Effect of injection of human menopausal gonadotrophin and human chorionic gonadotrophin hormones on fertility of adult male balb/C mice and some blood biochemical parameters

A thesis

Submitted to Council of the College of Science ,
Babylon University in Partial Fulfillment of the
Requirements for the Degree of
Master in Biology- Zoology

By

Shaima Ahmed Rahim Abdulla Al-Rubeai

December

2003

تأثير حقن هرمون محرض القند البشري في سن الياس وهرمون محرض القند المشيمي في خصوبة ذكور الفئران البيض البالغة و بعض معايير الدم الكيموحياتية

رسالة مقدمة إلى
مجلس كلية العلوم في جامعة بابل وهي جزء من متطلبات
نيل درجة ماجستير علوم في علوم الحياة
علم الحيوان

من قبل الطالبة
شيماء احمد رحيم عبد الله الربيعي

شوال 1424هـ　　　　　　　　　　كانون الاول 2003 م

بسم الله الرحمن الرحيم

﴿ إِنَّا خَلَقْنَا الْإِنسَانَ مِن نُّطْفَةٍ أَمْشَاجٍ نَّبْتَلِيهِ فَجَعَلْنَاهُ سَمِيعًا بَصِيرًا ﴾

صدق الله العلي العظيم

الآية (2) – سورة الدهر

اقرار المشرف

نشهد ان اعداد هذه الرسالة قد جرى تحت اشرافنا في قسم علوم الحياة /كلية العلوم/جامعة بابل و هي جزء من متطلبات نيل درجة الماجستير في علوم الحياة/علم الحيوان .

التوقيع:	التوقيع
الاسم :أ. د. اسماعيل كاظم عجام	الاسم:أ.م.عادلة علي سلومي
المرتبة العلمية :استاذ	المرتبة العلمية : استاذ مساعد
العنوان كلية العلوم/جامعة بابل	العنوان : كلية الطب / جامعة بابل
التاريخ	التاريخ

توصية رئيس قسم علوم الحياة

استنادا الى التوصية اعلاه التي قدمها الاستاذين المشرفين ، احيل هذه الرسالة الى لجنة المناقشة لدراستها و بيان الراي فيها.

التوقيع:
الاسم: أ.م.د.فكرت مجيد الونداوي
المرتبة العلمية:استاذ مساعد
العنوان:كلية العلوم/جامعة بابل
التاريخ:

شكر و تقدير

الحمد لله رب العالمين و الصلاة و السلام على افضل انبيائه و خيرة اصفيائه ... محمد المصطفى وعلى آله و أوليائه ... اعلام الهدى وحجم النهى و العروة الوثقى .

اما بعد .....

فأنه يطيب لي و انا انهي رسالتي هذه ان اتوجه بجزيل شكري و امتناني و عرفاني لأستاذي الأب الفاضل الدكتور اسماعيل كاظم عجام لأقتراحه موضوع البحث و الاشراف عليه و المتابعة له سائلة المولى القدير أن يمن عليه بالصحة و العمر المديد ، كما اوجه خالص شكري الى السيدة عادلة علي سلومي لما ابدته من توجيهات سديدة طوال مرحلة البحث و اعداد الرسالة .

- ويلزمني الواجب أن اشكر رئاسة جامعة بابل و عمادة كلية العلوم و منتسبي قسم علوم الحياة كافة للتسهيلات التي وفروها لإنجاز البحث .
- شكري و تقديري الى الآنسات (شيماء مهدي و اخلاص علي) من جامعة الكوفة لما قدماه من نصائح سديدة بتزويدي ببعض المصادر .
- خالص شكري و امتناني الى زملائي طلاب الدراسات العليا في كلية العلوم واخص بالذكر ميساء عادل ووسن مضر سائلة الله ان يتم عليهم نعمته .
- شكري و تقدير الى الأخت ريم عبد الرضا لمساهمتها الفعالة في طبع الرسالة واخراجها بهذا الشكل .
- أمّا والدتي واخي و اخواتي و بقية افراد عائلتي فالكثير قليل بحق فضلهم و دعائهم ولا شيء بقي قوله سوى أسأل الباري ان يمد في اعمارهم و يوفقني لما يرضيه و يرضيهم .

و أخيراً فإني شاكرةً لكل مَن مد يد العون و النصح ووقف بجانبي و لو بكلمة طيبة .

شيمـــاء

2003

الاهداء

الى وجه العلي الأعلى الذي خلق فسوى والذي قدرَّ فهدى .

الى الحبيب المصطفى (صلى الله عليه واله وسلم)

الى مَن أذهب الله عنهم الرجسَ وطهرهم تطهيرا (عليهم السلام)

أهدي ثمرة جهدي المتواضع

شيماء

قرار لجنة المناقشة

نحن أعضاء لجنة المناقشة نشهد أننا قد اطلعنا على هذه الرسالة وقد ناقشنا الطالبة في محتوياتها وفيما له علاقة بها وذلك في تاريخ / /2003   وقد وجدنا أنها جديرة بالقبول لنيل درجة الماجستير في علوم الحياة / علم الحيوان .

التوقيع :
رئيس اللجنة
الاسم : أ.د. عبد الحسين حسن كاظم
المرتبة العلمية : أستاذ
العنوان : كلية التربية / ابن الهيثم – جامعة بغداد
التاريخ : / / 2004

التوقيع :
عضو اللجنة
الاسم : أ.م.د. كريم حميد رشيد
المرتبة العلمية : أستاذ مساعد
العنوان : كلية العلوم – جامعة بابل
التاريخ : / / 2004

التوقيع :
عضو اللجنة
الاسم : أ.م.د. فارس ناجي عبود
المرتبة العلمية : أستاذ مساعد
العنوان : كلية العلوم – جامعة بابل
التاريخ : / / 2004

التوقيع :
عضو اللجنة (المشرف)
الاسم : أ.د. اسماعيل كاظم عجام
المرتبة العلمية : أستاذ
العنوان : كلية العلوم – جامعة بابل
التاريخ : / /2004

التوقيع :
عضو اللجنة (المشرف)
الاسم : أ.م. عادلة علي سلومي
المرتبة العلمية : أستاذ مساعد
العنوان : كلية الطب-جامعة بابل
التاريخ : / / 2004

مصادقة عمادة كلية العلوم / جامعة بابل

أصادق على ما جاء في قرار اللجنة أعلاه

التوقيع :
الاسم : أ.م.د. عودة مزعل ياسر
المرتبة العلمية : استاذ مساعد
العنوان : عميد كلية العلوم - جامعة بابل
التاريخ : / / 2004

الخلاصة

تهدف الدراسة الى التعرف على تأثير اثنين من الهرمونات المحرضة للقند و الشائعة التداول و هما هرمون محرض القند البشري في سن اليأس(hMG) Human Menopausal Gonadotrophin وهرمون محرض القند المشيمي (hCG) Human Chorionic Gonadotrophin في خصوبة ذكور الفئران البيض البالغة.

تم استخدام ثلاثين فارا سويسريا بالغا من سلالة Balb /C لغرض الدراسة ، وزعت عشوائيا على مجاميع سيطرة و مجاميع معاملة ، إذ تم حقنها بهرمونhMG بتركيز 07lU /kG و هرمون hCG بتركيز 7lU / kg . 1(على أساس وزن الجسم) داخل العضلة الفخذية ولمدة 35يوما بين يوم وآخر في حين حقنت حيوانات مجموعة السيطرة بمحلول الملح الفسلجي (0.9%) وباستعمال نفس الطريقة.

أوضحت النتائج المختبرية اختلافات معنوية عند المقارنة ما بين المجاميع التي تم حقنها بالهرمون ومجموعة السيطرة فكانت على النحو الآتي:

1- عدم وجود اختلافات معنوية في الوزن العام للحيوانات وكذلك أوزان الأعضاء التناسلية.
2- انخفاض معنوي (P>0.01) في معدل أقطار نبيبات رأس البربخ وفي معدل ارتفاع الخلايا الظهارية المبطنة لنبيبات رأس البربخ لمجموعتي الحيوانات المعاملة بهرموني hCG,hMG .
3- عدم وجود فروق معنوية في معدل النسبة لسليفات النطف والخلايا النطفية في حين سجل انخفاضا معنويا (P>0.05) في معدل النسبة المئوية لارومات النطف لمجموعة الحيوانات المعاملة بهرمون hMG ، وظهرت زيادة معنوية (P>0.01) في معدل النسبة المئوية للنطف لمجموعة الحيوانات المعاملة بهرمون hMG.
4- انخفاض معنوي (P<0.01) في معدل أعداد خلايا لايدك لمجموعتي الحيوانات المعاملة بكل من هرموني hMG و hCG.
5- انخفاض عال المعنوية (P<0.01) في معدل النسبة المئوية للنطف الحية في الخصية لمجموعة الحيوانات المعاملة بهرمون hMG وزيادة معنوية بالنسبة للحيوانات المعاملة بهرمون hCG.
6- زيادة معنوية (P<0.05) في معدل النسبة المئوية للنطف الحية في البربخ لمجموعة الحيوانات المعاملة بهرمون hCG .
7- لم يحدث أي فارق معنوي في معدل لانسبة المئوية للتشوهات النطفية في البربخ و تركيز النطف في الخصية في حين سجل انخفاضاً عالي المعنوية (P<0.01) في تركيز النطف في البربخ لدى مجموعتي المعاملة .
8- لم يسجل أي فارق معنوي في كل من معدل تراكيز السكر و تركيز البروتين الكلي في دم الحيوانات المعاملة بهرموني hMG و hCG .

The summary

This study was designed to investigate the effect of the widly used gonadotropin hormones (Human Menopausal Gonadotrophin and Human Chorionic Gonadotrophin) on Fertility of adult male albino mice .

Thirteen mature swiss mice of Balb/C strain were used in this study . They were divided randomly into control and treated groups .

Male mice in the first and second treated groups had been injected intramuscularly with (1.07 IU/Kg of hMG) and (7.1 IU/Kg of hCG) . each 48 hr , for 35 days of this dose . While the mice of the control groups were injected with (0.9%) normal saline in the same way .

The results revealed the following significant differences , when compard with control groups :

1- There were no significant differences in general weight of animals also and weights of the reproductive organs .
2- A significant decrease (P<0.01) in the average of the diameters of tubules in caput epididymis and in the average of the thickness of epitheilum cells that linning the caput epididymis for two animals with hMG and hCG .
3- There were no significant differences in the average of the percentage of the spermatogonia and spermatocytes .

   While the study reports a significant decrease (P<0.05) in the percentage of the spermatid of the animals treated with hMG hormone , and revealed a significant increase (P<0.01) in the percentage of the spermatozoa for the animale treated with hMG hormone .
4- A significant decrease (P<0.01) in the average number of the Leydig cells for the animals treated with hMG and hCG hormones .
5- A significant highty decrease (P<0.01) in the average of the percentage of the viable spermatozoa in the testis for the animals treated with hMG hormone .
6- A significant increase (P<0.05) in the average of the percentage of the viable spermatozoa in the epididymis for the animals treated with hCG hormone .
7- There were no significant difference in the average of the percentage of the abnormal sperms in the epididymis and sperm concentration in the testis , while the study reports a significant highly decrease (P<0.01) in the average of the sperm concentration in the epididymis for the animals treated with hMG and hCG hormones .
8- There were no significant differences in the average of the concentration of the sugar and total concentration of protein in blood of the animals treated with hMG and hCG hormones .

الفصل الاول
Chapter One

المقدمة
Introduction

1-1: المقدمة العامة General Introduction

تؤثر الهرمونات بصورة عامة على الفعالية التناسلية فمنها ما يكون تأثيره مباشراً على التناسل و منها ما يؤثر بصورة غير مباشرة على الفعالية التناسلية و ذلك عن طريق تأثيرها على معدلات الأيض الغذائي أو عن طريق تغيير بنية الجسم أو عن طريق امتصاص أو اعاقة امتصاص مواد و كيمياويات أخرى من و الى أعضاء الجسم .

و من الهرمونات الاساسية في تأثيرها المباشر على الفعالية التناسلية الهرمونات محرضة القند Gonadotrophic hormones و منها الهرمون المحفز للجريبات المبيضية (FSH) Follicle Stimulating Hormone وهو المسؤول عن عملية الانطاف والهرمون اللوتيني Leutinizing Hormone (LH) وهو الهرمون المغذي الرئيسي لخلايا لايدك والهرمونات المشابهة لهما في فعاليتها البايلوجية .

إن أي اضطراب في مستويات هذه الهرمونات اعلاه يؤدي في الذكور الى انعدام تكوين النطف او انتاج نطف غير ناضجة و غير قادرة على الاخصاب او يؤدي الى اختزال او فقدان الرغبة الجنسية Loss of Libido (عجام وجماعته ، 1990) .

تؤدي المعاملة التحفيزية لمحرضات القند Gonadotrophins الى تقليل عجز الوظيفة التكاثرية التي تسببها المعاملة بمضادات محرضات القند Gonadotrophin – Releasing Hormone antagonist من تناقص افراز LH و FSH واختزال أوزان الخصى و الغدد الجنسية المساعدة الامر الذي يؤدي الى تأخر البلوغ و انخفاض الخصوبة لدى الجرذان المعاملة (Pinilla *et al.*, 1994) . و قد اشار الباحث Weinbauer وجماعته (1994 a) الى أن هذه المضادات تعيق افراز الهرمون اللوتيني و الهرمون المحفز للجريب من خلال التزاحم مع مستقبلات GnRH النخامي في حيوانات اخرى ومن ثم تسبب اعاقة عملية تصنيع الستيرويدات وتكوين الامشاج .

إن استعمال هرموني Human Menopausal Gonadotrophin (hMG) و Human Choroinic Gonadotrophin (hCG) علاج ناجح لأستحثاث عملية نشأة النطفة و النضج الجنسي للمرضى الذين يعانون من خلل في المحور تحت المهادي – النخامي Hypogonadotropic Hypogonadism (Mycek *et al.*, 2000 ; Balen *et al.*,1997; Shoham *et al.*, 1992) .

وجد Tanaka و جماعته (2001) أن تقدير hCG مفيد للتمييز بين حالة انخفاض القندية الاولى Primary Hypogonadism والوظيفة المنسلية السوية Normal Gonadal Function خلال مدة ما قبل البلوغ وتقدير GnRH مفيد للتميز بين انخفاض القندية الثانوي

Normal Gonadal Function والوظيفة المنسلية السوية Secondary Hypogonadism خلال مدة البلوغ .

ونظرا لوجود علاقة وثيقة بين محرضات القند والجهاز التناسلي الذكري و لا سيما الخصية و البربخ فمن الضروري التعرف اولاً على تركيب ووظيفة الخصية و البربخ في الثدييات والتأثير الفسلجي لهذه الهرمونات وبالأخص في عملية نشأة النطفة .

2-1: الخصية Testis

تمتلك الخصية وظيفتين رئيسيتين هما :

1- انتاج النطف السوية من حيث النشاط الذي يعكس كفاءة الجهاز التناسلي وتأمين النسل .
2- القدرة على انتاج الافرازات الهرمونية المتمثلة بشكل رئيسي انتاج هرمون الشحمون الخصوي الذي بدوره يساهم في عملية نزول الخصية داخل كيس الصفن و اظهار الخواص الذكرية في كل من الانسان والحيوان (عجام و جماعته ، 1990) . وتقع الخصية داخل كيس الصفن ، و يعد وجودها داخله ضرورياً للمحافظة على تكوين النطف إذ يوفر لها ظروفاً بيئية ابرد مما هي عليه في تجويف الجسم ، و إنّ له القابلية على تنظيم درجة حرارتها (Eroschenko ; 2000) ، و تتألف الخصية من شبكة من النبيبات الضرورية لأنتاج ونقل النطف الى القنوات الافرازية و النظام البيني أو خلايا لايدك Leydig Cells التي تحتوي على الانزيمات الضرورية لتصنيع الاندروجينات (Griffin , 2000) .

1-2-1 : النبيبات ناقلة المني Seminiferous Tubules

تتكون من نسيج ظهاري طبقي معقد جدا يحتوي على الخلايا المنشئة للنطفة في مراحل مختلفة من التطور و تضم سليفات الخلية النطفية Spermatogonia والخلايا النطفية الاولية والثانوية Primary & Secondary Spermatocytes و أرومات النطف Spermatids والنطف الناضجة Spermatozoa والخلايا الساندة أو خلايا سرتولي . وتحاط الظهارة بالصفيحة القاعدية التي تتكون من الطبقة القاعدية وطبقات خارج خلوية التي تحتوي على Myofibroblasts المسؤولة عن تقلص النبيبات ناقلة المني الضروري لنقل النطف والسائل الخصوي و تنظيم عملية الانطاف و تصنيع الحاجز الدموي الخصوي (Santoro & Romeo , 2001) .

2-2-1 : خلايا سرتولي Sertoli Cells

تقع الخلايا الساندة على الصفيحة القاعدية و تمتلك نظاماً معقداً من الامتدادات الضعيفة التي تمتد الى الاعلى و تحيط بأرومات النطف ، إذ ان القسم الاكبر من ارومات النطف تطمر طبيعيا في سايتوبلازم خلايا سرتولي (Campbell *et al.*, 1974) .

إنّ الارتباط الضعيف بين خلايا سرتولي في الموقع بين السليفات النطفية و الخلايا النطفية الاولية يكّون حاجز الانتشار (الحاجز الدموي الخصوي) Blood-Testis Barrier الذي يقسم الخصيتين على وحدتين وظيفيتين هما الجزء القاعدي Basal و يتألف من خلايا لايدك و النسيج الحشوي للنبيب والسليفات النطفية ، أماّ الجزء القمي Adluminal فيضم الخلايا النطفية الاولية و المراحل الأكثر تقدماً في عملية نشأة النطفة (Griffin , 1993) .

و يقوم هذا الحاجز بمنع البروتينات و بقية الجزيئات الكبيرة من المرور من الفجوات الخلالية الى تجويف النبيب ناقل المني ، في حين يسمح بمرور الستيرويدات بسهولة ، كما يقوم بوقاية الخلايا الجرثومية من المواد الضارة في الدم (محي الدين و جماعته ، 1990) . و تؤدي خلايا سرتولي دورا مهما في تطور وظيفة الخصية إذ تكونّ نظام دعم و تغذية للخلايا الجرثومية المتطورة ، و ابتلاع الخلايا الجرثومية التالفة ، وتكون الحاجز الدموي الخصوي وتساعد في عملية

Spermiation كما تقوم بأفراز البروتينات المرتبطة بالأندروجينات Androgen Binding Proteins وافراز هرمون الانهبين الذي يعمل على تثبيط افراز FSH. تفرز خلايا سرتولي وظهارة البربخ سائلاً مغذياً خاصاً يتدفق مع النطاف ويحوي هذا السائل على هرمونات (الشحمون الخصوي و الاستروجينات) و انزيمات و مغذيات خاصة تكون مهمة وضرورية لنضوج النطاف (Heckert *et al.*, 1998 ; Guyton & Hall ., 1996 ; Jacob ., 1997) .

3-2-1: النظــام البينــي Interistitial system

يتكون من الأوعية الدموية و شبكة معقدة من الشعيرات و الأعصاب والأوعية اللمفاوية وخلايا متخصصة تدعى خلايا لايدك (Amann , 1989) ، و تمتلك بلورات سايتوبلازمية عصوية الشكل و متميزة تدعى بلورات رينك Reinke Crystal وظيفتها غير معروفة ، وشبكة اندوبلازمية ملساء معقدة ترتبط بها الإنزيمات الضرورية لتصنيع الشحمون الخصوي. تتمايز خلايا لايدك و تفرز الشحمون الخصوي خلال الحياة الجنينية المبكرة ويعد افرازه ضرورياً للتطور الطبيعي للقناة التناسلية الذكرية (Ross *et al.*,1995) .

3-1: البربخ Epididymis

عبارة عن أنبوب طويل كثير الالتفاف محاط بنسيج رابط ، نسيجه الظهاري من النوع الطبقي الكاذب المكون من خلايا أساسية Principle Cells عمودية مزودة بتراكيب خيطية Sterocilia طويلة ليس لها القابلية على الحركة و خلايا قاعدية صغيرة و تحاط القناة بغشاء قاعدي ، تحيط به من الخارج طبقة رقيقة من الألياف العضلية الملساء المرتبة دائرياً . تعمل الخلايا الاساسية على امتصاص السائل الخصوي خلال مرور النطف والتهام الاجسام الثمالية Residual Bodies التي لم تزلْ من قبل خلايا سرتولي في النبيبات المنوية وخلايا نطافية متنكسة و لها القدرة على انتاج البروتينات السكرية التي تثبط عملية تمكين Capacitation النطاف الى أن تودع في القناة التناسلية الانثوية (Eroschenko , 2000) .

يقسم البربخ على ثلاث مناطق الرأس Caput و الجسم Corpus و الذيل Cauda ويجهز البربخ بيئة صغيرة وخزن النطاف إذ إنّ نضج النطاف يعتمد على التفاعلات بينها وبين بروتينات البربخ المتخصصة اثناء مرورها خلاله إذ يكون تركيز البروتينات عالياً في كل من رأس و ذيل البربخ قياساً بجسم البربخ إذ تختزل هذه البروتينات بعد عملية الإخصاء Castration(Marthur *et al.*, 2000) .

يحصل في منطقة الرأس و الجسم نضوج النطف (Amann,1989) ، اما الذيل فهو المنطقة الرئيسية لأكتساب النطف القدرة على الحركة والاخصاب (Cooper & Orgebin-Crist , 1975) .

أنّ تطور البربخ و الغدد التناسلية المساعدة Accecory Genital Glands يتم تحت سيطرة الاندروجينات (Kocak *et al.*, 2001) .

اشار الباحث Hess و جماعته (1995) الى أنّ أنزيم Aromatase الذي يوجد على طول ذيل النطف الموجودة في الخصى والنطف الموجودة في ذيل البربخ يعمل على تنظيم وظيفة البربخ نسبة الى عدد النطف المنقولة . و هنالك ثلاث قوى تسيطر على نقل النطاف من النبيبات ناقلة المني الى الشبكة الخصوية :

1- تقلص الصفيحة القاعدية للنبيبات ناقلة المني
2- الافراز الفعال للسائل بوساطة خلايا سرتولي (و امتصاصه بوساطة القنوات الصادرة)
3- فعالية التقلص للمحفظة الخصوية Testicular Capsule (Qin & Lung ; 2000 a).

و في دراسة اجريت على ذكور الجرذان اكد الباحث Nair و جماعته (2002) إنّ ازالة الكظر Adrenalectomy قد سبب انحلال الخلايا الظهارية لكل من رأس و ذيل البربخ نتيجة لنقصان مخزون الشحمون الخصوي وسبب ايضاً نقصان مستوى البروتين الكلي في الرأس و الذيل نتيجة لعمليات الانحلال و نقصان كثافة النطاف و تثبيط تصنيع البروتين .

4-1 محرضات القند Gonadotrophins

إنّ الهرمونات المحرضة للقند هي احدى الهرمونات التي تفرز من الفص الامامي للغدة النخامية و تشمل الهرمون اللوتيني LH Luteinizing hormone (ويفرز عند الذكر ICSH Interstitial cell stimulating hormone) والهرمون المحفز للجريب FSH (Follicle stimulating hormone) والهرمون محرض القند البشري في سن اليأس hMG (Human Menopausal Gonadotrophin) وعند الاناث قد تفرز هذه المحرضات من مكان ثانٍ غير الفص الامامي للغدة النخامية وهو السخد مثلاً هرمون مصل الفرس الحامل PMSG (Pregnant Mare Serum Gonadotrophin) و الهرمون المشيمي البشري hCG (Human Chorionic Gonadotrophin) (عجام و جماعته ، 1990) .

و على هذا الاساس يمكن تصنيف الهرمونات محرضة القند على قسمين رئيسيين هما :-

1-1-4 : محرضات القند نخامية المنشأ

Pituitary Gonadotrophin

و تشمل الهرمون المحفز للجريب (FSH) و الهرمون اللوتيني (LH) والهرمون محرض القند البشري في سن اليأس (hMG) . يتم تصنيع هذه الهرمونات في خلايا متخصصة من النخامية الغدية Adenohypophysis وهي خلايا اليفة الصبغة القاعدية Basophilic Staining Cells .

اكدت الدراسات على أنّ هرمون FSH مسؤول عن تحفيز خلايا سرتولي بانتاجها بروتينات خاصة و مراحل النضج النهائية لأرومات النطف و تكوين Tight Junctional Complex وتوليد الموجة الاولى من عملية الانطاف (Heckret *et al.*, 1998 ; Cole & Cuppus , 1977) ، والهرمون اللوتيني هو ضروري لتصنيع الهرمونات الستيرويدية من خلال تأثيره في خلايا لايدك إذ توجد المستقبلات الخاصة بالهرمون على اغشيتها (England , 1997) .

أماّ محرض القند البشري في سن اليأس hMG فينتج طبيعيا في الغدة النخامية في مرحلة ما بعد انقطاع الطمث Post Menopause في النساء و ذلك لحدوث انخفاض كبير في مستوى الهرمونات الجنسية نتيجة الانخفاض الحاد في اعداد الحويصلات الابتدائية Primordal Follicles و مستويات الاستروجين والبروجسترون و قلة التأثير المثبط لهما على مستوى تحت المهاد Hypothalamus و الغدة النخامية Pituitary gland الامر الذي يؤدي أيضاً الى ارتفاع سريع في افراز هرموني LH ,FSH من الغدة النخامية (Guyton & Hall , 1996) .
و تطرح كميات كبيرة منه في ادرار النساء عند سن اليأس Menopause اذ يحتوي على نسب متساوية من هرموني FSH , LH إذ يستخلص و ينقى هرمون hMG ويحقن داخل العضلة Intramuscularly لأن التجريع عن طريق الفم غير فعال inactive (Diamond *et al.*, 1997) .

2-4-1: محرضات القند من مصادر غير نخامية

Non-pituitary Gonadotrophins

و تشمل الهرمونات التي لا تنشأ من الغدة النخامية و تدعى عادة بالهرمونات الشبيهة بالنخامية Anterior Pituitary like Hormones و هي هرمون محرض القند لمصل دم الفرس الحامل PMSG و يفرز من اكواب بطانة الرحم Endometerial Cup ويظهر في دم الفرس بين اليوم (50-90) من الحمل ، و له صفات بايولوجية مشابهة لهرمون FSH .

و هرمون محرض القند المشيمي البشري hCG و يفرز من زغابات السخد المشيمي Chorionic Villi of Placenta في الاسبوع الاول من الاباضة (محي الدين و جماعته ، 1990) ، فعاليته مشابهة لهرمون LH النخامي اذ يعمل على المحافظة على الجسم الاصفر وزيادة افراز الهرمونات الجنسية والبروجسترون في الاناث ويحفز الخلايا البينية في الخصيتين على افراز الاندروجينات في الذكور (Cole & Cuppus , 1977) .

إنّ ارتفاع مستوى هرمون hCG بشكل عالٍ قد يحدث أيضاً في حالات أخرى غير الحمل مثل الامراض الخبيثة في المشيمة أمّا عند الرجال فيرتفع حينما تصاب الخصية بأورام خبيثة و عليه فإنّ فحص مستوى هرمون hCG له اهميته في تشخيص و متابعة بعض الأورام (سليمان و عزيز ، 1989) .

تعود هذه الهرمونات لعائلة الهرمونات البروتينية السكرية و تتألف من وحدتين α و β و إنّ الوحدة α عبارة عن سلسلة منتظمة مكونة من 89 حامضاً امينياً مرتبطاً بجسور ثنائية الكبريت ، أما الوحدة β التي تعود اليها خصوصية الهرمون تكون نوعا ما اكبر من الوحدة α و تتألف من 115 حامضاً امينياً بالنسبة لهرمون FSH و 147 حامضاً امينياً لهرموني LH وhCG (محي الدين و جماعته ، 1990 ; Findlay ., 1984) وتحتوي على الكاربوهيدرات المسؤولة عن فعالية هذه الهرمونات و هي السكريات الاحادية Mannose ، Glactose ، Fucose ، N-acetylglucose Amine ، N-acetyl Galactose Amine ، Sialic Acid ، إنّ حامض السياليك ضروري للتعبير الكلي عن الفعالية البايولوجية لمحرضات القند من خلال تفاعل الهرمونات الكلايكوبروتينية مع مستقبلاتها على الأعضاء الهدف (Cole & Cuppus ., 1977) و يفرض هرموني LH و FSH تأثيرهما على الأنسجة المستهدفة في الخصيتين بتنشيط الادينوسين أحادي الفوسفات الحلقي Cyclic Adenosine Monophosphate (cAMP) الذي ينشط بدوره انظمة انزيمية خاصة معينة في الخلايا المستهدفة المناسبة (Guytan & Hall , 1996 ; Guytan ,1987) .

و ينظم افراز محرضات القند النخامية بصورة رئيسية عن طريق الهرمون المحرر للهرمون اللوتيني LHRH ، وتقوم سترويدات المناسل بتغيير معدل افراز محرضات القند نتيجة لتأثير هرمون LHRH وذلك من خلال التغذية الاسترجاعية الموجبة والسالبة (Frohman & Beretowitz , 1984).

5-1 : عملية نشأة النطفة Spermatogenesis

ويقصد بها مجمل المراحل المتعاقبة في عملية تطور النطف ابتداءً من السليفات النطفية و تقسم على 3 اطوار .

1- نشأة الخلية النطفية Spermatocytogenesis

تتطور اثناء هذه العملية السليفات النطفية Spermatogonia الى الخلايا النطفية Spermatocytes .

2- الانقداد Meiosis

وهو الانقسام النضوجي للخلايا النطفية الذي ينتج عنه ارومات النطف التي لها نصف العدد الاصلي من الجسيمات الصبغية .

3- حؤول النطفة Spermiogenesis

وهي عملية تحول الطلائع النطفية الى نطف ناضجة (عبد الرحيم ،1979) .

تبدأ عملية الانطاف بالسليفات النطفية التي تعاني عدداً من الانقسامات الاعتيادية لتنتج ثلاثة انواع من سليفات النطف هي A_1, A_2, A_3 Spermatogonia و Intermediate spermatogonia واخيرا B Spermatogonia إذ تعاني الاخيرة آخر انقسام اعتيادي لتنتج الخلايا النطفية الاولية (Findlay , 1984) . إنّ الخلايا النطفية الاولية هي اكبر الخلايا الجنسية التي يمكن رؤيتها في النبيب المنوي إذ إنها تعاني انقساماً اختزالياً و بمرحلتين :

في المرحلة الاولى يختزل عدد الكروموسومات الى النصف و الخلايا الناتجة هي الخلايا النطفية الثانوية Secondary spermatocytes ثم تنقسم اختزاليا في المرحلة الثانية مكونة اربع ارومات نطفية Spermatids التي تبقى متصلة مع بعضها البعض (كما هو الحال في الخلايا النطفية الثانوية) بسبب عدم اكتمال الانشطار السايتوبلازمي (المختار و الراوي ،1979) .

تعاني ارومات النطف سلسلة من التغيرات الشكلية لتحويلها الى نطف و تشمل تكوين القلنسوة النووية (قلنسوة الجسيم الطرفي Acrosomal Cap) من جهاز كولجي و تكثيف النواة Condensation و تكوين سوط متحرك و تفقد الخلية كمية من الماء و الكلايكوجين و معظم الحامض النووي الرايبوزي RNA (Guyton & Hall , 1996) .

6-1 : التنظيم الهرموني لعملية نشأة النطفة
Hormonal Regulation for spermatogenesis

تنتظم عملية نشأة النطفة في ذكور الثدييات البالغين بوساطةالكثير من عوامل النمو والهرمونات و التفاعل الخلوي للخلايا الجرثومية مع خلايا سرتولي الذي ينظم تباعا بوساطةمحرضات القند و الاندروجينات وفشل أي من هذه العمليات يؤدي الى انخفاض الخصوبة و العقم Male Infertility . (Tohda *et al.*, 2001) . اثبتت الدراسات أن عملية التمايز القندي الطبيعي و تطور الخصائص الثانوية تتحدد بوساطة التحفيز الاندروجيني إذ يجب أن يْحدث تفاعلاً مباشراً بين الاندروجينات و النسيج الذي يحتوي على مستلمات الاندروجين ولكي يحافظ على عملية نشأة النطفة بصورة طبيعية فمن الضروري أن تحول كميات من الشحمون الخصوي الى النبيبات ناقلة المني (Regadera *et al.*,2001) .

وتعد محرضات القند و هرمون الشحمون الخصوي عوامل اساسية لبدء و إدامة وتنظيم عملية نشأة النطفة (Robertson *et al.*, 1999 ; Qin & Lung ., 2000 b ; Shoham *et al.*,1992 ; Guyton & Hall., 1996; Weinbauer & Nieschlag , 1997) فعندما يرتبط FSH بسطح خلايا سرتولي يحفز انزيم Adenyl Cyclase الذي ينشط انزيم Protein Kinase لينتج البروتين الرابط للأندروجين Androgen Binding Protein (ABP) الذي يصلح كبروتين رابط للشحمون الخصوي في تجويف النبيب ناقل المني ويحافظ على المستويات العالية من الاندروجينات على طول الطريق الى البربخ إذ إنّ الشحمون الخصوي يتفاعل مع مستلمات الاندروجين في خلايا سرتولي لتنشيط جينات خاصة ضرورية لتمايز عملية الانطاف (Griffin ., 2000) ان المستويات العالية من Cyclic AMP المنتجة بوساطة خلايا سرتولي استجابة للهرمون المحفز للجريب ضرورية لنضج ارومات النطف و السبب يكمن في ان FSH يستجيب لفعالية اثنين من الانزيمات Two Spermatid Specific Enzyme و هما Protein Carboxyl Methylase و Mn^{2+}-Dependent Adenylyl Cyclase (Sharpe ., 1983).

يحفز FSH خلايا سرتولي على انتاج الانهبين وهو هرمون بروتيني يبلغ وزنه الجزيئي اكثر من 10.000 ، و يرتبط الانهبين B بعلاقة موجبة مع عملية نشأة النطفة و علاقة سالبة مع انتاج محرضات القند و يُعدُّ مؤشراً لوظيفة خلايا سرتولي و عملية الانطاف عند الذكور البالغين (Kubini *et al* ., 2000) إذ يرتفع تركيزه في الذكور الخصبين و ينخفض في حالة Hypogonadotropic Hypogonadism (Kolb *et al.*, 2000) . يتم تصنيع الانهبين في أعضاء مختلفة مثل الخصية والمبيض والمشيمة و يُعدُّ البروستات مخزناً للأنهبين بسبب احتوائها على مستلمات خاصة له (Vanage *et al.*, 1990) . أماّ الاكتفين Activin فإنه يحفز تصنيع و

افراز الهرمون المحفز للجريب إذ إنه يحفز الخلايا أليفة الاصباغ القاعدية على تصنيع مستقبلات الهرمون المحرر لمحرضات القند GnRH (Childs & Unabia , 1997) ، ويؤدي الاكتفين دورا في تطور Spermatogonia B الى Spermatocyte Preleptotene وفي تنظيم الانقسام الاختزالي (Klaij *et al* ., 1994).

أماّ فعل الهرمون اللوتيني LH على خلايا لايدك فيعتمد على البيئة الموقعية المصنعة من خلال التفاعل بين النبيبات المنوية و الخلايا البينية Interistial Cells ،إذ يعمل على تحفيز خلايا لايدك على انتاج هرمون الشحمون الخصوي (Qin & Lung , 2000 b ; Guyton & Hall , 2001) . هناك بعض الأدلة تشير الى أنّ الشحمون الخصوي يمر من الاوردة النطفية Spermatic Veins الى الشرايين النطفية و ذلك لأنها موازية بعضها لبعض في الصفن ، وتساعد هذه العملية على بقاء تركيز الاندروجينات مرتفعا في الخصية (محي الدين وجماعته ، 1990) . اشار الباحث Gu وجماعته (2000) الى أنّ المعاملة بالجرع الفسلجية العالية من الشحمون الخصوي سببت اعاقة شديدة لعملية نشأة النطفة بوساطة نضوب محرضات القند وقلة مستوياتها ولا سيما LH الذي يُعدُّ مؤشراً لتقييم فعالية الهرمونات الذكرية المانعة للحمل Contraceptive و يمكن أن يعزى ذلك الى التأثير التآزري للشحمون الخصوي والاسترادويل في التنظيم الاسترجاعي السالب . اما الباحث Wen وجماعته (2000) أكد على ان المعاملة بالجرع الفسلجية العالية من الشحمون الخصوي سببت اعاقة واضحة لعملية الانطاف و درجة الاعاقة ربما تؤدي الى حالة اللانطفية Azoospermia وترتبط بتثبيط تحرير ارومات النطف. وهذا يدل على ان افراز الهرمون اللوتيني LH والهرمون المحفز للجريب من الغدة النخامية Anterior Pituitary يقع تحت تأثير التحفيز الموجب للهرمون المحرر لمغذي المناسل GnRH في منطقة تحت المهاد Hypothalamic region والسيطرة السالبة لكل من الشحمون الخصوي و الاسترادويل المفرزان من الخصية Testicular region (Amann.,1989) .

أما بالنسبة لتأثير البروجسترون والاندروجين على عملية نشاة النطفة فقد لوحظ أنّ استعمال الجرع العالية من البروجسترون سبب نقصاناً معنوياً في حركة النطف ونوعية المني إذ احدث تشوهات ثانوية للنطف . وعند استعمال استرات الشحمون الخصوي احدث نقصاناً معنوياً في نوعية المني وعدداً من التشوهات الابتدائية للنطف واعاقة لمحرضات القند Gonadotrophin الذي بدورة اثر على عملية نشأة النطف (England.,1997). واشار Robertson وجماعته (1999)الى ان انزيم Aromatase (Cytochrome P450) وهو الانزيم المسؤول عن التصنيع الحيوي لهرمون الاستروجين يكون اساسياً لعملية نشأة النطفة إذ انه يحفز الفعل المباشر للأستروجين على تطور الخلية الجرثومية الذكرية إذ وجد الباحث Robertson و جماعته ان الفئران التي تعاني من نقص انزيم Aromatase تسبب خللاً وظيفياً في عملية الانطاف بالرغم من عدم قلة محرضات القند او الاندروجينات . إنّ الاستروجين المنتج من قبل الخلايا الجرثومية ينظم انتاج الاندروجين بتغذية استرجاعية سالبة مع خلايا لايدك و يؤثر على تطور الخلايا الجرثومية وله اثرٌ مباشرٌ في عملية الانطاف من خلال تنظيم تعبير الجين و يؤثر على النطف الناضجة ويُعدُّ مصدراً مباشراً للسيطرة على التغيرات الشكلية والكيميائية الحيوية التي تحدث خلال عملية نشأة النطفة (Nitta *et al*., 1993) . إنّ ايقاف تصنيع الاستروجين يؤدي الى تعطل في عملية تحول الخلايا الجرثومية الخصوية و ما ينتج عنه اختزالاً معنوياً في انتاج النطف (Shetty *et al*., 1997) كما ان للهرمون المشيمي البشري تأثيراً تحفيزياً على الخلايا الخلالية لخصى الجنين مؤدياً الى افراز الشحمون الخصوي (محي الدين و جماعته 1990 ., Guyton & Hall ; 1996) . و يعمل hCG على تراكم احادي الفوسفات الحلقي cAMP في خلايا سرتولي المعزولة في الزجاج على الرغم من أن خلايا سرتولي هي الهدف لعمل هرمون FSH (Agata *et al*., 1984) .

ويشارك هرمون الحليب Prolactin وهرمون النمو Growth Hormone في عملية الانطاف ، ويعمل هرمون النمو على زيادة افراز الشحمون الخصوي و انتاج النطف و زيادة تراكيز IGF-1(Insulin – Like Growth Factor-1) الذي يعمل على تمايز الخلايا النطفية

الثانويـة Early Spermatid و بسـبب غيـاب هرمـون النمـو تـأخر فـي بدايـة النضـج الجنسـي (Shoham *et al* ., 1992 ; Hull & Harvey , 2000) .

أما بالنسبة لهرمون الحليب فعند اتحـاده مـع LH فإنـه يزيـد مـن الفعاليـة السـترويدية لخلايـا لايدك (Ross *et al*., 1995) و يكـون مهمـاً فـي السيطرة علـى تحريـر محرضـات القنـد و ربمـا تسبب التراكيز العالية منه عجز و ضعف في الخصية (O'Riordan *et al*., 1982) .

إذْ اشار الباحث Sueldo و جماعته (1985) الى أنّ المرضـى الـذين يعـانون مـن ارتفـاع مستوى هرمـون الحليـب Hyperprolactinemia يتصـفون بصـغر الخصـى و غـدة البروسـتات و ربما يعود سبب ذلك الى تناقص الفعالية السترويدية لخلايا لايدك و قلـة مستقبلات البـرولاكتين فـي الأعضاء الجنسية الثانوية .

مخطط (1-2) يوضح المحور القندي – النخامي – تحت المهادي لتنظيم وظائف الخصية

. (Moore, 1984)

7-1 : العوامل المؤثرة في عملية نشأة النطفة
Factors affecting in spermatogenesis

اشرنا سابقا الى عملية نشاة النطفة و اهم الهرمونات ذات العلاقة المباشرة بهذه العملية، و يجب أن نستعرض مختصراً للعوامل البيئية او ما شابهها التي تؤثر بمجملها في هذه العملية، فالضوء (محي الدين و جماعته ،1990) و درجة الحرارة (Wong *et al.*, 2000 ; Guyton&Hall ,1996) وسوء التغذية (Wong *et al.*, 2000;Martin&Walkden-Brown,1995 ; Cole & Cuppus , 1977) تؤثر سلبا على عملية الانطاف و بحسب انواع الثدييات ، اضف لذلك فإنّ بعض المؤثرات الاخرى تؤثر سلبا في عملية الانطاف مثل تقدم العمر Aging الذي يرافقه تبدل في تراكيز الهرمونات الجنسية نتيجة الاضطرابات الوظيفية والتناقص التدريجي في اعداد خلايا لايدك نتيجة اضعاف ميكانيكية التغذية الاسترجاعية السالبة Feed-back Negative Mechanism للمحور القندي النخامي Pituitary gonadal axis وانخفاض مستوى الاندروجين (Schill ., 2001) .

أماّ Johnson وجماعته (1988) فقد اشاروا الى أنّ تقدم العمر يرتبط ايضا بأختزال وزن الخصى واعداد خلايا سرتولي و الخلايا الجرثومية و معدل انتاج النطف يوميا و زيادة سمك النسيج الحشوي . و في دراسة اجريت على ذكور الجرذان تناولت تأثير الاجهاد Stress على مستوى الهرمون المحفز للخلايا البينية و هرمون الشحمون الخصوي في البلازما إذ ادى الى انخفاض معنوي في تركيزهما وكذلك ادى الى انخفاض معنوي في عدد النطف الناضجة في الخصى و تركيز النطف في ذيل البربخ (Almeida *et al.*, 1998) وقداكد الباحث Fenster و جماعته (1997) على تأثير الاجهاد على نوعية السائل المنوي للأنسان . وتوضح الدراسة التي قام بها الباحث Howell-Shalla و جماعته (2002) العلاقة الموجبة بين التغيرات الفصلية وحجم الخصى و تركيز الشحمون الخصوي و LH والبرولاكتين في المصل التي اجريت على ذكور الدب القطبي Male Polar Bears اذ يكون تركيز الشحمون الخصوي عالياً خلال فصل التزاوج وواطئ في غير فصول التزاوج و ربما يرجع سبب ذلك الى تأثير درجة الحرارة .

اما التعرض للمواد البيئية السامة Environmental Toxic substances فإنها تسبب تثبيط لعملية الانطاف و انخفاض افراز الهرمون المحرر للكونادروتروبين GmRH (Watanabe & Ovnuki ,1999) واختزال اعداد الخلايا الجرثومية المتطورة في الظهارة المنوية وتغيرات في الخصائص الفيزياوية والكيمياوية في السائل المنوي (De Celis ,*et al.*, 2000) .

8-1 : الاستعمالات العلاجية لمحرضات القند

إنّ للهرمونات دورا متميزا في علاج الذكور المصابين في العقم او انخفاض الخصوبة ، فقد لوحظ أن المعاملة طويلة الامد بهرمون محرض القند البشري في سن اليأسhMG وهرمون محرض القند المشيمي hCG قد أدت الى تحسن نشأة النطفة للمرضى المصابين بخلل في المحور المهادي – النخامي (Agata *et al.*, 1984) الذين يمتازون بصغر حجم الخصى او نزولها غير التام و فقدان الصفات الجنسية الثانوية ويرجع سبب ذلك الى انخفاض في مستوى الهرمون اللوتيني والهرمون المحفز للجريب (Aulitzky *et al* .; 1988) . واكدت الدراسة التي قام بها هذا الباحث على أنّ استعمال هرمون LH-RH للمرضى الذين يعانون من تأخر البلوغ وخلل المحور المهادي – النخامي ادى الى تحسن في عملية الانطاف و ارتفاع LH,FSH و الشحمون الخصوي الى المستوى الطبيعي بعد مرور 3-6 اشهر من العلاج .

إنّ المعاملة اليومية بهرمون FSH (75 IU ،150 IU) للمرضى المصابين بقلة و تشوه ووهن النطف Oligoteratoastheno zoospermia لمدة 60 يوم قبل برنامج الاخصاب في

الزجاج لها التأثير الايجابي في تحسن المكونات الداخلية للنطفة و زيادة القابلية الاخصابية عن طريق اختزال معدل التشوهات للتراكيب الداخلية للنطفة (Ben-Rafael *et al.*, 2000) . وفي دراسة للباحث Foresta و جماعته (1998) تناولت تأثير المعاملة بهرمون FSH على الظهارة المنوية للمرضى الذين يعانون من حالة قلة النطف Oligozoospermia فقد ادت المعاملة بهرمون FSH الى زيادة اعداد السليفات النطفية والخلايا النطفية لترتبط هذه الزيادة بتنشيط العمليات المنشأة للنطفة و حؤول النطفة و ارتفاع تراكيز النطف .

إنّ تحفيز المبايض باستعمال FSH يُعدُّ عاملاً اساسياً لأنجاح برنامج الاخصاب الخارجي و نقل الاجنة Invitro fertilization-Embryo transfer(IVF-ET) ، و يستعمل حديثا (R-hFSH) المسمى تجاريا (Puregon) و يكون على نوعين Follitropin (β, α) بدلا من FSH المستخلص من بول النساء ما بعد اليأس ، إذ اثبتت أنّ r-hFSH اكثر فعالية من Urine FSH و لم تلاحظ أي فروق معنوية في فعالية كلا النوعين (β, α) عند استعمالهما بجرع مقدارها 150IU يوميا لمدة 6 ايام للنساء الخاضعات للتلقيح الاصطناعي (Brinsden *et al.*,2000) و قد كشف الباحث Minegishi و جماعته (1994)عن السعة الوظيفية rhFSH من خلال دور rhFSH في تحفيز انتاج Cyclic AMP في خلايا CHO (Chinese Hamster Ovary cells) بسبب احتواء هذه الخلايا على مستقبلات rhFSH .

ان استعمال هرمون النمو اضافة الى المعاملة بمحرضات القند (hMG,hCG) كعلاج للأشخاص الذين يعانون من التقزم الناتج عن خلل في المحور النخامي – المهادي Hypogonadotropic Hypogonadisn تعزز من انتاج الشحمون الخصوي و النطف (Shoham *et al.*, 1992) و يمكن أن تحدث حالة ضخم الثندوة Gynecomastia نتيجة المعاملة بهرمونhCG (Mycek *et al.*, 2000) ، لأن المعاملة بمحرض القند هذا يسبب زيادة مرتين في انتاج الشحمون الخصوي وزيادة عشر مرات في انتاج الاستراديول ، أي زيادة نسبة الاستراديول الى الشحمون الخصوي (Edwards *et al.*, 1999 ; Campbell *et al* ., 1974) .

9-1 : الهدف من الدراسة Aim of the study

بالنظر لشيوع استعمال محرضات القند Gonadotrophins في علاج حالات العقم في الوقت الحاضر بإعطائها الى المرضى عن طريق الحقن لذا اجريت هذه الدراسة بهدف الكشف عن الكفاءة التخصيبية لهرمونيhCG وhMG من جراء حقنها لذكور الفئران البيض البالغة وبعض معايير الدم الكيموحياتية .

الفصل الثاني
Chapter Two
المواد و طرائق العمل
Materials and Methods

1-2 : المواد

1-1-2 : الحيوانات

استخدمت في هذه الدراسة فئران سويسرية بيضاء *Mus musculus* من سلالة Bulb/C وبواقع 30 ذكراً بعمر (50-75) يوماً ، ومعدل اوزانها (25-35) غراماً تم الحصول عليها من تربية و اكثار فئران بالغة جلبت من مركز بغداد للاجنة والعقم / جامعة بغداد . وضعت الحيوانات في اقفاص معدنية خاصة داخل البيت الحيواني التابع لقسم علوم الحياة /كلية العلوم / جامعة بابل في غرفة مكيفة تراوحت درجة الحرارة فيها ما بين 22-27°م وتحت نظام اضاءة ثابت (12 ساعة ضوء : 12 ساعة ظلام) . اعطيت الفئران الماء والعليقة الحيوانية و التي تم تجهيزها من قبل شركة العطيفية لأنتاج الاعلاف المحدودة وبشكل مستمر وبحسب الاحتياج *ad libitum* و تتكون العليقة من المواد ادناه:

Component	Weight %
Wheat bran	64
Fish (Mugilk hishni)	15.5
Barly bran	8
Cron	7
Soy bean	1.5
Ca_2HPO_4	1.25
Milk	1
Fat	0.5
Limestone	0.5
NaCl	0.5
Vitamin & Minerals	0.25

2-1-2: الهرمونات المحرضة للقند

استعمل في الدراسة الحالية هرمونان هما :

2-1-2-أ : هرمون محرض القند البشري في سن اليأس (hMG)
Human Menopausal Gonadotropin (hMG)

استعمل المستحضر المسمى تجاريا (Pergonal) و المصنع من قبل شركة Serono الايطالية ، معبأ بعبوة زجاجية Ampule سعة 1 مل و بتركيز 75IU.

2-1-2-ب: هرمون محرض القند المشيمي البشري hCG
Human Choroinic Gonadotrophin (hCG)

استعمل المستحضر المسمى تجارياً (Human Gonadotrophin) المصنع من قبل شركة MEHECO الصينية و المعبأ بعبوة زجاجية Ampule سعة 2 مل و بتركيز 500IU.

2-1-3 : المعاملة

تم تقسيم الحيوانات المختبرية الى ثلاث مجاميع بواقع 10 حيوانات للمجموعة الواحدة، عوملت احداها بهرمون hMG بالجرعة العلاجية 1.07 IU/Kg من وزن الجسم وعوملت المجموعة الثانية بهرمون hCG بالجرعة العلاجية 1.7 IU/Kg من وزن الجسم ، اما حيوانات مجموعة السيطرة فقد عوملت بمحلول الملح الفسلجية بتركيز 0.9% كلوريد الصوديوم NaCl وتم حقن حيوانات التجربة داخل العضلة الفخذية Intramuscular و بواقع 18 جرعة ولفترة بلغت (35) يوماً و ذلك بحقن جرعة واحدة بين يوم و اخر وقد اعطي حجم السائل المحقون نسبة الى وزن الجسم .

2-1-4 : المحاليل Solutions

2-1-4-1 : محاليل التحضيرات النسجية Histological Preparation Solutions

أ- محلول بوين Bouin's solution

حضر هذا المحلول بمزج (75) مليلتر من حامض البكريك المائي المشبع مع (25) ملليتر من الفورمالين 40% مع (5) مللليتر من حامض الخليك الثلجي .

ب- صبغة هيماتوكسلين – الم هاريس Haris Alum –Haematoxyline

حضرت هذه الصبغة من مزج (20) غم من شب البوتاسيوم او الالمنيوم مع (1)غم من صبغة الهيماتوكسلين و(5%) من اوكسيد الزئبق و اذابتها مع (200) ملليتر من ماء مقطر ثم اضيف اليه (10) ميلليتر من كحول الايثانول المطلق .

ت- صبغة الايوسين الكحولي

حضرت هذه الصبغة بأذابة 0.5غم من صبغة الايوسين في (100) ملليتر من(50%) كحول الايثانول .

ث- اح ماير Mayer's Albumen

حضر بمزج كمية من الكليسرول مع كمية من بياض البيض و بنسبة 1:1 .

2-1-5-2: محاليل عد النطفة Spermatozol Count Solutions

أ- الفورمالين الملحي Formal Saline

تم اضافة (10) ملليتر من الفورمالين (40%) الى (90) مل من المحلول الملحي الفسلجي .

ب- صبغة النكروسين – ايوسين Negrosin – Eosin Stain

حضرت باذابة(1) غم من صبغة الايوسين في (100) $سم^3$ محلول سترات الصوديوم (3%) واذابة (5) غم من صبغة النكروسين في (100) $سم^3$ محلول سترات الصوديوم(3%) و بعد ذلك تم مزج جزء واحد من صبغة الايوسين (1%) مع (4-8) اجزاء من صبغة النجروسين (5%).

2-2: طرائق العمل Methods

2-2-1: تصميم التجارب Experimental Design

صممت تجربة واحدة لدراسة تأثير حقن الهرمونين في ثلاث اتجاهات

الاتجاه الاول :

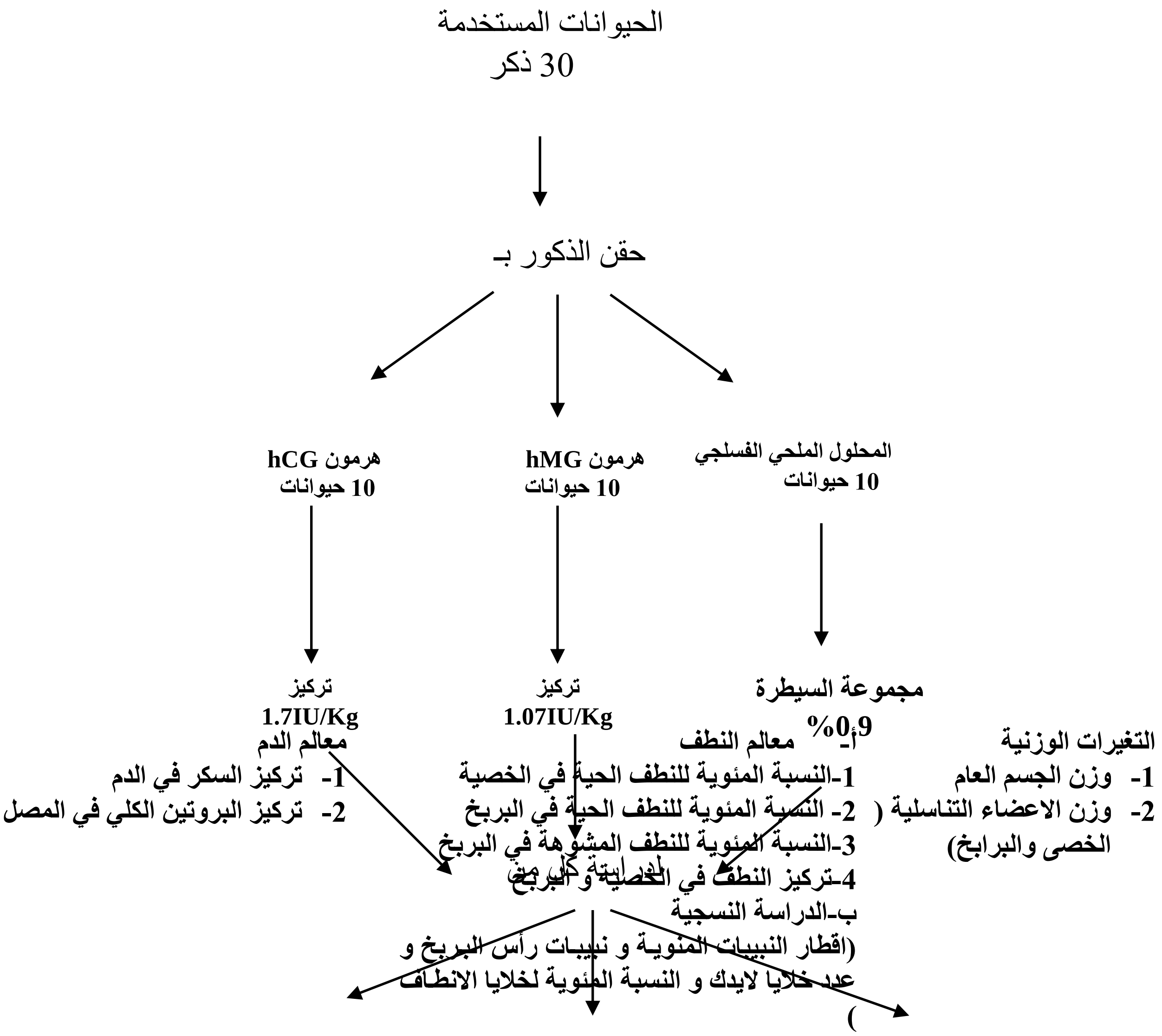
لدراسة تأثير الهرمونين في كل من وزن الجسم و وزن الاعضاء التناسلية الذكرية (الخصى و البرابخ) .

الاتجاه الثاني :

لدراسة تأثير الهرمونين في معالم النطف و التشريح النسجي للاعضاء التناسلية الذكرية (الخصى و البرابخ) .

الاتجاه الثالث :
لدراسة تأثير الهرمونين في بعض معالم الدم الكيموحياتية .

الشكل (2-1) مخطط لبيان التجارب المصممة في هذه الدراسة



2-2-2 : قتل الحيوانات و جمع الدم
Animals Killing and Collecting of Blood

تم تعيين اوزان الحيوانات قبل المعاملة و بعد ستة ايام من اخر جرعة باستعمال ميزان كهربائي من نوع Sartorius، بعدها قتلت بطريقة الخلع العنقي Cervical Disslocation ثم

فتح التجويف البطني ، بعد ذلك سحب الدم من القلب مباشرة عن طريق طعنة القلب Heart Puncture للحصول على اكبر كمية ممكنة من الدم ووضعت عينات الدم في انابيب اختبار خالية من مانع التخثر و تركت لمدة 15 دقيقة في درجة حرارة المختبر ثم نقلت الانابيب الى جهاز الطرد المركزي لغرض الحصول على المصل الذي تم حفظه في المجمدة (-20 °م) لحين اجراء التحليلات الكيموحياتية التي اشتملت عليها الدراسة .

استئصلت اعضاؤها التناسلية (الخصى و البرابخ) بعد تشريح الحيوانات ونشفت بوساطة ورق ترشيح بعد ازالة المواد الدهنية الملتصقة بها وسجلت اوزانها بأستعمال ميزان حساس وحسب وزن الاعضاء نسبة الى وزن الجسم بـ (ملغم\100غم) من وزن الجسم .

ثبتت الخصى والبرابخ (رأس و ذيل البربخ) اليمني لخمسة من الحيوانات في محلول بوين Bouins Solution لمدة 24 ساعة لغرض تحضير المقاطع النسجية لتلك المقاطع ، في حين تم وضع الخمس نماذج الاخرى من الخصى و البرابخ في المحلول الفسلجي بغية استخدامها في تعيين معالم النطف .

2-2-3: دراسة مواصفات النطف

2-2-3-1: الخصية Testis

أ- عد النطف الحية و الميته

تم تقطيع الخصية اليسرى الى قطع صغيرة و لمرات عديدة بأستعمال مشرط حاد لغرض تحرير النطاف الموجودة فيها في محلول ملحي فسلجي دافئ (قطرتان الى ثلاث قطرات) ثم اضيف اليه قطرتين من صبغة الايوسين – النكروسين (Eosin- Nigrosin) و بحسب طريقة (Hancock , 1951) ثم مزجت بلطف لمدة لا تقل عن نصف دقيقة و لا تزيد على دقيقة واحدة عن طريق التحريك المستمر بوساطة قضيب زجاجي لدراسة النسبة المئوية للنطف الحية والميته، فقد تم عمل مسحة من المزيج النهائي (الصباغ و النطف) و تركت الشريحة لكي تجف بدرجة حرارة الغرفة ، ثم فحصت تحت قوة تكبير (40X) و تم حساب 200 نطفة على الاقل لأستخراج النسبة المئوية للنطف الحية (اعتماداً على عدم اصطباغها بالصبغة و اصطباغ الميته منها) على وفق المعادلة التالية :

$$\text{النسبة المئوية للنطف الحية} = \frac{\text{عدد النطف الحية}}{\text{العدد الكلي للنطف المحسوبة}} \times 100$$

(Zeneveld & Polakoski , 1977)

ب- حساب محتوى الخصية من النطف (تركيز النطف) Sperm Concentration

درس تركيز النطف في الخصية اليمنى و ذلك بعد تقطيعها الى قطع صغيرة جدا بوساطة مشرط حاد بعد اضافة 9.8 مل من الفورمالين الملحي Formalsline و اضيفت اليه قرتين من صبغة الايوسين ، و تم هرسها بشكل جيد حتى تتمزق جميع النبيبات ناقلة المني في الخصية و تمزج جميع محتوياتها من النطف ، اخذت بعد ذلك قطرة من المحلول المتجانس ووضعت على عداد الكريات الدموية Haemocytometer Chamber و قد سمح بعد ذلك للسائل بالأنتشار تحت غطاء الشريحة عن طريق الخاصية الشعرية وتركت لمدة خمس دقائق لتستقر النطف على مربعات الشريحة ثم حسبت اعداد النطف في 80 مربعاً صغيراً موزعة على المربعات المتوسطة الركنية و الوسط (خمسة مربعات متوسطة) ثم اخذت قرائتين لكل عينة .

و لغرض استخراج عدد النطف يتم تطبيق المعادلة الاتية :

$$\text{Total Number of sperms} = (N/80) \times 400 \times 1000 \times 10 \times 10$$

N = مجموع المربعات في خمسة مربعات متوسطة

80= عدد المربعات الصغيرة في خمسة مربعات متوسطة .

400= مساحة كل مربع صغير .
1000= لمعرفة عدد النطف في $سم^3$ الواحد في المحلول
10= مقدار التجفيف .
10 = ارتفاع الشريحة .
و بعد قسمت العدد الكلي للنطف على وزن الخصية اللي نستخرج عد النطف/ملغم من وزن الخصية الكلي (Sakamoto and Hashimoto , 1986 ; Al-Janabi *et al*.,1990) .

2-2-3-2: البربخ Epididymis

تم تقطيع البربخ الايسر في المحلول الملحي الفسلجي الدافئ الى قطع صغيرة بوساطة مشرط حاد و لغرض تحرير النطاف الموجودة فيه ثم اضيفت اليه قطرتين من صبغة الايوسين – النكروسين و بأتباع الطريقة نفسها التي حضرت بها الشرائح المأخوذة من الخصية ، و تم اجراء الدراسات على هذه الشرائح و باستعمال نفس الطريقة المتبعة في دراسات المواصفات النطفية في الخصية و كانت :

أ- عدد النطف الحية و الميتة

تعين النسبة المئوية للنطف الحية منها

ب- التشوهات النطفية

استعملت الشريحة المحضرة في حساب النطف الحية و الميته و بقوة تكبير ×40 لدراسة التشوهات النطفية وشمل ذلك التغيرات الحاصلة في :
1- الرأس 2- الذيل فقد تم حساب 200 نطفة و تعيين المشوهة منها على وفق المعادلة الاتية :

$$\text{النسبة المئوية للنطف المشوهة} = \frac{\text{عدد النطف المشوهة}}{\text{العدد الكلي للنطف}} \times 100$$

ج- تركيز النطف

اخذ البربخ و اتبعت الخطوات نفسها في حساب تركيز النطف في الخصية و استعملت المعادلة نفسها في حساب عدد النطف في الخصية لحساب عدد النطف في البربخ لكل ملغم من وزنه ، و استعمل المجهر الضوئي في فحص جميع العينات و بقوة تكبير ×40 .

2-2-4: الدراسات النسجية Histological studies

اجريت دراسة نسجية للتعرف على تأثير هرموني ال (hCG,hMG) في الاعضاء التناسلية المتمثلة بالخصى والبرابخ (لرأس و الذيل) و قد اتبعت الطريقة الموصوفة في (Bankroft & Stevens , 1982) .

أ- الانكاز و الترويق Dehydration and Clearing

تم سحب الماء من النسيج و ذلك بتمرير النماذج في سلسلة تراكيز تصاعدية من الكحول الاثيلي (70% ،80%،90% ،95% ،100%) و لمدة ساعتين في كل تركيز بعدها روقت النماذج بوضعها في الزايلين و لمدة ساعتين ايضاً .

ب- التشريب Infiltration

بعد الانتهاء من الترويق نقلت النماذج الى قناني حاوية على خليط من شمع البرافين المنصهر Paraffin Wax و الزايلين بنسبة 1:1 و لمدة نصف ساعة في فرن كهربائي درجة حرارته 60°م و ذلك لأبقاء الشمع منصهرا و لضمان تشريب النماذج بشكل كامل نقلت الى قناني اخرى حاوية على شمع البرافين ذي درجة الانصهار 57-60°م داخل الفرن ايضا و لمدة ساعة واحدة .

ج- الطمر Embedding

تم عمل قوالب من الشمع حاوية على نماذج من العينات و ذلك بصب الشمع المنصهر في قوالب بلاستيكية خاصة طمرت فيها النماذج و تركت في درجة حرارة المختبر لتتصلب بعدها فصلت عن القالب و حفظت في مكان بارد لحين تقطيعها .

د- التقطيع Sectioning

تم تقطيع النماذج باستخدام جهاز التقطيع اليدوي Rotating microtome نوع Bright و بسمك 5 مايكروميتر ، تم تحميل اشرطة المقاطع على شرائح زجاجية نظيفة ممسوحة باح ماير بعد ان وضعت في حمام مائي درجة حرارته 45-50°م لمدة دقيقتين لضمان فرش المقاطع بعدها تركت الشرائح لتجف على صفيحة ساخنة بدرجة حرارة 37°م .

ه- التلوين و التحميل Staining and Mounting

لونت ميع المقاطع النسيجية بأستخدام ملونة هيماتوكسلين -ايوسين Haematoxylin–Eosin حيث وضعت الشرائح في الزايلين لمدة عشر دقائق للتخلص من الشمع ثم مررت بسلسلة تراكيز تنالية من الكحول الاثيلي (100% ،90% ،80% ،70%،50%) لمدة دقيقتين في كل تركيز ثم لونت بملونة الهيماتوكسلين لمدة دقيقة واحدة ثم غسلت بالماء المقطر لمدة دقيقة واحدة و لونت بملونة الايوسين لمدة دقيقة واحدة ايضا و غطست مرة واحدة في الكحول الحامضي لأزالة الملون الزائد بعدها نقلت الى سلسلة تصاعدية من الكحول الاثيلي (50% ،70% ، 95% ،100%) و لمدة دقيقتين في كل تركيز ثم روقت بالزايلين لمدة عشر دقائق اجريت عليها عملية التحميل باستخدام بلسم كندا (Canada balsam) لتثبيت غطاء الشريحة ثم تركت على صفيحة ساخنة لتجف و تكون جاهزة للفحص المجهري .

2-2-5: فحص الشرائح النسجية Examination of Histological Slides

تم فحص الشرائح النسجية بأستعمال المجهر المركب Compound Microscope وسجلت القياسات المختلفة بأستعمال المقياس الدقيق للعدسة العينية Occular Micrometer بعد معايرته بالمقياس الدقيق للمسرح Stage Micrometer . ولغرض توضيح بعض النتائج الدراسة تم التقاط صور فوتوغرافية لبعض المقاطع النسجية باستعمال المجهر المركب من نوع Motic B series المزود بكاميرا من نفس النوع و استعمال فلم ملون نوع Konica لهذا الغرض .

2-2-5-1: الدراسة النسيجية للأعضاء التناسلية Histological study

تم فحص الشرائح النسجية للأعضاء المختلفة الخصى والبرابخ والرأس والذيل واختير منها اثنان لكل حيوان بصورة عشوائية .

أ- دراسة التركيب النسجي للخصية

1- تم حساب التغيرات في عدد سليفات الخلية النطفية Spermatogenia و الخلايا النطفية Spermatocytes وارومات النطف Spermatids والنطف Spermatozoa لغرض حساب العدد الكلي للخلايا المذكورة تم استعمال 6 مقاطع مستعرضة للنبيب ناقل المني لكل شريحة أي بمعدل 12 مقطعاً مستعرضاً لكل حيوان (Patra & wadsworth , 1991) ثم تم قياس اقطار 20 نبيب ناقل للمني و التي اختيرت بشكل عشوائي لكل حيوان بأخذ معدل القطرين الافقي و العمودي .

2- حساب اعداد خلايا لايدك .

حسب عدد خلايا لايدك المتواجدة بين كل ثلاث نبيبات منوية و سجلت عشرين قراءة للعينة الواحدة حيث استعملت العدسة العينة ×10 مع العدسة الشيئية ×40 في الفحص.

ب- دراسة التركيب النسجي للبربخ

تم قياس ارتفاع الخلايا المبطنة لرأس البربخ باوية 90° بأستعمال المقياس الدقيق العيني بعد ان تم معايرته مع المقياس الدقيق المسرحي ، كما تم قياس اقطار النبيبات في رأس البربخ حيث سجلت 20 قراءة لكل حيوان بمعنى تم قياس اقطار 100 نبيب للمجموعة الواحدة .

6-2-2 : دراسة الصفات الكيموحياتية للدم

Study of Blood Biochemical Properties

1-6-2-2: تقدير بروتين المصل الكلي

Determination of Total Serum Protein

تم قياس مستوى البروتين الكلي بأستخدام عدة التحليل (Kit) من نوع Rondox Laboratories Ltd., Co. Autrium , United Kingdom) .

Principles المبدأ

تم استخدام طريقة البايوريت (Biuret Method) ، حيث ان ايونات النحاسيك في المحيط القاعدي تتداخل مع الاواصر الببتيدية في البروتين مما ينتج معقد ملون .

Procedure طريقة العمل

لقد تمت طريقة العمل كما موضح في الجدول ادناه :

المواد	انبوب الكفئ	الانبوة القياسية	انبوبة العينة
ماء مقطر	0.02	-	-
المحلول القياسي	-	0.02	-
المصل	-	-	0.02
كاشف البايوريت	1.0 مل	1.0 مل	1.0 مل

تم بعد ذلك المزج ثم الانتظار لمدة (30) دقيقة تدت درجة (20-25) °م ، ثم قيست امتصاصية النموذج و امتصاصية المحلول القياسي ضد الدليل الكفئ عند طول موجي قدره (546) نانوميتر بأستخدام المطياف الضوئي نوع Milton Roy.

Calculation الحسابات

$$\text{Total Protein Concentration (g/100ml)} = \frac{\text{A sample}}{\text{A standard}} \times 6$$

حيث (A) = Absorbanse شدة الامتصاص

2-6-2-2: تقدير السكر في مصل الدم

Determination of Glucose in blood serum

تم قياس مستوى السكر في مصل دم الفئران بواسطة استخدام عدة التحليل (Kit) من نوع (Rondox . Laboratories Ltd. , Co. Autrim , United Kingdom) و ال (Kit)

(عبارة عن عبوات جاهزة تحوي على بعض او كل الكواشف و المواد الضرورية لأنجاز الاختبار) .

المبدأ Principles

يتم تعيين الكلوكوز بعد الاكسدة الانزيمية بوجود انزيم Glucose Oxidase ان بيروكسيد الهيدروجين المتكون سوف يتفاعل مع ال Phenol , 4-aminophenazone بوجود انزيم Peroxidase ، سوف يظهر لون وردي و يتناسب اللون حسب تركيز الكلوكوز في مصل الدم ، وفق المعادلة :

$$Glucose + O_2 + H_2o \xrightarrow{GOD} Gluconic\ acid + H_2O_2$$

$$2H_2O_2 + a - amino\ phenazone + Phenol \longrightarrow Quinoneimine + 4H_2O$$

طريقة العمل Procedure

و قد تمت طريقة العمل كما هو موضح في الجدول :

	المحلول القياسي او النموذج	
المحلول القياسي او النموذج	10مايكروميتر	-
الدليل Reagent	1مل	1 مل

تـم المـزج ثـم الانتظـار لمـدة (10) دقـائق تحـت درجـة حـرارة (20-25) °م . بعـدها تـم قيـاس الامتصاصية عند طول موجي قدره 500 نانوميتر بأستخدام المطياف الضوئي من نوع Milton Roy.

$$Glucose\ Concentration\ (mg/100\ ml) = \frac{(A)\ Sample}{(A)\ standar} \times 100$$

حيث (A) = Absorbanse شدة الامتصاص .

7-2-2 : التحليل الاحصائي Statistical Analysis

تم تحليل النتائج احصائيا و ذلك بأستعمال اختبار T-student وتحليل التباين بأتباع طريقة التصميم العشوائي الكامل (CRD) . وبعد ان وجد اختبار F معنويا اختبرت معنوية الفروق بين المعدلات بأستعمال اقل فرق معنوي (الراوي ، 2000) .

الفصل الثالث
Chapter Three
النتائج
Results

3-1: التغيرات الوزنية

3-1-1: التغيرات في اوزان الجسم

اظهرت النتائج في الشكل 1 ان المعاملة بهرموني hMG و hCG لم تسبب أي اختلافات معنوية في معدل الوزن الكلي للجسم مقارنة بمجموعة السيطرة .

2-2-1: التغيرات في اوزان الاعضاء التكاثرية

3-1-2-1: الخصى

لم يظهر التحليل الاحصائي تأثيراً معنوياً في معدل اوزان خصى الفئران المعادلة بكل من هرموني hMG و hCG ولكن لوحظ وجود انخفاض غير معنوي في معدل اوزان الخصى للمجاميع المعاملة الجدول1 .

3-1-2-2: **البربخ** **Epididymis**

و يوضح الجدول 1 عدم وجود فروق معنوية في معدل اوزان رأس البربخ وذيله في مجموعتي الحيوانات المعاملة بهرموني hMG ، hCG لكنه وجد انخفاض غير معنوي للمجاميع المعاملة مقارنة بمجموعة السيطرة .

جدول 1 : تأثير حقن هرموني hMG و hCG في وزن الاعضاء التناسلية ملغم/100 غم من وزن الجسم .

المعاملات	المعدل + الخطأ المعياري		
	الخصى	راس البر بخ	ذيل البر بخ
مجموعة السيطرة	309.381 82.44±	67.912 19.884±	37.729 5.262±
مجموعة الحيوانات المعاملة بهرمون hMG	248.390 71.365±	69.839 4.482±	34.919 2.241±
مجموعة الحيوانات المعاملة بهرمون hCG	287.016 45.639±	61.9118 22.056±	40.630 3.864±

لا توجد فروق معنوية

3-2: التغيرات الحاصلة في انسجة خصى و برابخ ذكور الفئران المختبرية .

3-2-1: اقطار النبيبات المنوية و البربخية

لقد اظهرت النتائج عدم وجود فروق معنوية في معدل اقطار النبيبات المنوية لخصى الفئران المعاملة بكل من هرموني hMG ، hCGو ذلك عند مقارنتها بمجموعة السيطرة ولكن فقد لوحظ انخفاض لم يرتق الى مستوى المعنوية في معدل اقطار النبيبات المنوية للمجاميع المعاملة مقارنة بمجموعة السيطرة جدول 2 و الصورة 5و6 في حين سجل انخفاضاً معنوياً (P<0.01) في معدل اقطار النبيبات البربخية ولمجموعتي الحيوانات المعاملة بهرموني hMG و hCGبالمقارنة مع مجموعة السيطرة جدول2 و الصورة 8و9 .

3-2-2 : ارتفاع الخلايا الظهارية المبطنة لنبيبات رأس البربخ .

لقد سجلت نتائج التحليل الاحصائي وجود انخفاض معنوي (P<0.01) في معدل ارتفاع الخلايا الظهارية المبطنة لنبيبات رأس البربخ لمجموعة الحيوانات المعاملة بهرمون hCGمقارنة مع مجموعة السيطرة .

كما سجل أنخفاض معنوي (P<0.05) لمجموعة الحيوانات المعاملة بهرمون hMG بالمقارنة مع مجموعة السيطرة و عند المقارنة بين المعاملتين لوحظ زيادة معنوية (P<0.05) في معدل ارتفاع الخلايا المبطنة لنبيبات رأس البربخ في مجموعة الحيوانات المعاملة بهرمون hMG مقارنة بمجموعة الحيوانات المعاملة بهرمون hCG. جدول 2 و الصورة 8و9 .

جدول (2) : تأثير حقن هرموني hMG و hCGفي انسجة خصى و برابخ ذكور الفئران المختبرية .

المعاملات	المعدل ± الخطا المعياري		
	أقطار النبيبات المنوية في الخصى بالمايكروميتر	أقطار النبيبات في راس البربخ بالمايكروميتر	ارتفاع الخلايا الظهارية في راس البربخ بالمايكروميتر
مجموعة السيطرة	201.25 18.256±	122.312 10.466±	28.712 5.397±
مجموعة الحيوانات المعاملة بهرمون hMG	199.387 23.001±	117.487 a 11.971±	27 bc 4.409±
مجموعة الحيوانات المعاملة بهرمون hCG	198.675 14.963±	116.087 a 13.369 ±	25.275 a 6.081±
L.S.D		** 4.398	* 1.958 ** 1.486

L.S.D: اقل فرق معنوي .
a (p < 0.01) : تمثل فرقا معنويا عن مجموعة السيطرة .
b (p < 0.05) : تمثل فرقا معنويا عن مجموعة السيطرة .
c (p < 0.05) : تمثل فرقا معنويا عن مجموعة الحيوانات المعاملة بهرمون hCG .
* قيمة L.S.D على مستوى معنوية (P < 0.01) .
** قيمة L.S.D على مستوى معنوية (P < 0.05) .
عدد العينات = 5 لكل مجموعة .

3-3 : التغيرات في النسبة المئوية لخلايا نشأة النطف و عدد خلايا لايدك .

اظهرت نتائج هذه الدراسة عدم وجود فروق معنوية في معدل النسبة المئوية لخلايا السليفات النطفية و الخلايا النطفية ، في حين ظهر انخفاضاً معنوياً (P<0.05) في معدل النسبة المئوية لأرومات النطف لمجموعة الحيوانات المعاملة بهرمون hMG عند مقارنتها مع مجموعة السيطرة جدول 3 والصورة 5 . وعند مقارنة معدل النسبة المئوية لأرومات النطف لكلا المعاملتين ظهر انخفاض معنوي (P<0.05) لمجموعة الحيوانات المعاملة بهرمون hMG بالمقارنة مع ما هو عليه في مجموعة الحيوانات المعاملة بهرمون hCG.

اما فيما يخص المقارنة بين مجموعة الحيوانات المعاملة بهرمون hCGو مجموعة السيطرة فلم تظهر فروقاً معنوية بينهما . جدول 3 و الصورة 6 .

في حين اوضحت النتائج وجود زيادة معنوية (P<0.01) في معدل النسبة المئوية للنطف لمجموعة الحيوانات المعاملة بهرمون hMG مقارنة مع مجموعة السيطرة ، و عند مقارنة المعاملتين بعضهما مع بعض لوحظ زيادة معنوية (P<0.01) في معدل النسبة المئوية للنطف

لمجموعة الحيوانات المعاملة بهرموني hMG مقارنة مع مجموعة الحيوانات المعاملة بهرمون hCGجدول 3 والصورة 5 .

في حين لم تظهر مجموعة الحيوانات المعاملة بهرمون hCGاختلافات معنوية مقارنة مع مجموعة السيطرة الجدول 3 و الصورة 6 .

اما بالنسبة لعدد خلايا لايدك فقد اظهرت النتائج وجود انخفاض معنوي (P<0.01) لمجموعتي الحيوانات المعاملة بهرموني hMG و hCGبالمقارنة مع مجموعة السيطرة جدول 3 .

جدول 3 : تأثير حقن هرموني hMGو hCG في معدل النسبة المئوية لخلايا الانطاف و خلايا لايدك

المعاملات	المعدل ± الخطا المعياري				
	سليفات النطف %	الخلايا النطفية %	ارومات النطف %	النطف %	خلايا لايدك
مجموعة السيطرة	11.001 3.732±	14.37 2.816±	49.30 4.043±	23.94 5.693±	14.61 6.053±
مجموعة الحيوانات المعاملة بهرمون hMG	9.78 1.527±	12.95 1.266±	43.94 bc 3.032±	33.31 ad 4.86±	10.48 a 3.537±
مجموعة الحيوانات المعاملة بهرمون hCG	11.08 1.290±	15.87 2.223±	49.15 2.144±	24.02 1.017±	10.93 a 3.556±
L.S.D			** 3.5707	* 7.4006	* 1.664

L.S.D: اقل فرق معنوي .

a (p 0.01) : تمثل فرق معنوي عن مجموعة السيطرة .

b (p 0.05) : تمثل فرق معنوي عن مجموعة السيطرة .

c ($p < 0.05$) : تمثل فرقا معنويا عن مجموعة الحيوانات المعاملة بهرمون hCG .

d ($p < 0.01$) : تمثل فرقا معنويا عن مجموعة الحيوانات المعاملة بهرمون hCG .

* قيمة L.S.D على مستوى معنوية ($P < 0.01$) .

** قيمة L.S.D على مستوى معنوية ($P < 0.05$) .

عدد العينات= 5 لكل مجموعة .

4-3: التغيرات الحاصلة في معدل انتاج النطف

1-4-3: الخصية

اظهرت نتائج هذه التجربة و المبينة في الجدول 4 عدم وجود فروقاً معنوية في معدل انتاج النطف لكل ملغم من وزن الخصى لمجموعتي الحيوانات المعاملة بهرموني hMG و HCG. ولكنها أظهرت زيادة غير معنوية في معدل تركيز النطف لمجموعة hMG وانخفاضاً غير معنوياً لمجموعة hCGمقارنة بمجموعة السيطرة .

2-4-3: البربخ

اظهرت النتائج حصول فروق معنوية (P<0.01) في معدلات تركيز النطف في البربخ تمثلت بأنخفاض عالي المعنوية و لكلا المعاملتين مقارنة مع مجموعة السيطرة ، و لم يلاحظ وجود اختلاف معنوي (P<0.05) بين المعاملتين عند مقارنتها مع بعضها الجدول 4.

5-3: التغيرات الحاصلة في مواصفات النطف

1-5-3: النسبة المئوية للنطف الحية .

1-1-5-3: الخصية

ادت المعاملة بهرمون hMG الى حدوث انخفاض عالي المعنوية (P<0.01) في معدل النسبة المئوية للنطف الحية في الخصية عند مقارنتها بمجموعة السيطرة الجدول 5 ولم يلاحظ أي فارق معنوي لمجموعة الحيوانات المعاملة بهرمون hCG مقارنة بمجموعة السيطرة و عند المقارنة بين المعاملتين لوحظ زيادة معنوية (P<0.05) في معدل النسبة المئوية للنطف الحية لمجموعة الحيوانات المعاملة بهرمون hCG عما هو عليه في مجموعة الحيوانات المعاملة بهرمون hMG جدول 5 .

2-1-5-3 : البربخ

سجلت زيادة معنوية (P<0.05) في معدل النسبة المئوية للنطف الحية في البربخ لمجموعة الحيوانات المعاملة بهرمون hCG عند مقارنتها مع مجموعة السيطرة ، و لم تسجل أي فروقات معنوية بين مجموعة الحيوانات المعاملة بهرمون hMG و مجموعة السيطرة ، وما يتعلق بالمعاملتين فقد لوحظ زيادة معنوية (p<0.01) لهذه النسبة لمجموعة الحيوانات المعاملة بهرمون hCG مقارنة مع مجموعة الحيونات المعاملة بهرمون hMG جدول 5 .

جدول (4) : تأثير حقن هرموني hMG و hCG في معدل تركيز النطف لكل ملغم من وزن الاعضاء التناسلية .

المعاملات	المعدل ± الخطا المعياري	
	الخصية	البر بخ

مجموعة السيطرة	60166.666 56824.26±	38833333 35111924±
مجموعة الحيوانات المعاملة بهرمون hMG	273439.14 382767.84±	115000 a 87430.53±
مجموعة الحيوانات المعاملة بهرمون hCG	44523.81 21874.34±	300833.3 a 179660.2±
L.S.D	N.S	* 3.9159994

N.S. : غير معنوي
L.S.D: اقل فرق معنوي
a ($p < 0.01$) : تمثل فرقا معنويا عن مجموعة السيطرة .
* قيمة L.S.D على مستوى معنوية ($P < 0.01$) .
عدد العينات = 5 لكل مجموعة .

3-5-2: النسبة المئوية للتشوهات النطفية في البربخ

اوضحت النتائج عدم وجود فروق معنوية بين مجموعتي المعاملة و مجموعتي السيطرة الجدول 6 ولكن لوحظ زيادة غير معنوية في معدل النسبة المئوية للتشوهات النطفية في البربخ لمجموعتي المعاملة عند مقارنتها بمجموعة السيطرة .

جدول رقم (5) : تأثير حقن هرموني hMG و hCG في معدل النسبة المئوية للنطف الحية في الخصية والبربخ لذكور الفئران المختبرية

المعاملات	**المعدل ± الخطا المعياري**	
	الخصية	**البربخ**
مجموعة السيطرة	73.9 13.740±	20.6 4.865±
مجموعة الحيوانات المعاملة بهرمون hMG	22.4a 10.579±	11.6 3.416±
مجموعة الحيوانات المعاملة بهرمون hCG	54.8c 23.818±	45 db 21.914±
L.S.D	* 32.861 ** 23.440	* 25.326 ** 18.065

L.S.D: اقل فرق معنوي .
a (p < 0.01) : تمثل فرقا معنويا عن مجموعة السيطرة .
b(p < 0.05) : تمثل فرقا معنويا عن مجموعة السيطرة .
c(p < 0.05) : تمثل فرقا معنويا عن مجموعة الحيوانات المعاملة بهرمون hMG.
d (p < 0.01) : تمثل فرقا معنويا عن مجموعة الحيوانات المعاملة بهرمون hMG.
* قيمة L.S.D على مستوى معنوية (P < 0.01) .
** قيمة L.S.D على مستوى معنوية (P < 0.05) .

عدد العينات = 5 لكل مجموعة .

جدول رقم (6) : تأثير حقن هرموني hMG و hCG في معدل النسبة المئوية للتشوهات النطفية في البربخ لذكور الفئران المختبرية

المعاملات	المعدل ± الخطأ المعياري
	البربخ
مجموعة السيطرة	5.2 2.970±
مجموعة الحيوانات المعاملة بهرمون hMG	9.4 2.770±
مجموعة الحيوانات المعاملة بهرمون hCG	9.8 4.919±

لا توجد فروق معنوية

3-6 التغيرات النسجية Histological Changes

اظهرت مجاميع الحيوانات المعاملة بهرموني hMG و hCG لمدة 35 يوماً تغيرات نسجية واضحة في الخصى و البرابخ عند مقارنتها مع مجموعة السيطرة .

3-6-1 التغيرات النسجية في الخصى

من خلال فحص المقاطع المستعرضة لخصى الفئران المعاملة بهرمون hMG (1.07 IU/kg) ، لوحظ نقصان اعداد ارومات النطف و زيادة اعداد النطف صورة 5 بالمقارنة مع المقاطع المستعرضة لخصى فئران السيطرة الصورة 4 .

3-6-2 التغيرات النسجية في البربخ

اظهرت المقاطع النسجية في رأس البرابخ للحيوانات المعاملة بكل من هرموني hMG ، hCG تأثر النسج البربخي بهذه الهرمونات قد لوحظ نقصان قطر النبيب و نقصان ارتفاع الخلايا الظهارية المبطنة للنبيب صورة 8و9 عند قياسها مع مجموعة السيطرة الصورة 4 .

صورة (1) : مقطع مستعرض في نسيج الخصية لمجموعة السيطرة تظهر فيه النبيبات ناقلة المني ملونة (هيماتوكسين – ايوسين 100 X) .

صورة (2) : مقطع مستعرض في نسيج الخصية لذكر معامل بهرمون hMG .
(1.07 IU/Kg) (هيماتوكسين – ايوسين 100 X)

صورة (3) : مقطع مستعرض في نسيج الخصية لذكر معامل بهرمون hCG .
(1.7 IU/Kg) (هيماتوكسين – ايوسين 100 X)

صورة (4) : مقطع مستعرض في نسيج الخصية لمجموعة السيطرة ملونة .
(هيماتوكسين – ايوسين 400 X)

صورة (5) : مقطع مستعرض في نسيج الخصية لذكر معامل بهرمون hMG .
(1.07 IU/Kg) يلاحظ فيه :
a : نقصان أعداد ارومات النطف
b : زيادة اعداد النطف . ملونة (هيماتوكسلين – ايوسين 400X)

صورة (6) : مقطع مستعرض في نسيج الخصية لذكر معامل بهرمون hCG .
(1.7 IU/Kg) . ملونة (هيماتوكسلين – ايوسين 400X)

صورة (7) : مقطع مستعرض في نسيج رأس البربخ لذكر مجموعة السيطرة .
ملونة (هيماتوكسلين – ايوسين 400X)

صورة (8) : مقطع مستعرض في نسيج رأس البربخ لذكر معامل بهرمون hMG .
(1.07 IU/Kg) . تظهر فيه :

a : نقصان قطر النبيب

b : نقصان ارتفاع الخلايا المبطنة للنبيب . ملونة (هيماتوكسلين – ايوسين 400X)

صورة (9) : مقطع مستعرض في نسيج رأس البربخ لذكر معامل بهرمون hCG .
(1.7 IU/Kg) . تظهر فيه :

a : نقصان قطر النبيب

b : نقصان ارتفاع الخلايا المبطنة للنبيب . ملونة (هيماتوكسلين – ايوسين 400X)

صورة (10) : مقطع مستعرض في نسيج ذيل البربخ مجموعة السيطرة ملونة (هيماتوكسلين – ايوسين 400X) .

صورة (11) : مقطع مستعرض في نسيج ذيل البربخ لذكر معامل بهرمون hMG (1.07 IU/Kg) . تظهر فيه وجود النطاف بصورة طبيعية داخل تجويف القناة في ذيل البربخ . ملونة (هيماتوكسلين – ايوسين 400X) .

صورة (12) : مقطع مستعرض في نسيج ذيل البربخ لذكر معامل بهرمون hCG (1.7 IU/Kg). تظهر فيه وجود النطاف بصورة طبيعية داخل تجويف القناة في ذيل البربخ . ملونة (هيماتوكسلين – ايوسين 400X) .

3-7 تـــاثير حقــن هرمــوني hMG,hCG فـــي المعـــايير الكيموحياتية لمصل الدم في ذكور الفئران المختبرية.

3-7-1 : تركيز البروتين الكلي في المصل

اظهرت النتائج المبينة في الشكل 6 عدم وجود أي فارق معنوي في تركيز البروتين الكلي في مصل الدم وللمعاملتين عند مقارنتهما مع مجموعة السيطرة. لكنـة لوحظ زيـادة طفيفـة غير معنويـة في مصل الدم لذكور الفئران المعاملة بهرمون hCG بالمقارنة مع مجموعة السيطرة.

3-7-2: تركيز الكلوكوز في مصل الدم

اوضحت نتائج هذة الدراسة عدم وجود فروق معنوية في تركيز الكلوكوز في مصل دم الفئران المعاملة بهرموني hCG,hMG بالمقارنة مع مجموعة السيطرة. الشكل 7.

الفصل الرابع
Chapter Four

المناقشة
Discussion

1-4 : تأثيرحقن هرموني hMG ، hCG في وزن الجسم الكلي

لم يغير حقن هرموني hMG بتركيزه(1.07IU/Kg) وهرمون hCG بتركيز (1.7IU/Kg) في اوزان الفئران بشكل معنوي حتى نهاية مدة الحقن البالغة 35 يوماً و ذلك لعدم تأثير هذه الهرمونات في الحالة التغذوية للفئران ضمن مدة حقن الهرمونات . اشار الباحث Lunn وجماعته (1994) الى ان معاملة ذكور القردة بمضادات ممرضات القند GnRHAntaganist لم تؤثر على وزن الجسم لكنها اثرت تأثيراً عكسياً على نمو الخصى حجماً و شكلاً و بالتالي على الوظائف التكاثرية ، في حين اشار الباحث Weinbauer وجماعته (1994) الى ان وزن الجسم ووزن الخصى يستجيبان الى علاقة هامة و هي وجود او غياب الشحمون الخصوي الذي يؤثر على اعداد النطف ووزن الجسم و يكشف بداية اوعتبة Threshold الفعل الاندروجيني على كلا منهما .

2-4: تأثير حقن هرموني hMG ، hCG في وزن الاعضاء التناسلية

اظهرت النتائج عدم تأثر اوزان الخصى تأثراً معنوياً للمجاميع الحيوانات المعاملة بكل من هرموني hMG و hCG مقارنة مع مجموعة السيطرة ولكن المعاملة احدثت انخفاضاً غير معنوياً في معدل اوزان الخصى لمجموعتي المعاملة و من المحتمل ان يعود هذا الانخفاض الى انخفاض محتوى FSH ، LH المسؤولان عن تحفيز تصنيع هرمون الشحمون الخصوي من خلايا لايدك بواسطة التغذية الاسترجاعية الامر الذي يؤدي الى انخفاض مستواه و من ثم يؤدي الى اختزال حجم الخصى و ضمورها و جاءت الدراسة متفقة لما ذكره الباحث Thomasو جماعته 1994 ، و من المعروف ان هرمون الشحمون الخصوي يلعب دوراً اساسياً في نزول الخصيتين الى كيس الصفن و السيطرة على اعداد خلايا سرتولي و تطور البلوغ الجنسي و النضج الجنسي و ووضع عتبة Setting of threshold للتفاعلات الاسترجاعية بين النخامية و الخصية (Lunn *et al* ., 1994) .

اشار الباحث (Thomas *et al* .,1994) الى ان اختزال حجم الخصى يكون نتيجة نقصان العدد الكلي من خلايا سرتولي لكل خصية كما وجد ان اختزال 46% من حجم الخصى نتيجة المعاملة بمضادات محرضات القند GnRHAntagonist تعود الى اختزال العدد الكلي من خلايا لايدك لكل خصية .

بينما اظهرت النتائج عدم حصول تغيرات معنوية في معدل وزن ل من رأس و ذيل البربخ لكلا المعاملتين مما يشير الى ان التغيير المحتمل في مستوى هرمون الشحمون الخصوي خلال

فترة المعاملة لم يكن كافياً لتغيير وزن البربخ بشكل معنوي ، اذ ان من المعلوم ان نمو البربخ و فعاليته يتم تنظيمها بشكل اساس من قبل هرمون الشحمون الخصوي (Amann,1989) .

بينما لوحظ ان انخفاض غير معنوي في معدل وزن رأس و ذيل البربخ للمجاميع المعاملة و ربما يعود السبب الى قلة محتوى رأس وذيل البربخ من النطاف و السائل الخصوي ، اذ تشكل هذه المحتويات جزءاً اساسياً مهماً من وزن البربخ (Turner & Johnson ., 1971) .

3-4: التغيرات النسيجية المجهرية للأعضاء التناسلية (الخصى و البرابخ) و عملية تكوين النطف .

1-3-4: النسبة المئوية لخلايا الانطاف .

اظهرت نتائج الدراسة عدم وجود فروق معنوية في معدل النسبة المئوية لخلايا السليفات النطفية و الخلايا النطفية و ربما يرجع سبب ذلك الى ان حدوث الانقسام الخيطي لسليفات النطف و تكوين الخلايا النطفية الاولية ربما لا يحتاج الى تحفيز هرموني اما الانقسام الاختزالي للخلايا النطفية الاولية الى خلايا نطفية ثانوية ومن ثم تكوين النطف يتطلب وجود هرمون الشحمون الخصوي (Ganong , 1989) .

اما بالنسبة للأنخفاض المعنوي في معدل الارومات النطفية لمجموعة الحيوانات المعاملة بهرمون hMG فقد يعود سببه الى ان المعاملة بهرمون FSH تزيد من مستويات الاندروجين داخل الخصية (Matikainen *et al* ., 1994) بواسطة امكانية تحفيزه لأعداد مستقبلات LH الخصوية (Weinbauer *et al* ., 1994) ، كما ان الحالة الايضية لخلايا سرتولي تتغير نتيجة التعرض لتراكيز عالية من FSH اذ تؤيض الشحمون الخصوي الى الاستراديول E_2 بفعل انزيم Aromatase (Qin & Lung ., 2000b) . اشار Amann (1983) الى انه هرمون الشحمون الخصوي والاستراديول لهما تأثيراً مباشراً في التنظيم الاسترجاعي السالب لهرمون GnRH في منطقة تحت المهاد و هرمون FSH في منطقة النخامية الامامية الامر الذي يؤدي الى انخفاض تركيز هرمون FSH . و بما ان هرمون FSH الهرمون الاساسي Cardinal Hormone المسؤول عن انتاج و نضج النطاف و تغير التكوين الشكلي و النوعي لأرومات النطف والجسيم الطرفي كما و يشارك في المراحل النهائية لعملية حؤول النطفة و نضج البربخ (Ben – Rafael *et al* ., 2000) ، وعليه فالمستويات الواطئة منه تسبب تقهقراً لعملية Spermeiogensis و Meiosis و تعطلاً لخلايا سرتولي عن عملها في انتاج cAMP و ABP .

اما الزيادة الحاصلة في معدل النسبة المئوية للنطف البالغة لمجموعة الحيوانات المعاملة بهرمون hMG فقد تعود الى انخفاض مستوى FSH في النخامية الامامية يؤدي الى اختزال في اعداد خلايا سرتولي مما يسبب نقصان افراز الانهبين (Pinilla *et al* ., 1994 ; Dungen *et al* ., 1989) . اشارت الدراسات الى ان الانهبين يمتلك الدور الاكبر في السيطرة السالبة لهرمون FSH عند مستوى النخامية بحيث يعمل كمنظم صمي لهرمون FSH و كمؤشر لنضج النبيب المنوي (Kolb *et al* ., 2000) . تكون المستويات الواطئة من الانهبين الفعال حيوياً كافية لأن تسبب زيادة افراز FSH من النخامية (Klaij *et al* ., 1994) الامر الذي يؤدي الى زيادة عملية انتاج النطف التي تتم بواسطة التفاعل الهرموني بين منطقة المهاد والنخامية الغدية وخلايا القند (خلايا سرتولي و الخلايا المنشئة للنطف وخلايا لايدك) (Ross *et al*., 1998).

2-3-4: اعداد خلايا لايدك

ادت المعاملة بهرمون hMG الى نقصان معنوي في اعداد خلايا لايدك و قد يكون السبب في ذلك هو ان المعاملة بالهرمونات الموجهة Trophic Hormones (hCG,LH) تسبب زيادة انتاج او افراز هرمون الشحمون الخصوي من الخصيتين و لمختلف الانواع من خلال تأثيرها على cAMP الذي يعتبر وسيط لنقل الهرمون الموجه على تصنيع الستيرويدات في الخصية (Viho & Ruokonen , 1974; Gaytan *etal* ., 1994) . اشار الباحث Matikainen و جماعته

(1994) الى ان هرمون FSH يمتلك تأثيراً تحفيزياً غير مباشراً على وظيفة خلايا لايدك اذ يسبب زيادة ارتباط مستقبلات LH الخصوية و مستويات mRNA والاستجابة الستيرويدية كما اوضح الباحث ان خلايا لايدك تتحفز بهذه المغذيات في الجرذان غير البالغة و في الفئران التي تعاني من انخفاض وظيفة الاقناد Hypogonadal وعند حدوث طفرة في الجين المسؤول عن هرمون GnRH .

ان حقن الهرمونات خارجياً Exogenous Hormones (الهرمون اللوتيني) يؤدي الى زيادة انتاج هرمون الشحمون الخصوي من خلايا لايدك الذي يثبط افراز LH من منطقة تحت المهاد و النخامية الامامية (Amann , 1983) مؤدياً ذلك الى ضمور خلايا لايدك بأنتاج القليل من االشحمون الخصوي . ان المستويات الواطئة من هرمون الشحمون الخصوي تقلل من افراز سائل التجويف المنوي و يبطئ من حركة النطاف الامر الذي يؤدي الى اكتظاظها داخل الخصية و بالتالي تنتج بيئة صغرى غير مرغوب بها لعملية الانطاف (Qin & Lung , 2000b) .

اما عن الانخفاض الحاصل في اعداد خلايا لايدك لمجموعة الحيوانات المعاملة بهرمون hCG مقارنة بمجموعة السيطرة فقد دلت الدراسات خارج الجسم الحي المعاملة بهرمون hCG و زيادة افراز الشحمون الخصوي و الاستروجين و الاندروستيدوين (Campbell *etal.*, 1974) وقد ذكر الباحث Schulz وجماعته (1994) الى ان المعاملة بهرمون hCG و الاستراديول 17B يزيد من محتوى GnRH في بعض مناطق الدماغ ومحتوى Gn في النخامية الامامية و بالتالي فأن حساسية النظام السترويدي الخصوي لمحرضات القند كافية لأن ترفع مستويات الاندروجين في البلازما . ان التراكيز العالية من هرمون الشحمون الخصوي تثبط افراز GnRH على مستوى تحت المهاد وهذا بدوره يسبب نقصاً في افراز LH من الغدة النخامية الامامية ، كما ان النقص في مستوى LH يؤدي الى انتكاس خلايا لايدك (الذي يؤثر سلباً في بناء الشحمون الخصوي) (Guyton & Hall ., 1996) وبالتالي يؤثر على المراحل الخلوية لعملية الانطاف ويقلل الاستراديول من مستويات الشحمون الخصوي في البلازما ربما من خلال فعله المباشر على خلايا لايدك او من خلال تثبيط لأفراز الهرمون اللوتيني (Krause , 1988) . و هذا يفسر الانخفاض الحاصل في اعداد خلايا لايدك لمجموعة الحيوانات المعاملة بهرمون hCG . ففي دراسة اجريت على ذكور الجرذان ما بعد الولادة Postanatal تبين ان المعاملة بهرمون hCG قد سببت تثبيط او اعاقة نضج خلايا لايدك البالغة نتيجة لنقصان في مستوى المحرضات داخلية المنشأ Endogenous Gonadotrophin الذي سبب نقصان الفعالية الوظيفية لخلايا لايدك الجنينية (Gaytan *etal* ., 1994) .

4-3-3: التغيرات النسيجية المجهرية لأجزاء البربخ و الخصى

لم تظهر النتائج وجود فروقات معنوية في معدل اقطار النبيبات المنوية لمجموعتي الحيوانات المعاملة بكل من هرموني hMG ، hCG لكنه لوحظ انخفاضاً طفيفاً لم يرقَ الى مستوى المعنوية و ربما يعود السبب الى انخفاض منسوب المحرضات القندية FSH,LH وكذلك انخفاض الاندروجين بسبب المعاملة و التي تؤدي مجتمعة الى تنظيم خلايا سرتولي الا ان هذا لا يتفق مع Jasta وجماعته (2002) الذين اشاروا الى ان اقطار النبيبات المنوية تكون نوعياً طبيعية بالرغم من المستويات الواطئة للشحمون الخصوي على حين انخفض معدل اقطار النبيبات رأس البربخ معنوياً بمجموعة الحيوانات المعاملة بهرموني hCG,hMG مقارنة مع مجموعة السيطرة ، وقد يعزا سبب هذا الانخفاض الى انخفاض مستوى هرمون الشحمون الخصوي نتيجة التغذية الاسترجاعية السالبة لمحرضات القند ، حيث اوضحت بعض الدراسات ان اضطراب انتاج الشحمون الخصوي وانخفاضه يؤدي الى اختزال قطر النبيبات البربخية في الجرذان (Nair *et al* ., 2002) ، من جانب اخر اشارت دراسة اخرى الى ان هرمون الشحمون الخصوي يسيطر على تطور البربخ ويحفزه على تصنيع بروتينات متخصصة ضرورية لتمايز Differentiation و تكييف النطف الخصوية Capacitation لكن فيما بعد تؤدي الى حدوث حالة Asthenospermia Oligospermia الملاحظة لدى الرجال العقيمين الا انها غير كافية لنضج

النطف البربخية . (Jasta *et al* ., 2002) . اما سبب انخفاض معدل ارتفاع الخلايا الظهارية المبطنة لرأس البربخ لمجموعتي الحيوانات المعاملة بهرموني hCG,hMG فقد يرجع السبب الى انخفاض مستوى هرمون الشحمون الخصوي بسبب تناقص أعداد خلايا لايدك في هذه الحيوانات بعدها دلالة على فعاليتها بسبب فعل الشحمون الخصوي.

4-4 : التغيرات الحاصلة في مواصفات النطف و الخصى و البرابخ

اظهرت النتائج في الدراسة الحالية انخفاضاً غير معنوياً في معدل تركيز النطف في الخصية لمجموعة الحيوانات المعاملة بهرمون hCG مقارنة بمجموعة السيطرة و انخفاضاً عالي المعنوية لمعدل تركيز النطف في البربخ لمجموعتي الحيوانات المعاملة بكل من هرموني hCG,MG رافقها انخفاض عالي المعنوية في معدل النسبة المئوية للنطف الحية في الخصية لمجموعة الحيوانات المعاملة بهرموني hMG وزيادة معنوية في معدل النسبة المئوية للنطف الحية في البربخ لمجموعة الحيوانات المعاملة بهرمون hCG في حين ظهرت زيادة غير معنوية في معدل النسبة المئوية للتشوهات النطفية في البربخ للمجاميع المعاملة .

ويمكن انّ يعزا سبب الانخفاض في معدل تركيز النطف الى انخفاض مستوى الهرمونات محرضة القند Gonadotrophins و انعكاس ذلك على تركيز الشحمون الخصوي (Almeida *et al* ., 1998) و هذا يشير الى ان النقص الحاصل في معدل انتاج النطاف يكون سببه تثبيط افراز LH الذي يحث على نقصان الشحمون الخصوي مسبباً تقهقراً في الصفات الجنسية الثانوية ، اما اعاقة افراز FSH فيمكن ان يسبب ضمور و انتكاس الخصية (Gard , 2001) .

اكد الباحث (Dungen *et al* ., 1989) ان اعاقة افراز محرضات القند في ذكور الجرذان البالغة يعكس نقصان في الخصوبة والسلوك الجنسي اما في ذكور الجرذان الغير البالغة فأنها تسبب عجزاً وظيفياً مؤقتاً للخصية اذ انها تؤدي دوراً مهماً في السيطرة الهرمونية على تطور الخصية والبدء بعملية الانطاف .

جاءت نتائج الدراسة الحالية مقاربة لما ذكره الباحث Lunn وجماعته (1997) الذي اشار الى ان المعاملة بـ GnRHAntagonist تثبط من تطور ووظيفة الخصية اذا انها تقلل من تراكيز الشحمون الخصوي في البلازما و ذلك من خلال تأثيرها على خلايا لايدك و كذلك تقلل من تراكيز الانهبين B من خلال تأثيرها على تضاعف خلايا سرتولي . ان الانخفاض الحاصل في مستوى الشحمون الخصوي يسبب نقصان كثافة النطاف في النبيبات ناقلة المني الامر الذي يؤدي الى تثبيط تصنيع البروتين في البربخ اذ ان 48% من البروتينات الفرزة في بربخ الخنزير البالغ يقع تحت سيطرة الاندروجينات (Nair *etal* ., 2002) .

اما بالنسبة للأنخفاض المعنوي الحاصل في معدل النسبة المئوية للنطف الحية فقد يعود سببها الى تأثر وظيفة البربخ بالمعاملة اذ ان الزيادة غير المعنوية في معدل النسبة المئوية للتشوهات النطفية يمكن ان تعزا الى شذوذ البربخ عن وظيفته الطبيعية و المتمثلة بأفراز بعض المواد الضرورية لوقاية النطف وانضاجها وزيادة كفائتها الاخصابية وتنظيم هذه الوظائف بوساطة الاندروجينات المفرزة من خلايا لايدك (محي الدين و جماعته ، 1990) . و بما انه قد حصل تثبيط لأفراز LH من الغدة النخامية ومن ثم انخفاض تركيز هرمون الشحمون الخصوي فقد ادى ذلك الى اضطراب وظيفته البربخ . فقد ذكر الباحث Lapcik وجماعته (1994) ان المستويات الواطئة من الشحمون الخصوي تثبط التصنيع الحيوي للأندروجين في الخصية من خلال تأثيرها التثبيطي على افراز LH واوزان الاعضاء التي تعتمد بعملها على الاندروجين .

اما سبب الزيادة المعنوية الحاصلة في معدل النسبة المئوية للنطف الحية في البربخ لمجموعة الحيوانات المعاملة بهرمون hCG مقارنة بمجموعة السيطرة ربما يعزا الى ان حقن hCG يؤدي الى ضخامة خلايا لايدك Hypertrophy وهي عملية حصول زيادة في محتوى العضيات الخلوية الضرورية لعملية تصنيع الستيرويدات (المايتوكوندريا والشبكة الاندوبلازمية الملساء) كما يؤدي الى زيادة سعة افراز الشحمون الخصوي (Sharp ,1983) ، و لهذا فعندما

يصبح افراز الشحمون الخصوي عالياً جداً ، يعمل هذا التأثير الراجع السلبي خلال منطقتي تحت المهاد والنخامية الامامية الى تقليل افراز الشحمون الخصوي ويعيده الى مستوى عمله السوي (Guyton & Hall , 1996) .

5-4 : تأثير حقن هرموني hCG,hMG في المقاييس الكيموحياتية للدم .

ان قيم البروتين الكلي في مصل الفئران المحقونة بهرموني hCG,hMG لم تتغير معنويا عند مقارنتها مع مجموعة السيطرة وقد يعود سبب ذلك الى ان حالة الحيوان التغذوية ولم تتأثر بالهرمونات فضلا عن عدم تأثر عمليات الايض وعمليات تصنيع البروتين ، لكنه ظهرت زيادة طفيفة غير معنوية في تركيز البروتين الكلي في مصل الدم الحيوانات المعاملة بهرمون hCG ، ويمكن ان تعود هذه الزيادة غيرالمعنوية الى الزيادة غير المعنوية في تركيز الالبومين والكاماكلوبيولين اللذين يشكلان النوعين الرئيسيين في تركيز البروتين الكلي (الرماحي ، 2001) وقد يعود التركيز الكلي لبروتين مصل الدم محصلة التغيرات في تركيز الانواع التي تدخل ضمن تركيبه ، وان أي زيادة و انخفاض في هذه الانواع ولا سيما في الانواع التي تشكل الجزء الرئيسي منه سيؤثر في مستواه الكلي في مصل الدم .

اما بالنسبة لتركيز السكر فقد بينت نتائج الدراسة عدم وجود فروق معنوية في تركيز السكر في مجموعتي الحيوانات المعاملة بل من هرموني hCG,hMG . على الرغم من اجراء المسح العام للنشريات العلمية حول تأثير حقن هرموني hCG,hMG في تركيز السكر لأجل مقارنة نتائج الدراسة الحالية معهما لم تحصل على اية دراسات تشير الى هذا الموضوع وربما يعود السبب الى ان ايض الكاربوهيدرات لم يتأثر بمحرضات القند خلال مدة المعاملة .

الاستنتاجات و التوصيات
Conclusion and Recommendation

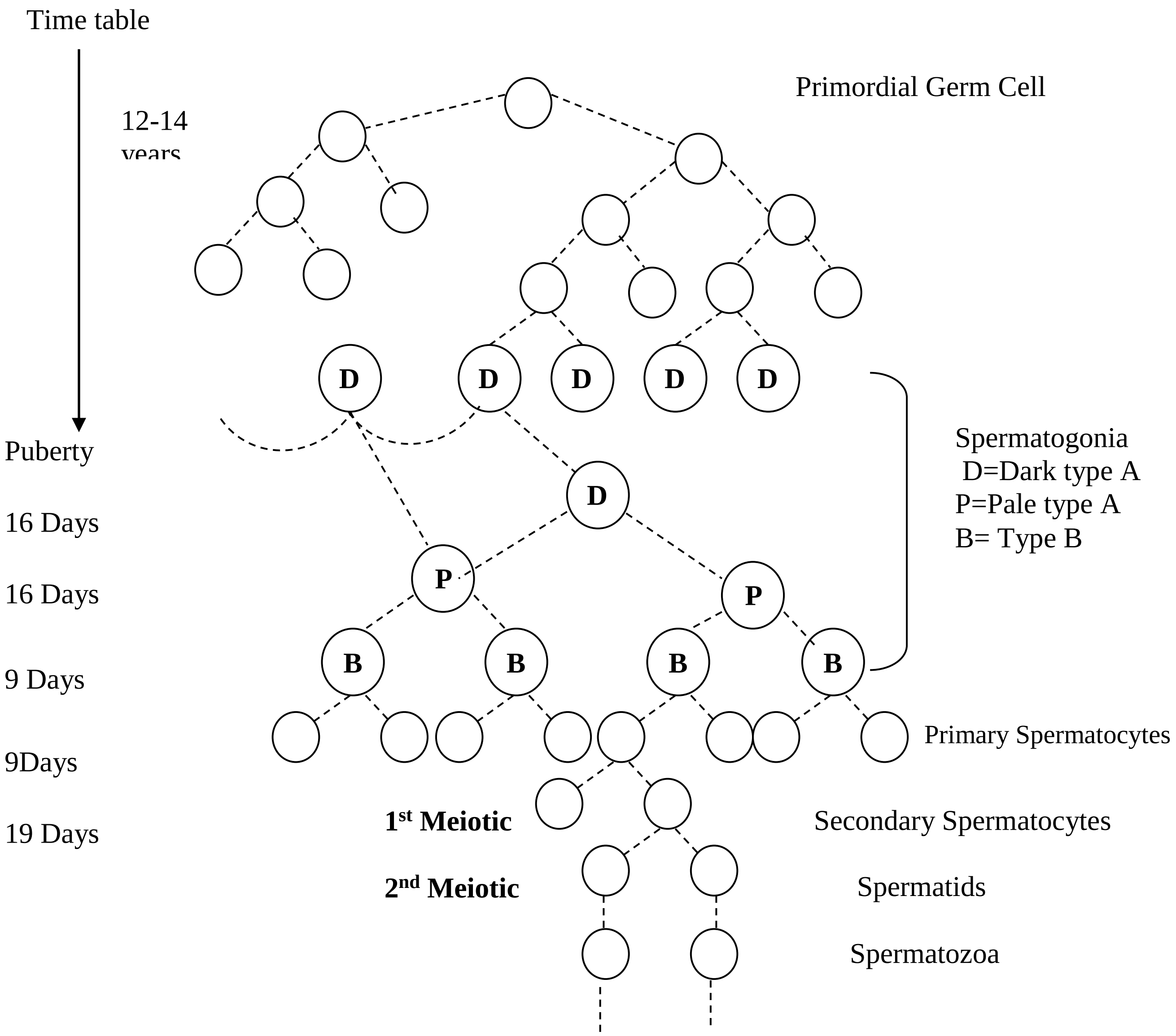
بضوء النتائج المستحصلة من الدراسة الحالية يمكن استنتاج ما يأتي :

1- لم تؤثر المعاملة بالهرمونات المحرضة للقند خارجية المنشأ في الوزن لكلي للجسم و اوزان الخصى و كل من رأس و ذيل البربخ .

2- سببت المعاملة بهرمون hMG انخفاض معنوي في معدل النسبة المئوية لأرومات النطف وزيادة معنوية في معدل النسبة المئوية للنطف .
3- سببت المعاملة بالهرمونات محرضة للقند انخفاض معنوي في معدل اعداد خلايا لايدك وقطر النبيبات البربخية وارتفاع الخلايا الظهارية المبطنة لرأس البربخ .
4- يتمتع هرمون hCG بقلة الاعراض الجانبية المصاحبة لأستعماله ولاسيما في التركيب النسجي للخصية .
5- لم تؤثر المعاملة بهرمونات محرضة القند في المقاييس الكيموحياتية للدم .
6- انخفاض معايير الخصوبة (تركيز النطف و النسبة المئوية للنطف الحية) نتيجة اختلال النسبة الطبيعية للـ LH و FSH التي تعتمد عليها عملية الانطاف (قد اثر سلبا على مواصفات النطف المتمثلة بانخفاض تركيز النطف و النسبة المئوية للنطف الحية) .

وعلى ضوء نتائج البحث يمكن ان تخرج بالتوصيات و الدراسات المستقبلية الاتية :
1- اجراء دراسة تتبعية على المواليد الجدد من الفئران الناتجة عن ذكور سبق و ان عوملت بهرمونات محرضة القند و ذلك من حيث الكفاءة التناسلية وتركيب الجهاز التناسلي الذكري و الانثوي نسجياً .
2- لما كانت الدراسة منصبة بصورة رئيسية على ذكور الفئران البيض البالغة لذا نوصي بدراسة التأثيرات الفسلجية و النسجية للهرمونات محرضة القند على ذكور الفئران البيض الغير بالغة .
3- اجراء دراسة يتم فيها قياس مستويات الهرمونات الجنسية و(الشحمون الخصوي ، الاستراديول ، والانهبين B) بهدف تعزيز نتائج الدراسة الحالية .

المعاملات	المعدل ± الخطا المعياري		
	أقطار النبيبات المنوية في الخصى	أقطار النبيبات في راس البر بخ	ارتفاع الخلايا الظهارية في راس البر بخ
مجموعة السيطرة	201.25 ± 18.256	122.312 ± 10.466	28.712 ± 5.397
مجموعة الحيوانات المعاملة بهرمون HMG	199.387 ± 23.001	117.487 ± 11.971	27 ± 4.409
مجموعة الحيوانات المعاملة بهرمون HCG	198.675 ± 14.963	116.087 ± 13.369	25.275 ± 6.081
L.S.D		* 4.398	* 1.958 1.486



مخطط (1-1) يوضح عملية نشأة النطف في اللبائن (Griffin , 2000).

جدول رقم ( ) : تأثير هرموني HMG و HCG في معدل النسبة المئوية للتشوهات النطفية في البر بخ لذكور الفئران المختبرية

المعاملات	المعدل ± الخطا المعياري البر بخ
مجموعة السيطرة	5.2 ± 2.970
مجموعة الحيوانات المعاملة بهرمون HMG	9.4 ± 2.770
مجموعة الحيوانات المعاملة بهرمون HCG	9.8 ± 4.919

لا توجد فروق معنوية

جدول رقم ( ) : تأثير هرموني hmgو hcg في معدل النسبة المئوية للنطف الحية في الخصية و البر بخ لذكور الفئران المختبرية

المعاملات	المعدل ± الخطا المعياري	
	الخصية	البر بخ
مجموعة السيطرة	73.9 ± 13.740	20.6 ± 4.865
مجموعة الحيوانات المعاملة بهرمون HMG	**a** 22.4 ± 10.579	11.6 ± 3.416
مجموعة الحيوانات المعاملة بهرمون HCG	**c** 54.8 ± 23.818	**d b** 45 ± 21.914
L.S.D	* 32.861 * * 23.440	* 25.326 * * 18.065

L.S.D: اقل فرق معنوي .

a ($p < 0.01$) : تمثل فرقا معنويا عن مجموعة السيطرة .

b($p < 0.05$) : تمثل فرقا معنويا عن مجموعة السيطرة .

c($p < 0.05$) : تمثل فرقا معنويا عن مجموعة الحيوانات المعاملة بهرمون HMG.

d ($p < 0.01$) : تمثل فرقا معنويا عن مجموعة الحيوانات المعاملة بهرمون HMG.

* قيمة L.S.D على مستوى معنوية ($P < 0.01$) .

* * قيمة L.S.D على مستوى معنوية ($P < 0.05$) .

عدد العينات = 5 لكل مجموعة .

المحتويات

الصفحة	الموضوع	ت
	الخلاصة	
أ-د	المحتويات	
هـ	قائمة الجداول	
و	قائمة الاشكال	
ز	قائمة الصور	
17-1	**الفصل الاول : المقدمة**	
1	المقدمة العامة	1-1
2	الخصية	2-1
3	النبيبات ناقلة المني	1-2-1
3	خلايا سرتولي	2-2-1
4	النظام البيني	3-2-1
4	البربخ	3-1
5	محرضات القند	4-1
5	محرضات القند نخامية المنشأ	1-4-1
6	محرضات القند من مصادرغير نخامية	2-4-1
7	عملية نشأة النطفة	5-1
10	التنظيم الهرموني لعملية نشأة النطفة	6-1
14	العوامل المؤثرة في عملية نشأة النطفة	7-1
15	الاستعمالات العلاجية لمحرضات القند	8-1
17	الهدف من الدراسة	9-1
28-18	**الفصل الثاني : المواد و طرائق العمل**	
18	المواد	1-2
18	الحيوانات	1-1-2
19	الهرمونات المحرضة للقند	2-1-2
19	هرمون محرض القند البشري في سن اليأس	2-1-2-أ
19	هرمون محرض القند المشيمي البشري	2-1-2-ب
19	المعاملة	3-1-2
19	المحاليل	4-1-2
19	محاليل التحضيرات النسجية	1-4-1-2
19	محلول بوين	2-1-4-1-أ
19	ملونة هيماتوكسلين – الم هاريس	2-1-4-1-ب
20	صبغة الايوسين الكحولي	2-1-4-1-ج
20	اح ماير	2-1-4-1-د
20	محاليل عد النطفة	2-4-1-2
20	الفورمالين الملحي	2-1-4-2-أ
20	ملونة النكروسين – ايوسين	2-1-4-2-ب
20	طرائق العمل	2-2
20	تصميم التجارب	1-2-2

2-2-2	قتل الحيوانات و جمع الدم	22
2-2-3	دراسة مواصفات النطف	22
2-2-3-1	الخصية	22
2-2-3-1-أ	عدد النطف الحية و الميتة	22
2-2-3-1-ب	حساب محتوى الخصية من النطف	23
2-2-3-2	البربخ	23
2-2-3-2-أ	النطف الحية و الميتة	24
2-1-5-2-ب	التشوهات النطفية	24
2-1-5-2-ج	تركيز النطف	24
2-2-4	الدراست النسجية	24
2-2-4-أ	الاتكاز و الترويق	24
2-2-4-ب	التشريب	24
2-2-4-ج	الطمر	25
2-2-4-د	التقطيع	25
2-2-4-هـ	التلوين و التحميل	25
2-2-5	فحص الشرائح النسجية	25
2-2-5-1	الدراسات النسجية للأعضاء التناسلية	26
2-2-5-1-أ	دراسة التركيب النسجي للخصية	26
2-2-5-1-ب	دراسة التركيب النسجي للبربخ	26
2-2-6	دراسة الصفات الكيموحياتبة للدم	26
2-2-6-1	تقدير بروتين المصل الكلي	26
2-2-6-2	تقدير السكر في مصل الدم	27
2-2-7	التحليل الاحصائي	28
	الفصل الثالث : النتائج	48-29
3-1	التغيرات الوزنية	29
3-1-1	التغيرات في اوزان الجسم	29
3-1-2	التغيرات في اوزان الاعضاء التكاثرية	29
3-1-2-1	الخصى	29
3-1-2-2	البربخ	29
3-2	التغيرات الحاصلة في انسجة خصى و برابخ ذكور الفئران المختبرية	32
3-2-1	اقطار النبيبات المنوية و البربخية	32
3-2-2	ارتفاع الخلايا الظهارية المبطنة لنبيبات البربخ	32
3-3	التغيرات في النسبة المئوية لخلايا نشاة النطف و عدد خلايا لايدك	34
3-4	التغيرات الحاصلة في معدل انتاج النطف	36
3-4-1	الخصية	36
3-4-2	البربخ	36
3-5	التغيرات الحاصلة في مواصفات النطف	36
3-5-1	النسبة المئوية للنطف الحية	36
3-5-1-1	الخصية	36
3-5-1-2	البربخ	36
3-5-2	النسبة المئوية للتشوهات النطفية في البربخ	37

6-3	التغيرات النسجية	39
1-6-3	التغيرات النسجية في الخصى	39
2-6-3	التغيرات النسجية في البربخ	39
7-3	تأثير حقن هرموني hMG ، hCG في المعايير الكيموحياتية لمصل دم ذكور الفئران المختبرية	46
1-7-3	بتركيز البروتين الكلي في المصل	46
2-7-3	تركيز الكلوكوز في مصل الدم	46
	الفصل الرابع : المناقشة	55-49
1-4	تأثير حقن هرموني hMG ، hCG في وزن الجسم الكلي	49
2-4	تأثير حقن هرموني hMG ، hCG في الاعضاء التناسلية	49
3-4	التغيرات النسجية المجهرية للأعضاء التناسلية (الخصى و البرابخ) و عملية تكوين النطف	50
1-3-4	النسبة المئوية لخلايا الانطاف	50
2-3-4	اعداد خلايا لايدك	51
3-3-4	التغيرات النسجية المجهرية لاجزاء البربخ و الخصى	52
4-4	التغيرات الحاصلة في مواصفات النطف للخصى و البرابخ	53
5-4	تأثير حقن هرموني hMG ، hCG في المقاييس الكيموحياتية للدم	55
	الاستنتاجات	56
	التوصيات	56
	المصادر العربية	57
	المصادر الاجنبية	66-58
	الخلاصة باللغة الانكليزية	

قائمة الجداول

ت	العنوان	الصفحة
-1	تأثير حقن هرموني hMG ، hCG في وزن الاعضاء التناسلية ملغم/100غم من وزن الجسم .	31
-2	تأثير حقن هرموني hMG ، hCG في انسجة خصى و برابخ ذكور الفئران المختبرية .	33
-3	تأثير حقن هرموني hMG ، hCG في معدل النسبة المئوية لخلايا الانطاف و خلايا لايدك	35

-4	تأثير حقن هرموني hCG ، hMG في معدل تركيز النطف الكلي ملغم من وزن الاعضاء	37
-5	تأثير حقن هرموني hCG ، hMG في معدل النسبة المئوية للنطف الحية في الخصية و البربخ لذكور الفئران المختبرية	38
-6	تأثير حقن هرموني hCG ، hMG في معدل النسبة المئوية للتشوهات النطفية في البربخ لذكور الفئران المختبرية	39

قائمة الاشكال

ت	العنوان	الصفحة
1-1	مخطط يوضح عملية نشأة النطف في اللبائن	9
1-2	مخطط يوضح المحور القندي النخامي – تحت المهادي لتنظيم وظائف الخصية	13
2-1	مخطط يوضح التجارب المصممة في هذه الدراسة	21
3-1	تأثير حقن هرموني hCG ، hMG في معدل وزن الجسم العام للفئران	30
3-2	تأثير حقن هرموني hCG ، hMG في تركيز البروتين الكلي في مصل الدم	47
3-3	تأثير حقن هرموني hCG ، hMG في تركيز الكلوكوز في مصل الدم	48

قائمة الصور

ت	الصورة	رقم الصفحة
-1	مقطع مستعرض في نسيج الخصية مجموعة السيطرة تظهر فيه النبيبات ناقلة المني . ملونة (هيماتوكسلين – ايوسين 100x)	40
-2	مقطع مستعرض في نسيج الخصية لذكر معامل بهرمون hMG (1.07IU/Kg) . ملونه (هيماتوكسلين – ايوسين 100x)	40
-3	مقطع مستعرض في نسيج الخصية لذكر معامل بهرمون hCG (1.7IU/Kg) ملونة (هيماتوكسلين – ايوسين 100x)	41
-4	مقطع مستعرض في نسيج الخصية لمجموعة السيطرة ملونة (هيماتوكسلين – ايوسين 400x)	41
-5	مقطع مستعرض في نسيج الخصية لذكر معامل بهرمون hMG (1.07 IU/Kg) يلاحظ فيه : a: نقصان اعداد ارومات النطف b : زيادة اعداد النطف . ملونة (هيماتوكسلين – ايوسين 400x)	42
-6	مقطع مستعرض في نسيج الخصية لذكر معامل بهرمون hCG (1.7 IU/Kg) ملونة (هيماتوكسلين – ايوسين 400 x)	42
-7	مقطع مستعرض في نسيج رأس البربخ لذكر مجموعة السيطرة ملونة (هيماتوكسلين – ايوسين 400x)	43
-8	مقطع مستعرض في نسيج رأس البربخ لذكر معامل بهرمون hMG (1.07IU/Kg) تظهر فيه a—نقصان قطر النبيب b- نقصان ارتفاع الخلايا المبطنة للنبيب ملونة (هيماتوكسلين – ايوسين 400x)	43
-9	مقطع مستعرض في نسيج رأس البربخ لذكر معامل بهرمون hCG (1. 7IU/Kg) تظهر فيه a—نقصان قطر النبيب b- نقصان ارتفاع الخلايا المبطنة للنبيب ملونة (هيماتوكسلين – ايوسين 400x)	44
-10	مقطع مستعرض في نسيج ذيل البربخ و مجموعة السيطرة ملونة (هيماتوكسلين – ايوسين 400x)	44
-11	مقطع مستعرض في نسيج ذيل البربخ في ذكر معامل بهرمون hMG (1.07	45

و

	IU/Kg) تظهر فيه وجود النطاف بصورة طبيعية داخل تجويف القناة في ذيل البربخ . ملونة (هيماتوكسلين – ايوسين 400x)	
-12	مقطع مستعرض في نسيج ذيل البربخ في ذكر معامل بهرمون hCG (1.7 IU/Kg) تظهر فيه وجود النطاف بصورة طبيعية داخل تجويف القناة في ذيل البربخ . ملونة (هيماتوكسلين – ايوسين 400x)	45

المحتويات

الصفحة	الموضوع	ت
	الخلاصة	
أ-د	المحتويات	
هـ	قائمة الجداول	
و	قائمة الاشكال	
ز	قائمة الصور	
17-1	**الفصل الاول : المقدمة**	
1	المقدمة العامة	1-1
2	الخصية	2-1
3	النبيبات ناقلة المني	1-2-1
3	خلايا سرتولي	2-2-1
4	النظام البيني	3-2-1
4	البربخ	3-1
5	محرضات القند	4-1
5	محرضات القند نخامية المنشأ	1-4-1
6	محرضات القند من مصادرغير نخامية	2-4-1
7	عملية نشأة النطفة	5-1
10	التنظيم الهرموني لعملية نشأة النطفة	6-1
14	العوامل المؤثرة في عملية نشأة النطفة	7-1
15	الاستعمالات العلاجية لمحرضات القند	8-1
17	الهدف من الدراسة	9-1
28-18	**الفصل الثاني : المواد و طرائق العمل**	
18	المواد	1-2
18	الحيوانات	1-1-2
19	الهرمونات المحرضة للقند	2-1-2
19	هرمون محرض القند البشري في سن اليأس	2-1-2-أ
19	هرمون محرض القند المشيمي البشري	2-1-2-ب
19	المعاملة	3-1-2
19	المحاليل	4-1-2
19	محاليل التحضيرات النسجية	1-4-1-2
19	محلول بوين	2-1-4-1-أ
19	ملونة هيماتوكسلين – الم هاريس	2-1-4-1-ب
20	صبغة الايوسين الكحولي	2-1-4-1-ج
20	اح ماير	2-1-4-1-د
20	محاليل عد النطفة	2-4-1-2
20	الفورمالين الملحي	2-1-4-2-أ
20	ملونة النكروسين – ايوسين	2-1-4-2-ب
20	طرائق العمل	2-2
20	تصميم التجارب	1-2-2

2-2-2	قتل الحيوانات و جمع الدم	22
3-2-2	دراسة مواصفات النطف	22
2-2-3-1	الخصية	22
2-2-3-1-أ	عدد النطف الحية و الميتة	22
2-2-3-1-ب	حساب محتوى الخصية من النطف	23
2-2-3-2	البربخ	23
2-2-3-2-أ	النطف الحية و الميتة	24
2-1-5-2-ب	التشوهات النطفية	24
2-1-5-2-ج	تركيز النطف	24
4-2-2	الدراست النسجية	24
2-2-4-أ	الاتكاز و الترويق	24
2-2-4-ب	التشريب	24
2-2-4-ج	الطمر	25
2-2-4-د	التقطيع	25
2-2-4-هـ	التلوين و التحميل	25
5-2-2	فحص الشرائح النسجية	25
2-2-5-1	الدراسات النسجية للأعضاء التناسلية	26
2-2-5-1-أ	دراسة التركيب النسجي للخصية	26
2-2-5-1-ب	دراسة التركيب النسجي للبربخ	26
6-2-2	دراسة الصفات الكيموحياتبة للدم	26
2-2-6-1	تقدير بروتين المصل الكلي	26
2-2-6-2	تقدير السكر في مصل الدم	27
7-2-2	التحليل الاحصائي	28
	الفصل الثالث : النتائج	48-29
1-3	التغيرات الوزنية	29
3-1-1	التغيرات في اوزان الجسم	29
3-1-2	التغيرات في اوزان الاعضاء التكاثرية	29
3-1-2-1	الخصى	29
3-1-2-2	البربخ	29
2-3	التغيرات الحاصلة في انسجة خصى و برابخ ذكور الفئران المختبرية	32
3-2-1	اقطار النبيبات المنوية و البربخية	32
3-2-2	ارتفاع الخلايا الظهارية المبطنة لنبيبات البربخ	32
3-3	التغيرات في النسبة المئوية لخلايا نشاة النطف و عدد خلايا لايدك	34
4-3	التغيرات الحاصلة في معدل انتاج النطف	36
3-4-1	الخصية	36
3-4-2	البربخ	36
5-3	التغيرات الحاصلة في مواصفات النطف	36
3-5-1	النسبة المئوية للنطف الحية	36
3-5-1-1	الخصية	36
3-5-1-2	البربخ	36
3-5-2	النسبة المئوية للتشوهات النطفية في البربخ	37

6-3	التغيرات النسجية	39
1-6-3	التغيرات النسجية في الخصى	39
2-6-3	التغيرات النسجية في البربخ	39
7-3	تأثير حقن هرموني hMG ، hCG في المعايير الكيموحياتية لمصل دم ذكور الفئران المختبرية	46
1-7-3	بتركيز البروتين الكلي في المصل	46
2-7-3	تركيز الكلوكوز في مصل الدم	46
	الفصل الرابع : المناقشة	55-49
1-4	تأثير حقن هرموني hMG ، hCG في وزن الجسم الكلي	49
2-4	تأثير حقن هرموني hMG ، hCG في الاعضاء التناسلية	49
3-4	التغيرات النسجية المجهرية للأعضاء التناسلية (الخصى و البرابخ) و عملية تكوين النطف	50
1-3-4	النسبة المئوية لخلايا الانطاف	50
2-3-4	اعداد خلايا لايدك	51
3-3-4	التغيرات النسجية المجهرية لاجزاء البربخ و الخصى	52
4-4	التغيرات الحاصلة في مواصفات النطف للخصى و البرابخ	53
5-4	تأثير حقن هرموني hMG ، hCG في المقاييس الكيموحياتية للدم	55
	الاستنتاجات	56
	التوصيات	56
	المصادر العربية	57
	المصادر الاجنبية	66-58
	الخلاصة باللغة الانكليزية	

قائمة الجداول

ت	العنوان	الصفحة
-1	تأثير حقن هرموني hMG ، hCG في وزن الاعضاء التناسلية ملغم/100غم من وزن الجسم .	31
-2	تأثير حقن هرموني hMG ، hCG في انسجة خصى و برابخ ذكور الفئران المختبرية .	33
-3	تأثير حقن هرموني hMG ، hCG في معدل النسبة المئوية لخلايا الانطاف و خلايا لايدك	35

-4	تأثير حقن هرموني hMG ، hCG في معدل تركيز النطف الكلي ملغم من وزن الاعضاء	37
-5	تأثير حقن هرموني hMG ، hCG في معدل النسبة المئوية للنطف الحية في الخصية و البربخ لذكور الفئران المختبرية	38
-6	تأثير حقن هرموني hMG ، hCG في معدل النسبة المئوية للتشوهات النطفية في البربخ لذكور الفئران المختبرية	39

قائمة الاشكال

ت	العنوان	الصفحة
1-1	مخطط يوضح عملية نشأة النطف في اللبائن	9
1-2	مخطط يوضح المحور القندي النخامي – تحت المهادي لتنظيم وظائف الخصية	13
2-1	مخطط يوضح التجارب المصممة في هذه الدراسة	21
3-1	تأثير حقن هرموني hMG ، hCG في معدل وزن الجسم العام للفئران	30
3-2	تأثير حقن هرموني hMG ، hCG في تركيز البروتين الكلي في مصل الدم	47
3-3	تأثير حقن هرموني hMG ، hCG في تركيز الكلوكوز في مصل الدم	48

قائمة الصور

الصفحة	الصورة	ت
40	مقطع مستعرض في نسيج الخصية مجموعة السيطرة تظهر فيه النبيبات ناقلة المني . ملونة (هيماتوكسلين – ايوسين 100x)	-1
40	مقطع مستعرض في نسيج الخصية لذكر معامل بهرمون hMG (1.07IU/Kg) . ملونه (هيماتوكسلين – ايوسين 100x)	-2
41	مقطع مستعرض في نسيج الخصية لذكر معامل بهرمون hCG (1.7IU/Kg) ملونة (هيماتوكسلين – ايوسين 100x)	-3
41	مقطع مستعرض في نسيج الخصية لمجموعة السيطرة ملونة (هيماتوكسلين – ايوسين 400x)	-4
42	مقطع مستعرض في نسيج الخصية لذكر معامل بهرمون hMG (1.07 IU/Kg) يلاحظ فيه : a: نقصان اعداد ارومات النطف b : زيادة اعداد النطف . ملونة (هيماتوكسلين – ايوسين 400x)	-5
42	مقطع متعرض في نسيج الخصية لذكر معامل بهرمون hCG (1.7 IU/Kg) ملونة (هيماتوكسلين – ايوسين 400 x)	-6
43	مقطع مستعرض في نسيج رأس البربخ لذكر مجموعة السيطرة ملونة (هيماتوكسلين – ايوسين 400x)	-7
43	مقطع مستعرض في نسيج رأس البربخ لذكر معامل بهرمون hMG (1.07IU/Kg) تظهر فيه a—نقصان قطر النبيب b- نقصان ارتفاع الخلايا المبطنة للنبيب ملونة (هيماتوكسلين – ايوسين 400x)	-8
44	مقطع مستعرض في نسيج رأس البربخ لذكر معامل بهرمون hCG (1. 7IU/Kg) تظهر فيه a—نقصان قطر النبيب b- نقصان ارتفاع الخلايا المبطنة للنبيب ملونة (هيماتوكسلين – ايوسين 400x)	-9
44	مقطع مستعرض في نسيج ذيل البربخ و مجموعة السيطرة ملونة (هيماتوكسلين – ايوسين 400x)	-10
45	مقطع مستعرض في نسيج ذيل البربخ في ذكر معامل بهرمون hMG (1.07	-11

	‪IU/Kg‬) تظهر فيه وجود النطاف بصورة طبيعية داخل تجويف القناة في ذيل البربخ . ملونة (هيماتوكسلين – ايوسين 400x)	
-12	مقطع مستعرض في نسيج ذيل البربخ في ذكر معامل بهرمون hCG (1.7 IU/Kg) تظهر فيه وجود النطاف بصورة طبيعية داخل تجويف القناة في ذيل البربخ . ملونة (هيماتوكسلين – ايوسين 400x)	45

المصادر العربية

1- البلعبكي ، منير (1976) . المورد . دار العلم للملايين ، بيروت .
2- الجليلي ، محمود (1978) . المعجم الطبي الموحد ، الطبعة الثانية ، مطبعة المعجم العلمي العراقي ، بغداد .
3- الراوي ، خاشع محمود (2000) . مدخل الى الاحصاء . الطبعة الثانية . كلية الزراعة والغابات ، جامعة الموصل .
4- الرماحي ، سوسن كاظم(2001) . تاثير عقار الدكساميثازون في وظيفة الغدة الدرقية وجنب الدرقية و بعض مكونات الدم في ذكور الارانب البالغة . رسالة ماجستير ـ جامعة بغداد .
5- المختار ، كواكب عبد القادر و الراوي ، عبد الحكيم احمد .(1979) . علم الانسجة . الطبعة الاولى ، وزارة التعليم العالي و البحث العلمي ، جامعة بغداد .
6- سليمان ، رياض رشيد و عزيز ، عبد العباس عبد الرسول . (1989) . الهورمونات . بيت الحكمة ـ جامعة بغداد .
7- عبد الرحيم ، مؤيد حسن (1979) . علم الانسجة البيطرية الجزء الثاني ، جامعة الموصل.
8- عجام ، اسماعيل كاظم و السعدي ، حسين عبد الكريم و الحكيم ، مرتضى كمال (1990) ، فسلجة التناسل و التلقيح الاصطناعي ، الطبعة الثانية . وزارة التعليم العالي و البحث العلمي ، جامعة بغداد.
9- محي الدين ، خير الدين و يوسف ، وليد حميد و توحلة ، سعد حسين (1990) . فسلجة الغدد الصم و التكاثر في الثدييات و الطيور . دار الحكمة للطباعة و النشر ، جامعة الموصل .

المصادر الاجنبية

- Agata , R.D. ; Hiendel , J.J. ; Vicari , E. ; Aliffi , A. ; Gulizia , S. and Polosa , P. (1984) . hCG-induced maturation of the seminiferous epithelium in hypogonadotropic men . Hormone . Res.19:23-32 .

- Al-Janabi , A.S. ; Al-Katib , S.R. ; Zahid , Z.R. and Agha , A.H. (1990) . Effect of oxytocin on fertility of immature male mice . Indian . J. of Animal Sciences . 60 :415-417 .

- Almeida , S.A. ; Petenusci , S.O. ; Anselmo-Franci , J. A. ; Rosa –E-Silva , A.A. M. and Lamanocarvalho . T.L.(1998) . Decreased spermatogenia and androgenic testicular functions in adults rats submitted to imobilization induced stress from prepuberty . Brazilia J. Med. Biol. Res. 31:1443-1448 .

- Amann , R.P. (1983) . Endocrine changes associated with onset of spermatogensis in Holstein Bulls . J. Dairy . Sci . 66 : 2606-2622.

- Amann , R.P. (1989) . Structure and function of the normal testis and epididymis . J. Am. Coll . toxicol . 8 : 457-471 .

- Aulitzky , W. ; Frick , J. Galvan , G. (1988) . Pulsatile luteinizing hormone – releasing hormone treatment of male hypogonadotropic hypogonadism . Fertil .Steril . 50 : 480-486.

- Balen , A.H. ; Jacobs , H.S. and Decherney , A.H. (1997) . Infertility in Practice . Churchill , Livingstone , Newyork . P-125 .

- Bankroft , J. D. and Stevens , A. (1982) . Theory and Practice of histological techniques . Churchill Livingston , Edinburgh , London . PP-226 .

- Ben – Rafael , Z.; Farhi , J. ; Feldberg , D., ; Bartoov , B. ; Kovo , M. ; Eltes , F. and Ashenazi , J. (2000) . Follicle –stimulating hormone treatment for men with idiopathic oligotaratoasthenozoospermia before in vitro fertilization : the impact on sperm microstructure and fertilization potential . Fertil. Steril . 73:24-30 .

- Brinsden , P., ; Akagbosu , F. ; Gibbons , L. M. , Lancaster , S. ; Gourdon , D. ; Enground , P. , and Loumaye , E. (2000) . A comparsion of the efficacy and tolarability of tow recombinant human follicle –stimulating hormone preprations in patients under going invitro fertilization embryo transfer . Fertil . Streil . 73:114-116 .

- Campbell , E.J. M. ; Dickinson , C.J. and Slater , J. D. H. (1974) . Clinical Physiology . 4th Ed. Blackwell Scientific Publications . Oxford . P-759 – 768 , 821 .

- Childs , G.V. and Unabia , G. (1997) . Cytochemicals studies of the effects of activin on gonadotropin-releasing hormone (GnRH) binding by pituitary gonadotropes and growth hormone cells . J. Histochem . Cytochem . 45 : 1603-1610.(Abst) .

- Cole , H.H. and Cuppus , P.T. (1977) . Reproduction in Adomestic Animals .3rd Ed. Academic Press , U.S.A. P-18 .

- Cooper , T.G. and Orgebin –Crist , M.C. (1975) . The effect of epididymal and testicular fluids on the fertilising capacity of testicular and epididymal spermatozoa . Andrologia . 7 : 85-93 .

- De-Celis , R. ; Velasco , A.F. ; Unzaga , M.G. ; Calleja . T. and Nuevo , N. P. (2000) . Semen quality of workers accupationally exposed to hydrocarbons . Fertil . Streil . 73:221-228 .

- Diamond , M.P. ; Decherney , A.H. and Brads Shaw, K. D. (1997) . Infertility and Reproductive Medicine . W.B. Saunders Company. Philadelphia . P-294-295 .

- Dungen , H, M. V. ; Dijkstra , H. ; Hiehle , M. A.H. ; Vanrees , G. P. and Schoemaker , J. (1989) . Effcets of LHRH antagonist adiminstration to immature male rats on sexual development . Physiology and Behavior . 46:779-785.

- Edwards , C.R.W.; toft , A. D. and Walker , B.R. (1999) . Endocrine Disease in : Davidson's Principles and Practice of Medicine . Haslett , C.; Chilvers , E.R. ; Hunter , J.A.A. and Boon , N.A. (18th Ed.) , Churchill Livingston , Edinburgh . P:593.

- England , G.C. W. (1997) . Effect of progesterons and androgens upon spermatogensis and steroidogenesis in dogs . J. Reprod. Fertil . (Suppl.) 51:123-138.

- Eroschenko , V.P. (2000) . Atlas of Histology with Functional Correlations , 9th Ed. LippinCott Williams and Wilkins , Philadelphia . P:288 .

- Fenster , L.X. ; Katz , D.F. ; Wyrobek , A.J. ; Pieper , C. ; Rempel , D.M. ; Oman , D. and Swan , S.H. (1997) . Effect of physilogical stress on human semen quality . J. androl . 18:194-202.

- Findlay , A.L.R. (1984) . Male Reproduction in : Reproduction and the Fetus . Hardy , R.N. ; Hobsley , M. ; Saunders , K.B. and Fitz Simons , J.T. (Eds) , Edward , Arnold , London . P:52-60 .

- Foresta , C.; Bettella , A. ; Ferlin , A. ; Garolla , A. and Rossata , A. (1998) . Evidence for astimulating role of follicle stimulating hormone on the spermatogonial population in adult males . Fertil . Steril .69:636-642 .(Abst) .

- Frohman , L.A. and Berelowitz , M. (1984) . The physiological and Pharmacological Control of Anterior pituitary hormone secretion in : Peptides , Hormones , and Behavior . Nemeroff , C.B. and Dunn , A.J. MTP Press Limited , International Medical Publishers . P: 143-144.

- Ganonge , W.F. (1989) . The gonads : Development & function of the reproductive system in :- Review of Medical Physiology . Ganong , W.F. ; Jones & Deloris (eds). Middle east Edition . California P: 336-353 .

- Gard , P. (2001) . Human Pharmacology . Taylor & Francis , London and New York . p: 124-125 .

- Gaytan , F. Pinilla , L. ; Romero , J.L. and Aguilar , E. (1994) . Differential effects of the administration of human chorionic gonadotropin to postnatal rats . J. . Endocroinol . 141:449-457 .

- Griffin , J. E. (2000) . Male Reproductive Function in : Textbook of Endocrine Physiology . Griffin , J. E. and Ojeda , S.R. 4th Ed. Oxford University Press , Newyork . P: 241-264 .

- Griffin , J.E. (1993) . The physiology of the testis and male reproductive tract and disorders of testicular function in : Text book of reproductive medicine . Carr , B.R. and Blackwell, R.E. , 5th Ed , Appleton & Lange , Stamford . Co. P: 245-267.

- Gu , Y. ; Ge, Z. ; Zhang , G. and Bremner , W. J. (2000) . Quantitative and qualitative changes in serum luteinizing hormone after injectable testosterone undecanoate treatment in hypogonadal men . Asian . J. Androl . 2 :65-71 .

- Guyton , A.C. (1987) . Human Physiology and Mechanisms of Disease . 4th Ed. W.B. Saunders Company , Philadelphia .p:566-567 .

- Guyton , A. C. and Hall , J.E. (2001) . Text Book of Medical Physiology 10th Ed. W.B. Saunders Company , Philadelphia .p:617-620 .

- Guyton , A.C. and Hall , J. E. (1996) . Text Book of Medical Physiology , 9th Ed. W.B. Saunders Company , Philadelphia .p-1151-1167 .

- Hancock , J. L. (1951) . Astaining technique for the study temperature shock in semen nature . 167:323-325 .

- Heckert , L. L. ; Daggett , M.A. F. and Chen , J. (1998) . Multiple promotor elements contribute to activity of the follicle stimulating hormone receptor (FSHR) gene in testicular sertoli cells . Mol. Endocrinol . 12:1499-1512 .

- Hess , R.A. ; Bunick , D. and Bahr , J. M. (1995) . Sperm asource of estrogen . Enviromental Health Prespectives . 103:59-62 .

- Howell-Shalla , L. A. ; Cattet , M.R. ; Ramsay , M.A. and Bahr , J.M. (2002) .Seasonal changes in testicular size and serum LH, prolactin and testosterone concentration in male polar bears *(Ursus maritimus*) Rep.123:729-733 .(Abst) .

- Hull , K. L. and Hervey , S. (2000) , Growth hormone : areproductive endocrine paracine regulator ? . Reviews . Rep. 5:175-182 .(Abst) .

- Jacob , L.S. (1997) . Pharmacology . 4th Ed. Williams and Wilkins . A Wavrerly Company, Philadelphia .P-23.

- Jasta , H.B. ; Kamtchouing , P. ; Takougang , I. and Sokeng , S.D. (2002) . testicular dysfunction in BALBC mice with *Schistosoma Intercalatum* Bilarziasis Asian . J. Androl . 4 :143-147 .

- Johnson , L. ; Abdo , J.G. ; Petty , C.S. and Neaves , W.B. (1988) . Effect of age on the composition of seminiferous tubular boundary tissue and on the volume of each component in humans . Fertil .Streil . 49: 1045-1051.

- Klaij , I.A. ; Timmerman , M.A. ; Kramer , P. ; Meijsroelofs , H. M.A. and Dejong , F.H. (1994) . Testicular and serum levels of inhibin and expression of inhibin subunit mRNAs are

differentially affected by hemicastration in rats of various ages . J. Endocrinol . 141:143-151 .

- Klaij , I.A. ; Vanpelt , A. M.M.; Timmerman , M.A. ; Blok , L.J. ; Derooij , D.G. and Dejong , F. H. (1994) . Expression of inhibin subunit mRNAs and inhibin levels in the testis of rats with stage –synchronized spermatogenesis . J. Endocrinol . 141: 131-141 .

- Kocak , I., Dundar , M. and Culaci , N. (2001) . Epididymal changes associated with cryptochidism in rats . Asian , J. Androl . 3:277-280 .

- Kolb , B.A. ; Stanczyk , F.Z. and Sokol , R.Z. (2000) . Serum inhibin B levels in males with gonadal dysfunction . Fertil . Steril . 74: 234-238 .

- Krause , W. (1988) . Concentration of estradiol in serum testis tissue in patients with fertility disorders . Fertil . Streil . 49:926-927 .

- Kubini , K. ; Zachmann , M. ; Albers , N. ; Hiort , O. ; Bettendorf , M. ; Wolfle , J. ; Bidling maier ,F and klingmuller,D. (2000). Basal inhibinB and the testosterone response to human chorionic gonadotropin correlate in prepubertal boys . J. Clin . Endocrinol . Metab . 85: 134-138 .(Abst) .

- Lapcik , O.; Perheentupa , A. ; Bicikova , M. ; Huht Aniemi , I. and Hampl , R. (1994) . The effect of epitestosterone on gonadotrophin synthesis and secretion . J. Endocrionol . 143:353-358.

- Lunn , S.F.; Cowen , G. M. and Fraser , H. M. (1997) . Blockade of the neonatal increase in testosterone by a GNRH antagonist : the free androgen index , reproductive capacity , and postmortem findings in the male marmoset monkey . J. Edocrinol . 154: 125-131 .

- Lunn, S. F. ; Recio , R. Morris , K. and Fraser , H. M. (1994) . Blocked of the neonatal rise in testosterone by a gonadotrophin – relasing hormone antagonist : effects on timing of puberty and sexual behaviour in the male marmoset monkey . J. Endocrinol . 141:439-447.

- Martin , G.B. and Walkden-Brown , S.W. (1995) . Nutritional influences on reproduction in mature male sheep and goats . J. of Reproduction and Fertiliy Supplement . 49:437-449 .

- Mathur , P.P. ; Marshall , A. and Cheng , C.X. (2000) . Protein profiles in various epidedymal segments of normal and castrated rat . Asian J. Androl . 2:57-64 .

- Matikainen, T. ; Toppari , J.; Vihko , K.K. and Huht Aniemi , I. (1994) . Effect of recombinant human FSH in immature hypophysectomized male rats : Evidence for leydig cell-mediated action on spermatogenesis , J. Endocrinol . 141:449-457.

- Minegishi , T. Igarashi , S. ; Nakamura ,K. ; Naka Mura , M. ; Tano ,M. ; Shinozaki , H. ; Miyamoto , K. and Ibuk , Y. (1994) . Functinal expression of the recombinant human FSH receptor . J. Endocrinol . 141:369-375.

- Moore , W.W. (1984) . Physiology of Repoduction in : Physiology Selkurt , E.E. 5th Ed. United States of America . Don . P: 643-651.

- Mycek , M.J. ; Harvey , R.A. ; Champe , P.C. ; Fisher , B.D. and Cooper , M. (2000) .Pharmacology , 2nd Ed. Lippincott Williams and Wilkins , A Wolters Kluwer Company , Philadelphia .P:250

- Nair , N. ; Bedwal , R.S. and Mathur , R.S. (2002) . Effect of adrenalectomy on rat epididymidis . Asian . J. Androl . 4: 273-279 .

- Nitta , H. ; Bunick , D.; Hess, R.A. ; Janulis , L. ; Newton , S.C. ; Millette , C.F. ; Osawa , Y.; Shizuta , Y.; toda , K. and Bahr , J.M.(1993) . Germ cells of the mouse testis express P450 aromatase . Endocrinoogy . 132:1396-1401.

- O'Riordan , J. L. H. ; Malan , P.G. and Gould , .P. (1982) . Essentials of Endrocrinology . Black Well Scientific Publications. P:98

- Patra , P.B. and Wads worth , R.M. (1991) . Quantitative evaluation of spermatogenesis in mice following chronic exposure to cannabinoids . Andrologia , 23:151-156.

- Pinilla , L.; Gernelo , P.; Tena-Sempere , M.; Gaytan , F. and Aguilar , E. (1994) . Mechanisms of reproductive deficiency in male rats treated neonatal with a gonadotrophin – releasing hormone antagonist J. Endocrinol . 142:517-525.

- Qin , D. and Lung , M.A. (2000a) . Studies on relationship between testicular capsule and sperm transport in rat testis . Asian . J. Androl. 2:191-198.

- Qin , D. and Lung , M.A. (2000b) . Effcet of testicular capsulotomy on secretion of testosterone and gonadotrophins in rats . Asian . J. Androl. 2: 257-261.

- Regadera , J. ; Martlnez – Garcla , F. ; Gonzalez Peramato , P. ; Serrano . A. ; Nistal , M. and Suarez-Quian , C. (2001) . andregen receptor expression in sertoli cells as a function of seminiferous tubule maturation in the human cryptochid testis . J. Clin. Endocrinol. & Met . 86:413-421.

- Robertson , K. M.; O'donnell , L. ; Jones , M.E. E. ; Mechem , S.J. ; Boon , W.C. ; Fisher , C.R. ; Graves , K.H. ; Mclachlan , R.L. and Simpsons , E.R. (1999) . Impairment of spermatogenesis in mice lacking a functional aromatase (cypl9) . gene . proc . nat. acad . sci , USA. 96:7986-7991.

- Ross , M.H.; Romrell , L.J. and Kaye , G.I. (1995) . Histology A Text and Atlas . 3rd Ed. William and Wilkins . A Waverly Company .P:639-640.

- Sakamoto , J. and Hashimoto , K. (1986) . Reproductive toxicity of acrylaminde and related compounds in mice – effects on fertility and sperm morphology . Arch. toxicol . 59:201-205.

- Santoro , G. and Romeo , C. (2001) . Normal and varicocele testis in adolescent . Asian J. Androl . 3:259-262.

- Schill , W. (2001) . Fertility and sexual life of men after their forties and in older age . Asian .J. Androl .3:1-7.

- Schulz , R.W. ; Vander Sanden , M.A. ; Bosma , P. T. and Thgoos , H.J. (1994) . Effects of gonadotrophin – releasing hormone during the pubertal development of the male african catfish *(Clarias gariepinns*) : gonadotropin and androgen levels in plasma . J. Endocrinology . 140:265-273.

- Sharpe , R.M. (1983) . Review article local control of testicular function . J. Exper . Physiol . 68:265-287.

- Shetty ., G. ; Krishnamurthy , H. ; Bhatangar , S. and Moudgal , R.N. (1997) . Effect of estrogen deprivation on the reproductive physiology of male and female primates . J. Steroid . Biochem. Mol. Biol. 61:157-166.(Abst) .

- Shoham , Z.; Conway , G.S. ; Oestrgaard , H. ; Lahlou , N. ; Bouchard , P. and Jascobs , H.S. (1992) . Co treatment with growth hormone for induction of spermatogensis in in patients with hypergonadotropic hypogonadism . Feril . Steril . 57: 1044-1051.

- Sueldo , C.E. ; Berger , T. ; Kletzky , O. and Marrs , R.P. (1985) . Seminal prolactin concentration and sperm reproductive capacity . Fertil . Steril . 43 : 632-635.

- Tanaka , N. ; Miyamoto . J. and Hasegawa , Y. (2001) . Aresponse to human chorionic gonadotropin test in boys with normal gonadal function and with hypogonadism . Clin . Pediatr . Endocrinol . 10: 147-150.

- Thomas , G.B. ; Maneilly , A.S. ; Gibson , F. and Brooks , A.N. (1994) . Effects of pituitary gonadal suppression with a gonadatrophin – releasing hormone agonist on fetal gonadotrophin secretion , fetal gonadal development and maternal steriod secretion in the sheep J. Endocrinol. 141:317-324.

- Tohda , A. ; Matsumiya , K. ; tohdokoro , Y. ; Yomogiga , K. ; Miyagawa , Y. ; Dohmae , K.; Okuyama , A. and Nishimune , Y. (2001) . Testosterone suppresses spermatogenesis in juvenil spermatogonial depletion (Jsd) mice . Bio. Reprod . 65: 532-537.

- Turner , P.C. and Johnson A.D. (1971) . Epididymal lipid of the rat with and without testicular contribution . J. Reprod . Fert. 27:249-255.
- Vanage , G. R.; Phadke , M.A. ; Bandivdekar , A.H. and Sheth , A.R. (1990) . Hormonal modulation of invitro biosynthesis of inhibin like peptide by hormone prostate . Andrologia . 22:7-11 .

- Viho , R. and Ruokonen ,A. (1974) . Regulation of steroidogensis in testis . J. Steroid . Biochem. 5:843-848.

- Watanabe , N. and Oouki , Y. (1999) . Inhalation of diesel angine exhanst affects spermatogensis in growing male rats . Enviroment Health . Prespectives . 107: 539-544 .(Abst) .

- Weinbauer , G.F.; Limberger , A. ; Behre , H.M. and Nieschlag , E. (1994a) . Can testosterone alone maintain the gonadotrophin releasing hormone antagonist – inducced suppression of spermatogensis in the non-human primate . J. Endocrinol . 142: 485-495.

- Weinbauer , G,F. and Nieschlag , E. (1997) . Endocrine control of germ cell proliferation in the primate testis . what do we really know ? . Adv. Exp. Med. Biol. 424:51-58.(Abst) .

- Weinbauer , G,F.; Simoni , M. ; Hutchison , J.S. and Nieschlag , E. (1994b) . Pharmacokinetics and pharmacologydynamics of recombinant and urinary human FSH in the male monkey (*Macaca Fascicualis*) J. Endocrinol . 141: 113-121.

- Wen , X. ; Wang , X. ; tong , J. ; Yang , Z.and Zhang , G. (2000) . Reverible effect of testosterone undecanoate injection on spermatogensis in rats . Asian . J. Androl. 2:207-211.

- Wong , W. Y. ; Thomas , C. M. G. ; Merkus , J.M. W.M. ; Zielhuis , G. A. and Steegres theuniseen , R.P. M. (2000) . Male factor subfertility : possible causes and the impact of nutritional factors Fertil . Steril . 73:435-441.

- Zeneveld , L.J.D. and Polakoski , K.L. (1977) . Collection and Physical Examination of the Ejaculate In : techniques of human andrology . Hafes , E. S. E. (Ed) . Elsevier , North Holland Biochemical Press . P:147-172.

28µm

28µm

110µm

28µm

28µm

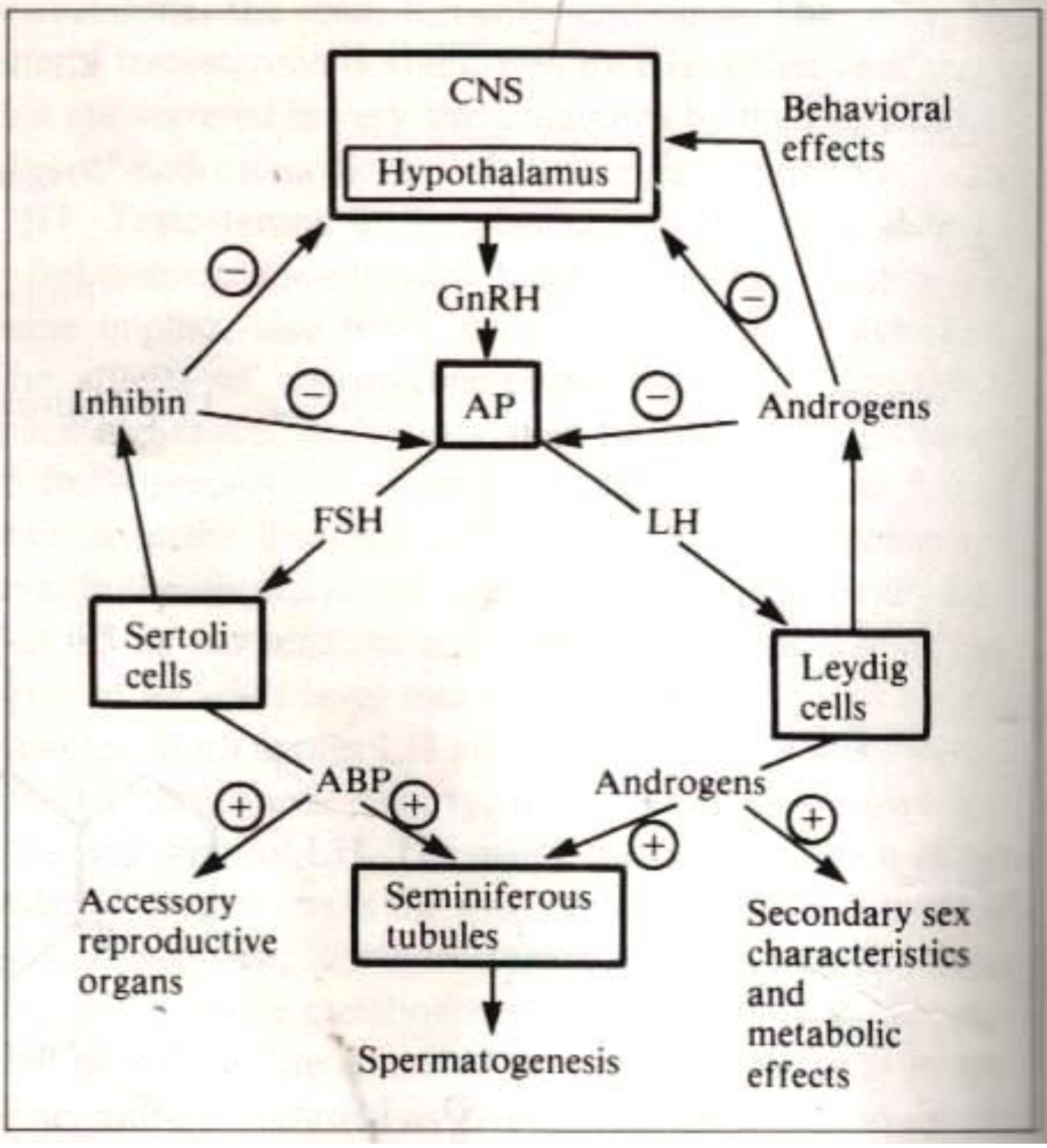
28µm

110µm

110µm

110µm

110µm


CNS
Hypothalamus
Behavioral effects
GnRH
AP
Inhibin
Androgens
FSH
LH
Sertoli cells
Leydig cells
ABP
Androgens
Accessory reproductive organs
Seminiferous tubules
Secondary sex characteristics and metabolic effects
Spermatogenesis