المجلة الأكاديمية للإعجاز العلمي، 2021، عدد 43، رقم 3، ص 1-26
ISSN: 2356-9824 & DOI:10.19138/ejaz.43.3

بحث أصلي

زيت حبة البركة (كمنشط ومحفز مناعي) لتحضير اللقاحات الفيروسية

حنفي محمود مدبولي

أستاذ علم الفيروسات المتفرغ، بكلية الطب البيطري، جامعة بنى سويف - ليسانس أصول الدين قسم التفسير جامعة الأزهر ١٩٩٩ - جائزة الدولة التشجيعية في العلوم البيولوجية لعام ٢٠٠٢ - براءة اختراع رقم ٢٤١٣١ في ٣٠ يوليه لسنة ٢٠٠٨ مصر
بريد إلكتروني: **hmmadbouly@gmail.com**

استلام ٢٠٢١/٠٦/١٤، الموافقة والنشر: الأربعاء، ٢ ذو القعدة ١٤٤٣ هـ، الموافقة ٢٠٢٢/٦/١

الموجز

على مدار ٢١ عاما تم تحضير ١٧ لقاح فيروسي مثبط ضد فيروسات تصيب الحيوانات الكبيرة (الجاموس والأبقار)، والمجترات الصغيرة (الأغنام والماعز) والحيوانات الأليفة (القطط والكلاب)، مع عدة مؤسسات علمية متخصصة. وتم استخدام زيت حبة البركة كمحفز ومنشط مناعي طبيعي في تحضير هذه اللقاحات الفيروسية للتغلب على مشاكل اللقاحات الحية المستضعفة، واللقاحات المثبطة، واللقاحات المحضرة بتقنية الهندسة الوراثية. وعند مقارنة اللقاحات المتداولة والمستخدمة للوقاية من بعض الأمراض الفيروسية التي تصيب الحيوانات والدواجن - سواء منها اللقاحات الحية المستضعفة أو اللقاحات المثبطة أو المعطلة والمستخدم فيها زيت معدني أو جيل هيدروكسيد الألمونيوم - باللقاحات المحضرة باستخدام زيت حبة البركة، تبين أن لزيت حبة البركة عند حقنه بمفرده في الدجاج تأثير قوي على زيادة نسبة نشاط خلايا البلعمة Macrophage activity percent وزيادة معامل خلايا البلعمة Macrophage activity index، وكفاءة ونمو الخلايا الليمفاوية Lymphocyte blastogensis. وعند استخدامه في تحضير اللقاحات الفيروسية أدى إلى زيادة معدلات الأجسام المناعية الممتدة Humoral antibodies في أمصال الحيوانات والطيور المحصنة به، وإفراز الإنترفيرون بالجسم Interferon production لمدة ١٤ يوما، كما رفعت كفاءة ونشاط خلايا البلعمة والخلايا اللمفاوية، مما يؤكد طريقة تأثيره على زيادة كفاءة جهاز المناعة بشقيه المناعة الخلوية Cellular immunity، والمناعة الممتدة Humoral immunity، وهذا يعزز ويؤكد كلام النبى محمد ﷺ "أن الحبة السوداء شفاء من كل داء إلا السام"، لأنها ترفع وتعزز وتقوي جهاز المناعة.

الكلمات المفتاحية

لقاحات فيروسية؛ لقاحات حية أو مستضعفة؛ لقاحات تحت جزيئية؛ زيت حبة البركة؛ رفع كفاءة جهاز المناعة؛ المناعة الخلوية؛ المناعة الممتدة؛ الحبة السوداء شفاء من كل داء

١. المقدمة

يستخدم العالم العديد من اللقاحات للوقاية من الأمراض الفيروسية التي تصيب الإنسان والحيوان والطير حتى الأسماك في المزارع السمكية. ومعظم اللقاحات الفيروسية التي تستخدم للتحصين ضد الأمراض الفيروسية التي تصيب الإنسان أو الحيوانات والطيور في الدول العربية هي لقاحات مستوردة (تستورد شركات بيع اللقاحات ٩٠٪ من احتياجات السوق بينما الإنتاج المحلى لا يتجاوز ١٠٪ من جملة الاحتياجات). وهذه اللقاحات المستوردة لها مشاكلها الضخمة سواء اللقاحات الحية أو اللقاحات المثبطة أو اللقاحات المهندسة وراثيا ومحضرة باستخدام التكنولوجيا الحيوية Biotechnology.

ولهذا كان الهدف هو الاتجاه لحل مشاكل الثروة الداجنة خصوصا بعد أن نمت صناعة الدواجن على مستوى العالم وزادت معها مشاكلها، ولذلك وجهت معظم الأبحاث لحل مشاكل الأمراض الفيروسية خصوصا في الدواجن وذلك من خلال تحضير اللقاحات الفيروسية الآمنة والرخيصة الثمن، والمصنوعة من العترات المعزولة محليا والمحفزة بزيت نباتي طبيعي آمن وهو زيت حبة البركة، للتغلب على عيوب اللقاحات المستضعفة المستوردة والمحلية، وكذلك اللقاحات الميتة أو المهندسة وراثية.

وبدأ التفكير في تحضير اللقاحات المثبطة أو المعطلة من فيروسات معزولة حديثا، ومن عترات محلية، ومحفزة بزيت نباتي طبيعي له القدرة على تحفيز جهاز المناعة خصوصا المناعة الخلوية وهذا الزيت هو زيت حبة البركة استنادا إلى الحديث النبوي الصحيح الذي رواه الإمام البخاري والإمام مسلم عن الحبة السوداء "الحبة السوداء شفاء من كل داء إلا السام"، وبدأت العمل في هذا الاتجاه عام ١٩٩٧ وحتى وقتنا هذا. ومن خلال هذا الجهد المتواصل تم إعداد كوادر علمية على كفاءة عالية من الخبرة بعد دراستهم لدرجة دكتوراة الفلسفة في الفيرولوجيا في مجال تحضير اللقاحات الفيروسية بالتعاون مع عدة مؤسسات علمية متخصصة منها معهد سيرفاك بالعباسية، ومعهد فاكسيرا بالعجوزة، والمركز القومي للبحوث بالدقي ومعهد بحوث صحة الحيوان بالدقي، والهيئة العامة للخدمات البيطرية.

٢. النص الشريف موضع الإعجاز:

ثبت في الصحيحين من حديث أبي مسلمة عن أبي هريرة رضي الله عنه أن رسول الله ﷺ قال: "عليكم بهذه الحبة السوداء فإن فيها شفاء من كل داء إلا السام"، والسام الموت [1]. كما روى البخاري عن عائشة رضى الله عنها أنها سمعت النبي ﷺ يقول " إن هذه الحبة السوداء شفاء من كل داء إلا من السام. قلت وما السام؟ قال: الموت" [2] وفي رواية لمسلم: ما من داء إلا في الحبة السوداء منه شفاء إلا السام [3].

٣. أقوال المفسرين للحديث:

قال ابن قيم الجوزية في كتابه الطب النبوي وقوله "شفاء من كل داء "، مثل قوله تعالى ﴿ تدمر كل شيء بأمر ربها ﴾ أي كل شيء يقبل التدمير. وهي كثيرة المنافع جدا، فهي نافعة من جميع الأمراض الباردة تدخل في الأمراض الحارة اليابسة بالعرض فتوصل قوى الأدوية الباردة الرطبة إليها بسرعة تنفيذها إذا أخذ يسيرها [4]. وقال بن حجر العسقلاني في فتح الباري بشرح صحيح البخاري [5]" يؤخذ من ذلك أن معنى كون الحبة شفاء من كل داء، أنها لا تستعمل في كل داء صرفا، بل ربما استعملت مفردة، وربما استعملت مركبة، وربما استعملت مسحوقه وغير مسحوقه، وربما استعملت أكلا وشربا وسعوطا وضمادا وغير ذلك. وقيل إن قوله "كل داء" تقديره يقبل العلاج بها – أي في كل داء يقبل العلاج بها – فإنها تنفع من الأمراض الباردة وأما الحارة فلا.

"قلت ولعله يقصد من الأمراض الباردة الأمراض المزمنة chronic diseases والأمراض الحارة هي الحادة acute diseases".

وقال الخطابي: قوله من كل داء هو من العام الذي يراد به الخاص لأنه ليس في طبع شيء من النبات ما يجمع جميع الأمور التي تقابل الطبائع في معالجة الأدواء بمقابلها وإنما المراد أنها شفاء من كل داء يحدث من الرطوبة. " قلت وهذا تخصيص بلا نص وتقدير بلا داعي والتخصيص لابد وأن يكون بنص كما قال أهل العلم " وقال غيره: كان النبي ﷺ يصف الدواء بحسب ما يشهده من حال المريض فلعل قوله في الحبة السوداء وافق مرض من مزاجه بارد فيكون معنى قوله "شفاء من كل داء" أي من هذا الجنس الذى وقع القول فيه والتخصيص بالحيثية كثير شائع والله أعلم. وقال الشيخ أبو محمد بن أبى جمرة: تكلم الناس في هذا الحديث وخصوا عمومه وردوه إلى قول أهل الطب والتجربة ولا خفاء بغلط قائل ذلك لأنا إذا صدقنا أهل الطب – ومدار علمهم غالبا إنما هو على التجربة التي بناؤها على ظن غالب – فتصديق من لا ينطق عن الهوى أولى بالقبول من كلامهم أ.هـ.

وأقول بفضل الله تعالى أن حبة البركة شفاء من كل داء ولا يكون ذلك إلا برفع كفاءة جهاز المناعة والخلايا المناعية مما يجعلها تتغلب على أي داء بالجسم.

٤. التوصيف العلمي للحبة السوداء وخصائصها

حبة البركة تعرف باسم الشونيز، والحبة السوداء أو الكمون الأسود، والاسم العلمي (Nigella sativa) وهو نبات عشبي من الفصيلة الحوذانية، وتنتج ثماره البذور المعروفة بحبة البركة. وتعرف بأسماء أخرى منها: القزحة، شونياز، بالكالونجي الأسود، الكراوية السوداء. وهي عشبة حولية تعلو ٣٠ سم، لها ساق منتصبة متفرعة وأوراق دقيقة عميقة الفصوص وأزهار زرقاء إلى رمادية وقرون وبذور مسننة، موطنها الجزيرة العربية والمشرق العربي وإيران والهند وباكستان، وتزرع في كثير من أنحاء آسيا ومنطقة حوض البحر الأبيض المتوسط.

وتوضع البذور بين طيات الملابس المخزونة كطاردة للعثة. وحبة البركة مفيدة في أمراض البروستاتا والقولون ومنشطة للأعصاب والجنس أو لعلاج السكري. والجزء المستخدم من هذا النبات هو بذورها السوداء حيث تجمع البذور عندما تنضج. وتحتوي البذور على ٤٠٪ من الزيت الثابت، واحد من الصابونينات (الميلانتين) وحوالي ١,٤٪ من الزيت الطيّار. ويحتوي زيت حبة البركة على العديد من الحموض الدهنية الأساسيّة. وتحتوي حبة البركة على مادة Nigellone وهي أحد مضادات الأكسدة الطبيعية وكذلك الجلوتاثيون وعلى حمض الأرغينين.

وقد أورد دستورديرس الطبيب الإغريقي (طبيب يوناني شهير عاش في القرن الأول الميلادي)، أن بذور الحبة السوداء تؤخذ لعلاج الصداع والنزلة الأنفية وألم الأسنان والديدان المعدية، كما تؤخذ بكميات كبيرة كمدر للبول وللحض على الحيض وزيادة درّ الحليب.

وكانت حبة البركة تستعمل منذ القدم في تتبيل الفطائر لتكسبها الطعم الشهي، كما تخلط مع العسل الأسود والسمسم بعد سحقها وتؤخذ على الريق كمقوية ومنبّهة وطاردة للبلغم ولمقاومة شدة البرد في الشتاء القارص وزيادة المناعة ضد نوبات البرد والربو.

وقال عنها ابن سينا صاحب القانون: "والشونيز (حبة البركة) حريف مقطع للبلغم جلاء ويحلل الريح والنفخ وتنقيته بالغة ويوضع مع الخل على البثور اللبنية ويحل الأورام البلغمية والصلبة ومع الخل على القروح البلغمية والجرب المتقرح، وينفع من الزكام وخصوصًا مسحوقاً ومجعولاً في صرة كتان، يطلى على جبهة من به صداع. وإذا نقع في الخل ليلة ثم سحق وأُعطي للمريض يستنشقه نفع من الأوجاع المزمنة في الرأس. ويدر الطمث إذا استعمل أياماً ويسقى بالعسل والماء الحار للحصاة في المثانة والكِلى."

ويفضل أن يتم مضغ حبات حبة البركة نفسها؛ ويستخدم زيت حبة البركة بتوسع في تغذية وإطالة وتقوية الشعر؛ ومفيد جدا للجلد بصفة عامة؛ حيث يمكن إضافته على بعض من المكونات لكي يستخدم كريم أو لويسيون لعلاج مشاكل الشعر والجلد ؛ كما يستخدم زيت حبة البركة في علاج الكحة الشديدة وعلاج حساسية الصدر ؛ ويضاف على بعض العسل ؛ ويشترط أن يكون زيتا نقيا ؛ وليس مضافا إليه زيوت أخرى. وتحتوي حبة البركة على الزنك؛ كما أن حبة البركة بها نسبة عالية من فيتامين سي؛ والحديد والماغنسيوم وفيتامين ب؛ وتحتوي الحبة أيضا على مادة "ألفا بيتين" المحاربة للسرطان وهي أقوى علاج للصدر؛ وبها مادة "إلجاما" التي تساعد على تنشيط البنكرياس.

وكما أن "الحبة السوداء" أو "حبة البركة " ذكرت في حديث النبي محمد ﷺ أنها "شفاء من كل داء إلا السام " تم ذكرها أيضا في الديانات الأخرى؛ ولها وجود في الحضارة المصرية القديمة [6] وكانت تستخدم في الحضارة المصرية القديمة كزيت، وكان يضاف للطعام والمأكولات المصرية القديمة الذي بدأ استخدامه من الأسرة الرابعة.

وأكد المؤرخ خالد الحناوي، أن الحبة السوداء ؛ هي إحدى النظم العلاجية العظيمة للقدماء المصريين؛ ولقد عثر عليها عالم الآثار "هوارد كارتر" في مقبرة الملك الذهبي "توت عنخ آمون"؛ مما يوضّح مدى أهميّة وقيمة هذه البذور؛ ويتميّز زيت حبة البركة بفوائده العديدة، ومنها المحافظة على صحة فروة الرأس؛ وتحفيز إعادة نمو الشعر ومنع تساقط الشعر؛ ومنع ظهور الشيب؛ فضلا عن كونه مُرطّبا للشّعر كما يَمنع تلفه؛ وكما تحتوي على العديد من الفوائد، ومنها شفاء الخلايا التالفة في فروة الرأس، ويُقوي من صحّة بصيلات الشعر وينشط الخاملة منها، مما يقوي من نمو الشّعر، ومنع تساقطه، وترطيبه.

ووفقا لوصفات القدماء المصريين قال الحناوي، إن الحبة السوداء والصبار يحتويان على كمية وفيرة من البروتينات والمعادن مما يزيد من كثافة الشعر، وطوله، حيث استخدمت الملكة "نفرتيتي" زوجة الملك إخناتون الزيت المستخرج من الحبة السوداء للعناية ببشرتها. وذكر في عصر البطالمة؛ أن الملكة "كليوباترا" أحسنت استخدام زيت حبة البركة في الحصول على شعر لامع قوي[7].

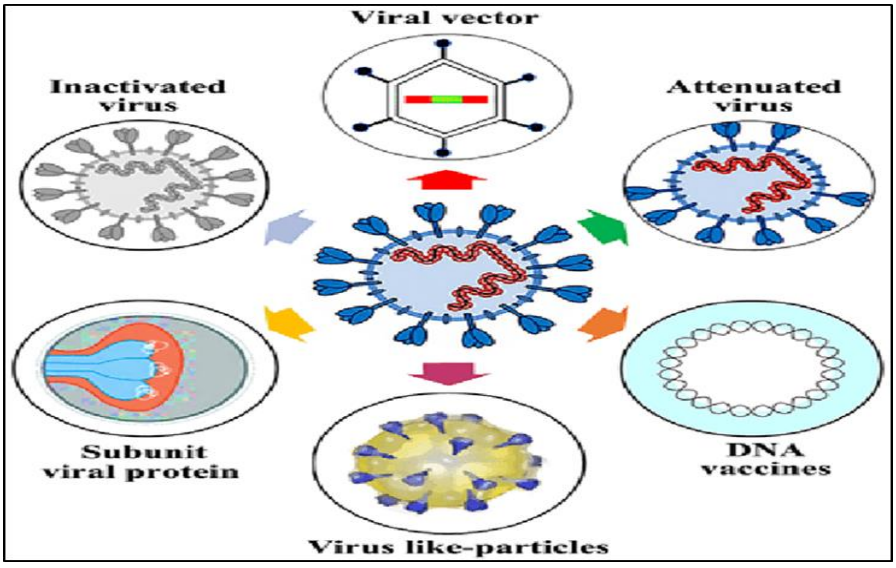
وأكدت الدراسة أن مادة الثيموكينون Thymoquinone هي أحد المواد الفعالة الأكثر أهمية في حبة البركة، وقد أجريت عليها الكثير من الأبحاث العملية المختلفة واثبت نجاحتها في المساهمة في علاج مرض السرطان[٨] مثل سرطان البنكرياس [9,10]، سرطان الثدي, سرطان المعدة[11] وسرطان القولون [12]، وسرطان الدم[13] كعلاج لحالات الحساسية مثل الربو[14] والأكزيما والتهاب المفاصل، بما في ذلك التهاب المفاصل الروماتويدي وربما التصلب المتعدد، لذا يدرس الباحثون تطوير حبة البركة كعلاج مستقبلي واعد لعدوى فيروس كورونا، حيث تم استخدام نبات حبة البركة في العديد من الاستخدامات الدوائية على شكل بخاخ أنفي للعلاج من العديد من الأمراض المزمنة. إن حبة البركة مفيدة في علاج ارتفاع ضغط الدم وارتفاع الكوليسترول

[15] ومرض السكري [16]، بجانب أنها تُستخدم كعلاج مضاد للالتهابات، فضلا عن تخفيف الأعراض لدى المرضى الذين يعانون من التهاب الأنف التحسسي والتهاب الجيوب الأنفية [17,18] والأكزيما وهشاشة العظام والصرع في مرحلة الطفولة.
وأكد الباحثون قدرة حبة البركة في قتل البكتيريا مثل المكورات العنقودية الذهبية التي يمكن أن تسبب مجموعة من الالتهابات الخفيفة إلى الشديدة إذا دخلت الجلد والفيروسات بما في ذلك الأنفلونزا، لذا يدرس الباحثون إمكانية استخدامها كدواء فعل لمواجهة أعراض فيروس كورونا الشديدة. وقد أدى استخدام الحبة السوداء الي زيادة عدد الخلايا الليمفاوية المساعدة T-helper مع نقص عدد الخلايا الليمفاوية المثبطة T-supressor مما يؤدي إلى زيادة النشاط المناعي [20 , 19]. كما أدت إلى زيادة إفراز الأنترلوكين "IL IB" مما يعزز تأثيرها القوي على تنشيط خلايا البلعمة[21]. وأن زيت حبة البركة لو استخدم بنسبة ٠,٢ سم٣/كجم من وزن الجسم يعمل، على زيادة تدفق الصفراء، وعلى توسعة الشعب الهوائية، وتقلل من ارتفاع ضغط الدم[22,23].
كما تقلل من نسبة الهيستامين وتضاد تدفق الكالسيوم بين الخلايا، مما يساعد على عدم تقلص العضلات الناعمة smooth muscle، فيؤدي ذلك إلى عدم حدوث أزمات شعبية، أو ما يسمى بالربو الشعبي [24] وكذلك عدم حدوث المغص المعوي [25]. وتزود تدفق العصارة البنكرياسية مما يساعد على علاج سوء الهضم، تراكم الغازات في الأمعاء "الانتفاخ"[26].
وتستخدم لعلاج الروماتيزم [27] من خلال منعها لأنزيمات سيكلواوكسجيناز، ليبواكسجينار من خلايا الدم البيضاء وبالتالي تمنع انطلاق الأيكوسانويد والدهون، كما أن لها نشاط ضد الأكسدة [28]. وإذا حقن منقوع الحبة السوداء بنسبة ٠,٤ سم٣ لكل كجم من وزن الجسم للفئران يوميا لمدة أسبوع فأنها تحسن الصحة العامة من خلال تقليل نسبة السكر والكوليسترول في الدم وتزود نسبة الهيموجلوبين وعدد كرات الدم الحمراء، وحجم الخلايا في الـ سم٣ من الدم (PCV). وأيضا تزود مناعة الجسم من خلايا زيادة نسبة الخلايا الليمفاوية والبروتين الكلي والجلوبين [29]. واستخدم البولي ثيموكينون وهو أحد مشتقات الحبة السوداء في علاج المرضى الذين يعانون من عدم كفاءة الكبد واعتلاله، داء الملوك (gout) والتهاب المفاصل والربو [30]. وتقلل من نسبة السكر في الدم [31,32]. كم أدت إلى زيادة نسبة البروتين الكلى والجلوبين، وزاد انتتاج الأسماك التي تغذت على علائق بها مطحون حبة البركة بنسبة ١،٢،٣٪, كما زادت مقاومة الأسماك عند تعرضها لميكروب السيدوموناس العصبيات الكاذبة الزرقاء [33].
وأدت إلى تحسين انتتاج البيض، وزيادة في وزن البيض، وزيادة في خصوبة الديوك، وزيادة في نسبة الفقس، وتحسين أحوال الجسم العامة عن طريق الزيادة في نسبة الهيموجلوبين وعدد كرات الدم الحمراء وحجم كرات الدم في السم٣ "PCV " والصفائح الدموية ونقص في نسبة الكوليسترول وزيادة ملحوظة في نسبة البروتين، والجلوبين إذا أضيفت إلى علائق الدجاج البياض بنسبة لا تتعدى ٢٪ [34]. كما أن زيت حبة البركة يمنع نمو البكتريا من النوع الموجب والنوع السالب لصبغة الجرام [35] كما أن لها تأثير قاتل على البكتريا المقاومة للمضادات الحيوية [36]. وأن للحبة السوداء تأثير قاتل للديدان الأسطوانية مثل تينيا سوليم) وهي من الشريطية التي تصيب الإنسان، إذا استخدمت بتركيز ٠,٠١٪ ولمدة دقائق قليلة [37,38]، ولوحظ أن لحبة البركة تأثير قاتل للخلايا السرطانية [39,40,41]. وأن للحبة السوداء تأثير على بعض الفطريات [42]. وكذلك تعمل على تقوية بعض المضادات الحيوية إذا استخدمت معها مثل ستربتومايسين وجنتاميسين وغيرهما [43]. كما أن حبة البركة ترفع من كفاءة الخصوبة عن طريق رفع كفاءة الحيوانات المنوية لدى الرجال وتقوى العملية الجنسية [44]. كما ثبت أنها تعالج مشاكل الغدة الدرقية [45]. كما أنها تساعد على حيوية ونشاط خلايا المخ [46]، كما أنها تحسن وظائف خلايا الكبد للمرضى المصابين بفيروس الالتهاب الكبدي الوبائي من النوع سي HCV [47].

شكل (١): يبين نبات وحبوب وزيت حبة البركة.

٥. أنواع اللقاحات المستخدمة [48,49]:

يوجد أربعة أنواع (أجيال) من اللقاحات المستخدمة في التحصين ضد مسببات الأمراض:
أولا: لقاحات الجيل الأول وهي اللقاحات المثبطة أو المعطلة جينيا.
ثانيا: لقاحات الجيل الثاني، وهي اللقاحات الحية المستضعفة.
ثالثا: لقاحات الجيل الثالث، وهي اللقاحات التحت جزيئية والمركبة على بلازميد بكتيري، أو عوائل فيروسية، كفيروس أو فيروسات الجدري أو الهربس الأدينو بتقنية الهندسة الوراثية.
رابعا: وهي لقاحات الجيل الرابع وهي اللقاحات الحديثة والمحضرة بتقنية مرسال الحمض النووي الريبوزي mRNA vaccines كما في الشكل (٢).



شكل (٢): توضيحي يبين أنواع اللقاحات وهى لقاحات مثبطة أو معطلة (inactivated vaccines)، ولقاحات مستضعفة خالية من جينات الضرارة (live attenuated vaccines) ولقاحة تحت جزيئية فيروسية (subunit viral vaccines)، ولقاحات داخل حوامل لها (viral vector) ولقاحات د.ن.ا (DNA vaccines).

٥,١.أولا: لقاحات مثبطة أو معطلة

هذه اللقاحات تعتبر من لقاحات الجيل الأول، ولها تسميات كثيرة مثل اللقاح المثبط أو ما يسمى بالميت أو المعطل. وهذه الأنواع من اللقاحات مصنوعة عن طريق تعطيل الجينات المسببة لضراوة الجراثيم (بكتريا أو فيروسات) مع الاحتفاظ بالتكوين البروتيني لها مما يساعدها على تنشيط جهاز المناعة. وتوجد عدة طرق لجعل الجراثيم أو سمومها مثبطة أو معطلة منها طرق طبيعية باستخدام الحرارة أو الأشعة فوق البنفسجية، ومنها طرق كيميائية باستخدام الفينول كما في اللقاحات الأولى ضد فيروس السعار والتي قام بتحضيرها لويس باستير [50]، أو باستخدام الفورمالديهايد أو الفورمالين، أو البيتا بروبيولاكتون أو الإيثلين إمين أو الداى إيثلين إمين. ومثلها لقاح السعار، واللقاح الثلاثي ضد أمراض الخناق – الكزاز – السعال الديكي DIPHTERIA-TETANUS-PERTUSSIS VACCINE (DTP)، وحديثا كل من لقاحات سينوفارم، سينوفاك الصيني الصنع، وبهارات بيوتك الهندي ضد فيروس كورونا سارس ٢ أو كوفيد ١٩.

٥,١,١. مشاكل اللقاحات المثبطة (المعطلة):

وهذه اللقاحات الميتة أو المثبطة لها عيوب كثيرة منها:
١) غلو ثمنها.
٢) تؤدي إلى مشاكل تحسسية موضعية (احمرار وألم في مكان الحقن)، أو تفاعلية كالحمى، والإجهاد، والتوعك ومنها ردود أفعال شديدة مثل اختلاجات في العضلات والاختناق والوفاة.

٣) تعطى لأكثر من مرة مما يزيد من التكلفة.
٤) احتوائها على زيوت معدنية مشتقة من خام البترول وبها سلسلة قصيرة من الكربون (هيدروكاربون) وهي مواد مسرطنة فتؤدي إلى حدوث سرطانات للعوائل المحصنة أو للإنسان الذي يستهلك لحومها.
٥) تحدث خراريج والتهابات شديدة عند حقنها في الحيوان أو الطائر.
٦) لا تعطي مناعة سطحية على سطح الخلايا الطلائية المبطنة للجهاز التنفسي والجهاز الهضمي، فلا يتم إفراز الجلوبيولن المناعي من النوع أ (IgA).
٧) ولا تعطي مناعة خلوية (Cellular Immunity)، وهي أهم دور في المناعة (المناعة ضد الفيروسات غالبا تكون مناعة خلوية)، مما يؤدي إلى ضعف المقاومة.

٥,٢.ثانيا: اللقاحات الحية المستضعفة:

وهي من لقاحات الجيل الثاني أو كبديل للقاحات المثبطة لتفادى مشاكلها. وتحضر اللقاحات الحية من الفيروسات التي تسبب المرض عن طريق إضعافها بتمريرها عدة مرات قد تصل لأكثر من مائة مرة على بيض الأجنة المخصب والخالي من المسببات المرضية (SPF-ECE) أو على خلايا الزرع النسيجي كخلايا الفيروبلاست، أو خلايا كلى القرد الأخضر (الفيرو Vero cells)، أو خلايا كلى الهامستر الجنينية (Baby Hamster Kidney cells BHK 21)، أو خلايا من الإنسان كخلايا هيلا (Hela cells). ويحث هذا النوع من اللقاحات على الاستجابة المناعية إلا أن له بعض المشاكل الصحية مما يقلل من فرص استخدامه.
وتستخدم اللقاحات الحية للحماية من الحصبة، والنكاف، والحصبة الألمانية، والجدري. وغالبا تحتاج لقاحات الفيروسات الحية إلى اختبارات أمان واسعة النطاق.

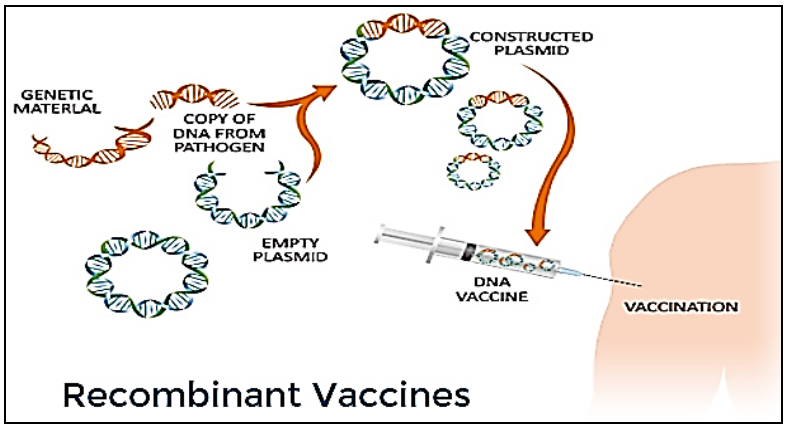
٥,٢,١. مشاكل اللقاحات الحية المستضعفة:

١. مخالفة عترات اللقاحات المستوردة للعترات الحقلية المحلية والتي تسبب المرض مما يقلل نسب الحماية وظهور المرض في العوائل المحصنة بها.
٢. لا تقى العوائل المحصنة بها بنسب حماية عالية من الفيروسات التي تصيبها.
٣. اللقاحات الحية وقد تحدث المرض من خلال عودتها مرة أخرى إلى الضراوة.
٤. ليست مستضعفة بشكل كاف فتحدث بذاتها المرض بدلا من الوقاية منه.
٥. تؤدى إلى إجهاض الحيوانات الحوامل.
٦. أو ظهور عترات جديدة نتيجة تحور جيني في فيروس اللقاح.
٧. بعد تكاثرها داخل العائل المحصن بها يتم إفرازها مع إفرازات الجسم كاللعاب والإفرازات الأنفية والبراز، مما يؤدى إلى انتقالها إلى شخص غير محصن فتحدث له المرض، وهذا مصدر قلق للأشخاص الذين ضعفت أجهزة المناعة لديهم.

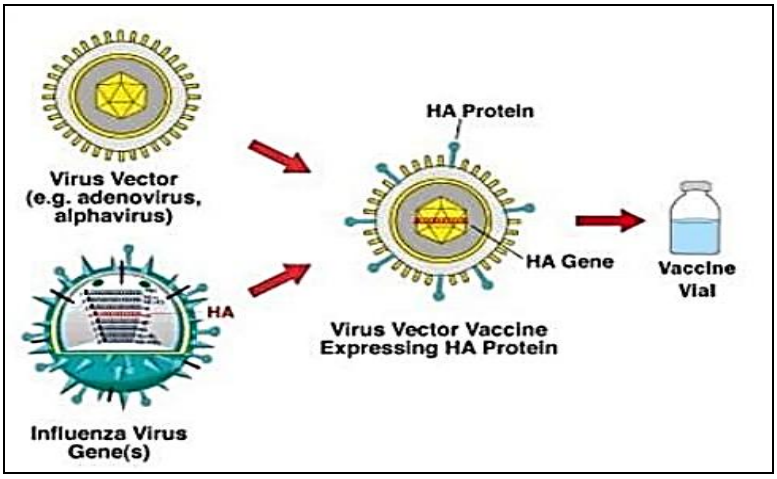
٥,٣.ثالثا: اللقاحات التحت جزيئية (SUBUNIT VACCINES) أو الفرعية أو المقترنة

يستخدم في هذه النوعية من اللقاحات قطع صغيرة من مولدات الضد البروتينية، أو جينات تقوم بتوليد نوع محدد من بروتينات الفيروسات والتي بدورها تقوم بتحفيز جهاز المناعة مما يؤدي إلى الحماية منها، ولا يستخدم فيها الميكروب (فيروس أو بكتريا أو طفيل) كاملا. وهذه النوعية من اللقاحات هي من الجيل الثالث لتصنيع اللقاحات، والهدف منها هو التخلي عن عيوب الجيل الأول والجيل الثاني للقاحات. ومثل هذه اللقاحات لقاح الإنفلونزا، ولقاح الالتهاب الكبدي الوبائية من النوع أ ، ب. وهذه اللقاحات الفرعية يمكن تصنيعها بواسطة الهندسة الوراثية عن طريق الترميز الجيني لبروتين اللقاح في بلازميد بعض البكتريا (شكل ٣)، أو في فيروس آخر مثل فيروس الأدينو (شكل ٤) أو الجدري أو الهربس، أو في خلايا مُنتَجة في المزرعة. وعندما يتكاثر

الميكروب الحامل للجين المستهدف، داخل الخلية المنتجة، يتكون أيضًا معها بروتين اللقاح من الجين المستهدف وبالتالي يمكن التحصين به.



شكل (٣): استخدام بلازميد لا يحدث مرضا ومركب عليه الجين المستهدف لإنتاج بروتين مولد الضد والتحصين بهذا المركب

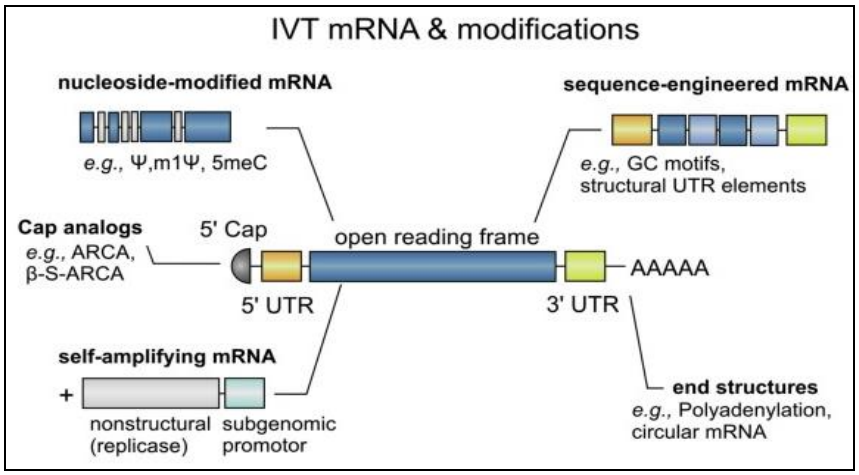


شكل (٤): استخدام فيروس الأدينو كعائل (virus vector adenovirus) ولصق جين الهيماجليتونين (HA) من فيروس الأنفلونزا (Influenza virus) والتحصين بهذا المركب

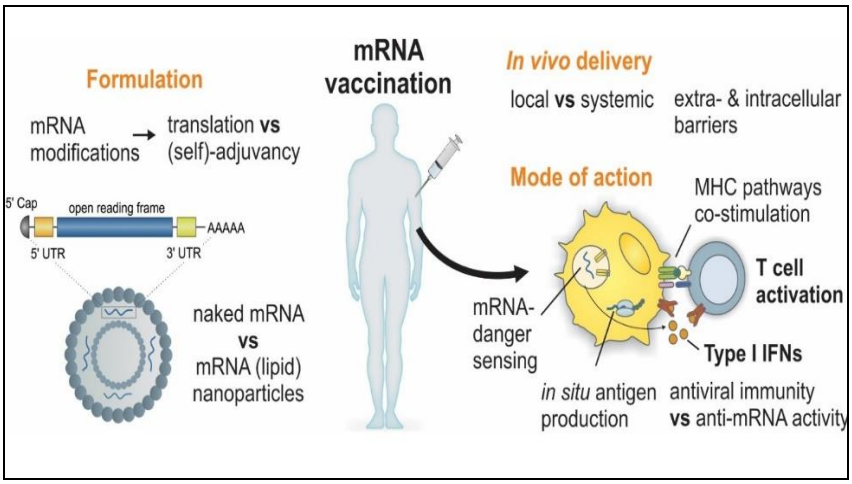
٤,٥.رابعا: لقاحات مرسال الحمض النووي الريبوزي: (mRNA)

وهى لقاحات الجيل الرابع وتستخدم فيها تقنية حديثة وهى تخليق حامل شفرة mRNA من جينات مبهمة أو قواعد نيتروجينية (شكل ٥) ، ومحمل عليه الجين المستهدف Target gene مثل الجين المعبر عن البروتين التاجي (الشوكي) على سطح فيروس كورونا سارس ٢ أو كوفيد ١٩ (Spike protein of Covid 19) لتكوين مولد الضد البروتيني المحفز لجهاز المناعة ليعطى مناعة خلوية وأجسام مناعية مضادة لهذا البروتين المخلق من الجين المستهدف كما في لقاح فايزر ، وموديرنا ، وكيورفاك ضد فيروس كورونا ١٩ (كوفيد ١٩) ، ولم ترخص منظمة الصحة العالمية لهذه اللقاحات بصفة نهائية ، وإنما أعطت تراخيصه مؤقتة نظرا لحالة الطوارئ التي يتعرض لها دول العالم. ويعترض الكثير من علماء العالم على هذه التقنية من اللقاحات خوفا من تغيير الخريطة الجينية للإنسان أو الحيوان أو الطير المحصن بها. وقد عُثر على ارتباط بين التهاب القلب

العضلي Myocarditis أو الغشائي Pericarditis، وحدوث جلطات في الدماغ، والتهابات في الحيل الشوكي فقط في اللقاحات التي تعتمد على تقنية mRNA كلقاح فايزر ومودرنا.



شكل (٥): يبين كيفية تركيب حامل الشفرة الذي يحمل عليه الجين المستهدف للتحصين حامل الشفرة هذا مبهم التركيب ومن الممكن أن يحمل جينات ضارة للجسم (٢٠١٩) Courtesy of Verbeke et al.



شكل (٦): يبين استخدام تقنية حامل الشفرة الريبوزى(mRNA) ومعلق في حبيبات دهنية نانوية (LNP).

٥,٤,١. عيوب اللقاحات المهندسة وراثيا وهي لقاحات جزئية (SUBUNIT VACCINES)

١) مصنعة بتقنية الهندسة الوراثية مما يخيف الناس من استخدامها.
٢) لم يرخص إلا للقليل منها مثل لقاحات الالتهاب الكبدي الوبائي من النوع أ ، ب بينما لقاحات كوفيد ١٩ فهي مرخصة ترخيص طوارئ مؤقت وليس نهائي.
٣) هي أعلى سعراً وتحتاج إلى وسائل تبريد عالية لحفظها (- ٧٠ -٩٠ درجة) مما يزيد مشاكل النقل من دول المنشأ إلى الدول المستوردة له تعقيدا قد يؤدى إلى أتلاف اللقاح ولابد عند نقلها من وسائل تبريد متقدمة جدا لعدم ثباتها وتعرضها للتلف.

٤) ما زالت تحت البحث والتجريب ولم تستوف جميع شروط التجارب السريرية ولا جميع الفئات المستهدفة من البشر، ولذلك فهي تحدث مشاكل في الحوامل وكبار السن والذين يعانون من الأمراض المزمنة.
٥) تستخدم فيها أحماض نووية لعوائل فيروسية (DNA of Adenovirus or Poxvirus ; or Herpes virus) أو بكتيرية (Plasmid of E-Coli) كما في لقاح استرازينيكا وجونسون آند جونسون ضد فيروس كوفيد، و سبوتنيك - في وهذه اللقاحات تعتمد على تقنية الناقل الفيروسي
٦) الخوف من تغيير الخريطة الجينية للعائل المحصن بها خصوصا من لقاحات مرسال الحمض النووي الريبوزى.

٥,٥.اللقاحات التي تم تحضيرها باستخدام زيت حبة البركة

وكان مفتاح العمل في استخدام زيت حبة البركة في تحضير اللقاحات الفيروسية هو استخدام مجروش حبة البركة في علائق الدواجن ودراسة مدى تأثيرها على النمو والأوزان والخلايا المناعية التائية والبائية[52].

٥,٦.الجهات العلمية التي اشتركت في تحضير اللقاحات:

وقد تم تحضير العديد من اللقاحات باستخدام هذا الزيت، بالإضافة إلى وضع محفزات مناعية أخرى مثل فيتامين هـ ، وملح سلينيت الصوديوم ، وتم استخدام زيت حبة البركة في تحضير العديد من اللقاحات الفيروسية مثل لقاح أنفلونزا الطيور والجلد العقدي وغيرهما من اللقاحات ومن أهمها:

١- وفى قسم الفيروسات بكلية الطب البيطري جامعة القاهرة – فرع بني سويف آنذاك، بدأ العمل بتحضير لقاح ضد فيروس التهاب الحنجرة والقصبة الهوائية ILTV، بعد تمريره على أجنة البيض المخصب ومثبط ومحفز مناعيا بزيت الحبة السوداء لحماية الكتاكيت والدجاج من خطورة هذا الفيروس الذي يصيب الدواجن ويؤدى إلى مشاكل تنفسية ووفيات قد تصل إلى ٣٠٪ كما يؤدي إلى نقص إنتاج البيض في الدجاج البياض[53]، وتبن تفوقه على اللقاحات الحقلية المستخدمة سواء الحية منها أو المثبطة.
٢-وبالتعاون مع معهد بحوث انتاج الأمصال واللقاحات البيطري (SERVAC) تم تحضير لقاح مثبط ضد فيروس التهاب غدة فابريشيوسIBDV الذي يصيب الدواجن وهذا الفيروس يثبط جهاز المناعة بتدميره لخلايا المناعة البائية والتائية في غدة فابريشيوس، ويؤدى إلى إسهالات ونقص في الأوزان، وتدمير الخلايا المناعية مما يجعل الطائر عرضة للإصابة بأي من البكتريا والفيروسات حتى مع ضعف ضراوتها ويؤدى إلى خسائر فادحة [54].
٣-وبالتعاون مع معهد بحوث صحة الحيوان بالدقي – جيزة والتابع لمركز البحوث الزراعية تم تحضير لقاح مثبط ضد فيروس الجلد العقديLSDV في الأبقار وهو من فيروسات الجدري، وتم مقارنة هذا اللقاح بلقاح الجدري الحي وتبين تفوق اللقاح المحضر باستخدام زيت حبة البركة على اللقاح الحي المستخدم حقليا وقد نال هذا البحث [55] جائزة أحسن بحث في المؤتمر العلمي السابع لكلية الطب البيطري بالجيزة ٢٠٠١.
٤-وبالتعاون مع قسم العقاقير الطبية بكلية الصيدلة جامعة القاهرة تم استخلاص مركبات زيت حبة البركة ـ كل على حده ـ وتحضير منها عدة لقاحات ضد فيروس النيوكاسل الذي تصل نسب الوفيات منه من ٦٠ -٩٠٪. ولقد تم مقارنة اللقاحات المحضرة من هذه المركبات، ومقارنتها مع بعضها ومع اللقاح المحضر من الزيت الخام. وعند مقارنة هذه اللقاحات باللقاحات المستخدمة في الحقل سواء منها الحية أو المثبطة تبين تفوق لقاح زيت حبة البركة من الزيت الخام على كل هذه اللقاحات [56,57].

٥-وبالتعاون مع (SERVAC) تم تحضير لقاح مثبط ضد فيروس طاعون المجترات الصغيرة وتبين تفوق هذا اللقاح على اللقاح الحى المستضعف المستخدم في الحقل وأن لقاح حبة البركة يحفز إنتاج الإنترفيرون [58].
٦-وبالتعاون مع المركز القومي للبحوث (NRC) تم تحضير لقاح ضد فيروس التهاب الحنجرة والقصبة الهوائية وممرر على خلايا الزرع النسيجي (الفيرو) ومثبط ومحفز مناعيا باستخدام زيت حبة البركة وقد تفوق على اللقاحات الحقلية المستخدمة [59].
٧-وبالتعاون مع المركز القومي للبحوث (NRC)تم تحضير لقاح مثبط ضد فيروس الحمى الخاطفة في الأبقار، وتبين مدى تفوقه في حماية الأبقار من هذا المرض [60].
٨-وبالتعاون مع معهد العجوزة لإنتاج اللقاحات والسيرم (VACSERA) تم تحضير لقاحان أحدهما ممر على خلايا الزرع النسيجي والثاني على أمخاخ الفئران ومثبطان ومحفزان بزيت حبة البركة وبفيتامين هـ والسلينيوم ضد فيروس الكلب "السعار"[٦١، ٦٢].
٩-وبالتعاون مع الهيئة العامة للخدمات البيطرية – إدارة الحجر الصحي بمطار القاهرة وسيرفاك (SERVAC) تم تحضير لقاح مثبط ضد فيروس الريو في الدواجن والذى يؤدى إلى تقزم الكتاكيت وانزلاق وتهتك أوتار القدمين والتهاب المفاصل وسوء الامتصاص من الأمعاء وتثبيط جهاز المناعة وخسائر فادحة في الإنتاج الداجني[٦٣].
١٠- وبالتعاون مع معهد بحوث صحة الحيوان بالدقي – جيزة تم تحضير لقاح ضد فيروس أنفلونزا الطيور بتقنية الهندسة الوراثية بتحميل جين الهيماجلوتونين على د.ن.ا لفيروس الأدينو ومحفز بزيت حبة البركة [٦٤].

جدول (١): يبين العدد الكلى للقاحات المحضرة (٢٢) منها ١٧ لقاح باستخدام زيت حبة البركة

العدد الكلى للقاحات المحضرة	لقاحات حية مستضعفة	لقاحات ميتة ومحفزة بزيت حبة البركة		لقاحات بتقنية الهندسة الوراثية
جملة اللقاحات التي حضرت من ٢٠٠٠ – ٢٠١٥ عددها ٢٢ لقاح	لقاحات ضد فيروسات تصيب الطيور	لقاحات ضد فيروسات الطيور	لقاحات ضد فيروسات تصيب الحيوانات المجترة والكلاب والقطط	لقاحات محضرة بتقنية د.ن.ا ضد فيروسات تصيب الطيور (DNA based vaccines)
	٥	١٠	٥	٢

٥,٧. اللقاحات الحية المستضعفة والتي تم تحضيرها وعددها (٥) لقاحات

١) لقاح فيروس التهاب الحنجرة والقصبة الهوائية في الطيور
٢) لقاح ضد فيروس التهاب غدة فابريشيوس في الدجاج وممرر على خلايا فيبروبلاست أجنة الدجاج CEF.

٣) لقاح ضد فيروس التهاب غدة فابريشيوس في الدجاج وممرر على خلايا Vero.
٤) لقاح حي مستضعف ضد فيروس التهاب الأنف والقصبة الهوائية في الرومي) من مخرجات المشروع البحثي الممول من أكاديمية البحث العلمي والتكنولوجيا ٢٠٠٨ ID 244 وتم تسجيل براءة اختراع له رقم/تاريخ (٢٠١٣/١٩١٠).
٥) لقاح ضد فيروس الباراميكزو في الحمام.
رسالة دكتوراة بجامعة القاهرة قسم الفيرولوجيا.

٥,٨.لقاحات فيروسية مثبطة ومحفزة بزيت حبة البركة وتستخدم لحماية الحيوانات:

١) لقاح ضد فيروس داء الكلب (السعار) Rabies Virus، ممرر في أمخاخ الجرزان، ومحفز مناعيا باستخدام فيتامين هـ وملح السيلنيوم.
٢) لقاح مثبط ضد فيروس داء الكلب (السعار) Rabies Virus على خلايا الزرع النسيجي، كخلايا الفيروس، وخلايا كلى أجنة الهامستر BHK ومحفز مناعياً باستخدام زيت حبة البركة ومحفز بزيت حبة البركة.
٣) لقاح ضد فيروس الحمى الخاطفة (حمى الثلاث أيام) BEFV في الأبقار.
٤) لقاح ضد فيروس طاعون المجترات الصغيرة طاعون المجترات الصغيرة PPRV في الأغنام.
٥) لقاح ضد فيروس الجلد العقدي في الأبقار.

٥,٩.لقاحات بتقنية الهندسة الوراثية والبيوتكنولوجيا وعددها (٣) لقاحات:

لقاح ضد فيروس الإنفلونزا في الطيور H5N1
١) تحضير لقاح د.ن.ا ضد فيروس التهاب الأنف والقصبة الهوائية في الرومي (من مخرجات المشروع البحثي الممول من أكاديمية البحث العلمي والتكنولوجيا ID 244 وتم تسجيل براءة اختراع له رقم ٢٠١٣/١٩١٢).
٢) تحضير لقاح د.ن.ا. لفيروس الأنفلونزا H5N1 من الجين H5 ومحفز بزيت حبة البركة كمنشط مناعي.

٥,١٠. لقاحات ضد فيروسات الطيور ومثبطة ومحفزة بزيت حبة البركة وعددها ١٠ لقاحات:

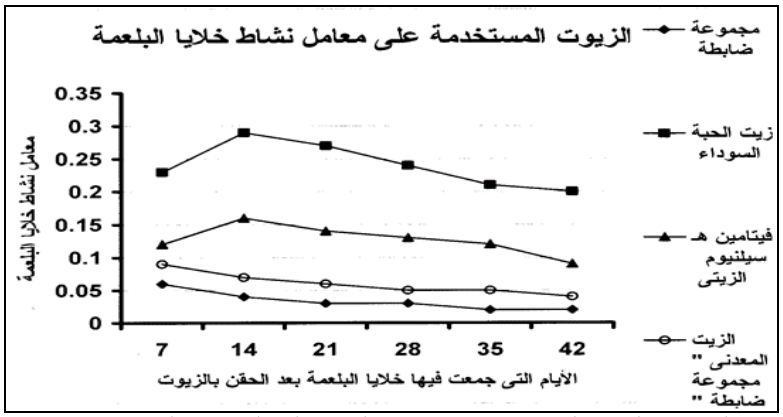
١) لقاح ضد فيروس التهاب الحنجرة والقصبة الهوائية ومحضر على أجنة البيض.
٢) تأثير اللقاح المثبط ضد فيروس التهاب الحنجرة والقصبة الهوائية (ILT) في الطيور والمحفز بزيت حبة البركة على جهاز المناعة.
٣) لقاح مثبط ضد فيروس التهاب غدة فابريشيوس (IBDV) ممرر على أجنة البيض الخالي من المسببات المرضية SPF-ECE وبه زيت حبة البركة كمنشط مناعي غير نوعي وقاعدة زيتية.
٤) لقاح ضد فيروس التهاب غدة فابريشيوس (الغدة المسئولة عن إنتاج الأجسام المناعية الممتدة في جسم الطائر) من عترة معزولة حديثا، وممرر على خلايا الفيرو، ومثبط، ومحفز بزيت حبة البركة.
٥) لقاح مثبط ضد فيروس الريو Reovirus والذى يؤدي إلى التهاب المفاصل وتهتك الأربطة والتهاب في الرئتين وتقزم الكتاكيت ومحفز باستخدام زيت حبة البركة.
٦) تحضير لقاحات مثبطة ضد فيروس النيو كاسل NDV من عترة حديثة معزولة محليا باستخدام زيت حبة البركة الخام وأخرى باستخدام المواد الفعالة بعد فصلها من الزيت.

٧) لقاح مثبط ضد فيروس التهاب الحنجرة والقصبة الهوائية محضر على خلايا الزرع النسيجي الفيرو ومحفز بزيت حبة البركة.
٨) لقاح حي مستضعف ضد فيروس النيوكاسل ومحفز باستخدام زيت حبة البركة.
٩) لقاح د.ن.ا. لفيروس الأنفلونزا H5N1 من الجين H5 ومحفز بزيت حبة البركة.
١٠) تحضير لقاح مثبط ضد فيروس التهاب الأنف والقصبة الهوائية في الرومي (TRTV) من مخرجات المشروع البحثي الممول من STDF برقم ID 244 وتم تسجيل براءة اختراع له رقم ٢٠١٣/١٩١١.

٦. نتائج هذه الدراسات

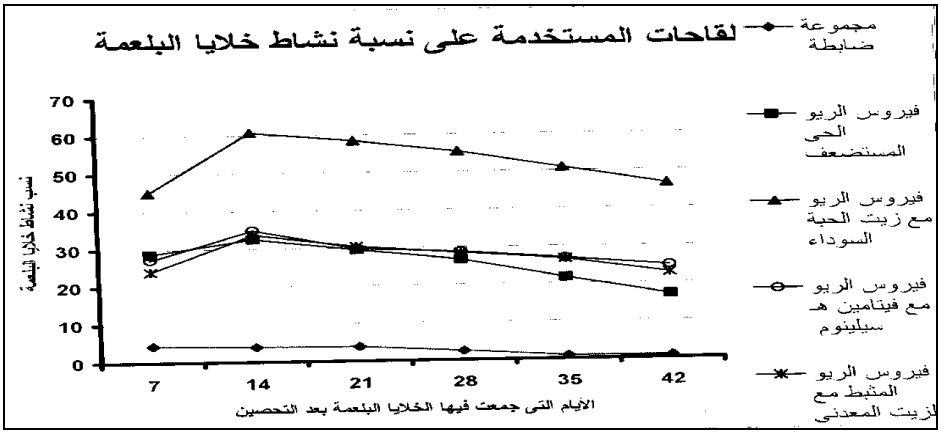
ومن خلال دراسة هذه اللقاحات التي تم تحضيرها باستخدام زيت حبة البركة كمحفز ومنشط مناعي طبيعي ضد فيروسات تصيب الدواجن والحيوانات الكبيرة (الأبقار والجاموس) والمجترات الصغيرة (الأغنام والماعز) والحيوانات الأليفة (القطط والكلاب) تبين تفوق هذه اللقاحات على اللقاحات الحية المستضعفة أو اللقاحات المثبطة والمحفزة بزيوت معدنية كزيت البرافين أو جيل هيدروكسيد الألمنيوم حيث تبين أن:

١) زيت حبة البركة بمفرده يعطي أعلى معامل نشاط خلايا البلعمة عند حقنه بدون فيروس اللقاح وعند مقارنته بفيتامين هـ والسلينيوم، والزيت المعدني (شكل ٧).

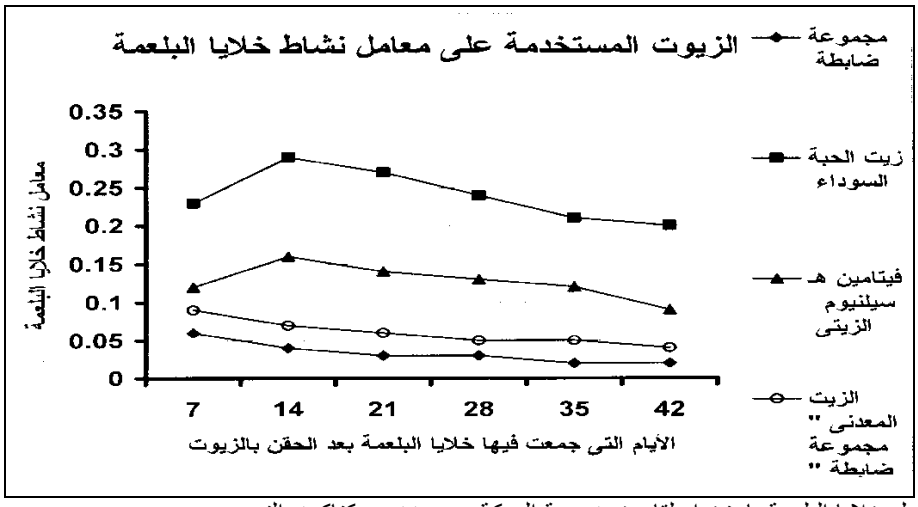


شكل (٧): يبين تأثير زيت حبة البركة، والزيت المعدني وفيتامين هـ سيلنيوم على الكتاكيت المحقونة بهم ويبين أن أفضلهم في تحفيز نشاط خلايا البلعمة هو زيت حبة البركة يليه فيتامين هـ مع السلينيوم.

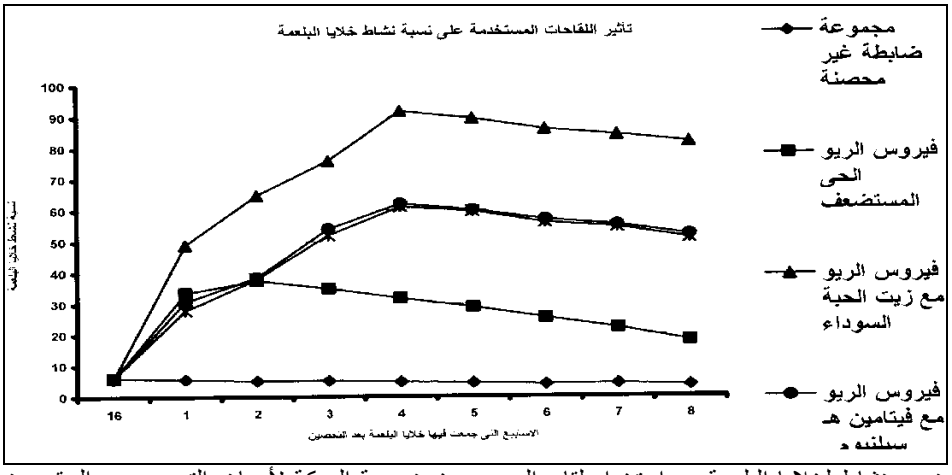
٢) وكذلك اللقاحات المحضرة بزيت حبة البركة ترفع من نسبة نشاط Activity %، ومعامل نشاط Activity index لخلايا البلعمة macrophage للطيور المحصنة به سواء كتاكيت التسمين (شكل ٨ ، ٩) أو أمهات التسمين (شكل ١٠).



شكل (٨): يبين أعلى نسب نشاط لخلايا البلعمة مع استخدام لقاح الربو مع زيت حبة البركة لكتاكيت التسمين مقارنة باللقاحات الأخرى.

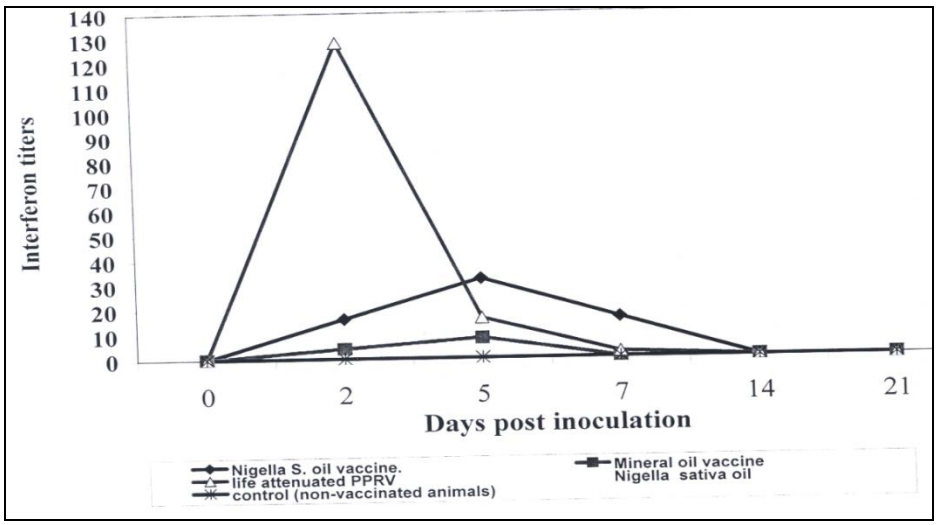


شكل (٩): يبين زيادة معامل خلايا البلعمة باستخدام لقاح زيت حبة البركة وحصنت به كتاكيت التسمين.



شكل (١٠): يبين أعلى نسب نشاط لخلايا البلعمة مع استخدام لقاح الريو مع زيت حبة البركة لأمهات التسمين بعد الحقن عند ١٦ أسبوع، ولمدة ٨ أسابيع بعد التحصين.

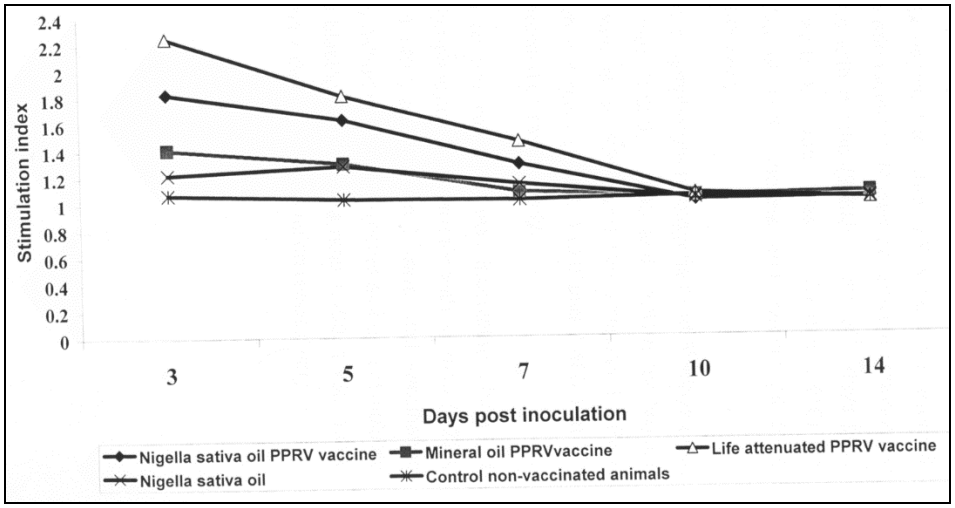
٣) معدلات إنتاج الإنترفيرون في الأغنام المحصنة بلقاح فيروس المجترات الصغيرة الحى المستضعف انخفضت بعد يومين من ١٤٠ إلى ٢٠ ، وبينما اللقاح المحفز بالزيت المعدني لم يتجاوز الإنترفيرون فيه ١٠ ولكن اللقاح المثبط والمحفز بزيت حبة البركة وصل إلى ٣٠ في اليوم الخامس من التحصين واستمر حتى اليوم ١٤ مع انخفاضه بمعدلات قليلة مما يدل على قوة هذا الزيت في إفراز الإنترفيرون حتى ١٤ يوم بعد التحصين وهذه ميزة لم توجد في أي لقاح محضر بالزيوت المعدنية أو حتى اللقاحات الحية والتي لها قدرة على إفراز الإنترفيرون بكميات عالية في اليومين الأوليين بعد التحصين مع الانخفاض السريع بعد اليومين حتى اليوم الخامس وذلك لأن اللقاحات الحية لها القدرة على التكاثر بينما اللقاحات المثبطة لا تتكاثر داخل العائل المحصن بها (شكل ١١).



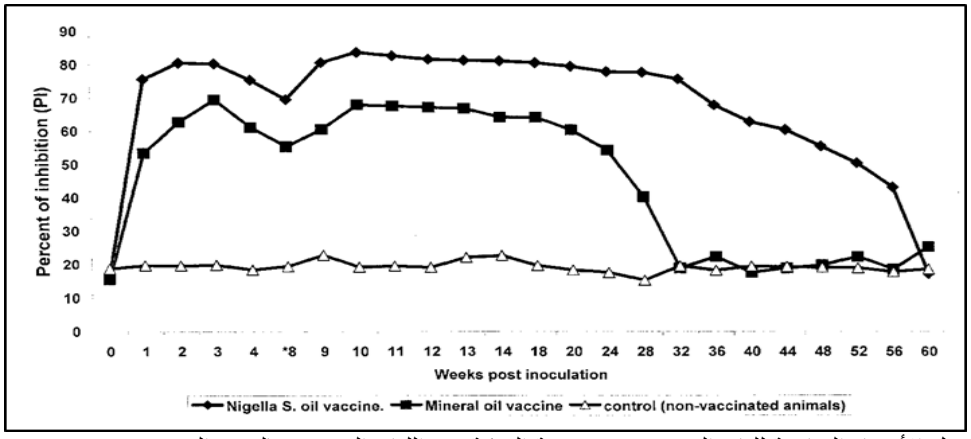
شكل (١١): يبين زيادة إفراز الإنترفيرون في مصل الأغنام المحصنة بلقاح محضر باستخدام زيت حبة البركة بمعدل ثابت حتى اليوم ١٤ بعد التحصين عن اللقاح المستخدم فيه الزيت المعدني إلا أن اللقاح الحي المستضعف أعطى معدلات أعلى لكنها انخفضت سريعا بعد يومين من التحصين وهذا يعنى زيادة إفراز الانترلوكين بزيت حبة البركة حتى اليوم ١٤ بعد التحصين.

٤) أعلى معدل لنشاط ونمو الخلايا الليمفاوية كان مع لقاح زيت حبة البركة عن لقاح الزيت المعدني بينما اللقاح الحي المستضعف لطاعون المجترات الصغيرة فاق لقاح زيت حبة البركة باستخدام اختبار lymphocyte blastogenesis(شكل ١٢)

٥) أن اللقاح المحضر باستخدام زيت حبة البركة أعطى أعلى معدل من الأجسام المناعية المضادة ضد فيروس طاعون المجترات الصغيرة عن اللقاح المحضر باستخدام الزيت المعدني باستخدام اختبار الإليسا التنافسي competitive ELISA (شكل ١٣)



شكل (١٢): يبين زيادة معدل تحفيز الخلايا الليمفاوية للقاح المحضر بزيت حبة البركة عن اللقاح المحضر بالزيت المعدني إلا أن اللقاح الحي المستضعف كان أعلى من اللقاحات المستخدمة لكثرة تكاثره داخل أجسام الأغنام



شكل (١٣): زيادة معدل الأجسام المناعية للقاح المحضر بزيت حبة البركة عن اللقاح المحضر بالزيت المعدني.

٦) زيت حبة البركة المستخدم في اللقاحات الفيروسية أدى إلى ارتفاع معدل الأجسام المناعية المضادة عند مقارنته بلقاحات محضرة باستخدام زيوت معدنية أخرى وهذا يدل على زيادة نشاط خلايا B-cells [٦٥].

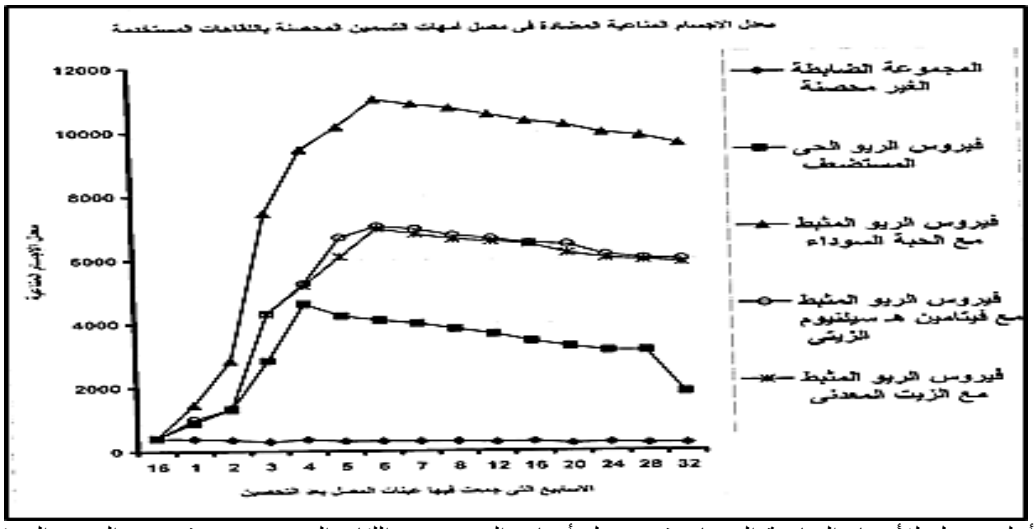
٧) وفى استراتيجية جديدة للوقاية والحماية من إصابات فيروس الجلد العقدي في الأبقار والجاموس والمسبب لخسائر اقتصادية فادحة فإن الأبقار التي أخذت جرعتين من لقاح الجلد العقدي المثبط والمحفز بزيت حبة البركة أعطت أعلى معدل من الأجسام المناعية المتعادلة عن الأبقار التي أخذت لقاح جدري الأغنام المستخدم كجرعة أولى ثم جرعة منشطة للتحصين ضد فيروس الجلد العقدي ، وعن مجموعة الأبقار التي أخذت الجرعة الأولى من لقاح جدري الأغنام والثانية من لقاح الجلد العقدي المثبط والمحفز بزيت حبة البركة (جدول ٢).

جدول (٢): يبين معدل الأجسام المناعية المتعادلة في الأبقار المحصنة بلقاح الجلد العقدي المثبط والمحفز بزيت حبة البركة مقارنة باللقاح الحي المستضعف لجدري الأغنام والمستخدم للحماية ضد فيروس الجلد العقدي

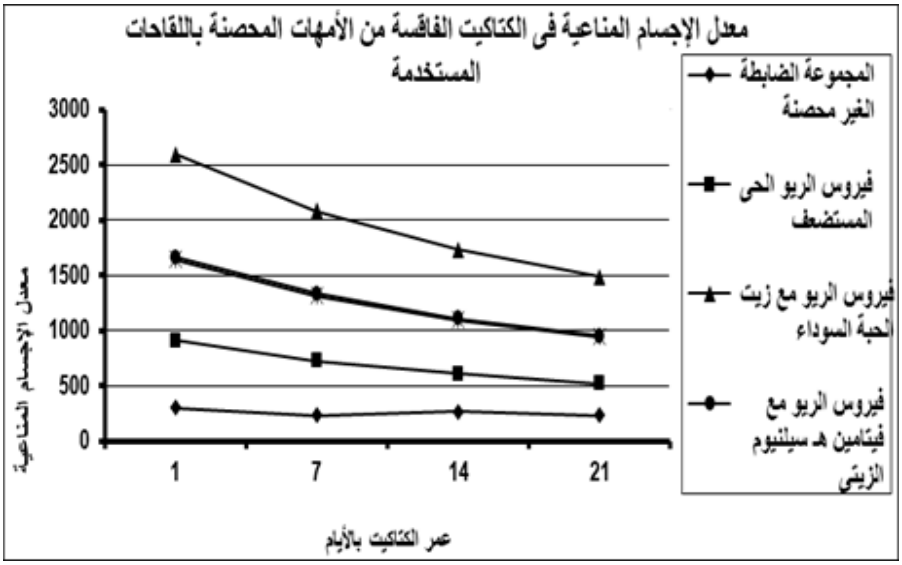
المجموعات	Mean neutralizing antibody titers / month معدل معامل الأجسام المناعية المتعادلة في مصل الحيوانات المحصنة								
		التحصين بالجرعة الأولى						الجرعة المنشطة	
	قبل التحصين	1	2	3	4	5	6	7	8
SPV + SPO (١)	0	21.6	12.4	8	5.6	3.2	2	16	8
SPV +LSDV (٢)	0	17.6	10.4	5.6	5.2	3.6	1.6	44.8	38.4
LSDV +LSDV (٣)	0	16	91.6	35.2	25.6	12.8	7.2	17.6	35.2
(٤) غير محصنة	0	0	0	0	0	0	0	ND	

مجموع (١) محصنة بجدري الأغنام الحى المستضعف، ومنشطة بنفس اللقاح SPV + SPV
مجموعة (٢) محصنة بجدري الأغنام الحي المستضعف ومنشطة بلقاح الجلد العقدي المثبط والمحفز بزيت حبة البركة SPV +LSDV
مجموعة (٣) محصنة بلقاح الجلد العقدي المثبط والمحفز بزيت حبة البركة ومنشطة بنفس اللقاح LSDV +LSDV
مجموع (٤) مجموعة ضابطة غير محصنة

٨) لزيت حبة البركة تأثير تنشيطي قوي لخلايا المناعة سواء منها "B" أو "T" [٦٦، ٦٧، ٦٨، ٦٩].
٩) زيت حبة البركة أعطى أعلى نسبة لخلايا البلعمة وأعلى معدل في معامل نشاط خلايا البلعمة [٧٠].
١٠) أن أمهات كتاكيت التسميت والتي حصنت بعدة لقاحات (لقاح حي مستضعف، لقاح محفز بفيتامين هـ والسلينيوم، ولقاح محفز بالزيت المعدني، ولقاح محفز بزيت حبة البركة) ضد فيروس الريو في الطيور كان للقاح المحضر بزيت حبة البركة أعلى نسبة في الأجسام المناعية (شكل ١٤).
١١) أن الكتاكيت الفاقسة من أمهات محصنة بعدة لقاحات (لقاح حي مستضعف، لقاح محفز بفيتامين هـ والسلينيوم، ولقاح محفز بالزيت المعدني، ولقاح محفز بزيت حبة البركة) ضد فيروس الريو في الطيور كان للقاح المحضر بزيت حبة البركة أعلى نسبة في الأجسام المناعية المنقولة من الأمهات لهذه الكتاكيت (شكل ١٥).

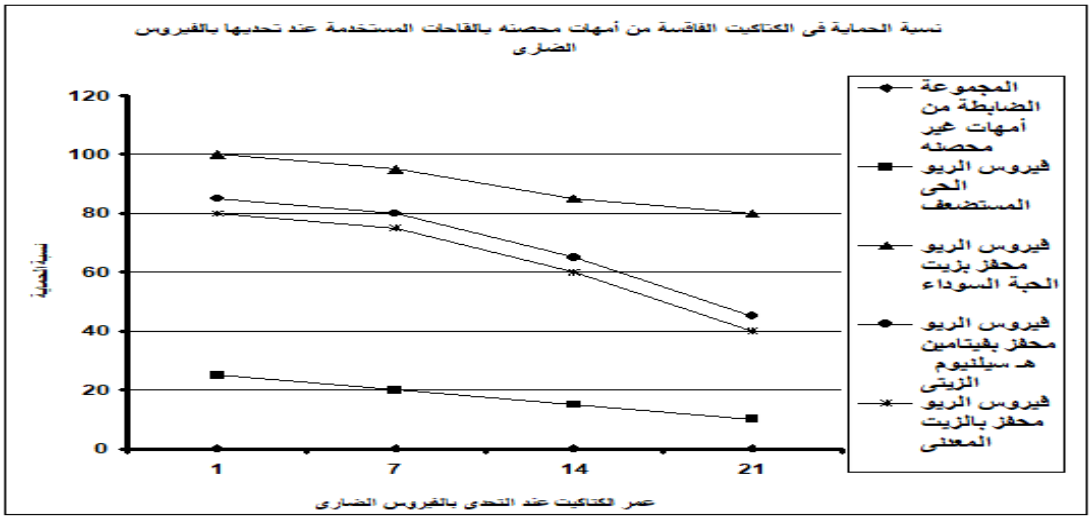


شكل (١٤): يبين أعلى معدل للأجسام المناعية المضادة في مصل أمهات التسمين مع اللقاح المحضر ضد فيروس الريو والمحفز مناعيا باستخدام زيت حبة البركة عن باقي اللقاحات المستخدمة.



شكل (١٥): يبين أن اللقاح المحضر باستخدام زيت حبة البركة أعطى أعلى معدل للأجسام المناعية المنقولة من الأم إلى كتاكيت التسمين المفقوسة منها عن باقي اللقاحات المستخدمة

١٢) وأن أعلى نسبة حماية للكتاكيت الفاقسة من الأمهات المحصنة بلقاح زيت حبة البركة بعد تحديها بالفيروس الضاري حيث كانت نسبة الحماية ١٠٠٪ بينما في اللقاح الحي المستضعف ٨٣٪ ومع اللقاح المحفز بفيتامين هـ والسلينيوم ٨٠٪ بينما في اللقاح المحفز بالزيت المعدني كانت نسبة الحماية ٢٣٪بعد تعرض الكتاكيت للفيروس الضاري (شكل ١٦).



شكل (١٦): يبين أعلى نسبة حماية للكتاكيت الفاقسة من الأمهات المحصنة بلقاح زيت حبة البركة بعد تحديها بالفيروس الضاري حيث كانت نسبة الحماية ١٠٠٪ بينما في اللقاح الحي المستضعف ٨٣٪ ومع اللقاح المحفز بفيتامين هـ والسلينيوم ٨٠٪ بينما في اللقاح المحفز بالزيت المعدني كانت نسبة الحماية ٢٣٪

١٣) من خلال استراتيجية جديدة لتحصين الأبقار ضد فيروس الحمى الخاطفة باستخدام تركيبات مختلفة من زيت حبة البركة ومقارنة اللقاحين اللذين بهما الزيت مع اللقاح المتداول باستخدام الزيت المعدني (جدول ٣) بينت النتائج عند استخدام زيت حبة البركة لتحضير لقاح ضد الفيروس المسبب للحمى الخاطفة أعطى أعلى معدل للأجسام المناعية المضادة المتعادلة عن اللقاح المتداول والمحضر باستخدام الزيت المعدني (جدول ٤)

جدول (٣) يبين اختلاف التركيبات المستخدمة لتحضير لقاح ضد الحمى الخاطفة ومقارنته باللقاح المتداول والمحضر باستخدام جيل هيدروكسيد الألمنيوم

Type of vaccine	Oil phase			Aqueous phase
	Marcol+span	Nigella sativa+Arlacel	Vitamine E+sod. selinite	
A	25	100	75	100
B	133.4	133.3	133.3	100
alum. Hydrox.	Commercial vaccine			

جدول (٤): معدل الأجسام المناعية المتعادلة في الأبقار التي حصنت بلقاحين من زيت حبة البركة ومقارنتهما بلقاح متداول محضر بجيل هيدروكسيد الألمنيوم

vaccine	Age month	Mean neutralizing Ab titers/monthly post vaccination								
		1	2	3	4	5	6	7	8	9
Alum hydro. gel	9-12	1.5	4	3.5	2.5	2.5	1	1	4.5	4
	14-24	2.5	4	3.5	3.5	3	2.5	1.5	4	4
	36-48	1.5	4	4	3.5	2	1	1	4.5	4
BEF-vaccine A	9-12	3.5	5	5.5	4.5	2.5	2.5	2.5	4.5	4
	14-24	2.5	5	5	4	4	3.5	2.5	5	3.5
	36-48	3	5.5	6	5.5	5	4	4	5	3
BEF-vaccine B	9-12	4.5	6	6	5	5	4.5	4	5	4
	14-24	4	6.5	6	6	5.5	4.5	4	5.5	5
	36-48	3.5	6.5	6.5	6.5	6	5	4.5	5.5	4
11) control	10)	9) > 1	8) > 1	7) > 1	6) > 1	5) > 1	4) > 1	3) > 1	2) 4	1) 5

٧. أهم الاستنتاجات:

تبين أن لزيت حبة البركة عند حقنه بمفرده في الدجاج تأثير قوى على زيادة نسبة نشاط خلايا البلعمة Macrophage activity percent ، وزيادة معامل خلايا البلعمة Macrophage activity index، وكفاءة ونمو الخلايا الليمفاوية Lymphocyte blastogensis، وعند استخدامه في تحضير اللقاحات الفيروسية أدى إلى زيادة معدلات الأجسام المناعية الممتدة Humoral antibodies وإفراز الإنترفيرون بالجسم Interferon production، مما يؤكد طريقة تأثيره على زيادة كفاءة جهاز المناعة بشقيه المناعة الخلوية Cellular immunity ، والمناعة الممتدة Humoral immunity وهذا يعزز ويؤكد كلام النبي محمد ﷺ "أن الحبة السوداء شفاء من كل داء إلا السام" لأنها ترفع وتعزز وتقوى جهاز المناعة.

٨. التوصيات:

١) يمكن استخدام زيت حبة البركة شرب أو كبسولات بما لا يزيد عن خمس نقاط وهي تساوى ٣, سم^{٣}.
٢) وكذلك يمكن استخدام زيت حبة البركة في تحضير اللقاحات البكتيرية والفطرية والطفيلية والفيروسية التي تصيب الإنسان والحيوان والطير.
٣) يمكن استخدام مجروش حبة البركة بما لا يزيد عن ١٪ في أعلاف الدواجن، والحيوانات الكبيرة والصغيرة سواء لإنتاج اللحم أو إدرار اللبن.

٩. أوجه الإعجاز العلمي

من خلال استخدام زيت حبة البركة كمحفز ومنشط مناعي في تحضير اللقاحات الفيروسية تبين أن له تأثير قوى على زيادة معدلات الأجسام المناعية الممتدة Humoral antibodies، وزيادة نشاط خلايا البلعمة ، وكفاءة ونمو الخلايا الليمفاوية ، وإفراز الإنترفيرون بالجسم ، مما يؤكد طريقة تأثيره على كفاءة جهاز المناعة وهذا يعزز ويؤكد كلام النبي محمد ﷺ "أن الحبة السوداء شفاء من كل داء إلا السام" هذا بالإضافة إلى ما أثبتته تجارب العلماء من أن الحبة السوداء يمكن أن تستخدم في علاج اعتلال الأجهزة الأخرى للجسم فهي تستخدم في علاج الربو الشعبي وخفض ضغط الدم المرتفع ولمنع المغص المعوي والانتفاخ وسوء الهضم ومنع اعتلال الكبد وتعمل على تدفق الصفراء والعصارة البنكرياسية ، خفض نسبة السكر في الدم ، إدرار البول ، تحسن الصحة العامة ، تمنع التهاب المفاصل والروماتيزم ، تمنع نمو البكتريا والفيروسات والفطريات والطفيليات ، وتمنع نمو الخلايا السرطانية وهي مضادة للأكسدة.

من هنا يمكن القول بأن الحديث على عمومه ولا يحتاج إلى التخصيص لأنه يثبت بالحس والمشاهدة والبحث العلمي التجريبي أن الحبة السوداء تؤثر بالإيجاب والنفع على معظم أجهزة الجسم وليس جهاز المناعة وحده. ، وأن معنى شفاء من كل داء ، أي شفاء من كل ما يطلق عليه داء سواء كان بمؤثر خارجي عن الجسم أو من داخل الجسم نفسه وسواء كان حاراً أو بارداً ، والحديث في حد ذاته يعتبر معجزة من معجزات هذا الدين الحنيف ، ويدل على صدق الرسول ﷺ، وأن هذا الكلام وحي من الله عز وجل الذي يعلم السر وأخفى.

جمهورية مصر العربية
وزارة الدولة لشئون البحث العلمى

أكاديمية البحث العلمى والتكنولوجيا

براءة اختراع
رقم ٢٤١٣١

رئيس أكاديمية البحث العلمي و التكنولوجيا
بعد الاطلاع علي المادة ١٩ من قانون حماية حقوق الملكية الفكرية الصادر بالقانون رقم ٨٢ لسنة ٢٠٠٢ ، وعلى قرار رئيس الجمهورية رقم ٢٧٧ لسنة ١٩٩٨ بإعادة تنظيم أكاديمية البحث العلمى والتكنولوجيا ، وعلى طلب البراءة المقدم تحت رقم ١٠٧٩ فى ٢٠٠١/١٠/١٤والمستندات الملحقة به ، قرر

مادة ١ : تمنح براءة اختراع تحت رقم ٢٤١٣١
إلى : (١) الأستاذ الدكتور/ حنفى محمود مدبولى (٢) الأستاذ الدكتور / احمد محمود داود (٣) الأستاذة الدكتورة / انصاف محمد خشبة (٤) دكتورة / نادية محمد ابرهيم
المركز العام : قسم الفيروسات – كلية الطب البيطرى – جامعة القاهرة – (فرع بنى سويف) جمهورية مصر العربية
عن اختراع تحت مسمى : طريقة جديدة لتحضير لقاح منبط ضد فيروس غدة فابريشيوس فى الدجاج من عترة مصرية ومستحلب فى زيت حبة البركة
أسم المخترع : (١) الأستاذ الدكتور/ حنفى محمود مدبولى (٢) الأستاذ الدكتور / احمد محمود داود (٣) الأستاذة الدكتورة / انصاف محمد خشبة (٤) دكتورة / نادية محمد ابرهيم
مدة البراءة : عشرون عامًا تبدأ من يوم ٢٠٠١/١٠/١٤ ، وقد توضح بياناتها في الوثائق المعتمدة المرفقة بهذه الشهادة
مادة ٢ : صدر هذا القرار في القاهرة يوم ٣٠ يوليه ٢٠٠٨
مادة ٣ : على الجهة المختصة نشره في جريدة براءات الاختراع

لا يعنى منح هذه البراءة إعطاء الحق بتسويق المنتج داخل جمهورية مصر العربية ، ولتسويق المنتج موضوع هذه البراءة يلزم اتباع الإجراءات والقواعد القانونية المعمول بها للحصول على حق التسويق والتداول داخل جمهورية مصر العربية من الوزارات المعنية ، والصورة المترجمة من هذه الوثيقة لا يعتد بها إلا بعد اعتمادها من مكتب البراءات المصري وتوثيقها من الجهات الرسمية المختصة .

رئيس
مكتب براءات الاختراع
"م. نادية ابراهيم عبد الله"

رئيس
أكاديمية البحث العلمى والتكنولوجيا
"أ.د. مجدي طارق حسين"

شكل (١٧): يبين شهادة براءة الاختراع لتحضير لقاحات فيروسية باستخدام زيت حبة البركة.

١٠. قائمة بالأبحاث المنشورة للقاحات مثبطة ومحفزة بزيت حبة البركة في الدواجن (LIST OF PUBLISHED RESEARCH PAPERS OF NIGELLA SATIVA VACCINES IN (POULTRY

1) Madbouly, H.M.; M.F. El-Kady; and S.M. Tamam (2000): Preparation of infectious laryngeotracheitis (ILT) inactivated viral vaccine from a locally isolated strain adjuvanted with Nigella Sativa oil as adjuvant. Suez Canal Vet.J., III (1), 281-288
   a. تحضير لقاح مثبط ضد فيروس التهاب الحنجرة والقصبة الهوائية(ILT) في الطيور وبه زيت حبة البركة كمنشط مناعي غير نوعي وقاعدة زيتية
   b. تم نشر البحث بالمؤتمر الأول لكلية الطب البيطري – جامعة قناة السويس
2) Madbouly, H.M. and Tamam, S.M. (2000): Effect of locally prepared ILTV inactivated vaccine, supplemented with Nigella Sativa oil as adjuvant, on the immune system of chickens. Suez Canal Vet. J., III (2), 533-547
   a. تأثير اللقاح المثبط ضد فيروس التهاب الحنجرة والقصبة الهوائية (ILT) في الطيور على أجنة البيض المخصب الخالي من المسببات المرضية باستخدام زيت حبة البركة على جهاز المناعة
   b. تم نشر البحث بالمؤتمر الأول لكلية الطب البيطري – جامعة قناة السويس 547-533 ,(2) III

3) Madbouly, H.M.; Ensaf, M.Khashabah and Nadia, M. Ibrahim (200١): Preparation and evaluation of inactivated infectious bursal disease (IBD) virus vaccine from recent Egyptian isolate and adjuvated with Nigella Sativa oil. Vet. Med. J., Giza, Vol.49, No.3

   a. تحضير وتقييم لقاح مثبط ضد فيروس التهاب غدة فابريشيوس (IBDV) ممرر على أجنة البيض الخالي من المسببات المرضية SPF-ECE وبه زيت حبة البركة كمنشط مناعي غير نوعي وقاعدة زيتية.
   b. البحث منشور بجورنال كلية الطب البيطري بالجيزة عدد ٤٩ رقم ٣

4) Madbouly, H.M.; Ensaf, M.Khashabah and Nadia, M. Ibrahim (2001): Preparation and evaluation of inactivated infectious bursal disease (IBD) virus vaccine from recent Egyptian isolate and adjuvated with Nigella Sativa oil. Vet.Med.J., Giza, Vol.49, No.3- XIIth international congress of the world veterinary poultry association Cairo- Egypt 17-21 September 2001

   a. تحضير وتقييم لقاح ضد فيروس التهاب غدة فابريشيوس من عترة معزولة حديثا، وممرر على خلايا الفيرو، ومثبط ، ومحفز بزيت حبة البركة
   b. ومنشور بعدد المؤتمر العالمي الثاني عشر للجمعية العالمية للدواجن والذي عقد بالقاهرة ٢٠٠١
   c. تم الحصول على براءة اختراع رقم ٢٤١٣١ في ٣٠ يوليه لسنة٢٠٠٨ عن تحضير لقاح ضد فيروس التهاب غدة فابريشيوس (الغدة المسئولة عن إنتاج الأجسام المناعية الممتدة في جسم الطائر) باستخدام زيت حبة البركة كمنشط مناعي ومحضر على خلايا الفيروس
   d. مسمى البراءة " طريقة جديدة لتحضير لقاح مثبط ضد فيروس غدة فابريشيوس في الدجاج من عترة مصرية ومستحلب في زيت حبة البركة

5) Madbouly, H.M; Hussein, AS; Zaki, TK; and Ensaf , MH (2009). Preparation of oil adjuvant Inactivated avian reovirus vaccines. 3rd Sci.Conf., 29 Jan.-1 Feb. 2009 Benha & Ras Sudr, Egypt. Fac.Vet.Med.(Moshtohor), Benha Univ., 510-529.

   a. (لقاح مثبط ضد فيروس الريو Reovirus في الدواجن باستخدام زيت حبة البركة)
   b. (بحث منشور في كتاب المؤتمر العالمي السابع في الإعجاز العلمي في القرآن والسنة المنعقد في دبي)
   c. ونشر بالمؤتمر العلمي الثالث لكلية الطب البيطري – جامعة بنها ٢٠٠٩ والمنعقد برأس سدر

6) Madbouly, H.M., A.M.Galal, H.El-Askary and A.S.Hussein (2004). Preparation and evaluation of Newcastle disease virus inactivated vaccines adjuvanated with crude or fractionized Nigella Sativa oil. Vet.Med.J.GizaVol.52, No.2: 277-287
   a. تحضير لقاحات مثبطة ضد فيروس النيو كاسل NDV من عترة حديثة معزولة محليا باستخدام زيت حبة البركة الخام وأخرى باستخدام المواد الفعالة بعد فصلها من الزيت
   b. البحث منشور بجورنال كلية الطب البيطري بالجيزة عدد ٥٢ رقم ٢ الصفحة من ٢٧٧ - ٢٨٧

7) Madbouly, H.M.; M.A.BEl-Sagheer; Nagwa,s.S.Ata; M.AKutkat and Kawther,S.A.Zaher (2005). Preparation of cell culture inactivated Infectious Laryngotracheitis virus vaccine adjuvanted with Nigella Sativa oil. Egypt.J.Vet.Sci.Vol.39 pp. 21-35 .

a. لقاح مثبط ضد فيروس التهاب الحنجرة والقصبة الهوائية محضر على خلايا الزرع النسيجي ومحفز بزيت حبة البركة
b. البحث منشور بالجورنال المصري للعلوم البيطرية عدد ٣٩ الصفحة من ٢١ -٣٥

8) Hussein,A.S. and Madbouly, H.M(2005).Vaccination of chickens with live Newcastle disease virus vaccines adjuvanted with Nigella Sativa oil.4th Sci. Cong., Fac.Vet.Med., Beni-Suef, Vol.15,No. 2,113-126.

a. استخدام زيت حبة البركة مع لقاح حي مستضعف ضد فيروس النيوكاسل
b. البحث منشور بجورنال كلية الطب البيطري ببنى سويف عدد ١٥ رقم ٢ ، الصفحة من ١١٣- ١٢٦

9) Mady, W.H.; A.Arafa; A.S.Hussein; M.M.Aly and H.M. Madbouly(2013). Nigella Sativa oil as an immunostimulant adjuvant in H5 Based DNA vaccine of H5N1 Avian Influenza Virus. Global Veterineria 10 (6) : 663- 668.

a. تحضير لقاح د.ن.ا. لفيروس الأنفلونزا H5N1 من الجين H5 ومحفز بزيت حبة البركة
b. ومنشور في المجلة البيطرية العالمية Global Veterineria 10 (6) : 663- 668.

10) S. M. Tamam,∗ A. S. Hussein,∗ A. M. Arafa,†,1 and H. M. Madbouly∗(٢٠١٥). Preparation and evaluation of inactivated avian Metapneumovirus vaccine from recently isolated Egyptian strain. 2015 J. Appl. Poult. Res. 24:168–176 .doi.org/10.3382/japr/pfv019

a. تحضير لقاح مثبط ضد فيروس التهاب الأنف والقصبة الهوائية في الرومي) من مخرجات المشروع البحثي الممول من أكاديمية البحث العلمي والتكنولوجيا ID 244
b. والبحث منشور بجورنال الأبحاث التطبيقية للدواجن عدد ٢٤ الصفحة من ١٦٨ - ١٧٦

١١. قائمة بالأبحاث المنشورة للقاحات مثبطة ومحفزة بزيت حبة البركة في الحيوانات (LIST OF PUBLISHED RESEARCH PAPERS OF NIGELLA SATIVA VACCINES IN ANIMALS)

1) Madbouly,H.M; H.A.Hussein ;Fatehia, M.Mohammed; Omyma,M.El-Desawy; M.S,Saber and M.A.Shalaby (2002). Efficacy of vaccination strategy against lumpy skin disease with the use of new generation of inactivated vaccine. Vet.Med.j,Giza.Vol.50 No.4:963-975

a. لقاح مثبط ضد فيروس الجلد العقدي في الأبقار LSDV بعد تمريره على خلايا MDBK وبه زيت حبة البركة كمنشط مناعي غير نوعي وقاعدة زيتية.
b. البحث منشور بالمؤتمر العلمي السابع بكلية الطب البيطري – الجيزة عدد أكتوبر ٢٠٠٢
c. فاز هذا البحث بجائزة أحسن بحث في المؤتمر.

2) Madbouly H.M; A.M.Nour El-Dien and Abeer,A.H.Boseila (2005). Preparation of inactivated tissue culture rabies vaccine adjuvanted with natural Immune stimulants. 4th Sci. Cong., Fac.Vet.Med., Beni-Suef, Vol.15,No. 2,215-220.

a. تحضير لقاح مثبط ضد فيروس داء الكلب (السعار) Rabies Virus باستخدام خلايا الفيرو Vero cells ، و إل BHK ومحفز مناعياً باستخدام زيت حبة البركة وفيتامين E ، وسيلينيت الصوديوم كمنشطات مناعية غير نوعية
b. البحث منشور بجورنال كلية الطب البيطري ببنى سويف عدد ١٥ رقم ٢ ، والصفحة من ٢١٥ -٢٢٠

3) Madbouly, H.M; M.A.Mouaz, amd Abeer.M.A.Ismail (2005) Studies on pest des petit ruminant vaccines, PhD thesis, Faculty of Vet., Med., Cairo University, Under supervision Professor Dr. Hanafy Mahmoud Madbouly

رسالة دكتوراة بكلية الطب البيطري جامعة القاهرة بعنوان: (دراسات على لقاحات طاعون المجترات الصغيرة) ومنها لقاح محضر باستخدام زيت حبة البركة كمحفز مناعي.

4) Madbouly, H.M, A.G.Hegazi, Mona El-Shabrawy, S.M.Tamam and G.S.Gamil (2006). Preparation of inactivated bovine ephemeral fever virus vaccine from locally isolated strain using different adjuvants. Vet. Med. J., Giza Vol. 54, No.4:955-970

a. لقاح مثبط ضد فيروس الحمى الخاطفة (حمى الثلاث أيام)BEFV في الأبقار
b. البحث منشور بمجلة كلية الطب البيى بالجيزة عدد ٥٤ رقم ٤ الصفحة ٩٥٥ - ٩٧٧

5) Madbouly, H.M. A.M.Nour El-Dien ,and Boseila A.H.Abeer (2006): Preparation of inactivated rabies suckling mouse brain vaccine adjuvanted with natural immune stimulants. Vet. Med. J., Giza Vol.54,No.4:913-927

a.تحضير لقاح ضد فيروس السعار على أمخاخ الجرزان الرضيعة ومحفز بمحفزات مناعية طبيعية
b.ومنشور بمجلة كلية الطب البيطري جامعة القاهرة العدد ٥٤، رقم ٤ صفحة من ٩١٢ -٩٢٧

١٢. قائمة باللقاحات الحية المستضعف (LIST OF PREPARED LIVE ATTENUATED VACCINES)

6) Nadia M. Ibrahim; Madbouly, H.M. and Ensaf, M.Khashabah (2001): A trail for preparing Vero cell-culture adapted infectious bursal disease (IBD) virus vaccine from recent Egyptian isolate. Proceeding of the 2nd Sci. Congress. Fac.Vet.Med., Beni-Suef (2001)

7) Madbouly, H.M.; Ensaf, M.Khashabah and Nadia, M. Ibrahim (2001): Preparation and laboratory evaluation of live attenuated infectious bursal disease (IBD) virus vaccine from recent Egyptian isolate propagated on chicken embryo fibroblast (CEF) cell culture. Vet.Med.J., Giza, Vol.49, No.3

لقاح ضد فيروس النيمو في الطيور (الباحث الرئيسي أ.د./ حنفي محمود مدبولي)2008 ID: 244
Pigeon Paramyxo Virus لقاح ضد فيروس الباراميكزو في الحمام
رسالة دكتوراة بجامعة القاهرة قسم الفيرولوجيا شارك في الأشراف أ.د./ حنفي محمود مدبولي

١٣. قائمة باللقاحات المحضرة بتقنية الهندسة الوراثية منها لقاحات د.ن.ا (DNA BASED VACCINES)

1) Mady, W.H.; A.Arafa; A.S.Hussein; M.M.Aly and H.M.Madbouly (2013). Protective efficacy of H5 based DNA vaccine prepared from Egyptian H5N1 avian influenza virus. J. of American Science (2013); 9 (7) 215- 223

نشر في الجورنال الأمريكي للعلوم. J. of American Science (2013); 9 (7) 215- 223

2) Hanafy M. Madbouly, Sabry M. Tamam , Ahmed S. Hussein, Wessam Mady , and Abdel-Satar Arafa(2014). Immunomodular effect of fusion gene DNA vaccine of avian metapneumoviruses. J. appl. Poult. Res. 23:478–48. doi:10.3382/japr.2014-00963

التأثير المناعي للقاح محضر بتقنية دمج جين الالتحام fusion gene DNA vaccine
لفيروس الميتانيمو في الطيور والرومي
ونشر في جورنال الأبحاث التطبيقية في الطيور J. appl. Poult. Res. 23:478–485

3) Mady, W.H.; A.Arafa; A.S.Hussein; M.M.Aly and H.M.Madbouly(2013). Nigella Sativa oil as an immunostimulant adjuvant in H5 Based DNA vaccine of H5N1 Avian Influenza Virus. Global Veterineria 10 (6) : 663- 668.

زيت حبة البركة كمنشط مناعي للقاح أنفلونزا الطيور H5 Based DNA vaccine of H5N1 Avian Influenza Virus
منشور في المجلة العالمية البيطرية Global Veterineria 10 (6) : 663- 668.

المراجع العلمية

١) أخرجه البخاري في كتاب الطب: باب الحبة السوداء حديث رقم ٥٦٨٨ ومسلم في كتابه السلام: باب التداوي بالحبة السوداء حديث رقم ٨٨ (٢٢١٥)
٢) أخرجه البخاري في كتاب الطب: باب الحبة السوداء حديث رقم ٥٦٨٧.
٣) أخرجه مسلم: كتاب السلام: باب التداوي بالحبة السوداء ٨٩ (٢٢١٥)
٤) كتاب الطب النبوي طبعة - ابن قيم الجوزية - دار إحياء الكتب العربية ص ٢٢٩ , ٢٣٠.
٥) فتح الباري بشرح صحيح البخاري ج ١٠ ص ١٥٢ طبعة دار الريان للتراث

6) Black cumin: the well-being of the pharaohs. Publicado: 13 February 2019 - Actualizado: 16 December, 2020 |https://www.marnys.com/magazine/black-cumin-the-oil-of-the-pharaohs/

7) https://gate.ahram.org.eg/News/2745851.aspx
8) Gali-Muhtasib H, Roessner A, Schneider-Stock R. Thymoquinone: a promising anti-cancer drug from natural sources. Int J Biochem Cell Biol. 2006.
9) Chehl, Navdeep; Chipitsyna, Galina; Gong, Qiaoke; Yeo, Charles J.; Arafat, Hwyda A. (2009-08). "Anti-inflammatory effects of the Nigella sativa seed extract, thymoquinone, in pancreatic cancer cells". HPB. 11 (5): 373–381. doi:10.1111/j.1477-2574.2009.00059. x. ISSN 1365-182X. ٢٠١٩ ديسمبر ١٨ مؤرشف من الأصل في.
10) Banerjee, Sanjeev; Kaseb, Ahmed O.; Wang, Zhiwei; Kong, Deujan; Mohammad, Mussop; Padhye, Subhash; Sarkar, Fazlul H.; Mohammad, Ramzi M. (2009-06-23). "Antitumor Activity of Gemcitabine and Oxaliplatin Is Augmented by Thymoquinone in Pancreatic Cancer". Cancer Research. 69 (13): 5575–5583. doi: 10.1158/0008-5472.can-08-4235. ISSN 0008-5472. ٢٠١٩ ديسمبر ١٨ مؤرشف من الأصل في
11) El-Abhar HS, Abdallah DM, Saleh S. Gastroprotective activity of Nigella sativa oil and its constituent, thymoquinone, against gastric mucosal injury induced by ischaemia/reperfusion in rats. J Ethnopharmacol. 2003 Feb;84(2-3):251-8.
12) Gali-Muhtasib H, Diab-Assaf M, Boltze C, Al-Hmaira J, Hartig R, Roessner A, Schneider-Stock R. Thymoquinone extracted from black seed triggers apoptotic cell death in human colorectal cancer cells via a p53-dependent mechanism. Int J Oncol. 2004; 25:857–866.
13) El-Mahdy, Mohamed A.; Zhu, Qianzheng; Wang, Qi-En; Wani, Gulzar; Wani, Altaf A. (2005). "Thymoquinone induces apoptosis through activation of caspase-8 and mitochondrial events in p53-null myeloblastic leukemia HL-60 cells". International Journal of Cancer. 117 (3): 409–417.
14) Gilani AH, Aziz N, Khurram IM, Chaudhary KS, Iqbal A. Bronchodilator, spasmolytic and calcium antagonist activities of Nigella sativa seeds (Kalonji): a traditional herbal product with multiple medicinal uses. J Pak Med Assoc. 2001 Mar;51(3):115-20
15) H. Huseini , M. Amini , R. Mohtashami And Others (25-2-2013), "Blood Pressure Lowering Effect of Nigella sativa L. Seed Oil in Healthy Volunteers: A Randomized, Double-Blind, Placebo-controlled Clinical Trial", Phytotherapy research, Issue 12, Folder 27, Page 1849-1853. Edited
16) Benhaddou-Andaloussi, Ali; Martineau, Louis; Vuong, Tri; Meddah, Bouchra; Madiraju, Padma; Settaf, Abdellatif; Haddad, Pierre S. (2011). "TheIn VivoAntidiabetic Activity ofNigella sativaIs Mediated through Activation of the AMPK Pathway and Increased Muscle Glut4 Content". Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine. 2011: 1–9. doi:10.1155/2011/538671. ISSN 1741-427X. ٢٠١٩ ديسمبر ١٨ مؤرشف من الأصل في.
17) Nikakhlagh S, et al. Herbal treatment of allergic rhinitis: the use of Nigella sativa. Am J Otolaryngol. 2011.
18) Işik H, et al. Potential adjuvant effects of Nigella sativa seeds to improve specific immunotherapy in allergic rhinitis patients. Med Princ Pract. 2010.
19) Basil, AA and Erwa, HH (1993): Effect of Nigella sativa on ingestion ability of mice peritoneal macrophages. Saudi pharmaceut. J. 1: 18.
20) Haq, A; Abdullatif, M.; lobo, PI, Khabar, KSA; sheth, KV and Al- Sedairy, st (1995): Nigella sativa : Effect on human lymphocytes and polymorphonuclear phagocytic activity. Immunopharmacol., 30: 147 – 155.
21) Haq, A; Abdullatif, M.; lobo, PI, Khabar, KSA; sheth, KV and Al- Sedairy, st (1995) : Nigella sativa : Effect on human lymphocytes and polymorphonuclear phagocytic activity. Immunopharmacol., 30: 147 – 155.
22) El- Tahir, KEH; Ashour, MMJ and Al-Harbi, MM (1993): The cardiovascular actions of the volatile oil of the black seeds of Nigella sativa in rats: elucidation of mechanism of action. Gen pharmacol., 24: 1123 – 1131.
23) Mahfouz, M and El-Dakhakhny, M.; Gemei, A and Moussa, H (1962): choleretic action of Nigella sativa seed oil Egypt pharmacol. Bull., 44: 225 – 229.
24) Aqel, MB (1992): the relaxing effect of the volatile oil of Nigella sativa seeds on vascular smooth muscle. Dirsat Univ., Jordan, Ser. B., 19: 91 – 100
25) Aqel, MB (1993) Effect of Nigella sativa seeds on intestinal smooth muscles. Int.J. Pharmacognosy, 31: 55 – 60
26) Abdel – Aziz, MI; El-Sayed, S.; said, AZ and Nader, MN (1995): the effect of Nigella sativa (black cumin) on exocrine and endocrine pancreatic cells : an electron microscopic study. Alex. J. vet. Sci., 11: 333 – 343.
27) Sorayya Kheirouri, Vahid Hadi, Mohammad Alizadeh (21-4-2016), "Immunomodulatory Effect of Nigella sativa Oil on T Lymphocytes in Patients with Rheumatoid Arthritis", Immunological Investigation, Issue 4, Folder 45, Page 271-283.
28) Houghton, PJ; Zarka, R; Delas Hera, B. and Hoult. JRS (1995): Fixed oil of Nigella sativa and derived thymoquinone inhibited eicsonoid generation in leucocytes and membrane lipid peroxidation. Planta. Med., 61: 33 – 36.
29) Hedaya, SA (1995): Effect of Nigella sativa seed (black seeds) extract on some haemotological and biochemical parameters in rats. Alex.J.Vet. Sci., 11: 95 – 99.
30) El-Dakhakhny, M (1965): Egyptian Nigella sativa Arzneimittel forsch, 15: 1227 – 1229.

31) Abdel – Aziz, MI; El-Sayed, S.; said, AZ and Nader, MN (1995): the effect of Nigella sativa (black cumin) on exocrine and endocrine pancreatic cells: an electron microscopic study. Alex. J. vet. Sci., 11: 333 – 343.
32) Al-Hader A; Aquel, M and Hassan, Z (1993): Hypoglycemic effects of the volatile oil of Nigella sativa seeds. Int. J. pharmacognosy, 31: 96 – 100.
33) Diab, AS; El-Nagar, O G and Abdel- Hady, MY (2002): Evaluation of Nigella sativa (black seeds; Barka), Allium sativum (Garlic) and Biogen as a feed additive on growth performance and immunostimul-ants of Oreochramis Niloticus fingerlings. Suez Canal Vet. Med. J. Vol (2): 745 – 754.
34) Khodary, RM; El-Azzawy, MH and Hamdy, IR. (1996): Effect of Nigella sativa on egg production hatchability percentage and some blachemicol values in laying hems with refernce to fertility in kockerels. 7th Sci. cong., 17 – 19 Nov., Vet. Med. Ass. Egypt., 91 – 101.
35) Topozada, HH; Mazloum, HA and El-Dakhakhny, M (1965): the antimicrobial properties of Nigella sativa seeds. Active principle with some clinical applications. J. Egypt. Med. Assac. Spec., 48: 187 – 202.
36) Morsi NM. Antimicrobial effect of crude extracts of Nigella sativa on multiple antibiotics-resistant bacteria. Acta Microbiol Pol. 2000;49(1):63-74.
37) Agarwal, R; Kharya, MD and Shrivastava, R (1979): Anti-microbial and antihelminthic activities of the essential oil of Nigella sativa, Ind. J Exp., 17: 1264 – 1265.
38) Akhtar, MS and Riffat, s (1991): Field trial of saussurea lappa roots against nematodes and Nigella sativa seeds against cestodes in children. J. Pakistan. Med. Assoc., 41: 185 – 187.
39) Abdel – Salam, IMS; Abdel- Wahab, A; Al-Aaser, A and El-Merzabani, MM (1992): Biochemical and cytotoxic effect of Nigella sativa. Egypt. J. Biochem., 10: 348 – 355.
40) Salomi, NJ; Nair, SC and Panikkar, KR (1991): Inhibitory effects of Nigella sativa and saffron (crocus sativa) on chemical carcinogenesis in mice. Nutr. Cancer., 16: 67 – 72.
41) Salomi, NJ; Nair, SC; Joyawrdhanan, KK; Varghese, CD and Poinkkar, KR (1992): Antitumor principle from Nigella sativa seeds. Cancerlett., 63: 41 – 46.
42) Khan MA, Ashfaq MK, Zuberi HS, Mahmood MS, Gilani AH. The in vivo antifungal activity of the aqueous extract from Nigella sativa seeds. Phytother Res. 2003 Feb;17(2):183-6
43) Hanafy, MSM and Hatem, ME (1991): studies on the antimicrobial activity of Nigella sativa seed (black cumin). J. Ethnopharmacol., 34: 275 – 278.
44) M. Kolahdooz, S.Nasria, S. Zadeh Modarresb And Others (2015-5-15), "Effects of Nigella sativa L. seed oil on abnormal semen quality in infertile men: A randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial", Phytomedicine, Issue 6, Folder 21, Page 901-905. Edited.
45) Mahdieh Farhangi, Parvin Dehghan, Siroos Tajmiri and Others (16-11-2016), "The effects of Nigella sativa on thyroid function, serum Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF) – 1, Nesfatin-1 and anthropometric features in patients with Hashimoto's thyroiditis: a randomized controlled trial", BMC complementary and alternative medicine, Issue 1, Folder 16, Page 471. Edited
46) Black seed: An excellent nutraceutical for brain function", https://www.researchgate.net/,Retrieved 2019-12-8. Edited.
47) Eman Barakat, Lamia El Wakeel, Radwa Hagag (28-4-2013), "Effects of Nigella sativa on outcome of hepatitis C in Egypt.", World Journal of Gastroenterology, Issue 16, Folder 19, Page 2529-2536. Edited
48) Plotkin SA, Orenstein WA, Offit PA, eds. Vaccines. 6th. ed. Philadelphia: Elsevier; 2013.
49) WHO Recommendations for Routine Immunization: Summary Information. منظمة الصحة العالمية. تم الوصول إليه في ٢٠١٧/٣/٣١.
50) Geison GL (1978). "Pasteur's work on rabies: Reexamining the ethical issues". Hastings Center Report. 8 (2): 26–33. doi:10.2307/3560403. JSTOR 3560403. PMID 348641.
٥١) هيلا هي سلالة خلايا خالدة تستخدم في البحث العلمي. تعتبر هذه السلالة من الخلايا البشرية الأقدم والأكثر استخدامًا. تم اشتقاق الخط من خلايا سرطان عنق الرحم المأخوذة في ٨ فبراير ١٩٥١ من هنرييتا لاكس، و هي كانت مريضة توفيت بعد استئصال خلايا السرطان في ٤ أكتوبر ١٩٥١.
Scherer, W.F.; Syverton, J.T.; Gey, G.O. (1953). "Studies on the Propagation in vitro of poliomyelitis viruses. IV. Viral multiplication in a stable strain of human malignant epithelial cells (strain HeLa) derived from an epidermoid carcinoma of the cervix". Journal of Experimental Medicine. 97 (5): 695–710. doi:10.1084/jem.97.5.695. PMID 13052828.
52) Madbouly, H.M.; M.F. El-Kady; and Abd El-Moneim, A.S. (1999): The effeect of Nigella Sativa on chickens:The effeect of Nigella Sativa (seed and oil) on humoral and cellular immune response of chickens .J. Egypt Vet.Med.Ass., 59, No. 5, 1497-1511

53) Madbouly, HM and Tamam, SM (2000): Effect of locally inactivated infectious laryngotracheitis virus vaccine supplemented with Nigella sativa oil as adjuvant on the immune system of chickens. Suez Canal Vet. Med. J. III (2): 533 – 547.
54) Madbouly, HM; Khashabah, EM and Ibrahim, NM (2001) preparation and evaluation of infectious bursal disease virus vaccines from recent Egyptian virus isolate adjuvated with Nigella sativa oil Vet. Med. G. Vol. 49: 553 – 562.
55) Madbouly, HM; Hussein, HA; Fathia M. Mohamed; Omyma M El- Desawy; Saber, MS and Shalaby, MA (2002): Efficacy of vaccination strategy against lumby skin disease with the use of new generation of inactivated vaccine. Vet. Med. J. Giza. Vol. 50, No. 4: 963 – 975.
56) Madbouly, H.M., A.M.Galal, H.El-Askary and A.S.Hussein (2004). Preparation and evaluation of Newcastle disease virus inactivated vaccines adjuvanated with crude or fractionized Nigella Sativa oil. Vet. Med.J. GizaVol.52, No.2: 277-287
57) Hussein,A.S. and Madbouly H.M(2005).Vaccination of chickens with live Newcastle disease virus vaccines adjuvanted with Nigella Sativa oil. Fac.Vet.Med., Beni-Suef, Vol.15, No. 2,123-126.
58) Madbouly H.M;M.A.Mouaz, amd Abeer.M.A.Ismail(2005) Preparation of pest de petit ruminant virus inactivated vaccines adjuvented with nigella sativa oil(pH D thesis)
59) Madbouly, H.M.; M.A.BEl-Sagheer;Nagwa,s.S.Ata;M.AKutkat and Kawther,S.A.Zaher(2005). Preparation of cell culture inactivated Infectious Laryngotracheitis virus vaccine adjuvanted with Nigella Sativa oil. Egypt.J.Vet.Sci.Vol.39 pp. 21-35.
60) Madbouly,H.M, A.G.Hegazi, Mona El-Shabrawy, S.M.Tamam and G.S.Gamil (2006). Preparation of inactivated bovine ephemeral fever virus vaccine from locally isolated strain using different adjuvants. Vet. Med. J. , GizaVol.54, No.4:955-970
61) Madbouly H.M; A.M.Nour El-Dien and Abeer, A .H Boseila (2005). Preparation of inactivated tissue culture rabies vaccine adjuvanted with natural immune stimulants. 4th Sci. Cong., Fac.Vet.Med., Beni-Suef, Vol.15, No. 2,215-220.
62) Madbouly,H.M. A.M.Nour El-Dien,andBoseila A.H.Abeer(2006): Preparation of inactivated rabies suckling mouse brain vaccine adjuvanted with natural immune stimulants. Vet.Med.J.,Giza Vol.54,No.4:913-927
63) Madbouly, HM; Hussein, AS; Zaki, TK; and Ensaf , MH (2009). Preparation of oil adjuvant Inactivated avian reovirus vaccines. 3rd Sci.Conf., 29 Jan.-1 Feb. 2009 Benha & Ras Sudr, Egypt. Fac.Vet.Med.(Moshtohor), Benha Univ., 510-529.
64) Mady, W.H.; A.Arafa; A.S.Hussein; M.M.Aly and H.M.Madbouly(2013). Nigella Sativa oil as an immunostimulant adjuvant in H5 Based DNA vaccine of H5N1 Avian Influenza Virus.Global Veterineria 10 (6) : 663- 668.
65) Madbouly, H.M.; M.A.BEl-Sagheer;Nagwa,s.S.Ata;M.AKutkat and Kawther,S.A.Zaher(2005). Preparation of cell culture inactivated Infectious Laryngotracheitis virus vaccine adjuvanted with Nigella Sativa oil. Egypt.J.Vet.Sci.Vol.39 pp. 21-35.
66) Madbouly, HM; El-Kady, MF and Abdel-Maniem, A.S.(1999): the effect of Nigella sativa seed and oil on humoral and cellular immune response of chikens. J. Egypt. Vet. Med. Assoc. 59 (5): 1497 – 1511.
67) Madbouly, HM and Tamam, SM (2000): Effect of locally inactivated infectious laryngotracheitis virus vaccine supplemented with Nigella sativa oil as adjuvant on the immune system of chickens. Suez Canal Vet. Med. J. III (2) : 533 – 547.
68) Madbouly, HM; Khashabah, EM and Ibrahim, NM (2001) preporation and evaluation of infectious bursal disease virus vaccines from recent Egyptian virus isolate adjuvated with Nigella sativa oil Vet. Med. G. Vol. 49: 553 – 562.
69) Madbouly, HM; Hussein, HA; Fathia M. Mohamed; Omyma M El- Desawy; Saber, MS and Shalaby, MA (2002): Effecacy of vaccination strategy against lumby skin disease with the use of new generation of inactivated vaccine. Vet. Med. J. Giza. Vol. 50, No. 4: 963 – 975.
70) Madbouly, H.M., A.M.Galal, H.El-Askary and A.S.Hussein (2004). Preparation and evaluation of Newcastle disease virus inactivated vaccines adjuvanated with crude or fractionized Nigella Sativa oil. Vet. Med. J. Giza Vol.52, No.2: 277-287

يسمح بالاقتباس والاستشهاد بالبحث وبأجزاء منه مع الاستشهاد به كما مدون في هامش الصفحة الأولى من هذا البحث (مع ذكر المؤلف والمجلة). كما يسمح بالطباعة والتوزيع عدا التوزيع التجاري.
© جميع الحقوق محفوظة للمجلة الأكاديمية للإعجاز العلمي.