارنة بالمجموعة الضابطة، بينما كشف ١ ملغم/كيس من المستخلص عن تثبيط بنسبة ٤٨.٩٢% لتسلل الكريات البيضاء. بالإضافة إلى ذلك، خفف ١٠٠ ميكروغرام/مل من المستخلص من إنتاج الوسائط الالتهابية TNF- α ، و IL-1 β ، و LTB4، وأنيون الأوكسيد الفائق بنسب ٢١.٢٨%، و ٣٨.٠٤%، و ٢٠.٨٤%، و ٧١.١٦% على التوالي (كيرنوف وآخرون، ٢٠١٨). وبالمثل، قلل مستخلص الميثانول وجزء الهكسان الناتج من أوراق النبات بشكل مماثل من استجابة فرط الحساسية التلامسية في الفئران بنسبة تثبيط للوذمة تبلغ حوالي ٧٣.٤٤% باستخدام جرعة ١.٠٧ غم/كغم، وثبط التعبير الجيني للسيتوكينات IFN γ ، و IL-17 [٢٩-٣٢]، و IL-4

النشاط المضاد للسرطان C- (ANTICANCER ACTIVITY)

السرطان هو نمو غير طبيعي وتكاثر للخلايا ويؤثر على أي عضو في جسم الإنسان. تُعد الرئة، البروستاتا، القولون، المعدة والكبد من أكثر الأعضاء عرضة للإصابة بالسرطان لدى الرجال، في حين يُعد الثدي، القولون، الرئة، عنق الرحم والغدة الدرقية من أكثر الأورام شيوعاً لدى النساء. تُعد المنتجات الطبيعية والمركبات المرتبطة بها بدائل واعدة للعوامل الكيميائية المستخدمة في العلاج الكيميائي والعلاج الوقائي الكيميائي

أُجريت العديد من الدراسات لتقييم النشاط المضاد للسرطان لعشبة الكبار باستخدام نماذج خلوية وحيوانية، وكذلك دراسات سريرية على المرضى. أظهرت مستخلصات أوراق وجذور الكبار تأثيرات واعدة ضد

خلايا سرطان الثدي MDA-MB 231 و MCF-7، مع نتائج قوية ضد خلايا سرطان الكبد (SGC-7901) وخلايا سرطان الثدي الأخرى، حيث أظهرت بعض المستخلصات نسبة تثبيط عالية بلغت ٧٣.٨١%. كما أظهرت مستخلصات الكبار خصائص وقائية للكبد وخصائص خافضة للدهون.

النشاط المضاد لمرض السكري-D-

تم توثيق الخصائص المضادة لمرض السكري لمستخلصات نبات الكبر جيداً حيث أجريت الدراسات داخل الجسم الحي (in vivo) باستخدام نماذج حيوانية وتجارب سريرية على المرضى وأظهرت التأثيرات المضادة لارتفاع السكر في الدم لنبات الكبر بجرعات مختلفة تبدأ من ١٥ ملغم/كغم حتى ٨٠٠ ملغم/كغم وبين ١٢ و ٦٠ يوماً من العلاج (رحماني وآخرون، ٢٠١٣؛ كاظميان وآخرون، ٢٠١٥؛ الدوكس وآخرون، ٢٠١٧).

أنتج مستخلص الفاكهة المائي الإيثانولي لنبات الكبر انخفاضاً كبيراً في مستويات الجلوكوز في الدم الصائم لدى الفئران المصابة بداء السكري من النوع ٢ بنسبة ١٦% بتركيز ٢٠٠ ملغم/كغم وبنسبة ٢٠% عند ٤٠٠ ملغم/كغم مقارنة بالستربتوزوتوسين (STZ) ومع ذلك، لوحظ تأثير كبير على ملف الدهون فقط عند تركيز ٤٠٠ ملغم/كغم، مما يخفف من الإجهاد التأكسدي للكبد ويزيد من مستويات إنزيمات إزالة السمية (أسدي وآخرون، ٢٠٢١). تم العثور على نتائج مماثلة في وقت سابق (كاظميان وآخرون، ٢٠١٥) باستخدام مستخلص الإيثانول بنسبة ٧٠% لجذور نبات الكبر بنفس الجرعات (٢٠٠ و ٤٠٠ ملغم/كغم). وفي نفس السياق، قام جلال وآخرون بالتحقيق في التأثيرات المضادة لمرض السكري للمستخلص المائي للثمار وكشفوا أن الإغطاء الفموي لـ ٢٠ ملغم/كغم من المستخلص قلل من نسبة الجلوكوز في الدم الصائم (FBG) في الفئران المصابة بداء السكري الناجم عن STZ جلال وآخرون، ٢٠١٦).

أظهرت دراسة أخرى تأثيراً أفضل لخفض السكر في الدم باستخدام جرعة أقل من المستخلص المائي (٢٠ ملغم/كغم) مع انخفاض في مستوى الجلوكوز في الدم من ١٩.٨١ إلى ٥.٥٩ ملي مولار بعد إعطاء فموي واحد وإلى ١١.٩٦ ملي مولار بعد إعطاء يومي متكرر (الدوكس وآخرون، ٢٠١٧). تم استخدام

خليط من المواد النباتية بما في ذلك نبات الكبر لتقييم فعاليتها على المرضى الذين يعانون من داء السكري من النوع ٢، حيث قلل خليط النباتات من جلوكوز البلازما الصائم والهيموجلوبين الغليكوزيلاتي (HbA_{1c}) مقارنة بالمرضى الذين عولجوا بدواء وهمي وأظهر نتائج مماثلة مقارنة بالمرضى المعالجين

بالميتفورمين (مهرزادي وآخرون، ٢٠٢٠). بالإضافة إلى ذلك، قام حسيني وآخرون (٢٠١٣) بتقييم التأثير المضاد لارتفاع السكر في الدم لنبات الكبر لدى مرضى السكري من النوع ٢ وأظهرت النتائج انخفاضاً كبيراً في مستويات FBG وHbA_{1c} لدى المرضى الذين عولجوا بـ ٤٠٠ ملغ من المستخلص المائي الكحولي للنبات. بناءً على هذه النتائج، يمكن اعتبار نبات الكبر عاملاً مساعداً في علاج مرض السكري

التأثيرات المضادة للالتهابات: E-

تم تقييم التأثيرات المضادة للالتهابات للفلافونويدات من ثمار الكبر باستخدام مقايضة إنزيم الفوسفاتاز القلوي المشيمي المفرز (SPAP) كاختبار مراسل (reporter assay)، والذي تم تصميمه لقياس تنشيط العامل النووي كابا بي (NF-κB). أظهر الإيزوجينكيتين (Isoginkgetin) والجينكجيتين (ginkgetin) تأثيرات مثبطة في الفحص الأولي بتركيز ٢٠ ميكرومولار، بينما كان تأثير الجينكجيتين أكبر بكثير من تأثير الإيزوجينكيتين. في تجربة الاستجابة للجرعة، قُدرت قيمة التركيز المثبط النصفية (IC₅₀) للجينكجيتين بـ ٧.٥ ميكرومولار، مما يشير إلى أنه يمكن أن يكون مثبطاً قوياً للعامل النووي كابا بي (NF-κB). تمت دراسة الأنشطة المضادة للالتهابات للمستخلص المائي لثمار نبات الكبر (C. spinosa L. fruit - CSF) في الفئران. تم فصل المستخلص المائي لثمار الكبر إلى ثلاثة أجزاء (CSF1-CSF3) باستخدام راتنجات الامتزاز كبيرة المسام (macroporous adsorption resins). قامت الأجزاء CSF2 وCSF3 بتنشيط وذمة القدم (paw edema) المستحثة بالكاراجينان [٣٥] (carrageenan) في الفئران بشكل فعال.

وُجد أن مستخلصات نبات الكبر (C. spinosa) تمتلك نشاطاً ملحوظاً مضاداً للالتهابات ولكنها خالية من النشاط المسكن للألم في النماذج الحيوانية، وأظهر مركب كابابرينول-١٣ (cappaprenol-13) المعزول من نبات الكبر

التأثيرات المضادة للاكسدة:f-

تم استخلاص مستخلصات الجزء الهوائي والجذر لنبات الكبر باستخدام مذيبات ذات قطبية متفاوتة. يحتوي مستخلص أسيتات الإيثيل للجزء الهوائي على أعلى تركيز من المركبات الفينولية والفلافونويدات، يليه مستخلص الكلوروفورم للجذور. تم تقييم النشاط المضاد للأكسدة للمستخلصات المختلفة لنبات الكبر (*C. spinosa*) باستخدام طريقة كنس جذر. (DPPH radical scavenging method) DPPH كان النشاط المضاد للأكسدة (IC50) ميكروغرام/مل (لمستخلصات الميثانول وأسيتات الإيثيل 4.5 ± 94.4 و 2.3 ± 57.75 على التوالي). [37]

تأثيرات أخرى: يوفر مستخلص لحاء الجذر الإيثانولي لنبات الكبر (*C. spinosa*) (بجرعات 100، 200، و 400 ملغم/كغم) حماية كبيرة تعتمد على الجرعة ضد إصابة الخلايا الكبدية المستحثة برباعي كلوريد الكربون (CCl4). أظهرت عينات الدم من الحيوانات المعالجة بمستخلصات لحاء الجذر الإيثانولية انخفاضاً كبيراً في مستويات علامات المصل (serum markers)، مما يشير إلى حماية الخلايا الكبدية. ٥٣

عند تطبيق نبات الكبر (*C. spinosa*) موضعياً، فإنه يوفر حماية كبيرة في الجسم الحي (in vivo) ضد احمرار الجلد (skin erythema) المستحث بضوء الأشعة فوق البنفسجية من النوع [38-39] (UVB) B في متطوعين بشريين أصحاء.

أدى علاج تلف الكبد المستحث بالباراسيتامول في الفئران باستخدام المستخلص المائي لنبات الكبر (*C. spinosa*) (بجرعات 25، 50، 100، 200 ملغم/كغم من وزن الجسم) لمدة 7، 14، 21 يوماً إلى انخفاض نشاط إنزيم ناقلة أمين الألانين (alanine aminotransferase)، وإنزيم ناقلة أمين الأسبارتات (aspartate aminotransferase)، ومستويات البيليروبين الكلي (total bilirubin) والكرياتينين (creatinine) [34] مقارنة بالمجموعة غير المعالجة، بالإضافة إلى تحسين أنسجة الكبد التالفة

النشاط الوقائي للكبد: ج-

يلعب الكبد دورًا هائلًا في أجسامنا، فهو يساعد على هضم الطعام، وتخزين الطاقة، والتخلص من السموم والمواد السامة. علاوة على ذلك، يضمن الكبد إزالة السمية لمجموعة واسعة من الجزيئات السامة

الموجودة في الكائن الحي. تزيد معظم هذه الجزيئات من إنتاج أنواع الأكسجين التفاعلية (ROS) ، والتي أظهرت تأثيرها السام على الكبد في العديد من النماذج التجريبية الوقائي للكبد لمستخلصات نبات الكبر.

أفيد بأن مستخلصات الميثانول لأوراق وثمار نبات الكبر تظهر تأثيرًا وقائيًا كبيرًا للكبد قد يؤدي إلى وقف امتداد تلف الكبد عن طريق زيادة مستويات إنزيمات إزالة السمية من المرحلة الأولى، وهي إنزيمات السيتوكروم (CYP) P450 ، وإنزيمات إزالة السمية من المرحلة الثانية مثل جلوتاثيون إس-ترانسفيراز (GST) ، وكينون ريدوكتاز (QR) ، و-UDP جلوكورونوسيل ترانسفيراز (UGT) ، وناقلات الأحماض الأمينية، وناقلات الأستيل-N-، وميثيل ترانسفيراز. بالإضافة إلى ذلك، كانت مستخلصات الكبر قادرة على خفض مستويات إنزيمات أخرى يفرزها الكبد استجابة للتلف أو المرض بما في ذلك ALT ، وAST ، وAKP ، و جاما-جلوتاميل ترانسفيراز (γ -GT) ، ونازعة هيدروجين اللاكتات (LDH) على سبيل المثال، أشار عيشور إلى أن مستخلصات الميثانول من أوراق وثمار نبات الكبر خفضت

مستويات إنزيمات المصل المرتفعة (AST) ، ALT ، ALP ، والبيليبروبين (التي يسببها رابع كلوريد الكربون (CCl4) بجرعات ٢٠٠ و ٤٠٠ ملغم/كغم، ولوحظ التأثير الأعلى عند ٤٠٠ ملغم/كغم (عيشور وآخرون، ٢٠١٨). وبالمثل، تم تقييم النشاط الوقائي للكبد لمستخلص الإيثانول لأوراق نبات الكبر ضد هيدروبيروكسيد ثلاثي البوتيل (T-BHP) كمحفز لتلف الكبد. خفف المستخلص من انخفاض إنزيم إزالة السمية الجلوتاثيون (GSH) وخفض مستويات مالونديالدهيد (MDA) ، بينما زادت مستويات ديسموتاز الفائق الأكسيد (SOD) والكاتالاز (CAT) بشكل كبير في المجموعة المعالجة بالمستخلص

التأثيرات الوقائية لمستخلص بذور الكبر على السمية التي يسببها رابع كلوريد الكربون (CCl4) والسيبلائين. بشكل أساسي، أدت المعالجة المسبقة للحيوانات إلى استعادة المؤشرات الحيوية لإصابات الكبد والكلى إلى جانب زيادة في الإنزيمات المضادة للأكسدة، وهو ما أكدته الدراسات النسيجية المرضية مع انخفاض في درجة تليف الأنسجة (تير حديثًا، قام علي النعاني وكاظم (٢٠٢٠) بالتحقيق في تأثير المستخلص المائي لثمار الكبر على إنزيمين لإزالة السمية مقارنة بتأثير الباراسيتامول. أدى المستخلص

إلى انخفاض نسبة السيتوكروم P450 2E1 من ٢٤٩.٢٨% إلى ١٩٦.٧٣% عندما تم حقن الباراسيتامول أولاً ثم المستخلص، ومن ٢٤٩.٢٨% إلى ٢٠٠.٥٩% عندما تم حقن المستخلص قبل الباراسيتامول. كما زادت مستويات الجلوتاثيون (GSH) إلى ٥٣.٨٠% مع الباراسيتامول وإلى ٢٠.١٦% و ٤٠.٤٩% عندما تم حقن الباراسيتامول متبوعاً بالمستخلص وعندما تم حقن المستخلص أولاً متبوعاً بالباراسيتامول، على التوالي (ومع ذلك، هناك حاجة إلى مزيد من الدراسات حول آلية عمل نبات الكبر في أمراض الكبد لتسليط الضوء على تطوير طرق في الممارسات السريرية

[٤٠]

التأثيرات السمية الخلوية: 2-3

تم علاج بصيالات البصل بثلاثة تراكيز مختلفة (١٠، ٢٠، و ٣٠ غم/لتر) من المستخلص المائي لبراعم (EMS) لمدة ٢٤ ساعة بدون معالجة بميثان سلفونات الإيثيل. (C. spinosa) زهور نبات الكبر لوحظ تثبيط للنمو، وانخفاض كبير في مؤشر الانقسام الخيطي (mitotic index) تشوهات كروموسومية، (chromosome aberrations) في خلايا قمة الجذر المعالجة بالمستخلص المائي قبل وبعد معالجة (EMS) مقارنة بالمجموعات الضابطة في جميع المعالجات.

كما تم استخلاص ليكيتين (lectin) ثنائي الوحدات (dimeric) جديد بكتلة ٦٢ كيلو دالتون من بذور الكبر (C. spinosa)؛ قام هذا الليكتين بتثبيط تكاثر كل من خلايا سرطان الكبد HepG2 وخلايا سرطان الثدي MCF-7.

تمت دراسة تأثير المستخلص المائي الخام لأوراق نبات الكبر (C. spinosa) بتركيزات (١٢٥، ٢٥٠، ٥٠٠، و ١٠٠٠ ميكروغرام/مل، لمدة تعرض ٤٨-٧٢ ساعة) ضد خطين من الخلايا السرطانية، سرطان الحنجرة البشري البشري Hep-2 وسرطان عنق الرحم البشري الظهاري. HeLa

أحدثت المستخلصات تأثيراً تثبيطياً كبيراً ($P < 0.001$) على نمو الخطوط السرطانية Hep-2 و HeLa بتركيز منخفض. كانت كثافة خلايا Hep-2 (0.340%) ، بينما كانت الكثافة في خلايا HeLa (0.6545%) عند أدنى تركيز ١٢٥ ميكروغرام/مل. تم تسجيل أعلى تأثير تثبيطي للمستخلص عند ١٠٠٠ ميكروغرام/مل. بدأ التأثير معتمداً على الوقت.

تحتوي بذور نبات الكبر (C. spinosa) على بروتين بكتلة ٣٨ كيلو دالتون مشابه لإنزيمات تخليق إيميدازول جليسيرول فوسفات ديهيدراتاز (imidazoleglycerol-phosphate dehydratase)

(syntheses) الذي قام بتنشيط تكاثر خلايا سرطان الكبد HepG2 ، وخلايا سرطان القولون HT29 ، وخلايا سرطان الثدي MCF-7 بقيمة IC50 تبلغ حوالي ١ ، ٤٠ ، و ٦٠ ميكرومولار على التوالي.

من ناحية أخرى، كان الستاكيدرين (Stachydrine) عاملاً قوياً مضاداً للنقائل (anti-metastatic) ، حيث قام بتنشيط الخباثة والقدرة الغزوية للخلايا السرطانية الخبيثة بشكل ملحوظ. قام بتنشيط تعبير مستقبلات الكيموكين CXCR3 و CXCR4 في الخلايا السرطانية. أظهر مستخلص لحاء جذر نبات الكبر (C. spinosa) أيضاً نشاطاً مضاداً للأورام ضد سرطان إيرليخ الاستسقائي (Ehrlich Ascites carcinoma) في الفئران البيضاء. قام بتقليل حجم الورم، وحجم الخلايا المكدسة (packed cell volume) وعدد الخلايا الحية بشكل كبير، وأطال فترة حياة الفئران الحاملة لورم EAC. 42 ، ٤٥ ، ٤٦

تمت دراسة التأثيرات السمية الخلوية للمستخلصات الخام المائية والميثانولية ومستخلصات الأيض الثانوية (البوليفينولية، والروتين، والقلويدات) من ثمار نبات الكبر (C. spinosa) الناضجة على خطوط خلايا سرطان الحنجرة البشري (Hep-2) وسرطان عنق الرحم الغدي البشري [٤١] (HeLa) في المختبر (in vitro).

الخلاصة

وفي ختام بحثنا عن نبات الشفلى، يتضح لنا أن هذا النبات المتوسطي الذي ينمو في المناطق الجافة والرطبة يمثل كنزاً طبيعياً متعدد الفوائد الصحية. فهو يحتوي على مجموعة غنية من الفيتامينات الأساسية مثل فيتامين أ، ب١٢، هـ، وك، بالإضافة إلى معادن مهمة كالحديد والكالسيوم والمغنيسيوم، مما يجعله مصدراً غذائياً وعلاجياً متكاملًا.

تتنوع فوائد الشفلى لتشمل تحسين صحة الكبد والكلية، وتنظيم ضربات القلب، والوقاية من أمراض خطيرة كالزهايمر، وخفض مستويات السكر في الدم، والمساعدة في إنقاص الوزن، وتعزيز صحة العظام، والحماية من الحساسية، والوقاية من السرطان وأمراض الجلد، وتحسين صحة العيون، وعلاج فقر الدم. هذه الخصائص العلاجية المتعددة تجعل من الشفلى نباتاً يستحق المزيد من الاهتمام والدراسة في مجال الطب البديل والتغذية العلاجية.

إن إدراج نبات الشفلى في النظام الغذائي، سواء عن طريق تخليله أو طهيته مع الأطعمة، يمكن أن يسهم في تعزيز الصحة العامة والوقاية من العديد من الأمراض، مما يؤكد على أهمية العودة إلى الطبيعة واستثمار مواردها في تحسين صحة الإنسان.

المصادر

- 1- Adwan, G. M.; Abu-Shanab, B.A. and Adwan, K. M. (2008) In vitro activity of certain drugs in combination with plant extracts against staphylococcus aureus infections. Pak. J. Med. Sci., 24(4): 541-544
2. Ageel A, Parmar N, Mossa J, Al-Yahya M, Al-Said M, Tariq M. Anti-inflammatory activity of some Saudi Arabian medicinal plants. Agents Actions. 1986; 17(3-4): 383-4.
3. Tlili N, Khaldi A, Triki S, Munne-Bosch S. Phenolic compounds and vitamin antioxidants of caper (*C. spinosa*). Plant F
4. Ageel A, Parmar N, Mossa J, Al-Yahya M, Al-Said M, Tariq M. Anti-inflammatory activity of some Saudi Arabian medicinal plants. Agents Actions. 1986; 17(3-4): 383-4.
5. Tlili N, Khaldi A, Triki S, Munne-Bosch S. Phenolic compounds and vitamin antioxidants of caper (*C. spinosa*). Plant F
6. Lam S-K, Ng T-B. A protein with antiproliferative, antifungal and HIV-1 reverse transcriptase inhibitory activities

from caper (*C. spinosa* L.) seeds.

Phytomedicine. 2009; 16(5): 444-50.

7. Tlili N, Nasri N, Saadaoui E, Khaldi A, Triki S. Carotenoid and tocopherol composition of leaves, buds, and flowers of *C. spinosa* L. grown wild in Tunisia. J Agric Food Chem. 2009; 57(12): 5381-5.

8. Yang T, Wang C, Liu H, Chou G, Cheng X, Wang Z. A new antioxidant compound from *C. spinosa* L. Pharm Biol. 2010; 48(5): 589-94.

9. Darwish RM, Aburjai TA. Effect of ethnomedicinal plants used in folklore medicine in Jordan as antibiotic resistant inhibitors on *Escherichia coli*. BMC Complement Altern Med. 2010; 10(1): 1.

10. Harsha N, Sridevi V, Chandana Lakshmi M, Rani K, Vani N. Phytochemical analysis of some selected spices. Int J Innovative Res Sci Eng Technol. 2013; 2: 6618-21.

11. Argentieri M, Macchia F, Papadia P,

Fanizzi FP, Avato P. Bioactive compounds
from *Capparis spinosa* L. subsp. *Rupestris*.

Ind Crops Prod. 2012; 36(1): 65-9.

12. Zhou H, Jian R, Kang J, Huang X, Li Y,
Zhuang C, et al. Anti-inflammatory effects
of caper (*Capparis spinosa* L.) fruit aqueous
extract and the isolation of main
phytochemicals. J Agric Food Chem. 2010;
58(24): 12717-21.

13. Zhou HF, Xie C, Jian R, Kang J, Li Y,
Zhuang CL, et al. Biflavonoids from Caper
(*Capparis spinosa* L.) fruits and their effects
in inhibiting NF-kappa B activation. J Agric

Food Chem. 2011; 59(7): 3060-5.

14. Bhojar MS. Molecular and phytochemical characterization and optimization of dormancy breaking treatments in *Capparis spinosa* L. from the trans Himalayan region of Ladakh India. Available from: <https://oatd.org/oatd/record?record=oai%5C%3Ashodhganga.inflibnet.ac.in%5C%3A10603%5C%2F11162>.

15. Calis I, Kuruuzum-Uz A, Lorenzetto PA, Ruedi P. (6S)-Hydroxy-3-oxo-alpha-ionol glucosides from *Capparis spinosa* L. fruits. *Phytochemistry*. 2002; 59(4): 451-7

16. Yu Y, Gao H, Tang Z, Song X, Wu L. Several phenolic acids from the fruit of *Capparis spinosa* L. *Asian J Traditional Medicines*, 2006; 1(3-4): 1-4.

17. Shayeb A. Chemical composition of essential oil and crude extract fractions and their antibacterial activities of *Capparis*

spinosa L. and Capparis cartilaginea Decne.

from Jordan: MSc thesis, Yarmouk

University, Faculty of Science; 2012

18.Sadykov, L., Yu, D., and Khodzhimatov, M. (1981). Alkaloids of Capparis Spinosa.

Dokl. Akad. Nauk. Tadzhikskoj SSR 24 (10), 617–620

19.Yang, T., Wang, C.-h., Chou, G.-x., Wu, T., Cheng, X.-m., and Wang, Z.-t.

(2010a). New Alkaloids from Capparis Spinosa: Structure and X-Ray

Crystallographic Analysis. Food Chem. 123 (3), 705–710. doi:10.1016/j.

foodchem.2010.05.039 Y

20. Mahasneh AM, Abbas JA, El-Oqlah AA.

Antimicrobial activity of extracts of herbal

plants used in the traditional medicine of

Bahrain. Phytother Res. 1996; 10(3): 251-3.

21. Reid KA, Jager AK, Light ME,

Mulholland DA, Van Staden J. Phytochemical

and pharmacological screening of Sterculiaceae

species and isolation of antibacterial

compounds. J Ethnopharmacol. 2005; 97(2):

285-91. Epub 2005 Jan 1.

22. Lam SK, Han QF, Ng TB. Isolation and characterization of a lectin with potentially exploitable activities from caper (*Capparis*

33. Mehrzadi, S., Mirzaei, R., Heydari, M., Sasani, M., Yaqoobvand, B., and Huseini, H.

F. (2020). Efficacy and Safety of a Traditional Herbal Combination in Patients with Type II Diabetes Mellitus: A Randomized Controlled Trial. *J. Diet. Suppl.* 0 (0), 1–13. doi:10.1080/19390211.2020.1727076

Me

34. Saleem, H., Khurshid, U., Sarfraz, M., Ahmad, I., Alamri, A., Anwar, S., et al. (2021). Investigation into the Biological Properties, Secondary Metabolites Composition, and Toxicity of Aerial and Root Parts of *Capparis Spinosa* L.: An Important Medicinal Food Plant. *Food Chem. Toxicol.* 155, 112404. doi:10.1016/j.fct.2021.112404

35. Mehrzadi, S., Mirzaei, R., Heydari, M., Sasani, M., Yaqoobvand, B., and Huseini, H.

F. (2020). Efficacy and Safety of a Traditional Herbal Combination in Patients with Type II Diabetes Mellitus: A Randomized Controlled Trial. *J. Diet. Suppl.* 0 (0), 1–13. doi:10.1080/19390211.2020.1727076

Me

36. Zhou H-F, Xie C, Jian R, Kang J, Li Y,

Zhuang C-L, et al. Biflavonoids from Caper (Capparis spinosa L.) fruits and their effects in inhibiting NF-kappa B activation. J Agric Food Chem. 2011; 59(7): 3060-5.

37. Al-Said MS, Abdelsattar EA, Khalifa SI, el-Feraly FS. Isolation and identification of an anti-inflammatory principle from Capparis spinose L. Pharmazie. 1988; 43(9): 640-1.

38. Alsabri S, Zetrini A, Ermeli N, Mohamed S, Bensaber S, Hermann A, et al.

Study of eight medicinal plants for antioxidant activities. J Chem Pharm Res. 2012; 4: 4028-31. Aghel N, Rashidi I, Mombeini A.

Hepatoprotective activity of Capparis spinose L. root bark against CCl4 induced hepatic damage in mice. Iran J Pharmaceutical Res. 2010; 6(4): 285-90.

39. Bonina F, Puglia C, Ventura D, Aquino R, Tortora S, Sacchi A, et al. In vitro antioxidant and in vivo photoprotective effects of a lyophilized extract of Capparis spinosa L. buds. J Cosmet Sci. 2002; 53(6): 321-35

40. Ali Al-Nuani, R. M., and Kadhim, N. J. (2020). The Effect of Capparis Spinosa L. Plant on the Cytochrome and Glutathione to Reduce the Hepatotoxicity Induced by Paracetamol in Mice. J. Phys. Conf. Ser. 1664 (1), 178. doi:10.1088/1742-6596/1664/1/01212

41. Mohammadi J, Mirzaei A, Delaviz H, Mohammadi B. Effects of hydroalcoholic extract of Capparis spinosa on histomorphological changes of pancreas in diabetic rats model. J Birjand Univ Med Sci. 2012; 19(3): 235-44.

