نواتج طبيعية كمثبطات للإنزيمات لإنتاج مواد ذات تأثير بيولوجي

رسالة مقدمة من

شيماء محمد محمد عبد الجواد

للحصول على درجة الماجستير في العلوم الصيدلية

"عقاقير"

تحت إشراف

أ.د./ فريد عبد الرحيم بدرية
أستاذ العقاقير- كلية الصيدلة -
جامعة المنصورة - مصر

أ.د./ منى حافظ حتة
أستاذ العقاقير- كلية الصيدلة -
جامعة بني سويف - مصر

قسم العقاقير
كلية الصيدلة
جامعة بني سويف
مصر

٢٠١٥

الملخص العربى

تشتمل هذه الدراسه على ثلاثه أجزاء :

الجزء الأول : الدراسه البيولوجيه و تشمل أربع فصول:

في هذا الجزء من الدراسه تم اختبار تأثير مستخلص الكحول الايثيلي لعدد "٥٦" نباتا جمعت عشوائيا خلال الدراسه كمضادات للسرطان و الميكروبات و الطفيليات المختلفه.

الفصل الأول : التأثير السام علي الخلايا السرطانيه

تمت دراسه تأثير مستخلص الكحول الايثيلي لجميع النباتات المختاره كمضادات للسرطان بطرق مختلفه مثل الاختبار ضد خلايا "MRC-5 " و ضد خلايا سرطان الدم. كما تم قياس مدى السميه عن طريق دراسه التأثير السمي على يرقات الجمبري و أيضا تحلل كرات الدم الحمراء. و استنادا على نتائج هذه التجارب تم اختيار نباتين و هما أوراق سم الفراخ و أوراق السدر لاستكمال الدراسه عليهما. تم تجزئه المستخلصات الكحوليه لكلا النباتين بإستخدام العديد من المذيبات العضويه متفاوتته القطبيه مثل الاثير البترولي و الكلوروفورم و خلات الايثيل و الكحول البيوتيلي والماء و من ثم دراسه تأثير هذه المجزئات المتتابعه كمضادات للسرطان عن طريق تجربتها على خلايا "Ehrlich" المفصوله من الفئران المصابه بالاستسقاء و أيضا التأثير السمي على يرقات الجمبري.

و قد أثبتت نتائج الدراسه أن مجزئ الإثير البترولي كان الأكثر فاعليه من بين المجزئات الأخرى لنبات سم الفراخ بينما كانت مجزئات الكلوروفورم وخلات الايثيل والماء هم الأكثر فاعليه لنبات السدر. و بناءا على هذه النتائج فقد تم استكمال الدراسه الفيتوكيميائيه على هذه المجزئات المتتابعه النشطه بيولوجيا ضد السرطان وتم محاوله فصل المركبات الكيميائيه المسئوله عن النشاط البيولوجي و اختبارهم على خلايا سرطان الدم و أيضا كمثبطات لانزيم "Lactate dehydrogenase" و المعروف بدوره في تعزيز نمو خلايا السرطان.

التأثير السام على خلايا " MRC-5"

أظهرت النتائج على النباتات موضوع الدراسه أن مستخلصات الكحول الايثيلي الخاصه بأوراق سم الفراخ ، نبات الحجنه، أوراق الشاي الأخضر، ريزومه الجنزبيل، أوراق السدر و أيضا أوراق التوت الأبيض كانت الأكثر فاعليه عند اختبارها ضد خلايا " MRC-5" بعد قياس نسبه السميه الحاده نصف المميته (٥٠ %) لكل منهم و التي كانت ٩٧،٧٠، ٩٨، ١٠٠، ١٠٣ و ١٠٨ % على التوالي.

التأثير السام على خلايا سرطان الدم " K562"

- تمت دراسه المستخلصات الكحوليه التي أثبتت فاعليتها ضد خلايا " MRC-5" باستخدام اختبار سميه آخر ضد خلايا سرطان الدم أو الليوكيميا عند تركيز ١٠ ميكروجرام/مللي. و أظهرت النتائج أن مستخلصات نباتي سم الفراخ والسدر كانت الأكثر فاعليه ضد سرطان الدم بنسبه ٦٧% و٦٦% على التوالي مقارنه بالمرجع (التاكسول) والذي أظهر فاعليه بنسبه ٠ % في القضاء على خلايا السرطان عند نفس التركيز.

- تم اختبار المركبات الكيميائيه المفصوله من نباتي سم الفراخ و السدر ضد خلايا سرطان الدم أو الليوكيميا عند تركيز ١٠ ميكروجرام/مللي. و قد أظهرت نتائج هذه الدراسه أن حمض البيتيولينيك و حمض اليورسوليك هما الأكثر فاعليه من بين المركبات الأخرى بنسبه ٦٠% و ٥٩% على التوالي مقارنه بالمرجع (التاكسول) و الذي أظهر فاعليه بنسبه ٠ % في القضاء على خلايا السرطان عند نفس التركيز.

تجربه تحلل كرات الدم الحمراء

تم تجربه تأثير النباتات موضوع الدراسه على تكسير كرات الدم الحمراء و تم حساب الوقت اللازم لذلك (بالساعه) بالنسبه لكل نبات. و قد أظهرت النتائج أن جذور عرق الذهب كانت أقوى المستخلصات في تكسير كرات الدم الحمراء حيث أحدثت التحلل لها في ذات وقت تعرض الدم للمستخلص. و بالنسبه للنباتين موضوع الدراسه و هما أوراق سم الفراخ و أوراق السدر فقد كان الوقت اللازم لحدوث التحلل هو ساعتين و ساعه على التوالي.

دراسه التأثير السام عن طريق عدد اليرقات الميته لبيض الجمبري

تم تجربه جميع المستخلصات الكحوليه لجميع النباتات موضوع الدراسه و أيضا المجزئات المتتابعه لكل من أوراق سم الفراخ و السدر عن طريق هذه التجربه. و قد أظهرت النتائج أن مستخلصات جذور عرق الذهب و الجنزبيل كانت الأكثر سميه من بين جميع المستخلصات حيث أن نسبه اليرقات المميته و صلت الى ١٠٠% بينما كانت سميه أوراق سم الفراخ و السدر متوسطه" ٢٨% و ١ %" على التوالي مقارنه بالمرجع " ثنائي ميثيل السلفوكسيد" والذي أحدث سميه بنسبه ٠ %. وقد أثبتت نتائج هذه الدراسه أيضا أن مجزئ الإثير البترولي كان الأكثر فاعليه من بين المجزئات الأخرى لنبات سم الفراخ بينما كان مجزئ الكلوروفورم هو الأكثر فاعليه لنبات السدر و ذلك بعد قياس نسبه السميه الحاده نصف المميته لكل منهم والتي كانت ٤٠، ٧٠و ١٠ ميكروجرام/مللي على التوالي.

تجربه اختبار التأثير السام على خلايا "Ehrlich" المفصوله من الفئران المصابه بالاستسقاء

أثبتت نتائج هذه الدراسه أن مجزئا الإثير البترولي و الماء هما الأكثر فاعليه من بين المجزئات الأخرى لنبات سم الفراخ وذلك بعد قياس نسبه السميه الحاده نصف المميته والتي كانت ٥ ميكروجرام/مللي لكل منهما بينما كانت مجزئات الكلوروفورم و خلات الايثيل و الماء هما الأكثر فاعليه لنبات السدر و ذلك بعد قياس نسبه السميه الحاده نصف المميته والتي كانت ٢٥ميكروجرام/مللي لكل منهما مقارنه بالمرجع (٥-فلورو يوراسيل: ٢.٨ ميكرو جرام/مللي).

الفصل الثاني: دراسه تأثير المركبات كمثبطات لانزيم (LDH) "Lactate dehydrogenase"

تمت دراسه تأثير المركبات (**W-1, Z-2, Z-3, Z-4, Z-6, Z-7, Z-12**) على تثبيط انزيم "LDH" و قد أظهرت نتائج هذه التجربه أن أكثر المركبات فاعليه هو "2H-Oxazine triterpene/ **Z-6**" ثم "zizyberenalic acid/**Z-4**" ثم "Betulinic acid/**Z-2**" و ذلك بعد دراسه نسبه السميه الحاده نصف المميته لهم و التي كانت ٧،١٥ ، ١٨و ٢١ مللى مول على التوالي بالمقارنه مع الأدويه المرجع و هي: "5-FU, Methotrexate Cisplatin and"

الفصل الثالث: النشاط المضاد للطفيليات

تمت دراسه نشاط جميع النباتات موضوع الدراسه كمضادات للملاريا و أيضا اللشمانيا.

النشاط المضاد للملاريا

في هذا الجزء تمت دراسه النشاط المضاد للملاريا لمستخلصات الكحول الايثيلي للنباتات موضوع الدراسه عن طريق دراسه تأثيرها على "*Plasmodium falciparum* " و قد أظهرت نتائج هذه التجربه ان مستخلصات الكحول الايثيلي لثمار الأملج و العفص و قشر الرمان هم الأكثر فاعليه كمضادات للملاريا و ذلك بعد قياس نسبه السميه الحاده نصف المميته لكل منهنم و التي كانت ٤.٩، ٢.٥ و١٠.٦ ميكروجرام/مللي على التوالي بالمقارنه مع الأدويه المرجع "Artemisineو Chloroquine".

النشاط المضاد لمرض اللشمانيا

تمت دراسه النشاط المضاد للملاريا لمستخلصات الكحول الايثيلي للنباتات موضوع الدراسه عن طريق دراسه تأثيرها على "*L. donovani* promastigotes" وأظهرت نتائج هذه التجربه ان مستخلصات الكحول الايثيلي لأوراق الخروع والملوخيه و الجوافه كانت الأكثر فاعليه بنسبه ٩١.٤، ٩٠.٩ و٩٠.٣% على التوالي مقارنه بالمرجع Amphotericin B و الذي أظهر فاعليه بنسبه ٩٨.٧ %.

الفصل الرابع: النشاط المضاد للميكروبات

النشاط المضاد للبكتريا

في هذا الجزء تمت دراسه النشاط المضاد للبكتريا لمستخلصات الكحول الايثيلي للنباتات موضوع الدراسه عن طريق دراسه تأثيرها على سلالات بكتيريه مختلفه و هي:

Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* ATCC 33591 (MRSA), *Staphylococcus aureus* ATTC 29213, *Escherichia coli* ATCC 35218, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, and *Mycobacterium intracellulare* ATCC 23068.

و قد اظهرت نتائج هذه التجارب الآتي:

- المستخلصات الكحوليه لكل من أوراق السبانخ، الملوخيه، السعد والسمسم هم الأكثر فاعليه ضد MRSA و ذلك بعد قياس نسبه السميه الحاده نصف المميته لكل منهم و التي كانت ١٣، ٤٥، ١٨، ١٩ ميكروجرام/مللي على التوالي بالمقارنه مع المرجع "Ciprofloxacin" و الذي أظهر قياس نسبه السميه الحاده نصف المميته عند ٠,٠٩١ ميكرو جرام/مللي.
- المستخلص الكحولي للعفص هو الأكثر فاعليه ضد بكتريا *E. coli* و ذلك بعد قياس نسبه السميه الحاده نصف المميته (٤٠ ميكروجرام/مللي) بالمقارنه مع المرجع "Ciprofloxacin" (٠,٠٠٣ ميكرو جرام/مللي).

- المستخلص الكحولي للعفص كان الأكثر فاعليه ضد *P. aeruginosa* و ذلك بعد قياس نسبه السميه الحاده نصف المميته و التي كانت ٨ ميكروجرام/مللي على التوالي بالمقارنه مع المرجع " سيبروفلوكساسين" و الذي أظهر قياس نسبه السميه الحاده نصف المميته عند ٠,٠٩٢ ميكرو جرام/مللي.

النشاط المضاد للفطريات

في هذا الجزء تم اختبار النشاط المضاد للفطريات لمستخلصات الكحول الايثيلي للنباتات موضوع الدراسة عن طريق اختبار تأثيرها على سلالات فطريه مختلفه و هي:

Candida albicans, *Candida glabrata*, *Candida krusei*, *Cryptococcus neoformans* ATTC 90113 and *Aspergillus fumigates*.

و قد اظهرت النتائج الآتي:

- المستخلصات الكحوليه لكل من أوراق الخروع، ثمار الأملج، العفص، أوراق الشاي الأخضر، جذور الكركم، قشر الرمان وأوراق الأثل النيلي هم الأكثر فاعليه ضد *C. glabrata* و ذلك بعد قياس نسبه السميه الحاده نصف المميته لكل منهم و التي كانت ٥٢. ٨ ، ٨ .٤٥ ، ٢٦، ٨ و١٧ ميكروجرام/مللي على التوالي بالمقارنه مع المرجع "Amphotericin B" (٠,٢٨٣ ميكرو جرام/مللي).
- المستخلصات الكحوليه لكل من جذور الكركم ، ثمار الأملج، العفص وقشر الرمان هم الأكثر فاعليه ضد *Cryptococcus neoformans*. و ذلك بعد قياس نسبه السميه الحاده نصف المميته لكل منهم و التي كانت ٥٠، ٨.١٠، ٨ و٨.٩ ميكروجرام/مللي على التوالي بالمقارنه مع المرجع "Amphotericin B" (٠,٢٦٨ ميكرو جرام/مللي).

الجزء الثاني : الدراسه الفيتوكيميائيه لأوراق سم الفراخ: و تشمل أربعة فصول:

الفصل الأول: تصنيف النبات

الجنسنغ الهندي – كرز الشتاء – سم الفراخ- *Withania somnifera*

نبات دائم الخضرة من عائلة الفلفليات (Solanaceae) و ينمو في مناطق عديدة في الهند و شمال إفريقيا ودول حوض البحر الأبيض المتوسط.

الفصل الثاني: المسح الكيميائي الأولي

أظهرت نتائج المسح الكيميائي الأولي لمستخلص الكحول الإيثيلي ٧٠% لأوراق سم الفراخ وجود كل من مواد كربوهيدراتية و/أو جليكوزيدات، بروتينات، التانينات، ستيرولات، تربينات ثلاثية، فلافونويدات، القلويدات، الجليكوزيدات القلبيه و المواد الصابونينه.

الفصل الثالث: تقدير المواد الفينوليه

في هذا الجزء من الدراسه تم تحديد نسبه المواد الفينوليه والفلافونويدات و كذلك التانينات الموجوده في اوراق سم الفراخ التي تنمو في مصر لأول مره. و قد أظهرت النتائج وجود ٣٦٥، ٥.٢ و ٣٨ .٩ ملليجرام/جرام من وزن النبات المجفف على التوالي.

الفصل الرابع: دراسه واستكشاف مجزئ الايثير البترولي لأوراق سم الفراخ

تمت الدراسه الفيتوكيميائيه بناءا على نتائج الدراسه البيولوجيه و قله الدراسات السابقه على هذا المجزئ.

الكشف بواسطه كروماتوجرافيا الطبقه الرقيقه عن مكونات مستخلص الايثير البترولي

أظهرت نتائج هذه الدراسه و جود اثني عشر مركبا تشمل ستيرولات، تربينات ثلاثية و مواد نيتروجينيه.

الكشف بواسطه كروماتوجرافيا الغاز و مطياف الكتله

تم تجزئه المواد غير القابله للتصبن والأحماض الدهنيه وتحليلها كميا وكيفيا باستخدام جهاز كروماتوجرافيا الغاز ومطياف الكتله و قد أظهرت النتائج الآتي:

- وجود خمسة وعشرين مركبا كيميائيا في الجزء الغير متصبن بينما وصل عدد المركبات في جزء الأحماض الدهنيه إلى ثمانيه وثلاثين مركبا كيميائيا. و قد تم التعرف على هذه المركبات عن طريق اوزانها و الصيغه البنائيه لها وأيضا مقارنتها بقاعده البينات المتوفرة بالجهاز و كذلك مقارنة مع المراجع السابقه.
- بلغت نسبه الأحماض الدهنيه المتعرف عليها ٥.٩٧% منها ٦.٣٩% دهون مشبعه و٥٧. % دهون غير مشبعه بينما كانت نسبه المواد النيتروجينيه هي ٣٠%. و كانت أكثر المركبات كميه في هذا الجزء هي ٣-تتراديكاين (٣٩.٤٤%) خلات الجليسين (٢٢.٩.%) ميثيل حمض الينوليك (١.٧%) و مركب مشتق من الإرجولين (٧,٠١%).
- بلغت نسبه المواد الغير متصبنه المتعارف عليها ٩٦.٣٨% و تشمل ٧٠% هيدروكربونات و٢٠% ستيرويدات. و كانت أكثر المركبات كميه في هذا الجزء هي نورميثادول (٣٤.٢٤%)، ستيجماستيرول (١٢,٢٧%)، تتراكوزان (١١,٢٧%) و كامبيستيرول (٨,٧٢%).

دراسه الجزء الغير قابل للتصبن لأوراق سم الفراخ

تم فصل المركبات الغير قابله للتصبن من أوراق سم الفراخ عن طريق استخدم كروماتوجرافيا العمود و مذيبات متدرجه القطبيه و قد تم فصل و تعريف خمسه مركبات:**(W1-W5)** (جدول ٤٨)

الجزء الثالث: الدراسه الفيتوكيميائيه لأوراق السدر: و تشمل خمسه فصول:

الفصل الأول: تصنيف النبات

السدر أو النبق جنس نباتي ينتمي الى العائلة السدرية ويضم أشجاراً وشجيرات صحراوية ذات أوراق كثيفة يصل ارتفاعها في بعض الأحيان إلى عدة أمتار. ويعيش النبق في المناطق الجبلية وعلى ضفاف الأنهار وينتشر بشكل واسع في منطقة حوض البحر الأبيض المتوسط.

الفصل الثاني: المسح الكيميائي الأولي

أظهرت نتائج المسح الكيميائي الأولي لمستخلص الكحول الإيثيلي ٧٠% لأوراق السدر وجود كل من مواد كربوهيدراتية و/أو جليكوزيدات، بروتينات، التانينات، ستيرولات، تربينات ثلاثية، الجليكوزيدات الفلافونيديه، الجليكوزيدات القلبيه و المواد الصابونيه.

الفصل الثالث: تقدير المواد الفينوليه

في هذا الجزء من الدراسه تم تحديد نسبه المواد الفينوليه و الفلافونويدات و أيضا التانينات الموجوده في اوراق السدر التي تنمو في مصر. و قد أظهرت النتائج وجود ٣٦٥، ٦.١ و ١٢٥. ٢٤ ملليجرام/جرام من وزن النبات المجفف على التوالي.

الفصل الرابع: دراسه و استكشاف مستخلص خلات الايثيل

تمت الدراسه الفيتوكيميائيه بناءا على نتائج الدراسه البيولوجيه. وأيضا قله عدد المراجع كدراسات سابقه على هذا النبات.

الكشف بواسطه كروماتوجرافيا الطبقه الرقيقه على مكونات مجزئات الكلوروفورم و خلات الايثيل و الماء لأوراق السدر

أظهرت نتائج هذه الدراسه وجود ستيرولات وتربينات ثلاثية في مكونات مجزئات الكلوروفورم وخلات الايثيل ووجود الفلافونويدات في مجزئات خلات الايثيل والماء و أيضا وجود الأحماض الأمينيه في مجزئ الماء.

فصل و تعريف المركبات المفصوله من مستخلصات الكلوروفورم و خلات الايثيل لأوراق السدر

تم فصل المركبات عن طريق استخدم كروماتوجرافيا العمود و مذيبات متدرجه القطبيه و قد تم فصل و تعريف احدى عشر مركبا كيميائيا **:(Z1-Z11)** (جدول ٤٨)

الفصل الخامس: دراسه واستكشاف مستخلص الماء

تم استخدام كروماتوجرافيا عمود الراتنج " HP_{20}" و قد تم فصل و تعريف مركبا كيميائيا **(Z-12)** (جدول ٤٨).

تم التعرف على المركبات المفصوله من المستخلصات السابقه عن طريق استخدام طرق طيفيه متقدمه و مقارنه مع البيانات الموضحه بالمسح المرجعي للمركبات سابقه الفصل.

(جدول ٤٨) : فصل و تعريف المركبات المفصوله من أوراق سم الفراخ و أوراق السدر

رقم المركب / نوعه	اسم المركب	المستخلص	طرق التعريف
المركبات المفصوله من أوراق سم الفراخ			
W-1 كحول دهني، تم فصله لأول مره من الطبيعه	٣،٦، ١١، ١٦ رباعي ميثيل هبتا ديكيانول	الايثير البترولي	^{1}H-NMR, ^{13}C-NMR, DEPT, gHMQC, gHMBC and HRMS
W-2 ثلاثي التربينات، تم فصله لأول مره من النبات	لوبيول		^{1}H-NMR, Co TLC against authentic.
W-3 ستيرويدات	بيتا - سيتوستيرول		^{1}H-NMR, Co TLC against authentic.
W-4 ستيرويدات	ستيجما ستيرول		^{1}H-NMR, Co TLC against authentic.
W-5 ستيرويدات، تم فصله لأول مره من النبات	كوليستيرول		^{1}H-NMR, Co TLC against authentic.

المركبات المفصوله من أوراق السدر			
Z-1 حمض دهني	حمض البالميتيك	مستخلصات الكلوروفورم وخلات الايثيل	^{1}H-NMR, DEPT-Q and HRMS
Z-2 ثلاثي التربينات	حمض البتيولينيك		^{1}H-NMR, ^{13}C-NMR, DEPT, gHMQC, gHMBC, HRMS
Z-3 ثلاثي التربينات، تم فصله لأول مره من النبات	حمض اليورسوليك		^{1}H-NMR, ^{13}C-NMR, DEPT, gHMQC, gHMBC, HRMS
Z-4 ثلاثي التربينات، تم فصله لأول مره من النبات	حمض الزيزيبيرينيليك		1H NMR, 13C-NMR, DEPT, gHMQC, gHMBC, HRMS

Z-5 ثلاثي التربينات، تم فصله لأول مره من النبات	حمض الثيانوثيك		^{1}H-NMR, ^{13}C-NMR, DEPT, gHMQC, gHMBC, HRMS
Z-6 ثلاثي التربينات، تم فصله لأول مره من الطبيعه	أوكسازين ثيونوثان ثلاثي التربينات		1H NMR, DEPT-Q, gHMQC, gHMBC, HRMS
Z-7 ثلاثي التربينات، تم فصله لأول مره من النبات	حمض الألفيتوليك		1H NMR, 13C-NMR, DEPT, gHMQC, gHMBC, HRMS
Z-8 تم فصله لأول مره من النبات	استر حمض الأديبيك		^{1}H-NMR, ^{13}C-NMR, DEPT, gHMQC, gHMBC, HRMS, GC/MS
Z-9 ثلاثي التربينات، تم فصله لأول مره من النبات	بروتو-كاتيكويل-حمض الألفيتوليك		^{1}H-NMR, ^{13}C-NMR, HRMS
Z-10 ثلاثي التربينات، تم فصله لأول مره من الطبيعه	ميثوكسي- كومارويل-حمض الألفيتوليك		^{1}H-NMR, ^{13}C-NMR, DEPT, gHMQC, gHMBC.
Z-11 ثلاثي التربينات، تم فصله لأول مره من النبات	كومارويل- حمض الألفيتوليك		^{1}H-NMR, ^{13}C-NMR, DEPT, gHMQC, gHMBC.
Z-12 تم فصله لأول مره من الطبيعه	نتن (٢١-ميثيلين سيكلو هكسان) ثلاثي فينيل ميثيل السليكون	الماء	^{1}H-NMR, ^{13}C-NMR, DEPT, gHMQC, gHMBC, HRMS

العلاقه بين التركيب الكيميائي و التأثير البيولوجي

أ- التأثير المضاد للسرطان

أظهرت النتائج على النباتات موضوع الدراسه أن مستخلصات الكحول الايثيلي الخاصه بأوراق سم الفراخ ، نبات الحجنه، أوراق الشاي الأخضر، ريزومه الجنزبيل، أوراق السدر و أيضا أوراق التوت الأبيض هم الأكثر فاعليه عند اختبارهم ضد خلايا " MRC-5" و ترجع فاعليه هذه النبات لوجود المركبات الكيميائيه الثانوية مثل epigallocatechin-3-gallate في

أوراق الشاي الأخضر و "bioflavonoids and lupeol " في أوراق التوت الأبيض و gingerol and paradol في ريزومه الجنزبيل و Withanolides في أوراق سم الفراخ و التربينات مثل betulinic acid في أوراق السدر.

ب- التأثير المضاد للطفيليات و الميكروبات

أظهرت النتائج على النباتات موضوع الدراسه أن مستخلصات الكحول الايثيلي لكل من أوراق الشاي الأخضر، الملوخيه، جذور الكركم، نبات السعد، ثمار الأملج، أوراق الجوافه، قشر الرمان، العفص، أوراق الخروع، أوراق السمسم، أوراق السبانخ و الأثل النيلي أظهرت فاعليه كمضادات للطفيليات و الميكروبات و ذلك لاحتوائهم على المركبات الفينوليه و التي تقوم بتثبيط انزيم carbonic anhydrase و المعروف بأهميته لنمو الطفيليات و الميكروبات.

المسار المقترح للتخليق الحيوي للمركبات المفصوله أثناء الدراسه

إن معرفه مسارالتخليق الحيوي للمركبات المفصوله يعتبر أداه هامه جدا للتأكيد على التركيب الكيميائي لهذه المركبات وأيضا الشكل الفراغي لها. و تنتمي معظم المركبات المفصوله للتربينات والسترويدات و التي تخلق حيويا عن طريق مسار ال mevalonate و توجد مراجع سابقه عن التخليق الحيوي ل lupeol, betulinic acid and ursolic acid فقط أما باقي المركبات المفصوله فقد تم وضع مسار مقترح للتخليق الحيوي لها.