

تأثير الموثين $\alpha 2F$ في مستويات بعض هرمونات التناسل و عملية نشأة النطفة في ذكور الأرنب المحلية

شيماء عبيد عبد الله

ماجستير في علوم الحياة / علم الحيوان

٢٠٠٦



إقرار لجنة المناقشة

نشهد نحن اعضاء لجنة المناقشة ادناه، بإطلاعنا على الرسالة الموسومة "تأثير الموثين F₂α في مستويات بعض هرمونات التناسل و عملية نشأة النطفة في ذكور الأرناب المحلية وقد ناقشنا الطالبة في محتوياتها وكل ما يتعلق بها ووجدنا انها جديرة بالقبول بتقدير (امتياز) لنيل درجة ماجستير في علوم الحياة / علم الحيوان .

رئيس اللجنة

التوقيع:

الاسم : د. اسماعيل كاظم عجام

المرتبة العلمية: استاذ

العنوان: كلية الزراعة/ جامعة بابل

التاريخ: / / ٢٠٠٦

عضو اللجنة

التوقيع:

الاسم: د. فارس ناجي عبود

المرتبة العلمية: استاذ مساعد

العنوان : كلية العلوم/ جامعة بابل

التاريخ: / / ٢٠٠٦

عضو اللجنة

التوقيع:

الاسم: د. ابراهيم عبيد ساجت

المرتبة العلمية: استاذ مساعد

العنوان: كلية التربية / جامعة القادسية

التاريخ: / / ٢٠٠٦

عضو اللجنة (المشرف)

التوقيع:

الاسم: د. حيدر كامل زيدان

المرتبة العلمية: استاذ مساعد

العنوان: كلية العلوم/ جامعة بابل

التاريخ: / / ٢٠٠٦



مصادقة عمادة كلية العلوم

اصدق على ما جاء في قرار اللجنة اعلاه

التوقيع:

الاسم: د. عودة مزعل ياسر

المرتبة العلمية: استاذ

العنوان: عميد كلية العلوم / جامعة بابل

التاريخ: ٢٠٠٦ / /





بعد ان وفقني الله تعالى فأني أهدي جهدى المقل هذا الى:-

المبعوث رحمة للعالمين

ومصابيح الهدى والدرر الطيبين

مجد واله الطاهرين

(صلى الله عليهم أجمعين)

الى اللذين ما نظرت اليهما حتى

تدفقت في عروقي كلمات الله جلّ جلاله:

(وقضى ربك ألا تعبدوا إلا اياه وبالوالدين احسانا)

والذي الكريمين

(أطال الله عمرهما)

سندي وعوني في الحياة

أخواتي زينب وايمان



شيماء

شكرًا وتقديرًا
للمساعدة والهداية

الحمد لله حمداً خالداً مع خلوده والشكر له شكراً لا جزاءاً لقائله إلا رضاه والصلاة والسلام على خير البشر ابا الزهراء مجدواً له الأطهار.

أما بعد فيطيب لي وأنا أنجز بحثي هذا ان أتقدم بجزيل الشكر ووافر التقدير والامتنان الى أستاذي المشرف الأستاذ المساعد الدكتور حيدر كامل زيدان لاقتراحه موضوع البحث وإشرافه ودعمه المتواصل لي طيلة مدة البحث فكان السبب في ظهور الرسالة بهذه الشكل تاركة في نفسي له كل تقدير واعتزاز.

كما أتقدم بالشكر والتقدير الى رئاسة جامعة بابل وعمادة كلية العلوم وقسم علوم الحياة لإتاحة الفرصة لي لإكمال دراستي ولدعمهم المتواصل لطلبة الدراسات العليا.

كما لا يسعني إلا ان أتقدم بالشكر والامتنان الى منتسبي مستشفى الولادة والأطفال واخص بالذكر منهم منتسبي وحدة مختبر الكيمياء لما أبدوه من مساعدة في إجراء الفحوصات الخاصة بمستويات الهرمونات ومن باب رد الجميل أتقدم بجزيل الشكر والتقدير الى زملائي وزميلاتي طلبة الدراسات العليا واخص بالذكر منهم الزميلات منار محمد وحرير محمد وشيماء عبد الهادي وأمال فيصل وأفراح حاتم وهبة جاسم وإيمان فاضل والزميلين فاخر مكطوف وشاكر حماد داعية المولى عز وجل ان يوفقهم جميعاً.

وأقدم بالشكر والتقدير الى الست فريال جميل والست أزهار عمران والست ميساء عادل والست جنان محمد والسيد عدي جاسم لمساعدتهم لي في إنجاز بحثي.

كما يطيب لي ان اعبر عن امتناني وتقديري الى السيد عبید حسين علوان لما أظهره لي من تشجيع ومساندة مستمرة طيلة فترة البحث.

وعرفاناً مني بالجميل أتقدم بخالص الشكر الجزيل الى الأخت ايفان إبراهيم لمساعدتها في طبع الرسالة. وأخيراً شكري وتقديري لكل من أعانني ولو بكلمة طيبة.



بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

﴿سَنُرِيهِمْ آيَاتِنَا فِي الْأَفَاقِ ۖ وَفِي أَنفُسِهِمْ حَتَّىٰ
يَتَبَيَّنَ لَهُمْ أَنَّهُ الْحَقُّ ۗ أَو لَمْ

يَكْفِ بِرَبِّكَ أَنَّهُ عَلَىٰ كُلِّ شَيْءٍ شَهِيدٌ﴾

صِرَاحُ اللَّهِ الْعَلِيِّ الْعَظِيمِ

سُورَةُ فَصَلِحْ - (الآيَةُ ٥٣)





توصية الأستاذ المشرف

أشهد ان اعداد هذه الرسالة جرى تحت اشرافي في قسم علوم الحياة/كلية العلوم/
جامعة بابل وهي جزء من متطلبات نيل درجة ماجستير في علوم الحياة/علم الحيوان.

التوقيع:

اسم المشرف: د. حيدر كامل زيدان

المرتبة العلمية: استاذ مساعد

العنوان: كلية العلوم /جامعة بابل

التاريخ: / / ٢٠٠٦

توصيه رئيس قسم علوم الحياة

أشارة الى التوصية المقدمة من قبل المشرف ، أحيل هذه الرسالة الى لجنة المناقشة لدراستها وبيان الرأي فيها.

التوقيع:

الاسم: د. كريم حميد رشيد

المرتبة العلمية: استاذ

العنوان : كلية العلوم /جامعة بابل

لتاريخ: / / ٢٠٠٦



Summary

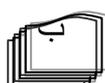
This study aimed to investigate the role of prostaglandin $F_{2\alpha}$ on levels of gonadotropin hormones (FSH, LH) and testosterone hormone as well as the effect of prostaglandin $F_{2\alpha}$ on spermatogenesis process.

The experiment were conducted on (48) adult male of domestic rabbits which were randomly divided into three main groups, depending on numbers of dose (two, four and six doses). Each main group was subdivided to three sub groups dependence on the concentration of prostaglandin $F_{2\alpha}$ into (10, 30 & 60) $\mu\text{g}/\text{Kg}$ of body weight in addition to control group which injected with normal saline.

Body weight was calculated before and after each experiments. The animals were killed after 24 hours from the last dose of treatment. The blood samples were collected from heart (by heart puncture). The levels of hormones were measured. Testis was removed, weighted, processed for histological study.

The results reveal some significant differences when comparison were made between the experimental groups and the control as follow:-

- A significant decrease ($P < 0.05$) in animals weight treated with six dose in concentration 10 $\mu\text{g}/\text{Kg}$, fore dose in concentration 30 $\mu\text{g}/\text{Kg}$ of body weight while the decrease was high significant ($P < 0.01$) in animals weight treated with two & six dose in concentration 60 $\mu\text{g}/\text{Kg}$ of body weight.
- A significant decrease ($P < 0.05$) in testis weight in all of groups except the group treatment with two dose in concentration 60 $\mu\text{g}/\text{Kg}$ of body weight.



- There is significant decrease ($P < 0.05$) in FSH levels in the groups treatment with four dose of prostaglandin $F_{2\alpha}$ concentration $10 \mu\text{g/Kg}$, also in concentration $30 \mu\text{g/Kg}$ of animals treatment in six dose, while there was high significant increase ($P < 0.01$) in groups treatment with six dose in concentration $10 \mu\text{g/Kg}$, four dose in concentration (30 & 60) $\mu\text{g/Kg}$ of body weight.
- There is decrease in LH and testosterone levels in all of groups excepts the groups treatment with two dose in concentration $60 \mu\text{g/Kg}$.
- There is great changes in cells numbers specialized in spermatogenesis (spermatogonia, spermatocytes, spermatids & sertoli cells).
- There is histopathological changes includes changes in seminiferous tubules diameter, damage in seminiferous tubules and cells of spermatogenesis in additional the leydig cells, blood vessels in different significant levels.



الخلاصة

هدفت الدراسة الحالية الى معرفة تأثير الموثين $F_2 \alpha$ على مستويات هرمونات مغذيات المناسل (FSH, LH) و هرمون الشحمون الخصوي فضلا عن تأثير الموثين $F_2 \alpha$ على مراحل عملية نشأة النطفة.

صممت التجربة باستعمال (٤٨) ذكراً بالغاً من الارانب المحلية والتي قسمت عشوائياً الى ثلاث مجاميع رئيسية اعتماداً على عدد الجرعة المعطاة اذ اختيرت جرعتان ، واربعة، وست جرعة وقسمت كل مجموعة رئيسية الى ثلاث مجاميع ثانوية اعتماداً على الكميات المستخدمة من الموثين $F_2 \alpha$ وهي (١٠, ٣٠, ٥٠) مايكروغرام /كغم من وزن الجسم فضلا عن مجموعة السيطرة المعاملة بالمحلل الملحي الفسيولوجي .

تم احتساب اوزان الحيوانات قبل وبعد التجربة كما تم تشريح الحيوانات بعد ٢٤ ساعة من آخر جرعة معطاه والحصول على عينة الدم من خلال طعنة القلب حيث اجريت عليه اختبارات قياس مستويات الهرمونات المذكورة ، كذلك تم استئصال الخصى و احتساب اوزانها واجراء الدراسة النسجية عليها .

و بالمقارنة مع مجاميع السيطرة اوضحت النتائج ما يلي :

* حصول انخفاض معنوي ($P < 0.05$) في معدل وزن الجسم الكلي في المجاميع المعاملة بست جرعة عند الكمية ١٠ مايكروغرام /كغم ، واربعة جرعة عند الكمية ٣٠ مايكروغرام /كغم من وزن الجسم ، فيما كان الانخفاض عالي المعنوية ($P < 0.01$) في المجاميع المعاملة بجرعتين وست جرعة عند الكمية ٥٠ مايكروغرام /كغم من وزن الجسم .

* حصول انخفاض معنوي ($P < 0.05$) في معدل اوزان الخصى في المجاميع كافة باستثناء المجموعة المعاملة بجرعتين عند الكمية ٥٠ مايكروغرام /كغم من وزن الجسم

* حصول ارتفاع معنوي ($P < 0.05$) في مستوى هرمون FSH عند المجاميع المعاملة باربعة جرعة عند الكمية ١٠ مايكروغرام /كغم وعند الكمية ٣٠ مايكروغرام /كغم في الحيوانات المعاملة بست جرعة، بينما كان الارتفاع عالي المعنوية ($P < 0.01$) في مستويات هرمون FSH في المجاميع المعاملة بست جرعة عند الكمية ١٠ مايكروغرام /كغم، واربعة جرعة عند الكميتين (٣٠, ٥٠) مايكروغرام /كغم من وزن الجسم.

* حصول انخفاض معنوي ($P < 0.05$) في مستويات الهرمون اللوتيني LH وهرمون الشحمون الخصوي في المجاميع كافة ما عدا المجاميع المعاملة بجرعتين عند الكمية ٥٠ مايكروغرام /كغم من وزن الجسم .

* حصول تغيرات كبيرة في اعداد الخلايا المسؤولة عن نشأة النطفة وهي (سليفات النطف ،الخلايا النطفية ،طلائع النطف، خلايا سرتولي) .

* حصول تغيرات نسجية -مرضية تضمنت تغيرات في معدل اقطار النبيبات وتضرر النبيبات ناقلة المنى و الخلايا المسؤولة عن نشأة النطفة فضلا عن خلايا لايدك والاوعية الدموية ، وبمستويات مختلفة المعنوية.



| الصفحة | الموضوع | ت |
|--------|--|--------------------|
| VII | قائمة المختصرات | |
| IX | قائمة المصطلحات العلمية | |
| XIV | قائمة الأشكال | |
| XVI | قائمة الصور | |
| XVII | قائمة الجداول | |
| ٢٧-١ | المقدمة واستعراض المراجع | الفصل الاول |
| ١ | المقدمة العامة | ١-١ |
| ٣ | استعراض المراجع | |
| ٣ | الموثنيات | ٢-١ |
| ٣ | نظرة عامة | ١-٢-١ |
| ٥ | التخليق الحيوي للموثنيات | ٢-٢-١ |
| ٧ | آلية فعل الموثنيات | ٣-٢-١ |
| ٨ | التأثيرات الدوائية للموثنيات | ٤-٢-١ |
| ١٠ | الموثنيات وفسلجة التكاثر | ٣-١ |
| ١٠ | دور الموثنيات في الجهاز التوالدي الذكري | ١-٣-١ |
| ١٢ | دور الموثنيات في الجهاز التوالدي الانثوي | ٢-٣-١ |
| ١٤ | الهرمونات المغذية للقتد(المناسل) | ٤-١ |
| ١٤ | نظرة عامة | ١-٤-١ |
| ١٥ | التأثيرات الفسيولوجية لهرمونات المغذية للمناسل | ٢-٤-١ |
| ١٥ | هرمون محفز الجريبات | اولاً |
| ١٧ | الهرمون اللوتيني | ثانياً |
| ١٨ | التأثيرات الفسيولوجية للهرمونات المغذية للقتد | ٣-٤-١ |
| ١٩ | هرمون الشحمون الخصوي | ٥-١ |
| ٩١ | نظرة عامة | ١-٥-١ |

III

| الصفحة | الموضوع | ت |
|--------|---|---------------------|
| ٢٢ | التأثيرات الفسيولوجية لهرمون الشحمون الخصوي | ٢-٥-١ |
| ٢٤ | التنظيم الهرموني لعملية نشأة النطفة | ٦-١ |
| ٣٩-٢٨ | المواد وطرق العمل | الفصل الثاني |
| ٢٨ | الحيوانات المختبرية | ١-٢ |
| ٢٨ | المادة المستعملة بالدراسة | ٢-٢ |
| ٢٨ | الموثين $F_{2\alpha}$ | ١-٢-٢ |
| ٢٨ | المحاليل والملونات | ٣-٢ |
| ٢٨ | محلول بوين | ١-٣-٢ |
| ٢٩ | الكحول الحامضي | ٢-٣-٢ |



| | | |
|----|--|-------|
| ٢٩ | اح ماير | ٣-٣-٢ |
| ٢٩ | ملون الايوسين الكحولي | ٤-٣-٢ |
| ٢٩ | ملون هيماتوكسولين هاريس | ٥-٣-٢ |
| ٢٩ | تصميم التجربة | ٤-٢ |
| ٣١ | طريقة الحقن | ٥-٢ |
| ٣١ | قتل الحيوانات وجمع الدم | ٦-٢ |
| ٣١ | وزن الحيوانات واعضاءها | ٧-٢ |
| ٣١ | قياس مستويات الهرمونات | ٨-٢ |
| ٣٢ | قياس مستوى الهرمونات (محفز الجريبات- اللوتيني) | ١ |
| ٣٥ | قياس مستويات هرمون الشحمون الخصوي | ٢ |
| ٣٧ | تحضير المقاطع النسجية | ٩-٢ |
| ٣٧ | الانكاز والترويق | ١-٩-٢ |
| ٣٧ | التشريب | ٢-٩-٢ |
| ٣٧ | الطمر | ٣-٩-٢ |

IV

| الصفحة | الموضوع | ت |
|--------|--|---------------------|
| ٣٧ | التقطيع | ٤-٩-٢ |
| ٣٨ | التصبيغ والتحميل | ٥-٩-٢ |
| ٣٨ | الدراسة النسجية | ١٠-٢ |
| ٣٩ | التصوير المجهرى | ١١-٢ |
| ٣٩ | التحليل الاحصائي | ١٢-٢ |
| ٥٩-٤٠ | النتائج | الفصل الثالث |
| ٤٠ | التغيرات الوزنية | ١-٣ |
| ٤٠ | التغيرات في وزن الجسم الكلي | ١-١-٣ |
| ٤١ | التغيرات في اوزان المناسل (الخصي) | ٢-١-٣ |
| ٤٣ | التغيرات في مستويات الهرمونات | ٢-٣ |
| ٤٣ | التغيرات في مستوى هرمون محفز الجريبات | ١-٢-٣ |
| ٤٣ | التغيرات في مستوى الهرمون اللوتيني | ٢-٢-٣ |
| ٤٤ | التغيرات في مستوى هرمون الشحمون الخصوي | ٣-٢-٣ |
| ٤٦ | التغيرات في معدلات اعداد الخلايا المسؤولة عن نشأة النطفة | ٣-٣ |
| ٥٠ | التغيرات في معدل اقطار النبيبات ناقلة المنى | ٤-٣ |
| ٥٠ | التغيرات في النسبه المئوية للنبيبات المنوية المتضررة | ٥-٣ |
| ٦٦-٦٠ | المناقشة | الفصل الرابع |
| ٦٠ | التغيرات الوزنية | ١-٤ |
| ٦٠ | التغيرات في وزن الجسم الكلي | ١-١-٤ |
| ٦٠ | التغيرات في اوزان المناسل (الخصي) | ٢-١-٤ |
| ٦١ | التغيرات في مستويات الهرمونات | ٢-٤ |



| | | |
|--------|--|-------|
| ٦١ | التغيرات الفسيولوجية | ٢-٤ |
| ٦١ | التغيرات في مستويات مغذيات المناسل | ١-٢-٤ |
| ٦٢ | التغيرات في مستوى هرمون الشحمون الخصوي | ٢-٢-٤ |
| ٦٢ | التغيرات النسجية | ٣-٤ |
| الصفحة | الموضوع | ت |
| ٦٢ | التغيرات في معدل اعداد الخلايا المسؤولة عن نشأة النطفة | ١-٣-٤ |
| ٦٤ | التغيرات في معدل اقطار للنبيبات المنوية | ٢-٣-٤ |
| ٦٤ | التغيرات في النسبة المئوية للنبيبات المنوية المتضررة | ٣-٣-٤ |
| ٦٥ | الدراسة النسجية المرضية | ٤-٣-٤ |
| ٦٨-٦٧ | الاستنتاجات والتوصيات | |
| ٦٦ | الاستنتاجات | اولا |
| ٦٨ | التوصيات | ثانيا |
| ٧٩-٦٩ | الملاحق | |
| ٨٠ | المصادر العربية | |
| ١٠٠-٨١ | المصادر الأجنبية | |
| A | الخلاصة باللغة الانكليزية | |

قائمة المختصرات

| | |
|--|------------------|
| Acyl CoA lysophospholipid acyl transferase | ACLAT |
| Adrenocorticotrophic hormone | ACTH |
| Androgen binding protein | ABP |
| Androgen receptor | AR |
| Androgenic Anabolic Steroids | AAS |
| Anti-diuretic hormone | ADH |
| Anti-Mullerian Hormone | AMH |
| Human Chorionic Gonadotrophin hormone | HCG |
| Cyclic Andenosin Monophosphate | cAMP |
| Cyclooxygenase enzyme | COX _٢ |
| Dehydroepiandrosterone | DHEA |
| Dihydrotestosterone | DTH |
| Estradiol | E _٢ |



| | |
|---|------------------------|
| Follicle-stimulating hormone releasing hormone | FSHRH |
| Follicle-stimulating hormone | FSH |
| FSH-receptor | FSH-R |
| Gonadotrophin Hormone | Gn-H |
| Gonadotrophin-Releasing Hormone | Gn-RH |
| G-protein coupled receptor | GPCR |
| Inositol Phosphate | IP |
| Interstitial cell stimulating hormone | ICSH |
| IntraOcular pressure | IOP |
| LH-receptor | LH-R |
| Luteinizing Hormone | LH |
| Luteinizing hormone Releasing hormone | LH-RH |
| Mullerian-Inhibiting Substance | MIS |
| Non- Steroidal Anti-inflammatory Drugs | NSAIDs |
| Phospholipase A₂ | PLAs |
| Prostacycline | PGI₂ |
| Prostaglandin | PG |
| Prostaglandin-D -synthase | PGDS |
| Prostaglandin-F-synthase | PGFS |
| Protein hormone | PRL |
| Protein Kinase C | PKC |
| Sex hormones-binding globulin | SHBG |
| Steroidal Anti-inflammatory Drugs | SAIDs |
| Testosterone hormone | T |
| Thyrotrophin | TSH |
| TSH-receptor | TSH-R |



| الصفحة | العنوان | ت |
|--------|---|------|
| ٤ | التركيب الكيميائي للموئين $F_{2\alpha}$ | ١-١ |
| ٧ | التصنيع الحيوي للموئينات | ٢-١ |
| ٢١ | التركيب الكيميائي لهرمون الشحمون الخصوي ومتاوضاته | ٣-١ |
| ٣٣ | المنحني القياسي لهرمون محفز الجريبات | ٢-٢ |
| ٣٤ | المنحني القياسي للهرمون اللوتيني | ٣-٢ |
| ٣٦ | المنحني القياسي لهرمون الشحمون الخصوي | ٤-٢ |
| ٤١ | التغيرات في معدل فرق وزن الجسم الكلي (غم) للمجاميع المعاملة بكميات وجرع متباينه من الموئين $F_{2\alpha}$ | ١-٣ |
| ٤٢ | التغيرات في معدل اوزان الخصى (غم) للمجاميع المعاملة بكميات وجرع متباينه من الموئين $F_{2\alpha}$ | ٢-٣ |
| ٤٤ | التغيرات في معدل مستويات هرمون محفز الجريبات FSH للمجاميع المعاملة بكميات وجرع متباينه من الموئين $F_{2\alpha}$ | ٣-٣ |
| ٤٥ | التغيرات في معدل مستويات الهرمون اللوتيني LH للمجاميع المعاملة بكميات وجرع متباينه من الموئين $F_{2\alpha}$. | ٤-٣ |
| ٤٦ | التغيرات في معدل مستويات هرمون الشحمون الخصوي للمجاميع المعاملة بكميات وجرع متباينه من الموئين $F_{2\alpha}$ | ٥-٣ |
| ٤٨ | التغيرات في معدل اعداد خلايا سليفات النطف للمجاميع المعاملة بكميات وجرع متباينه من الموئين $F_{2\alpha}$ | ٦-٣ |
| ٤٨ | التغيرات في معدل اعداد الخلايا النطفية الاولييه والثانويه للمجاميع المعاملة بكميات وجرع متباينه من $F_{2\alpha}$ | ٧-٣ |
| ٤٩ | التغيرات في معدل اعداد خلايا طلائع النطف للمجاميع المعاملة بكميات وجرع متباينه من $F_{2\alpha}$ | ٨-٣ |
| ٤٩ | التغيرات في معدل اعداد خلايا سرتولي للمجاميع المعاملة بكميات وجرع متباينه من $F_{2\alpha}$ | ٩-٣ |
| ٥١ | التغيرات في معدلات اقطار النبيبات المنويه للمجاميع المعاملة بكميات وجرع متباينه $F_{2\alpha}$. | ١٠-٣ |
| XIV | | |
| ٥١ | التغيرات في النسبه التويه للتضرر في النبيبات المنويه للمجاميع المعاملة بكميات وجرع متباينه من الموئين $F_{2\alpha}$. | ١١-٣ |

قائمة المصطلحات

| المصطلح الانكليزي | المصطلح العربي |
|---------------------------------|-------------------------------------|
| Acetate | الخلات |
| Acrosome body | الجسم الطرفي |
| Activin | بروتين الاكتفين |
| Adenyl cyclase | الادرينيل سايكليز |
| Aggression | العداية |
| Allergic brochial asthma | امراض الحساسية الصدرية (الربو) |
| Androgen binding protein | البروتينات المرتبطة بالاندروجين |
| Androgen Insensitivity Syndrome | متلازمة قلة الحساسية للاندروجين |
| Androgenic anabolic steroids | الستيرويدات الابتنائية الاندروجينية |
| Antidiuretic hormone | الهرمون المضاد للابالة |
| Anti-Mullerian Hormone | هرمون مضاد موليرين |
| Aorta | الابهر |
| Aquaporins | القنوات المائية |
| Arachidonic acid | حامض الاركيدونك |
| Astrocytes | الخلايا النجمية |
| Autocrine feedback | التغذية الراجعة الذاتية |
| Biological mediators | وسائط بايولوجية |
| Brain | دماغ |
| Capacitation | التمكين |
| Capacitation agent | عامل تمكين |
| Carcinomas | سرطان الرحم |
| Cardiovascular disease | الامراض القلبية الوعائية |
| Cell homeostasis | اتزان الخلية |
| Cervical mucus | عنق الرحم |
| Chronic gonadotrophin hormone | هرمون محرض المناسل الكوريوني البشري |

قائمة المصطلحات

| المصطلح الانكليزي | المصطلح العربي |
|-------------------|--------------------------|
| Conceptus | الحمل |
| Corpus luteum | الجسم الاصفر |
| Corticosteroids | الستيرويدات القشرية |
| Cyclooxygenase | انزيم السايكلوواوكسجينيز |
| Cyclopentane ring | حلقة خماسية |
| Diaphragm | الحجاب الحاجز |

| | |
|----------------------------------|---------------------------------|
| Dihydrotestosterone | ثنائي الشحمون الخصوي |
| Dominance | السيطرة |
| Dysmenorrhoea | اضطراب الطمث |
| Ejaculation | الدفق |
| Endometriosis | التهاب بطانة الرحم |
| Erection | الانتصاب |
| Erosion cartilage | تآكل الغضروف |
| Essential Fatty Acid | الاحماض الدهنية الاساسية |
| Estradiol | استيروديل |
| Extracellular matrix | المادة خارج خلوية |
| Fallopian tube | قناة فالوب |
| Fertility | خصوبة |
| Fertility ability | القدرة الاخصابية |
| Fertilization | الاخصاب |
| Follistatin | بروتين الفوليسنتاتين |
| Genital tract | القناة الجنسية |
| Glaucoma | الكلوكوما |
| Gonadotrophin releasing hormones | العوامل المحررة لمغذيات المناسل |
| G-protein coupled receptor | مستقبلات البروتين G المزدوجة |

قائمة المصطلحات

| المصطلح الانكليزي | المصطلح العربي |
|----------------------|-------------------------|
| Granular cells | الخلايا الحبيبية |
| Hypothalamus | غدة تحت المهاد |
| Immuno responses | الاستجابة المناعية |
| Immunosepressive | الكبح المناعي |
| Implantation | الانغراس |
| Impotence | عجز جنسي |
| Inflammation | الالتهابات |
| Inhibin | بروتين الانهيبين |
| Intertitial cell | الخلايا البينية |
| IntraOcular pressure | ضغط الدم العيني |
| Ischemia | فقر دم موضعي |
| Isoprostances | مركبات شبيهة بالموئينات |
| Larynx | الحنجرة |
| Leukotrienes | الليوكترينات |
| Leydig cells | خلايا لايدك |
| Lipid | الدهون |
| Lipoxygenase | انزيم اللايبيواوكسجينيز |

| | |
|--------------------------------|-------------------------|
| Lung | رئة |
| Luteinizing hormone | الهرمون اللوتيني |
| Luteolysis | تحليل الجسم الاصفر |
| Masculin Sexual characteristic | الخصائص الجنسية الذكرية |
| Menorrhagia | فرط الطمث |
| Menstrual cycle | الدورة الحيضية |
| Microenvironment | البيئة الدقيقة |
| Mitotic division | انقسام خيطي |

قائمة المصطلحات

| المصطلح الانكليزي | المصطلح العربي |
|--------------------------------|--------------------------------------|
| Muscalization | الذكورة |
| Myoid cells | الخلايا العضلية |
| Necrosis | تنخر |
| Negative feedback mechanism | اللية التغذية الراجعة السالبة |
| Norepinephrene | النوابفرين |
| Nuclear receptors | المستقبلات النووية |
| Odema | الوذمة |
| Oligozoospermia | قلة النطف |
| Ovarian follicles | الجريبات المبيضية |
| Ovulation | الاباضة |
| Oxytocin | هرمون معجل الولادة |
| Pain transmission | انتشار الالم |
| Parturition | الولادة |
| Penis | القضيب |
| Permeability | النفاذية |
| Phospholipid A | انزيم الفوسفولايبيز ٢أ |
| Pituitary gland | الغدة النخامية |
| Plasma membrane | الغشاء البلازمي |
| PolyUnsaturated Fatty Acids | الاحماض الشحمية غير المشبعة المتعددة |
| Positive feedback mechanism | اللية التغذية الراجعة الموجبة |
| Priapism | ضعف القوة الجنسية |
| Primary Precursor | باديء اساسي |
| Prostaglandin Synthase Pathway | انزيمات تصنيع الموثينات |
| Prostaglandins | الموثينات |
| Prostate | غدة البروستات |

قائمة المصطلحات



| المصطلح الانكليزي | المصطلح العربي |
|---------------------------------|---|
| Protein Kinase C | بروتين الكاينيز C |
| Psychic stimuli | محفزات نفسية |
| Puberty | البلوغ |
| Reabsorption of water | اعادة امتصاص الماء |
| Rheumatoid arthritis | التهاب المفاصل الروماتزمي |
| Ribosomes | الرايبوسومات |
| Rough Endoplasmic reticulum | الشبكة الاندوبلازمية الخشنة |
| Ruminants | الحيوانات المجتررة |
| Scrotum | كيس الصفن |
| Secondary sexual characters | الصفات الجنسية الثانوية |
| Seminal vesicles | الحويصلات المنوية |
| Seminiferous tubules | النبيبات ناقلة المنى |
| Sex hormones binding globulin | الكلوبيولينات المرتبطة بالهرمونات الجنسية |
| Skin | جلد |
| Sleep-inducing substance | المادة المحفزة للنسبات |
| Smooth Endoplasmic reticulum | الشبكة الاندوبلازمية الملساء |
| Spermaogonia | سلفات النطف |
| Spermatide | طلائع النطف |
| Spermatocyte | الخلايا النطفية |
| Spleen | طحال |
| Steroid Anti-Inflammatory Drugs | العقاقير الستيرويدية المضادة للالتهابات |
| Structural protein | بروتينات تركيبية |
| Sympathetic nerve | الاعصاب السمبثاوية |
| Target genes | الجين المقصود |
| Testis | الخصى |

قائمة المصطلحات

| المصطلح الانكليزي | المصطلح العربي |
|-----------------------|----------------------------|
| Testosterone | هرمون الشحمون الخصوي |
| Thymus | توثة |
| Thyrotrophin hormone | هرمون المحفز للغدة الدرقية |
| Transcription | استنساخ |
| Transporter | نواقل |
| Urogenital sinus | الجيب التناسلي البولي |
| Vascular Permeability | النفاذية الوعائية |
| Wollfian duct | قناة ولف |



قائمة الجداول

| | | |
|----|--|----|
| ٦٩ | التغيرات في معدل وزن الجسم الطلي (صم) بين وبعد المعاملة للمجاميع المعاملة بجرع وكميات متباينه من الموثين $F_{2\alpha}$ | ١ |
| ٧٠ | التغيرات في معدل وزن الخصى (غم) للمجاميع المعاملة بجرع وكميات متباينه من الموثين $F_{2\alpha}$ | ٢ |
| ٧١ | التغيرات في معدل مستويات هرمون محفز الجريبات للمجاميع المعاملة بجرع وكميات متباينه من الموثين $F_{2\alpha}$ | ٣ |
| ٧٢ | التغيرات في معدل مستويات الهرمون اللوتيني للمجاميع المعاملة بجرع وكميات متباينه من الموثين $F_{2\alpha}$ | ٤ |
| ٧٣ | التغيرات في معدل مستويات الهرمون الشحمون الخصوي للمجاميع المعاملة بجرع وكميات متباينه من الموثين $F_{2\alpha}$ | ٥ |
| ٧٤ | التغيرات في معدل اعداد سليفات النطف للمجاميع المعاملة بجرع وكميات متباينه من الموثين $F_{2\alpha}$ | ٦ |
| ٧٥ | التغيرات في معدل اعداد الخلايا النطفيه الاولييه والثانويه للمجاميع المعاملة بجرع وكميات متباينه من الموثين $F_{2\alpha}$ | ٧ |
| ٧٦ | التغيرات في معدل اعداد خلايا طلائع النطف للمجاميع المعاملة بجرع وكميات متباينه من الموثين $F_{2\alpha}$ | ٨ |
| ٧٧ | التغيرات في معدل اعداد خلايا سرتولي للمجاميع المعاملة بجرع وكميات متباينه من الموثين $F_{2\alpha}$ | ٩ |
| ٧٨ | التغيرات في النسبه المئويه لتضرر النبيبات ناقلة المنى للمجاميع المعاملة بجرع وكميات متباينه من الموثين $F_{2\alpha}$ | ١٠ |

المقدمة واستعراض المراجع

1-1 المقدمة العامة General Introduction

اثارت ظاهرة التكاثر اهتمام العلماء والباحثين منذ فترة طويلة لارتباطها بحياة الانسان من جهة وبنقل الصفات الوراثية من الآباء الى الابناء من جهة ثانية لذلك كان لا بد من معرفة كنه هذه العملية والخلايا المسؤولة عنها والمتمثلة بالنطف والبيوض ودراسة صفاتها في كلا الجنسين فضلاً عن معرفة العوامل والهرمونات المسؤولة عن هذه العملية الفسيولوجية المهمة (Hall & Adair, ١٩٩٨).

في بدايات القرن الماضي اكتشفت الموثينات (PGs) prostaglandins في السائل المنوي للانسان، ولاحظ اطباء التناسل ان هذه المركبات قادرة على احداث تقلصات شديدة في عضلات الرحم عند دراستها خارج الجسم الحي *in Vitro*، ولقد ادى هذا الاكتشاف الى اجراء المزيد من التحريات عن هذه المركبات ودورها في عملية التكاثر (Asselin et al., ١٩٩٦).

و نظرا لاهمية الموثينات المتزايدة في مختلف الحقول البيولوجية ولاسيما فيما يتعلق بالقنوات التناسلية والتنفسية والاعوية الدموية والقلب وتقلص العضلات الملساء وبعض الحالات المرضية كالحمي والالتهابات (Moncada et al., ١٩٨٠). لذا فقد تم دراسة هذه المركبات وتركيبها الكيميائي وطبيعتها البيولوجية وتم ادخالها ضمن المواد الصيدلانية والكيميائية لدورها في صحة الانسان (Moncada et al., ١٩٨٠; Kunapuli et al., ١٩٩٧).

لقد اشار العديد من الباحثين الى وجود علاقة مهمة بين الموثينات والجهاز التناسلي الذكري حيث اقترحت الدراسات الحديثة ان من ضمن الوظائف الصمية للجهاز التناسلي الذكري هو انتاج الاندروجينات والموثينات، اذ اثبتت ان للموثينات دوراً في تقلص النبيبات ناقلة المنى Seminiferous tubules والبربخ Epididymis فضلاً عن دورها في نضج النطف وانتقالها (Ohua-Obasiolu et al., ١٩٨٢; Narumiya & FitzGerald, ٢٠٠١).

لقد اكدت الدراسات التي اجريت داخل الجسم الحي وخارجه لحيوانات التجربة ان الموثينات تؤدي ادواراً اساسية في تنظيم الافراز الهرموني للمحور المهادي- النخامي الخصوي hypothalamic-pituitary-testicular axis، حيث اثبتت ان الموثين (E_2) يمثل وسيطاً داخل خلوي Intracellular mediator على مستوى تحت المهاد في افراز وتحرر الهرمونات المحررة لهرمونات المناسل (Gn-RH) ومن ثم ان الموثين (E_2) يشترك في انتاج وافراز هرمون محفز الجريبات FSH والهرمون اللوتيني LH، فضلاً عن دور الموثينات في تصنيع الستيرويدات الجنسية sex steroidogenesis، اذ لوحظ ان الموثينات



مشتركة في انتاج هرمون الشحمون الخصوي بوساطة خلايا لايدك في الجرذان (Conte et al., ١٩٩٩) ولوحظ ان انخفاض مستوى الموثينات في مني الانسان يؤدي الى زيادة محتوى السائل المنوي للنطف (تركيز النطف). (Kelley et al., ١٩٧٩) ان حالات معينة من العقم تكون مرتبطة مع مستوى منخفض للموثينات في السائل المنوي (Barcikowski et al., ١٩٧٣)

و نظراً لقلّة الدراسات وعدم وضوح الدور الذي تلعبه الموثينات في التنظيم الهرموني للجهاز التوالي الذكري، لذا فقد جاءت فكرة هذه الدراسة التي تهدف الى ما يلي:

- ١- معرفة التغيرات الحاصلة لمستويات مغذيات المناسل و هي هرمون محفز الجريبات (FSH) والهرمون اللوتيني (LH) نتيجة المعاملة بالموثين بالكميات و الجرعة المستعملة بالدراسة.
- ٢- معرفة التغيرات الحاصلة لمستوى هرمون الشحمون الخصوي Testosterone نتيجة المعاملة بالموثين $F_{2\alpha}$ بالكميات و الجرعة المستعملة بالدراسة.
- ٣- دراسة التغيرات الحاصلة في اعداد الخلايا المسؤولة عن نشأة النطفة وهي (سليفات النطف، والخلايا النطفية الاولية والثانوية، وطلائع النطف فضلا عن خلايا سرتولي) لما للهرمونات اعلاه من تأثيرات مباشرة على هذه العملية المهمة.

استعراض المراجع Literature Review

٢-١: الموثينات The Prostaglandins

١-٢-١: نظرة عامة

الموثينات (PGs) هي مجموعة من الاحماض الشحمية الكاربوكسيلية المتعددة غير المشبعة Poly Unsaturated Fatty Acids والفعالة حيوياً (Sales & Jabbour, ٢٠٠٣؛ عشير والعلوجي، ١٩٨٩)، اكتشفت لأول مرة في عام ١٩٣٠ من قبل العالمان Kurzrok و Leib حيث اشارا الى وجود مركبات في السائل المنوي للانسان تسبب تقلص العضلات الرحمية عند دراستها خارج الجسم الحي (in Vitro) (محي الدين وجماعته، ١٩٩٠؛ ١٩٨٠). (Moncada et al., ١٩٨٠). وسميت بالموثينات Prostaglandins من قبل العالم Von Euler اعتقاداً منه بأن اصل السائل المنوي من غدة الموثة او البروستات (Horton & Main, ١٩٦٣).

الموثينات هي احد انواع البروستنويدات Prostonoides (Lama et al., ٢٠٠٢). وهي مجموعة مركبات من مجموعة اكبر تسمى الايكوسانويدات Eicosanoids (Pamelo & Richard, ١٩٩٤؛ Conte et al., ١٩٩٩) والتي تشمل



زيادة على الموثينات، الثرمبوكسانات Thromboxans وبعض مشتقات الهيدروكسي والهايدروبيروكسي للحمض الدهنية اضافة الى الليكوترينات Leukotrienes (Sales & Jabbour, ٢٠٠٣). وقد سجل الباحثون مجموعة جديدة عرفت بمشابهات الموثينات Isoprostanes تتولد بوساطة ميكانيكية الاكسدة غير الانزيمية باشتراك الجذور الحرة Free-radical dependent pathway (Kunapuli et al., ١٩٩٧).

تمتلك الموثينات هيكل كاربوني واحد يحتوي على ٢٠ ذرة كاربون اذ تتكون من حلقة خماسية Cyclopentane ring مرتبطة بسلسلتين جانبيتين شكل (١-١) (Moncada et al., ١٩٨٠)، وقد شخصت العديد من انواع الموثينات ولكنها تصنف الى اصناف تبعاً الى التحويلات في حلقة السايكلوبنتان (Narumiya et al., ١٩٩٩) سميت بحروف كبيرة (A, B, E, F, G, H, D, I) يتبعها رقم وبعض الاحيان رمز لاتيني (β , α) تميز هذه الاصناف على اساس المجاميع الفعالة حول حلقة السايكلوبنتان في حين تشير الارقام ١, ٢, ٣ الى عدد الاواصر المزدوجة في السلاسل الجانبية فمثلاً يحتوي الموثين E_1 على اصرة مزدوجة في حين يحوي الموثين E_2 على اصرتين مزدوجتين (محي الدين وجماعته، ١٩٩٠)، ويشير الرمز (α) الى ان مجموعة الهيدروكسيل تنبثق اسفل سطح حلقة السايكلوبنتان بنفس اتجاه مجموعة الكاربوكسيل المتصلة بالذرة رقم (١١)، اما اذا انبثقت فوق سطح الحلقة فيرمز لها (β) (Devilin, ١٩٨٦; Moncada et al., ١٩٨٠).

تنتج الموثينات في العديد من الانسجة (Karim et al., ١٩٦٧) وقد شخصت كميات منها في معظم الانسجة منها الطحال Spleen والرئة Lung والجلد Skin والدماغ Brain والتوتة Thymus وغيرها (Ujihara et al., ١٩٨٨).

شكل (١-١): التركيب الكيميائي للموثين $F_2\alpha$ عن (Devlin, ١٩٨٦).



٢-٢-١: التخليق الحيوي للموثرينات Biosynthesis of prostaglandins

الموثرينات هي لبيدات فعالة حيوياً (Sales & Jabbour, ٢٠٠٣) تنتج من الاحماض الدهنية الاساسية Essential fatty acids بواسطة عمل انزيمات التحلل المائي التي تحول هذه الاحماض الى احماض دهنية تعد بوادئ اساسية Primary precursor لانتاج الموثرينات (Arosh *et al.*, ٢٠٠٤). ويعد حامض الاركيديونك Arachidonic acid المصدر المباشر والاساس لانتاج الموثرينات (Callejas *et al.*, ١٩٩٩). وبسبب اصل نشوء الموثرينات من حامض الاركيديونك الذي يعد من مكونات الدهون الفوسفاتية للاغشية البايولوجية للخلية (Arosh *et al.*, ٢٠٠٤) فقد افترض ان غشاء الخلية هو الموقع الرئيس لبناء الموثرينات (Narumiya & FitzGerald, ٢٠٠١).

ان مسارات التكوين الحيوي للموثرينات في الانسجة تبدأ استجابة لمحفرات ميكانيكية او كيميائية او هرمونية كتلف الخلايا Cell injury (Moncada *et al.*, ١٩٨٠) الذي يؤدي الى تحرر حامض الاركيديونك من طبقة الدهون الفوسفاتية للاغشية البايولوجية (Tanioka *et al.*, ٢٠٠٠)، يوجد اثنان من انزيمات التحلل المائي المتضمنة تحرر حامض الاركيديونك هما Acyl CoA Lysophospholipid و Acyl Transferase (ACLAT) وانزيم الفوسفولايبيز أ_٢ الساييتوبلازمي A_٢ Pospholipid (Norman & Poyser, ٢٠٠٠).

يتبع حامض الاركيديونك حال تحرره احد المسارين، اما مسار انزيم اللاييواوكسجينيز Lipoxygenase لتكوين الليوكتريينات (Pamela & Richard, ١٩٩٤; Ghosh Leukotrienes *et al.*, ٢٠٠٤) او مسار انزيم السايكلواوكسجينيز Cyclooxygenase (COXs) لانتاج الموثرينات والذي يعد عند هذه الخطوة عاملاً محدداً Rate Limiting Enzyme (Callejas *et al.*, ١٩٩٩; Tilley *et al.*, ١٩٩٩) خلال مسار انزيم السايكلواوكسجينيز (COXs) والذي يدعى احياناً بمسار تصنيع الموثرينات Prostaglandin Synthase pathway (Lama *et al.*, ٢٠٠٢)، يتأكسد حامض الاكيديونك بفعل انزيمات COX بواسطة اضافة مجموعة ١٥-هايدروبيروكسي ١٥-hydroperoxy group ليكون الموثرين G_٢ (PGG_٢) وهذا الاخير يختزل الى الموثرين H_٢ (PGH_٢) بواسطة اضافة مجموعة هايدروكسي Hydroxy group (Sales & Jabbour, ٢٠٠٣). تعد الموثرينات PGG_٢ و PGH_٢ كبيروكسيدات داخلية تتحول الى الموثرينات وتخدم كمادة اساسية Substrate لانزيمات تصنيع البروستونيدات النهائية Terminal prostanoid synthase enzyme (Arosh *et al.*, ٢٠٠٣). وهذه الانزيمات تسمى بحسب نوع الموثرين الذي يحفز تصنيعه، يتكون الموثرين F_٢α مثلاً بواسطة Prostaglandin-F-Synthase (PGFS)، الموثرين D بواسطة Prostaglandin-D-Synthase (Sales & Jabbour, ٢٠٠٣) (PGFS) كما موضح بالشكل (٢-١).

تعمل العقاقير الستيرويدية المضادة للالتهابات Steroidal Anti-inflammatory Drugs مثل Aristolochic acid على تثبيط عمل انزيم الفوسفولايبيز أ_٢ (Pamela & Richard, ١٩٩٤)، في حين تعمل العقاقير غير الستيرويدية المضادة للالتهابات Non-Steroidal Anti-inflammatory Drugs (NSAIDs)



الاسبرين والاندوميثاسين على تثبيط انتاج الموئين من خلال تثبيط انزيم (COXs) (Loscher & Blazaki, ١٩٨٦; Conte *et al.*, ١٩٩٩) و يوجد الانزيم الاخير بشكلين (COX-١) و(COX-٢) اذ يحافظ الاول على استقرارية الخلية والاتزان الخلوي cell homeostasis، ويشترك الثاني في تخليق الموئينات في حالات الخطر كالاتهابات Inflammation لذلك صممت حديثاً ادوية لا تمتلك تأثيرات مضادة لانزيم COX-٢ لتقليل التأثيرات الجانبية المرافقة لتثبيط انتاج الموئينات الضرورية لادامة حيوية الخلية وبقائها (Norman & Poyser, ٢٠٠٠). بينما اشارت بعض الدراسات الى امكانية استخدام بعض مثبطات تخليق الموئين غير الستيرويدية مثل الاندوميثاسين Indomethacin في تحسين الخصوبة لدى بعض مرضى العقم ولاسيما الرجال المصابين بقلّة النطف Oligozoospermia التي تتميز بارتفاع الموئينات من نوع E في هؤلاء المرضى (Metwali *et al.*, ١٩٩٤).

شكل (٢-١): يوضح تحول حامض الأركيدونك إلى الموئينات والثرميوكسانات

عن (Natumiya *etal.*, ١٩٩٩).

PGI: بروتاسايكلين

TX: الثرميوكسات

PG: الموئين



١-٢-٣: آلية فعل الموثينات Mechanism of prostaglandin action

تنظم الموثينات مدىّ واسعاً من العمليات الفسيولوجية مثل الالتهابات Inflammation والاستجابة المناعية Immuno responses (Walch *et al.*, ٢٠٠٣) حيث تقوم الموثينات بافعالها الرئيسية من خلال الارتباط بمستقبلاتها وهي احد انواع المستقبلات المزدوجة البروتين G-protein G coupled receptor (GPCR) (Sales & Jabbour, ٢٠٠٣; Jobbour *et al.*, ٢٠٠٥). توجد هذه المستقبلات على الغشاء البلازمي Plasma membrane للخلية الهدف، يؤدي ارتباط الموثين بهذه المستقبلات الى زيادة تركيز الكالسيوم الحر داخل الخلية ومن ثم تنشيط انزيم بروتين الكاينيز C Protein Kinase C (PKC) (Tsia *et al.*, ٢٠٠١). لقد اوضح الباحث جوردين وزملائه (Jourden *et al.*, ١٩٩٧) ان المركبات شبيهة الموثينات Prostaglandin-like compounds (Isoprostanes) تؤدي افعالها الفسيولوجية عن طريق هذه المستقبلات ايضاً (Hermenegildo *et al.*, ٢٠٠٢). في حين ذكر الباحث فيزا وجماعته (Veza *et al.*, ٢٠٠١) الى ان فعل الموثين ينقل عبر مستقبلاته او يورد داخل الخلية عبر نواقل Transporter لها ألفة عالية للموثين $F_2\alpha$ و E_2 ، في حين لها ألفة واطنة للثرموكسانات والبروستوسايلكين (PGI_2) ولكن لم يعرف الا القليل حول هذه النواقل، وعرف اول ناقل في الجرذان وسمي (Rat PGT) وآخر في الانسان وسمي (h PGT). كما عينت الجينات المسؤولة عن تكوينها.

تختلف الموثينات في فعاليتها الفسيولوجية ومن الممكن ان يشترك نوعاً واحداً من الموثينات في عدة عمليات فسيولوجية في حين تبدو في بعض الاحيان ان هذه الافعال متعاكسة (عشير والعلوجي، ١٩٨٩) فقد لوحظ ان تجلط الدم يحصل نتيجة عمل الثرموكسان حيث يحفز تجمع الصفائح الدموية وتقلص الاوعية الدموية (Hammarstrom & Falardeau, ١٩٧٧; Pratico & FilzGerald, ١٩٩٥)، بينما يقوم البروستوسايلكين PGI_2 بمنع تجمع الصفائح الدموية (Devlin, ١٩٨٦) لذلك في الحالات الطبيعية لا يتجلط الدم بسبب تغلب انتاج البروستوسايلكين على انتاج الثرموكسان، كما يعمل الموثين $F_2\alpha$ على زيادة ضغط الدم في حين يعمل الموثين E_2 على خفضه (عشير والعلوجي، ١٩٨٩).

تؤدي الموثينات افعالها الفسيولوجية بتركيز قليلة حيث تكون هذه التراكيز قادرة على تحفيز المستقبلات (Veza *et al.*, ٢٠٠١)، ونتيجة لذلك ينشط او يثبط انزيم الادينيل سايلكينز Adenyl cyclase (Walch *et al.*, ٢٠٠٣). في حين اكدت دراسة اخرى (Fujino *et al.*, ٢٠٠٠) ان فعل الموثين يكون بتركيز قليلة جداً وذلك من خلال تنشيط Inositol Phosphate (IP). كما اشارت احد البحوث (Kim *et al.*, ٢٠٠٣) الى ان فعل الموثين خلال مسار (IP) لا يعتمد على تركيز الكالسيوم داخل الخلية.

يتوقف تأثير الموثين بصورة كبيرة على نوع النسيج وحسب الانواع والظروف التجريبية (Moncada *et al.*, ١٩٨٠) واعتماداً على الجرعة المعطاة (السعدي، ١٩٩٢).



١-٢-٤ : التأثيرات الدوائية للموئينات PGs Pharmacological effects of PGs

تنظم الموئينات عدد من التأثيرات الفسيولوجية المهمة (Mallace et al., ٢٠٠٥)، اذ اوضح الباحث فيزا وجماعته (Veza et al., ٢٠٠١) ان هذه الوسائط البايولوجية Biological Mediators تكون سريعة الزوال وتستجيب الخلايا الواقعة بجوار اماكن انتاجها وتؤثر فيها وهي نواقل مهمة في الالتهابات ونمو الخلايا والاتزان البدني (Du et al., ٢٠٠٤). توجد الموئينات في الخلايا العصبية للدماغ (Moncada et al., ١٩٨٠)، اذ من المحتمل ان تعمل هذه المركبات كنواقل عصبية حيث لوحظ ان الخلايا النجمية Astrocytes وهي احد انواع الخلايا الدبقية تستجيب للموئين $F_{2\alpha}$ والذي ربما يكون وسيط في نقل الالم Pain transmission (Kunapuli et al., ١٩٩٧). كما اوضح محي الدين وجماعته (١٩٩٠) ان السائل المخي الشوكي للاشخاص الطبيعيين يحتوي ٥٠-١٠٠ بيكوغرام/مل من الموئين $F_{2\alpha}$ في حين تزداد نسبة الموئين $F_{2\alpha}$ في الاشخاص المصابين بامراض الدماغ كالصرع والنزف تحت العنكبوتي.

ان للموئينات اثر مهم في الدورة الدموية فالبروستوسايكلين (PGI_2) الذي يتم تصنيعه من قبل الخلايا البطانية للاوعية الدموية يثبط جميع الصفائح الدموية وبذلك فهو يمنع التخثر داخل الوعاء الدموي (Gerritsen et al., ١٩٨٣)، ويخفض ضغط الدم (Tilley et al., ١٩٩٩) ويوسع الشريان التاجي والشرايين الصغيرة لذا فقد لوحظ ان استعمال العقاقير المثبطة لتصنيع الموئين تؤدي الى نقصان التجهيز الوعائي للعضلات الهيكلية اثناء ممارسة الرياضة مسببة في فقر دم موضعي Ischemia ناتج عن فقدان دور الموئينات في التوسع الوعائي لذا فقد اوضحت الدراسات ان اغلب الموئينات المنتجة من قبل القلب هي البروستوسايكلين (PGI_2)، ومن جهة اخرى لوحظ ان الموئين PGE_2 يثبط تحرر النورابنفرين Nor-epinephrene من الاعصاب السمبثاوية Sympathetic nerve والذي يكون مهم في السيطرة الموضعية للجريان الدموي في الاوعية الدموية (Gerritsen et al., ١٩٨٣). اما الثرمبوكسان A_2 الذي يصنع من قبل الصفائح الدموية فإنه يحفز كل من تقلص الاوعية الدموية وتجميع الصفائح الدموية عند حدوث الجرح (Pratico & FitzGerald, ١٩٩٥).

لوحظ في دراسات عديدة ان هناك تأثيراً واضحاً للموئينات في العديد من الغدد الصم، فعند حقن الجرذان بالموئينات من نوع PGE_1 و $PG E_2$ و $PGF_{2\alpha}$ يؤدي الى افراز هرمونات LH و Insulin و FSH و PRL و ACTH مما يؤثر في معدل ايض الدهون والكاربوهيدرات (Moncada et al., ١٩٨٠)، في حين اشار كيرينا وجماعته (Gerena et al., ٢٠٠٠) ان الموئين D_2 ينظم الجين المسؤول عن تصنيع الانزيمات المتضمنة ايض الدهون.

كما لوحظ ان الموئينات تنظم عدة عمليات فسيولوجية ومنها الموئين D_2 حيث لوحظ انه المادة المسببة للنوم sleep-inducing substance والمنظم لدرجة حرارة الجسم (Gerena et al., ١٩٩٨). فضلاً عن ذلك فلقد اوضح الباحث كانابولي وجماعته (Kunapuli et al., ١٩٩٧) ان الموئين $F_{2\alpha}$ يحفز تصنيع الحامض النووي DNA ويحفز تضخم العضلة القلبية وزيادة على ذلك فقد اشارت احدي البحوث (Moncada et al., ١٩٨٠) ان الموئين PGE_2 يثبط اعادة امتصاص الماء Reabsorption of water بواسطة تحفيز الهرمون المضاد للابالة Antidiuretic



hormone (ADH) واكتشفت من خلال دراسة وبائية في مرضى يعانون من التهاب المفاصل الروماتيزي *arthritis* ومن خلال فحص عينات السائل المفصلي *synorrial fluid* ان هناك زيادة في مستوى الموثينات ولاسيما الموثين PGE_2 حيث مرتبط وجوده مع بعض الاعراض المرافقة لالتهاب المفاصل ومنها الوذمة *Odema* تأكل الغضروف (*Mccoey erosion cartilage*) *et al., 2002*.

يعد الموثين $F_2\alpha$ وسائط دوائية ثانوية في امراض الحساسية الصدرية (الربو) *allergic bronchial asthma* (*Brown et al., 1978*) ويستعمل الان بشكل واسع احد مشابهاث الموثين $F_2\alpha$ في مجال المعالجة الطبية في علاج امراض العين (الكلوكوما *Glaucoma*) والميكانيكية المتضمنة في هذه المعالجة هو ان $PG F_2\alpha$ يقلل ارتفاع ضغط الدم العيني *intra ocular pressure* (IOP) المرافق لمرض الكلوكوما وذلك من خلال خفض المقاومة بين الحزم العضلية المهديبة *ciliary muscle bundles* عبر التأثير على المادة خارج خلوية *extracellular matrix* (*Kunapuli et al., 1997*).

١-٣: الموثينات وفسلجة التكاثر

Prostaglandin & Reproduction physiology

١-٣-١: دور الموثينات في الجهاز التناسلي الذكري

Role Of Prostaglandins in male reproductive system

لقد ادى اكتشاف الموثينات للمرة الاولى في السائل المنوي للانسان الى اجراء المزيد من البحوث والتحريات عن هذه المركبات ودورها في التكاثر بوصفها مساهمات اساسية في هذه العملية (*Kelley et al., 1979*)، اذ اشار الباحثان جوزيف وسويلا (*Joseph & Siwela, 1976*) ان الموثينات تلعب دوراً اساسياً في فسيولوجيا التكاثر الذكري اذ ان للموثين $F_2\alpha$ اثراً مهماً في خفض الكولسترول في الخصى ومستوى هرمون الشحمون الخصوي *Testosterone* عند حقنه لذكور الفئران والجرذان، في حين ذكر الباحث ساكسينا و زملائه (*Saksena et al., 1974*) ان الجرعة العالية من الموثين $F_2\alpha$ تسبب نقصاً في مستوى هرمون الشحمون الخصوي ومن ثم كبح عملية نشأة النطفة. وهما ذا ين اقض ما توصل اليه آخرون من ان خفض $F_2\alpha$ في الثور يؤدي الى ارتفاع في مستوى هرمون الشحمون الخصوي فضلاً عن ارتفاع مستوى الهرمون اللوتيني في البلازما (*Kiser et al., 1976*).

وفي الدراسات التي اجريت حول دور الموثينات في الخصوبة *Fertility* لوحظ زيادة اعداد النطف المنتجة في الاكباش (*Al-Haboby, 1998*) و في الكلاب (*Hess, 2002*) عند حقنها بالموثين



$F_{2\alpha}$ ، كما ان اضافة الموثين $F_{2\alpha}$ الى وسط يحوي السائل المنوي للارانب يؤدي الى تحفيز حركة النطف (Fayed, ١٩٩٥) و ينشط حركة النطف في الديك الرومي المنزلي الا انه يكبح الخصوبة (Kennedy *et al.*, ٢٠٠٣) عللرغم من ان سبب الكبح غير معروف الا انه من المحتمل ان الموثين يخفض القدرة الاخصائية fertility ability للنطف الناضجة في القناة التناسلية الانثوية حيث لوحظ ان الموثين يزيد النسبة المئوية لحصول ضرر في غشاء النطف وبالتحديد في الجسم الطرفي للنطف Acrosome body والذي يؤدي الى نضوح الانزيمات الضرورية لاختراق اغلفة البيضة وهي (Transaminase, Lactate dehydrogenase) (Fayed, ١٩٩٥) وهذا يشير الى دور الموثينات في زيادة نفاذية الاغشية Permeability (Kennedy *et al.*, ٢٠٠٣).

يعتقد ان وجود الموثينات في البلازما المنوية يساعد على تنشيط حركة النطف وانتقالها داخل القناة التناسلية الانثوية من خلال تأثيرها المباشر في العضلات الملساء للقناة (Chang *et al.*, ١٩٧٣)، حيث ذكرت دراسات اخرى ان اعطاء الموثين $F_{2\alpha}$ يؤدي الى زيادة قابلية النطف على اختراق عنق الرحم Cervical mucous وانتقالها الى داخل الرحم وقناة فالوب Fallopian tube لتخصيب البيضة (Eskin *et al.*, ١٩٧٣)، فضلاً عن ذلك فان الموثينات لها اهمية في عملية الدفق Ejaculation والانتصاب Erection من خلال تأثيرها في العضلات الملساء للقناة التناسلية الذكرية (Genedella, ١٩٧٥).

كما ذكر الباحث كينيدي (Kennedy *et al.*, ٢٠٠٣) الى دور الموثينات في عملية التمكين Capacitation وبالتحديد الموثين E_2 بوصفه عامل تمكين Capacitation agent ودوره في تفاعلات الجسم الطرفي Acrosomal reaction ومساعدة النطف في اختراق اغلفة البيضة، ومن جهة ثانية فقد ذكرت البحوث الى ان حقن الموثين $F_{2\alpha}$ قبل تجمع المنى مباشرة يؤدي الى زيادة حجم الدفق في الخيول (Kreider *et al.*, ١٩٨١)، وازدياد اعداد النطف المنتجة في الاكباش دون التأثير في نوعية السائل المنوي وذلك من خلال تأثير الموثين $F_{2\alpha}$ في زيادة التقلص للعضلات الملساء في القناة التناسلية الذكرية ومن ثم ازدياد اعداد النطف الموجودة في البربخ قبل القذف (Al-Haboby *et al.*, ١٩٩٨).

١-٣-٢: دور الموثينات في الجهاز التناسلي الانثوي

Role of Prostaglandins in female reproductive system

وفي الدراسات التي اجريت على الجهاز التكاثري الانثوي تبين ان الموثينات تنظم وظائف المبيض في عدد من اللبائن ومن ضمنها الانسان (Tsai *et al.*, ٢٠٠١). ولعل اوضح دور تقوم به الموثينات فهو تحفيزها لتقلص العضلات الملساء (Ito *et al.*, ٢٠٠٣)، لذا استعمل الموثين لحث الولادة Parturation (Devlin, ١٩٨٦). فضلاً عن دور الموثين في عملية الاباضة Ovulation وذلك من خلال تأثير الموثين على افراز الهرمون المصفر او اللوتيني Luteinizing hormone



(Tilley *et al.*, ١٩٩٩) المسمى ايضاً بهرمون الاباضة بسبب تحفيزه لعملية الاباضة (عشير والعلوجي، ١٩٨٩).

لقد اشار العديد من الباحثين الى دور الموثينات في تحلل الجسم الاصفر ولاسيما الموثين $F_2\alpha$ لذا عرف Luteolysis (Barthewski *et al.*, ٢٠٠٣; Zetser *et al.*, ٢٠٠١).

ان الرحم يسيطر على بقاء الجسم الاصفر Corpus luteum من خلال افراز الموثينات، اذ يعمل الموثين على احداث ارباك في الوظائف الافرازية للجسم الاصفر والمتمثل بهرمون البروجستيرون (Stacy *et al.*, ١٩٧٦) ، اذ ذكر الباحث تساي (Tsai *et al.*, ٢٠٠١) في دراسة اجريت على قرود الرئيس ان الموثين سبب نقصاً في مستوى هرمون البروجستيرون من خلال تثبيط الهرمون اللوتيني الذي يحفز تصنيع هرمون البروجستيرون. فضلاً عن ذلك فإن الموثين $F_2\alpha$ يؤدي الى حدوث سلسلة من التغيرات التركيبية والكيميائية غير الطبيعية في الخلايا اللوتينية والمتمثلة بتجميع كميات من الدهون Lipid ونقصان في الشبكة الاندوبلازمية الملساء smooth endoplasmic reticulum وزيادة في الرايبوسومات ribosomes والشبكة الاندوبلازمية الخشنة rough endoplasmic reticulum. تبلغ هذه التغيرات ذروتها بتحليل الجسم الاصفر وانهاء الحمل او الدورة الشبقية (Stacy *et al.*, ١٩٧٦)، في حين اكد باحثون (Tsai *et al.*, ٢٠٠١; McCracken *et al.*, ١٩٩٩) ان آلية عمل الموثين $F_2\alpha$ في تحليل الجسم الاصفر تأتي من قدرته على تثبيط تصنيع الستيرويدات من خلال نقصان جريان الدم المغذي Nutrient blood flow الى الانسجة الافرازية في الجسم الاصفر ومن ثم نقصان البروجسترون الذي يعمل على ادامة الجسم الاصفر (Shaham-*et al.*, ٢٠٠١؛ عشير والعلوجي، ١٩٨٩)، من جهة اخرى اوضحت احدى الدراسات (Juengel *et al.*, ٢٠٠٠) ان الموثين $F_2\alpha$ يخفض تصنيع mRNA المشفر لعدة بروتينات مهمة في تنظيم تصنيع البروجستيرون وتتضمن مستقبلات LH.

كما ذكر الباحث اسيلين وزملائه (Asselin *et al.*, ١٩٩٦) ان الموثين E_2 هو عامل مغذي للجسم الاصفر Luteotrophic لذلك فهو ضروري في عملية الانغراس Implantation لذا فإن الموثين ضروري لاتمام الحمل Conceptus وذلك من خلال قدرته في زيادة النفاذية الوعائية Vascular permeability للرحم.

تؤثر الموثينات في استجابة الرحم للاصابة البكتيرية اذ ان للموثينات E_2 و $F_2\alpha$ دوراً مهماً في تحويل ارحام المجترات Ruminants من مقاوم الى قابل للاصابة البكتيرية عند زيادة مستواها وذلك من خلال زيادة مستوى هرمون البروجسترون الذي يحفز الرحم لتصنيع بروتينات تعرف ببروتينات الكبح المناعي Immunosuppressive (Lewis, ٢٠٠٣) وفضلاً عن ذلك فقد لوحظ ان النساء اللواتي يعانين من امراض في القناة التناسلية ومنها امراض التهاب البطانة الرحمية Endometriosis فرط الطمث Menorrhagia او اضطراب في الدورة الشهرية Dysmenorrhoea او سرطان الرحم Carcinomas يكون لديهن زيادة في مستوى هذه المركبات (Sales & Jubber, ٢٠٠٣). وقد سجل عن الموثينات دورها في تسهيل انتقال النطفة خلال القناة التكاثرية الانثوية من خلال تأثيرها على



العضلات الملساء لقناة البيض، كما ان الموثين ضروري في ما يسمى بالبيئة الدقيقة
Microenvironment لقناة البيض في انجاح عملية الاخصاب Fertilization

(Tilley et al., 1999)

هنالك علاقة بين مستوى الموثين $F_2\alpha$ وهرمون معجل الولادة Oxytocin حيث ان هرمون
معجل الولادة يحفز انتاج $PGF_2\alpha$ وزيادة الاخير تحفز زيادة انتاج وافراز Oxytocin بواسطة الية
التغذية الراجعة الموجبة Positive feedback mechanism وهذا ما يثبت ان الموثين $F_2\alpha$ يحث
الولادة (Sales & Jubber, 2003).

٤-١: الهرمونات المغذية للقند (المناسل) Gonadotrophic Hormones (Gn-H)

١-٤-١: نظرة عامة

تشمل الهرمونات المغذية للقند هرمونين هما هرمون محفز الجريبات Follicular
stimulating hormone (FSH) والهرمون اللوتيني (LH) Luteinizing hormone، يفرزان من
الفص الامامي للغدة النخامية Anterior Pituitary gland استجابة للفعالية العصبية لتحت المهاد
Hypothalamus gland تحت تأثير محفزات نفسية Psychic stimuli. (Blach et al., 2000; Ulloa-Aguirre et al., 2001).

تنضوي هذه الهرمونات تحت عائلة الهرمونات السكرية البروتينية Glycoprotein التي تتميز
بتركيبها البروتيني الكربوهيدراتي (Schubert et al., 2003). والتي تشمل بالاضافة الى هذه
الهرمونات (الهرمون المحفز للغدة الدرقية Thyrotrophin (TSH) وهرمون محرض المناسل
الكوريوني البشري (HCG) Human Chorionic gonadotrophin hormone - Ulloa -
(Aguirre et al., 2001). والاخير يفرز من المشيمة ويوجد في مصل الام الحامل ويستعمل
للاستدلال على وجود الحمل (D'-Antonio et al., 1999).

تصنع الهرمونات المحفزة للقند في خلايا معينة تقع في الجزء الامامي الغدي من الغدة النخامية
تسمى Gonadotropes cells (Ulloa-Aguirre & Timossi, 1998).

تركيبياً تتألف هذه الهرمونات من وحدات ببتيدية متعددة Polypeptide غير متشابهة ومرتبطة
بصورة غير متكافئة وهذه الوحدات هي ألفا α -subunit وبيتا β -subunit (Ulloa-Aguirre et al., 2001).
التتابع البروتيني Protein sequence للوحدات الفا (α) مشابهة لكل هرمونات النخامية
الكلايكوبروتينية، في حين الوحدات بيتا (β) تختلف وتمنح الهرمون خصوصيته البايولوجية
(D'Antonio et al., 1999). فضلاً عن احتواء الوحدات (β) سكريات ثنائية غير متماثلة
Heterogenous Oligosaccharide والتسلي تلعب
دوراً مهماً في الفعالية الحيوية للهرمون في الجسم الحي *In-Vivo* وخارجه *In Vitro*. (Rose et al., 2000).



تحتوي الهرمونات المغذية للمناسل على ٩٢ حامض اميني ، و يتراوح الوزن الجزيئي لهرمون FSH بين (٢٩٠٠٠-٣١٠٠٠) دالتون ، اما محتواه الكاربوهيدراتي فيقدر بـ ١٤-٢٥% و يقدر فترة نصف العمر بـ ١٤٩ دقيقة، في حين يبلغ الوزن الجزيئي لهرمون LH ٢٦٠٠٠-٣٠٠٠٠ دالتون ومحتواه الكاربوهيدراتي يقدر بـ ١٦% و يبلغ نصف العمر بـ ٣٠ دقيقة (Dickey et al., ٢٠٠٣؛ محي الدين وجماعته، ١٩٩٠).

١-٤-٢: التأثيرات الفسيولوجية للهرمونات المغذية للقند

Physiological effects of Gn-H

تنظم الهرمونات المغذية للقند (المناسل) عدد من الافعال الفسيولوجية المهمة وفي كلا الجنسين، وتؤدي هذه الهرمونات وظيفتها بوساطة الارتباط بمستقبلات معينة وهي نوع من المستقبلات المزدوجة البروتين G protein-coupled receptors (Plant & Marshall, ٢٠٠١).

لقد لوحظ ومن خلال نتائج التحليل الحيوي Bioassay لمستقبلات الهرمونات الكلايكوبروتينية ان الهرمون اللوتيني LH وهرمون محرض المناسل الكوريوني البشري HCG ترتبط بنفس المستقبلات والتي يشار لها LH-receptor. بينما هرمون FSH وTSH تترتبط بنفس المستقبلات وهي FSH-R وTSH-R على التوالي وهذا التشابه في الارتباط بالمستقبلات هو نتيجة التشابه في وحدات الهرمون بيتا β -subunit لذا فقد لوحظ ان المستقبلات لها الفة عالية وخصوصية للارتباط بالهرمون (Schubert et al., ٢٠٠٣). فضلاً عن ذلك لوحظ ان هذه المستقبلات تشترك بخصائص تركيبية رئيسية (Ulloa-Aguirre & Timossi, ١٩٩٨).

ان آلية تنشيط مستقبلات FSH وLH تبدأ بانتاج ايونات الكالسيوم Ca^{+2} والادينوسين احادي الفوسفات الحلقي cAMP داخل الخلية والذي ينتج من تنشيط الادينيل سايكليز (Plant & Marshall, ٢٠٠١; Haywood et al., ٢٠٠٢).

اولاً: هرمون محفز الجريبات FSH

يؤثر هرمون محفز الجريبات FSH في نمو وتطور الجريبات المبيضية Ovarian follicles، وفي تطور واتمام نضج البيضة Oocyte maturation وتهيأة الجريبات المبيضية لتأثير الهرمون اللوتيني LH (Ulloa-Aguirre & Timossi, ١٩٩٨; D'Antonio et al., ١٩٩٩) الذي يحتاجه الجريبات للوصول الى الحجم الكامل وافراز الاستروجين، فضلاً عن زيادة النشاط الافرازي للخلايا الحبيبية Granulosa cells والمتمثل بافراز البروجسترون، حيث وجود مستقبلات FSH على هذه الخلايا (Ulloa-Aguirre & Timossi, ١٩٩٨ ; عشير و العلوجي , ١٩٨٩)



اما في الذكور فيعد هرمون FSH هو المنظم الاساس للخصوبة في اللبائن (Haywood *et al.*, ٢٠٠٢)، حيث يؤدي دوراً مهماً في عملية نشأة النطفة لا سيما في المراحل الاخيرة منها، وتطور وظائف الجهاز التكاثري (Robertson *et al.*, ١٩٩٩)، حيث ينبه نمو النبيبات ناقلة المنى (Seminiferous tubules) (Grover *et al.*, ٢٠٠٤).

ولعل اوضح دور لهرمون FSH هو تنظيم وظائف خلايا سرتولي Sertoli cells التي تعد من اهم الخلايا الموجودة في الخصى والمنظمة لعمليات فسيولوجية مهمة خلال الحياة الجنسية للذكر وتعد هذه الخلايا الهدف لهرمون FSH في الذكور حيث وجود مستقبلاته (Abdennebi *et al.*, ٢٠٠٣). اذ اوضحت دراسات عدة ان خلايا سرتولي هي اول انواع الخلايا التي تتمايز في المناسل خلال الحياة الجنينية (Fetal life) (Chang *et al.*, ٢٠٠٤)، اذ تقوم هذه الخلايا بافراز هرمون مضاد قناة مولير Mullerian-inhibiting substance (AMH) ويعدى احياناً Anti-Mullerian Hormone (AMH) وهو احد عوامل النمو والتمايز المتضمن في السيطرة الهرمونية للتمايز الجنسي في حالة كون الجنين ذكراً (Lukas-Croisier *et al.*, ٢٠٠٣). يتحفز انتاج هذا الهرمون بوساطة هرمون محفز الجريبات FSH ويعمل الاخير من خلال الارتباط بمستقبلات خاصة على قنوات موليرين Mullerian ducts التي تنمو في حالة اذا كان الجنين انثى الى مبيض Ovary، لذا فان اهمية AMH متضمنة في كبح هذا النمو في حالة كون الجنين ذكر (Rose *et al.*, ٢٠٠٣) Lukas-Croisier *et al.*, ٢٠٠٠. عند البلوغ Puberty يعمل FSH على زيادة مستقبلات LH، اذ وجد الباحث ماجومدير وجماعته (Majumder *et al.*, ١٩٩٧) في دراسة اجريت على قرد الرسيس Rhesus monkey ان هناك زيادة في مستوى الاندروجينات الناتجة من خلايا لايدك ويعتقد ان هذه الزيادة في مستوى الاندروجينات تكون ضرورية لكبح (AMH) الذي يعد عند هذه المرحلة محوراً سلبياً Negative Modulator لتمايز خلايا لايدك Leydig cells وافراز هرمون الشحمون الخصوي، لذا يلاحظ ارتفاع هرمون (AMH) في الاشخاص الذين يعانون من متلازمة عدم الحساسية للاندروجين Androgen Insensitivity Syndrome (Chang *et al.*, ٢٠٠٤).

كما وجد ان الخطوة الاولى والحرجة في تطور الخصية ومن ثم الذكورة Muscalization يكون من خلال تمايز خلايا لايدك وافراز هرمون الشحمون الخصوي والذي يكون في هذه المرحلة واقع تحت تأثير FSH و LH (Baker & Shaughnessy, ٢٠٠١).

لوحظ في دراسات عدة ان الهرمونات المغذية للقتد FSH و LH تنظم السلوك التكاثري في الحيوانات التي تتميز بتكاثرها الموسمي، ففي دراسة اجريت على ذكور الهامستر الساييري Male Siberian Hamsters الذي يتميز بالتكاثر الموسمي لوحظ ان التحفيز الضوئي لهذه الحيوانات يؤدي الى زيادة في مستوى FSH و LH ومن ثم زيادة في مستوى الشحمون الخصوي (Anandy *et al.*, ٢٠٠٢) وهذا يشير الى اهمية الهرمونات المغذية للمناسل في تحفيز عملية نشأة النطفة Spermatogenesis والخصوبة (Liu *et al.*, ٢٠٠٢). ومن جهة ثانية ذكر الباحث ماجيمدر وجماعته (Majumder *et al.*, ١٩٩٧) ان هرمون FSH يعد المنظم لافراز الشحمون الخصوي في



قرود الرسيس، فضلاً عن ذلك فإن هرمون FSH ينظم افراز البروتينات المرتبطة بالاندروجين Androgen binding protein (ABP) والمفرزة من خلايا سرتولي، وتعد ABP البروتين الناقل الرئيس الذي يعمل على نقل تركيز عالٍ من الشحمون الخصوي الى البربخ Epididymis لذا يعد ABP المنظم الرئيس في الوظائف البربخية وحركة النطف (Grover et al., ٢٠٠٤).

ثانياً: الهرمون اللوتيني LH

يمتلك الهرمون اللوتيني في اللبائن عدد من الافعال الحيوية المتميزة حيث يعتقد بأنه يحفز تصنيع الستيرويدات الجنسية (Abdennebi et al., ٢٠٠٣). كما يسبب زيادة جريان الدم في المبيض وزيادة وزنه مؤدياً الى احداث الاباضة Ovulation لذا فإنه يسمى احياناً هرمون الاباضة (عشير والعلوجي، ١٩٨٩).

كما لوحظ ان الهرمون اللوتيني يؤدي دوراً أساسياً في السيطرة على انتاج وافراز البروجسترون من خلال تنظيم الحامض النووي الرايبوزي الناقل mRNA الذي يشفر الانزيمات المتضمنة في افراز البروجسترون. كما لوحظ ان انقطاع هرمون LH بوساطة استئصال الغدة النخامية خلال الطور اللوتيني المبكر او المتوسط او المتأخر من الدورة الحيضية Menstrual cycle يؤدي الى تراجع سريع في افراز هرمون البروجسترون (Ravindranath et al., ١٩٩٢). بينما ذكر الباحث تساي وزملائه (Tsai et al., ٢٠٠١) ان الهرمون اللوتيني LH هو عامل مغذي لوتيني Luteotrophic agent في تطور الوظائف الكاملة للجسم الاصفر Corpus Luteum وادامتها.

اما في الذكور فقد اوضح الباحث اناند وجماعته (Anand et al., ٢٠٠٢) ان الهرمون اللوتيني LH ضروري لتطور الخصية وتصنيع الهرمونات الذكرية Androgenes وافرازها من خلال تحفيزه للخلايا الواقعة بين النيببات ناقلة المني المسماة بخلايا لايدك (Baker & Leydig cells) (Shaughnessy, ٢٠٠١)، لذا يسمى هذا الهرمون في الذكور هرمون محفز الخلايا البينية Interstitial cell stimulating hormone (ICSH) (Holdcraft & Braun, ٢٠٠٤) حيث يحفز خلايا لايدك لافراز هرمون الشحمون الخصوي الاساسي في اظهار صفات الذكورة وكذلك اتمام عملية نشأة النطفة وانضاج النطف Maturation of sperm (Hall & Adair, ١٩٩٨).

١-٤-٣: السيطرة على افراز الهرمونات المغذية للقتد (المناسل)

Control of Gonadotrophic hormone secretion

يتم السيطرة على افراز الهرمونين FSH و LH كسائر مثيلاتها من العلاقة بين الغدة النخامية وباقي الهرمونات عن طريق آلية التغذية الراجعة السالبة Negative feedback mechanism، لذا



فقد وصفت العلاقة بين الغدة النخامية والمناسل (الخصى والمبايض) بأنها علاقة تبادل منفعة (Pak et al., ٢٠٠٤; Harrison et al., ٢٠٠١). ففي حالة السيطرة على الهرمون اللوتيني تكون كالاتي:-

تفرز تحت المهاد Hypothalamus الهرمونات المحررة للهرمون اللوتيني Luteinizing hormone-Releasing hormone الذي يحفز الجزء الامامي الغدي للغدة النخامية لافراز الهرمون اللوتيني LH الذي يعمل على خلايا لايدك في الخصى لانتاج هرمون الشحمون الخصوي (T) وافرازه، وبالمقابل فإن هرمون الشحمون الخصوي يؤثر بصورة سلبية على غدة تحت المهاد مثبثاً اياها في انتاج الهرمونات المحررة للهرمون اللوتيني ومن ثم يحدد انتاج هرمون LH، ومن جهة اخرى وجود كميات قليلة من هرمون الشحمون الخصوي يؤدي الى فقدان تحت المهاد هذا التنشيط لتعود بآنتاج الهرمون المحرض للهرمون اللوتيني ومن ثم افراز هرمون الشحمون الخصوي (Charlton, ٢٠٠٤).

اما بالنسبة للسيطرة على الهرمون المحفز للجريبات FSH فتتم من خلال آلية التغذية الراجعة السالبة ايضاً، ويتم بوساطة وجود بروتين الانهيبيبن Inhibin الذي يفرز من خلايا سرتولي اذ يعمل على كبح الهرمونات المحررة لهرمون محفز الجريبات المفرزة من تحت المهاد ومن ثم تثبيط انتاج FSH من الغدة النخامية، لذا فإن آلية التغذية الراجعة تحافظ على ادامة الوظائف الطبيعية للخصى ومنها بقاء معدل ثابت لعملية نشأة النطفة (Guyton, ١٩٩٨; Hall & Adiar, ١٩٨٧).

لقد اكدت دراسات عدة وجود عوامل اخرى تفرز من الغدة النخامية تعمل على تنظيم افراز الهرمونات المغذية للمناسل (LH, FSH) وتصنيعها ومنها الاكتفين Activin الذي يحفز تصنيع FSH وايضاً الفوليسنتاتين Follistatin كلاهما يصنعان في خلايا موجودة في الغدة النخامية تسمى Folliculostellate (Winters & Moore, ٢٠٠٤).

٥-١: هرمون الشحمون الخصوي (Testosterone (T)

١-٥-١: نظرة عامة:

تفرز الخصى Testis عدد من الهرمونات الجنسية الذكرية الستيرويدية Steroids التي يطلق عليها مجتمعة بالاندروجينات Androgens (Brown, ١٩٨٧). عرفت هذه المركبات المشتقة من الكوليسترول Cholesterol او من الخلات acetate بمسؤوليتها عن اظهار الخصائص الجنسية الذكرية Masculine sexual characteristic وتشمل (تمايز القناة الجنسية Genital tract والصفات الجنسية الثانوية Secondary sexual character والخصوبة fertility) (Yong et al., ١٩٩٨).

يعد هرمون الشحمون الخصوي (T) اهم هذه الاندروجينات (شكل ١-٣) الذي يصنع ويفرز من الخلايا البينية Interstitial cells الواقعة بين النبيبات ناقلة المنى Seminiferous tubules في الخصية وتعرف هذه الخلايا بخلايا لايدك Leydig cells (Marshall, ١٩٩٢). تقع هذه الخلايا تحت



تأثير الهرمون اللوتيني
Luteinizing hormone (LH) المفرز من قبل الغدة النخامية Pituitary gland (Clarke & Henry, ١٩٩٩). يتحرر الهرمون اللوتيني (LH) بوساطة تحفيز العوامل المحررة من تحت المهاد Hypothalamus الذي تعرف بالهرمونات المحررة لمغذيات المناسل Gonadotrophins releasing hormones (Gn-RH) (Ress, ١٩٩٣)، والتي تشمل هرمونين هما: الهرمون المحرر للهرمون اللوتيني (LH-RH) والهرمون المحرر لهرمون محفز الجريبات FSH-RH. تعمل هذه الهرمونات على النخام الغدي حيث يحفز الاول تكوين الهرمون اللوتيني LH وافرازه بينما يحفز الثاني تكوين هرمون محفز الجريبات FSH (Anderson & Baird, ٢٠٠٢) وافرازه.

يكون معدل افراز (LH-RH) خلال الطفولة واطى جداً بسبب ان تحت المهاد تكون حساسة جداً لكميات قليلة من الشحمون الخصوي الموجود في جهاز الدوران، لكن عند العمر ١٢ سنة تفقد تحت المهاد هذه الحساسية وتبدأ بافراز كميات كبيرة من LH-RH والتي بدورها تحفز افراز هرمون الشحمون الخصوي لتبدأ عندها الحياة الجنسية عند الذكور وهذه المرحلة تسمى البلوغ (Hall & Puberty, ١٩٨٨).

يتم السيطرة على افراز هرمون الشحمون الخصوي بوساطة ميكانيكية التغذية الراجعة الموجبة positive Feedback mechanism ، كما أن وجود تركيز عالي من هرمون الشحمون الخصوي في الدم يثبط افراز LH-RH من غدة تحت المهاد ومن ثم تثبيط افراز LH من الغدة النخامية الذي بدوره يثبط خلايا لايدك في تصنيع وافراز هرمون الشحمون الخصوي (Pak et al., ٢٠٠١; Okada et al., ٢٠٠٣). ومن جانب آخر فقد اشار الباحثان هولدكرافت وبراون (Holdcraft & Braun, ٢٠٠٤) ان مستقبلات الاندروجين (AR) تلعب دوراً مهماً في تنظيم مستوى الشحمون الخصوي خلال آلية التغذية الراجعة الذاتية Autocrine feedback mechanism على خلايا لايدك عبر التأثير الصمي على انتاج GnRH ومن ثم تثبيط تصنيع وافراز LH بوساطة الغدة النخامية.

لقد اوضحا كلا من هال وأدير (Hall & Adair, ١٩٩٨) ان هرمون الشحمون الخصوي يمتلك تأثيرات موضعية في الخصية من خلال تحفيز عملية نشأة النطفة وتجهيز النطف بالطاقة الحركية او انه ينتقل الى الدم ليظهر الصفات الجنسية الذكرية، وعندها يكون هرمون الشحمون الخصوي مرتبط مع بروتينات معينة في الدم وهي الكلوبولين Globulin والتي يشار اليها بالكلوبولين المرتبطة بالهرمونات الجنسية (SHBG) Sex hormones binding globulin او قد يرتبط بالالبومين Albumin او بروتينات اخرى ولكن بألفة اقل (Marshall et al., ١٩٩٢).

فضلاً عن هرمون الشحمون الخصوي هناك اندروجينات اخرى تفرز من الخصى وهي الاندروسـتينيديون Androstenedione والديهايـدروستيرون Androstenedione تفرز من الغدة الكظرية Adrenal gland cortex التي تعرف بالستيرويدات القشرية Corticosteroids (Marshall, ١٩٩٢; Anand et al., ٢٠٠٢)، والاخيرة هي اندروجينات ضعيفة يظهر انها غير مهمة فسيولوجيا في الذكر ولكن في الاناث تساهم في تطور بعض الصفات الجنسية الثانوية ولاسيما نمو الشعر الأبطي Axillary hair (Marshall, ١٩٩٢).



شكل (٣-١): التركيب الكيميائي لهرمون الشحمون الخصوي ومتأثيراته.

عن (Simpson, ٢٠٠١)



١-٥-٢: التأثيرات الفسيولوجية لهرمون الشحمون الخصوي Physiological effects of Testosterone hormone

يعد هرمون الشحمون الخصوي Testosterone وثنائي الشحمون الخصوي Dihydrotestosterone (DHT) الناتج من العمل الايضي لهرمون الشحمون الخصوي اهم الاندروجينات الفعالة فسيولوجياً في الجسم (Keller et al., ١٩٩٦).

تؤدي الاندروجينات تأثيراتها الفسيولوجية بوساطة مستقبلاتها (Bennett et al., ١٩٩٧) المعروفة بالمستقبلات النووية Nuclear receptors لوجودها في الغلاف النووي في مختلف انواع الخلايا (Keller et al., ١٩٩٦).

يؤدي هرمون الشحمون الخصوي وظيفته الفسيولوجية باحد الطريقتين:-

اما بالارتباط بمستقبلات الاندروجين (وهو الشائع) بعد تحوله الى ٥-alpha-dihydrotestosteron بفعل انزيم ٥-alpha-reductase او بالارتباط بمستقبلات الاستروجين Estrogen receptors بعد تحوله الى استيراديول Estradiol (E_٢) (Simpson, ٢٠٠١). بعد انتشار الهرمون الى داخل الخلية يرتبط مع المستقبلات النووية اذ تستجيب هذه المستقبلات لوحداث موجودة في الـ DNA ومن ثم ينشط او يثبط استنساخ Transcription الجين المقصود Target genes (Bennett et al., ١٩٩٧).

التأثير الشائع للاندروجينات يكمن في زيادة تصنيع البروتينات والذي يؤدي الى زيادة وزن الجسم بسبب الفعل الابتنائي لهذه الهرمونات على العضلات الهيكلية (Ferrando et al., ٢٠٠٢). ففي دراسة اجريت على ذكور الجرذان اشار الباحث بريزانت وجماعته (Prezant et al., ١٩٩٧) انه من الممكن استعمال الشحمون الخصوي لتحسين طول الحجاب الحاجز Diaphragm في المرضى الذين يعانون من ضعف في العضلات التنفسية Respiratory muscle. كما اشار الباحثون انفسهم ان اعطاء هرمون الشحمون الخصوي لاناث الجرذان سبب زيادة في الوزن بسبب الفعل الابتنائي لهذه الهرمونات.

وقد اشار العديد من الباحثين الى اهمية هرمون الشحمون الخصوي او نواتجه الايضية وهو ثنائي الشحمون الخصوي (DHT) خلال التطور الجنيني للذكور ومنهم الباحث كيلر وجماعته (Keller et al., ١٩٩٦) اذ وجد ان هرمون الشحمون الخصوي المفرز من خلايا لايدك يحفز قناة ولف Wolffian duct لتتمايز الى البربخ Epididymis والوعاء الناقل او الاسهر Vas deferens والحوصلات المنوية Seminal vesicles بينما DHT يحفز تمايز الجيب التناسلي البولي Urogenital sinus لتتمايز الى البروستات او الموثة Prostate والقضيب Penis وكيس الصفن Scrotum. فضلاً عن ذلك فقد ذكر الباحثان كاستيلون وهويدبرو (Castellon & Huidobro, ١٩٩٩) ان وظائف البربخ Epididymis والمتضمنة زيادة القابلية الاخصابية Fertilizing capacity



للنطف وتجهيز الحماية للنطف الناضجة Spermatozoa ضد المؤثرات الضارة تكون واقعة تحت تأثير DHT الذي يعد الاندروجين الرئيس في الانسجة البربخية.

لقد سجل عن الاندروجينات دورها في اظهار الصفات الجنسية الثانوية ومنها نزول الخصية الى كيس الصفن Scrotum في الذكر البالغ، وزيادة سمك الجلد وزيادة عمق الصوت Voice والذي ينتج عن زيادة نمو الحنجرة Larynx ونمو اللحية Beard على الوجه وصفة الصلع Bald عند الرجال ونمو الشعر الكثيف في عدة مناطق من الجسم (Hall & Adair, 1998). كما ذكر الباحثان سوادل ورايرسون (Swaddle & Reiersen, 2002) ان هرمون الشحمون الخصوي يزيد الشعور بالسيطرة والهيمنة Dominance عند الذكور. بينما اشار الباحث سمبسون (Simpson, 2001) ان الشحمون الخصوي مرتبط مع العدائية Aggression في بعض الحيوانات. وقد ذكر (عشير والعلوجي، 1989) ان الاندروجينات مسؤولة عن نمو القرون في الحيوانات ونمو العرف والغيب في الديكة وظهور حب الشباب في الانسان، في حين وجد الباحث كيمييز وجماعته (Chemes et al., 1976) ان الشحمون الخصوي يحفز عملية نشأة النطفة Spermatogenesis في الانسان وان حقن الجرذان غير الناضجة بالشحمون الخصوي تحفز عملية نشأة النطفة فيها.

لقد وجدت عدة دراسات ان مستوى الشحمون الخصوي يقل مع زيادة العمر (Woodhouse et al., 2003) وما يرافق هذا النقصان من تغيرات فسيولوجية متمثلة بنقصان حجم وطول العضلات (Ferrando et al., 2002)، والشعور بالتعب ونقصان الطاقة، ونقصان في كثافة العظم (Snyder, 2001). وهذه التغيرات الفسيولوجية المرافقة لنقصان مستوى الشحمون الخصوي مع زيادة العمر اطلق عليها (Ferrando et al., 2002).

وفي المجال الدوائي فقد اشار الباحث جونيز وزملائه (Jones et al., 2003) ان هرمون الشحمون الخصوي محفز للتوسع الوعائي Vasodilatation لذلك يمكن ان يستعمل في علاج الامراض القلبية الوعائية Cardiovascular disease، اذ وجد الباحث يو وجماعته (Yue et al., 1995) ان معاملة الارانب بهرمون الشحمون الخصوي ادى الى ارتخاء الشرايين التاجية Coronary Arteries والابهر Aorta.

لقد لوحظ ان زيادة الاندروجينات في النساء تسبب زيادة صفات الذكورة Masculinization وظهور حب الشباب بكثافة ونمو الشعر في الوجه وزيادة عمق الصوت وزيادة نمو العضلات واضطراب في الدورة الحيضية، في حين زيادة مستوى الاندروجينات في الذكور تسبب ضعف القوة الجنسية Priapism، وعجز جنسي Impotence ونقصان عملية نشأة النطفة Gynecomastia (Harvey & Champe, 1997).

واكتشف من خلال دراسة دوائية حول تأثير تعاطي جرعة عالية من الستيرويدات الابتنائية الاندروجينية Androgenic anabolic steroids (AAS) والمستعملة من قبل بعض الاشخاص من اجل زيادة حجم العضلات وبناء الاجسام Body builders ان الجرعة العالية من هذه المركبات سببت



نقصان في العدد الكلي للنطف (2.0×10^6 sperm/ml) فضلاً عن نقصان مستويات FSH و PRL (Torres-Calleja et al., ٢٠٠١).

٦-١: التنظيم الهرموني لعملية نشأة النطفة

Hormonal Regulation of Spermatogenesis

تقوم المناسل (الخصى) في اغلب ذكور الحيوانات بعمليتين اساسيتين هما انتاج النطف Spermatozoa (الخصوبة Fertility) وافراز الهرمونات الجنسية الستيرويدية المسؤولة عن اظهار الصفات الجنسية الذكرية الثانوية (الرجولة Virility) (Mclechlan et al., ٢٠٠٢). كلا العمليتين معتمدة على تحفيز الهرمونات المغذية للمناسل Gn-H وهي هرمون محفز الجريبات FSH والهرمون اللوتيني LH والذان يفرزان استجابة لمحفزات عصبية في تحت المهاد والمتمثلة بالهرمونات المحررة لهرمونات مغذية المناسل Gn-RH (Mclechlan et al., ١٩٩٦).

تعد عملية انتاج النطف من العمليات الحيوية المهمة في الذكور وهي سلسلة معقدة ومتعددة الخطوات تدعى بأكملها بعملية الانطاف او نشأة النطفة (Spermatogenesis, Chang et al., ٢٠٠٤). خلال هذه العملية تعاني الخلايا الجرثومية Germ cell عدة مراحل متمثلة بالاتي:-

اولاً: انقسام خيطي Mitotic division ويتم خلاله تحول خلايا سليفات النطف Spermatogonia الى خلايا نطفية Spermatozoa. ثانياً: انقسام انقداي (اختزالي) Meiosis division وفيها يختزل العدد الاصلي من الصبغيات او الكروموسومات الى النصف وتتحول الخلايا النطفية Spermatozoa الى طلائع النطف Spermatozoa.

ثالثاً: تمايز شكلي Morphological differentiation وتتضمن هذه المرحلة تغيرات شكلية في طلائع النطف اذ تتحول من الشكل المدور الى شكل المتطاول وتعقبها عملية حوول النطفة Spermatogenesis التي تعني تحرر النطف Spermatozoa (Zhang et al., ٢٠٠٣).

تنظم عملية نشأة النطفة عدة عوامل تشمل عوامل نمو Growth factors وهرمونات ومعقدات ارتباط خلية-خلية cell-cell interaction والمتمثل بين الخلايا الجرثومية وخلايا سرتولي Sertoli cell، فشل اي من هذه العوامل يؤدي الى خلل في العملية ومن ثم فقدان الخصوبة (Tohda et al., ٢٠٠١).

تعد خلايا سرتولي وخلايا لايدك والخلايا العضلية المحيطة بالنيبيب peritubular myoid cells اهم انواع الخلايا الموجودة في الخصية التي تستجيب للتنظيم الهرموني في عملية انتاج النطف (Ventela, ٢٠٠٣). اذ تقع مستقبلات FSH على خلايا سرتولي حيث اكدت الدراسات الجينية Genetic والمورفولوجية Morphological في القوارض ان الدور الاولي لهرمون FSH في عملية نشأة النطفة هو تحفيز تطور خلايا سرتولي قبل البلوغ، اذ لوحظ ان عدد خلايا سرتولي يحدد اعداد الخلايا الجرثومية (Holdcraf & Braun, ٢٠٠٤).



تكمن أهمية خلايا سرتولي خلال هذه العملية باحتضان طلائع النطف وتجهيز الدعم الفيزيائي والغذائي لعملية نشأة النطفة (Ventela, ٢٠٠٣). فضلاً عن ذلك فقد لوحظ ان خلايا سرتولي تعمل على تسهيل حركة النطف الناضجة من الخصية الى البربخ لتكتسب هناك القدرة الاخصابية وذلك من خلال تسهيل نقل الماء من الفراغات البينية الى التجويف، أي تعمل كأداة نقل Vehicle لتحريك النطف الى البربخ. حيث لوحظ انتشار العديد من القنوات المائية aquaporins في الخصى وتقع معظمها على خلايا سرتولي (Grover et al., ٢٠٠٤).

اما مستقبلات LH فتقع على خلايا لايدك التي تستجيب في تصنيع وافراز هرمون الشحمون الخصوي (Anderson & Baird, ٢٠٠٢) الذي يعد المؤثر القيادي في عملية الانطاف والتطور الكامل للخصية (Mclachlan et al., ١٩٩٦).

لقد اصبح بحكم المؤكد ان الشحمون الخصوي وهرمون FSH يحفز ان بدء عملية نشأة النطفة وربما تكمن أهمية الشحمون الخصوي في المراحل الاخيرة من عملية نشأة النطفة لذا عرفت هذه المرحلة بالخطوة المعتمدة على الشحمون الخصوي (Holdcraft & Braun, ٢٠٠٤). لقد سجلت العديد من الدراسات ان مستوى الشحمون الخصوي داخل الخصى يرتفع كثيراً خلال مرحلة البلوغ مقارنة مع مستواه في الدم اذ لوحظ ان مستواه داخل الخصية يبلغ -٤٠٠) (٦٠٠ ng/g مقارنة مع مستواه في الدم ويبلغ ٦ ng/ml وهذا ربما يفسر أهميته في الوظائف الخصوية (Mclachlan et al., ٢٠٠٢; Hill et al., ٢٠٠٤).

واستناداً على الدراسات التي اجريت خارج الجسم الحي *in vitro* حول دور FSH وهرمون الشحمون الخصوي في عملية نشأة النطفة، لوحظ ان FSH يؤثر على البروتينات التركيبية structural protein الموجودة داخل الخلايا، واهمية هذه البروتينات انها تساعد في تحديد قابلية خلايا سرتولي للارتباط بطلائع النطف Spermatids وتحت تأثير هرمون الشحمون الخصوي. كما وجد ان FSH يزيد من اعداد مستقبلات الاندروجين AR (Holdcraft & Braun, ٢٠٠٤).

كما وجد ان تأثير هرمون الشحمون الخصوي على نشأة النطفة مرتبط مع زيادة المحتوى الخصوي من البروتينات المرتبطة بالاندروجين في الخصى والبربخ ودور هرمون FSH في هذه العملية يكون من خلال تسهيل انتقال وتمركز هرمون (T) ضمن خلايا سرتولي (Mclachlan et al., ١٩٩٦; Coviello et al., ٢٠٠٤).

لقد اوضحت العديد من الدراسات ان التهيج الجنسي يسبب زيادة مفاجئة في مستوى الهرمون اللوتيني الذي يسبب زيادة في مستوى الشحمون الخصوي. كما ان مثل هذه التأثيرات قد تحدث عند وجود الانثى او حدوث الاتصال الجنسي (Anand et al., ٢٠٠٢).

ويمكن تلخيص التأثير الهرموني لعملية نشأة النطفة كالاتي:-



اولاً: تطور خلايا سليفات النطف Spermatogonia وتضاعفها التي تكون تحت تأثير هرمون محفز الجريبات FSH. ثانياً: تطور الخلايا النطفية Spermatoocyte ودخولها في مرحلة الانقسام الاختزالي التي تكون تحت تأثير هرمون الشحمون الخصوي.

ثالثاً: تغير مورفولوجي في طلائع النطف Spermatids وتحولها من الشكل المدور الى الشكل المتطاوول وهو ما يعرف بحوول النطفة Spermioogenesis ومن ثم تحرر النطف ويكون تحت تأثير هرمون الشحمون الخصوي (T). رابعاً: ادامة عملية نشأة النطفة بفترات زمنية ثابتة تحت تأثير هرمون FSH و T (Baccetti et al., ١٩٩٧; Mclachlan et al., ٢٠٠٢).

شكل (٤-١) يوضح التنظيم الهرموني لعملية نشأة النطفه عن (Holdcraft and Braun, ٢٠٠٤)

المواد وطرائق العمل Materials & Methods

١-٢: الحيوانات المختبرية Laboratory Animals

استعملت في هذه الدراسة ذكور الارانب المحلية *Oryctolagus cuniculus* البالغة التي تراوحت اعمارها ما بين ٨ اشهر-سنة واحدة. وكان معدل اوزانها يتراوح ما بين (١.٤٩٥-١.٥٣٠ كغم). وضعت هذه الحيوانات في اقفاص معدنية اعدت لغرض تربية الارانب في البيت الحيواني التابع لكلية العلوم- جامعة بابل.

تم تربية هذه الحيوانات تحت ظروف مسيطر عليها من ماء وتهوية مناسبة وغذاء مكون من (الجت alfalfa) ودرجة حرارة (٢٢-٢٥ م) وفترة اضاءة ١٢ ساعة ضوء -١٢ ساعة ظلام طوال مدة التجربة.

تركت الحيوانات مدة عشرة ايام لغرض التأقلم والتكيف مع الظروف المشار اليها اعلاه قبل اجراء التجربة. اعطيت الحيوانات الغذاء يومياً وبمعدل مرتين في اليوم الواحد.



٢-٢: المادة المستعملة في الدراسة

The material that used in the study

١-٢-٢: الموثين $F_{2\alpha}$ (Prostaglandin $F_{2\alpha}$)

استعملت في هذه الدراسة الموثين Prostaglandin من نوع $F_{2\alpha}$ والمسمى تجارياً Veteglan (شكل ١-١) المصنع من قبل شركة برشلونا Barcelona الاسبانية والمعبأ في امبولات تحتوي الواحدة منها على (١٠ مل) من المادة بتركيز ٠.٠٧٥ ملغم/مل. خففت المادة الى التركيز المراد تحضيره بواسطة المحلول الملحي الفسيولوجي (٠.٩% NaCl) قبل اعطائها للحيوانات بساعة واحدة.

٣-٢: المحاليل والملونات Solutions & Stains

حضرت المحاليل والملونات بحسب ما جاء في (لطي والحاج، ١٩٨٣).

١-٣-٢: محلول بوين Bouin's solution

حضر بمزج ٧٥ مل من المحلول المائي المشبع لحامض البكريك مع ٢٥ مل من ٤٠% فورمالديهايد و ٥ مل من حامض الخليك الثلجي.

٢-٣-٢: الكحول الحامضي Acid Alcohol

حضر بمزج ١٠٠ مل من الكحول الايثيلي بتركيز ٧٠% مع نصف مليونتر من حامض الهيدروكلوريك المركز HCl.

٣-٣-٢: اح ماير Mayer's Albumin

حضر بمزج كمية من الكليسرول مع كمية من بياض البيض بنسبة ١:١.

٤-٣-٢: ملون الايوسين الكحولي Alcoholic Eosin stain



حضر هذا الملون من اذابة غرام واحد من بلورات الايوسين في ٩٩ مل من الكحول الايثيلي تركيز ٧٠% ثم اضيف اليه ٠.٢ مل من حامض الخليك الثلجي.

٢-٣-٥: ملون هيماتوكسولين هاريس Harris's Haematoxylin Stain

حضر هذا الملون من اذابة غرام واحد من ملون الهيماتوكسولين في ١٠ مل من الكحول الايثيلي المطلق، واذابة ٢٠ غم من شب البوتاسيوم في ٢٠٠ مل من الماء المقطر وبعد مزج المحلولين ثم غلي المحلول الناتج لاقل من دقيقة ثم اضيف اليه نصف غرام من اوكسيد الزئبق وبعث قطرات من حامض الخليك الثلجي من اجل تحسين صبغ النواة.

٢-٤: تصميم التجربة Experimental Design

تم اختيار كميات الموثين (١٠-٣٠-٥٠) مايكروغرام/كغم من وزن الجسم اعتماداً على ما جاء في بحوث الباحث اندرس (١٩٧٣, Anders).

استعملت في هذه الدراسة (٤٨) من ذكور الارانب المحلية التي تراوحت اوزانها (١.٤٩٥-١.٥٣٠) كغم قسمت عشوائياً الى ثلاث مجاميع رئيسة كل مجموعة احتوت على (١٦) ارنباً وكل مجموعة قسمت الى اربع مجاميع ثانوية احتوت المجموعة الواحدة على (٤ حيوانات) وكما يأتي:

١- المجموعة الرئيسية الاولى (١) Group

عوملت بجرعتين من الموثين $F_{2\alpha}$ لمدة يومين .

٢- المجموعة الرئيسية الثانية (٢) Group

عوملت بارجع جرع من الموثين $F_{2\alpha}$ لمدة اربعة أيام .

٣- المجموعة الرئيسية الثالثة (٣) Group

عوملت بست جرع من الموثين $F_{2\alpha}$ لمدة ستة أيام .

قابلت كل مجموعة من المجاميع اعلاه مجموعة سيطرة تتكون من اربع حيوانات عوملت بالمحلول الملحي الفسيولوجي NaCl (٠.٩%) بكمية مقدارها ٠.٥ مل وبنفس اعداد الجرع المذكورة اعلاه.

كل مجموعة رئيسة قسمت الى ثلاث مجاميع ثانوية فضلاً عن مجموعة السيطرة لتكون اربع مجاميع ثانوية ضمن المجموعة الرئيسية الواحدة وكما يأتي:-



- ١- المجموعة الثانوية الاولى (١) Subgroup عوملت بكمية مقدارها ١٠ مايكروغرام/كغم من وزن الجسم.
- ٢- المجموعة الثانوية الثانية (٢) Subgroup عوملت بكمية مقدارها ٣٠ مايكروغرام/كغم من وزن الجسم.
- ٣- المجموعة الثانوية الثالثة (٣) Subgroup عوملت بكمية مقدارها ٥٠ مايكروغرام/كغم من وزن الجسم.
- ٤- المجموعة الثانوية الرابعة (٤) Subgroup عدت كمجموعة سيطرة وعوملت بالمحلول الملحي الفسيولوجي.

شكل (١-٢): يوضح تقسيم الحيوانات في التجربة.

NPS: المحلول الملحي الفسيولوجي

٥-٢: طريقة الحقن Injection method

تم حقن الحيوانات بمقدار ٠.٥ مليلتر من التراكيز المحضرة تحت الجلد Subcutaneous باستخدام محاقن طبية نبيذة سعتها (٣) مليلتر بحسب الجرع والكميات المطلوبة التي تم تحضيرها بتخفيف الموثين $F_{2\alpha}$ التجاري بواسطة المحلول الملحي الفسيولوجي (NaCl ٠.٩%) المصنع من قبل شركة (BIBRAUN) الالمانية والموضوع في قناني تحتوي الواحدة منها على لتر واحد وكانت الجرعة تعطى صباحاً بمعدل جرعة واحدة يومياً. وقد تم اختيار اعداد الجرع باختيار جرعتين واربع وست جرع وطريقة الحقن استناداً الى السعدي (١٩٩٢).

٦-٢: قتل الحيوانات وجمع الدم Animal Killing & Blood Collection

تم التضحية بالحيوانات بعد ٢٤ ساعة من آخر جرعة معطاة حيث تم فتح التجويف البطني للحيوان بعد تخديره بمادة الكلوروفورم المنتج من قبل شركة (BCC البريطانية) وتم سحب الدم بطريقة طعنة القلب Heart Pincher بواسطة محاقن طبية نظيفة ومعقمة سعة (٥) مليلتر ثم وضع الدم في انابيب جافة ومعقمة وخالية من مانع التخثر وترك الدم لمدة ساعة ليأخذ الوقت الكافي للتجلط بعدها نقل



الى جهاز الطرد لمركزي لفصل الدم بسرعة ٥٠٠٠ دورة/دقيقة لمدة ٥ دقائق لاجل الحصول على المصل Serum الذي وضع في انابيب خاصة (Appendrof tube) وحفظ في الثلاجة تحت درجة حرارة (-٢٠°) لحين اجراء الفحوصات وقياس تراكيز الهرمونات. كما تم استئصال المناسل (الخصى Testes) لغرض الدراسة النسجية.

٧-٢: وزن الحيوانات واعضاءها Animals Weighting & its organs

تم وزن الحيوانات قبل الحقن وبعد ٢٤ ساعة من آخر جرعة معطاة باستخدام ميزان ذي مرتبة عشرية واحدة نوع Sartorius، وكذلك تم وزن الاعضاء (الخصى) باستخدام ميزان حساس ذي اربع مراتب عشرية نوع Sartorius.

٨-٢: قياس مستويات الهرمونات

تم اجراء قياس تراكيز الهرمونات (محفز الجريبات-اللوتيني-الشحمون الخصوي) في مختبرات مستشفى بابل للولادة والاطفال/قسم الكيمياء.

كما تم استخدام عدة التحاليل (Kits) الخاصة بكل هرمون من الهرمونات المذكورة آنفاً والمنتجة من قبل شركة Biochek-Inc. الالمانية وبالاعتماد على الطريقة المناعية المعروفة (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay) ELISA باستخدام جهاز ELISA Reader من نوع Axiom Minireader الالمانى المنشأ واجريت الخطوات لقياس كل هرمون بالاعتماد على الخطوات الموافقة لكل طقم وكالاتي:-

١. قياس مستوى الهرمونات (محفز الجريبات-اللوتيني)

تم قياس تركيز كل هرمون باتباع الخطوات الآتية:

١- يثبت العدد المناسب من الحفر على المسند الخاص بها والمجهز مع طقم الهرمون.

٢- يؤخذ ٥٠ µg من كل من مصل الدم، تراكيز المادة القياسية ومواد السيطرة وتوضع في الحفر المهيأة لها.

٣- يضاف ١٠٠ µg من الكاشف Enzyme Conjugate لكل حفرة.

٤- تمزج محتويات الحفر برفق لمدة ٣٠ ثانية مزجاً جيداً، ثم تحضن بدرجة حرارة الغرفة (٢٥-١٨) م لمدة ٤٥ دقيقة.

٥- تغسل الحفر بمحتوياتها بالماء المقطر خمس مرات.



- ٦- تضرب الحفر بقوة (بوضع مقلوب) على ورق نشاف للتخلص من القطيرات المائية المتخلفة بعد الغسل.
- ٧- يضاف ١٠٠ مل من كاشف TMB لكل حفرة ثم تخرج برفق لمدة ١٠ ثانية.
- ٨- تحضن الحفر بمحتوياتها بدرجة حرارة الغرفة في مكان مظلم لمدة ٢٠ دقيقة.
- ٩- يوقف التفاعل بإضافة ١٠٠ مل من المحلول الموقف للتفاعل (١ N HCl) لكل حفرة.
- ١٠- تمزج المحتويات لمدة ٣٠ ثانية.
- ١١- تقرأ الامتصاصية لكل حفرة عند الطول الموجي ٤٥٠ نانومتر بواسطة جهاز ELISA Reader.
- ١٢- يرسم المنحني القياسي كعلاقة بين التراكيز القياسية والامتصاصية، كما في الاشكال (٢-٢) و(٢-٣).

شكل (٢-٢): المنحني القياسي لهرمون محفز الجريبات FSH .

شكل (٣-٢): المنحني القياسي لهرمون اللوتيني LH .



٢- قياس مستوى هرمون الشحمون الخصوي

ويتم باتباع الخطوات الاتية:-

١- يثبت العدد المناسب من الحفر Wells على المسند او الحامل الخاص بها والمجهز مع طقم الهرمون.

٢- يؤخذ $10 \mu\text{g}$ من مصلى الدم ونفس الحجم من المادة القياسية Standard (بتراكيز مختلفة)، وتوضع هذه الاحجام في الحفر المهيأة لها.

٣- يضاف $100 \mu\text{g}$ من كاشف Testosterone-HRP لكل حفرة.

٤- يضاف $50 \mu\text{g}$ من كاشف مضاد هرمون الشحمون الخصوي المستخلص من الارانب Rabbit anti-Testosterone reagent لكل حفرة.

٥- تخرج محتويات الحفر لمدة نصف دقيقة مزجاً جيداً، ثم تحضن بدرجة حرارة 37°C لمدة ٩٠ دقيقة.

٦- تغسل الحفر بمحتوياتها برفق بالماء المقطر بشكل متقطع خمس مرات مع تجنب استخدام ماء الحنفية.

٧- يضاف $100 \mu\text{g}$ مل من كاشف TMB لكل حفرة ثم تمزج برفق لمدة ١٠ ثانية.

٨- تحضن الحفر بمحتوياتها بدرجة حرارة الغرفة ($18-25^\circ\text{C}$) لمدة ٢٠ دقيقة.

٩- يوقف التفاعل بأضافة $100 \mu\text{g}$ مل من المحلول الموقف للتفاعل Stop solution (والذي هو عبارة عن حامض الهيدروكلوريك ذي عيارية 1N لكل حفرة).

١٠- تمزج المحتويات برفق لمدة ٣٠ ثانية.

١١- تقرأ الامتصاصية Absorbance لمحتويات كل حفرة عند الطول الموجي 450nm بواسطة جهاز ELISA Reader.

١٢- يرسم المنحني القياسي كعلاقة بين التراكيز القياسية والامتصاصية، كما في الشكل (٢-٤) ومن خلال هذا المنحني يتم استخراج تركيز الهرمون لكل عينة.



شكل (٤-٢): المنحني القياسي لهرمون الشحمون الخصوي.

٩-٢: تحضير المقاطع النسجية Preparation of Histological Section تم تثبيت العينة في البداية بعد استئصالها من الحيوان في محلول بون وبعد ٢٤ ساعة استخرجت من المثبت وغسلت عدة مرات بالكحول الايثيلي بتركيز ٧٠% وذلك لازالة اللون الاصفر للمثبت بعدها اجريت عليها سلسلة من العمليات اعتماداً على الطريقة الموصوفة في (Presnell & Schreibman, ١٩٩٧).

١-٩-٢: الانكاز والترويق Dehydration & Clearing

تم سحب الماء من النسيج وذلك بتمرير النماذج في سلسلة تراكيز تصاعديّة من الكحول الايثيلي (٧٠%، ٨٠%، ٩٠%، ٩٥%، ١٠٠%) ولمدة ساعتين في كل تركيز بعدها روقت النماذج بوضعها في الزايلين لمدة ساعتين.

٢-٩-٢: التشريب Infiltration

بعد الانتهاء من عملية الترويق نقلت النماذج الى قناني حاوية على خليط من شمع البرافين Paraffin wax (ذي درجة انصهار ٥٧-٦٠ م°) المنصهر والمرشح والزايلين بنسبة ١:١ لمدة نصف



ساعة داخل فرن كهربائي درجة حرارته ٦٠ م° وذلك لابقاء الشمع منصهراً ولضمان تمام عملية التشريب الكامل للنماذج بالشمع نقلت الى قناني اخرى حاوية على شمع البرافين داخل الفرن ايضاً لمدة ساعة واحدة ثم نقل مرة اخرى الى قناني اخرى حاوية على شمع البرافين لمدة ساعة واحدة ايضاً.

Embedding ٣-٩-٢: الطمر

تم عمل قوالب من الشمع حاوية على نماذج العينات وذلك بصب الشمع في قوالب بلاستيكية خاصة طمرت فيها النماذج وتركت في درجة حرارة المختبر لتتصلب ثم فصلت عن القالب وحفظت حتى وقت تقطيعها.

Sectioning ٤-٩-٢: التقطيع

تم استخدام جهاز التقطيع اليدوي Rotaring Microtome نوع Bright لتقطيع النماذج وبمسك تراوح ما بين ٥-٦ مايكروميتر، ثم حملت اشربة المقاطع على شرائح زجاجية Slides نظيفة وممسوحة بأح ماير بعد ان وضعت في حمام مائي درجة حرارته ٤٥-٥٠ م° لمدة دقيقة- دقيقتين لضمان فرش المقاطع بعدها تركت على صفيحة ساخنة Hot Plate لتجف بدرجة حرارة ٣٧ م°.

staining & Mounting ٥-٩-٢: التصبغ والتحميل

صبغت جميع المقاطع النسجية باستخدام صبغة هيماتوكسولين- ايوسين Haematoxylin-Eosin stain حيث وضعت الشرائح في الزايلين لمدة ٥ دقائق للتخلص من الشمع ثم مررت بسلسلة تراكيز تنازلية من الكحول الايثيلي (١٠٠%، ١٠٠%، ٩٠%، ٨٠%، ٧٠%، ٥٠%) لمدة دقيقتين في كل تركيز بعدها صبغت بصبغة الهيماتوكسولين لمدة دقيقة واحدة ثم غسلت بالماء المقطر لمدة دقيقتين بعدها غطست بالكحول الحامضي لمرتين او ثلاث مرات لازالة الصبغة الزائدة ثم صبغت بصبغة الايوسين لمدة ربع دقيقة ونقلت بعدها الى سلسلة تصاعديّة من الكحول الايثيلي (٥٠%، ٧٠%، ٨٠%، ٩٠%)، ٩٥%، ١٠٠%، ١٠٠%) ولمدة دقيقتين في كل تركيز ما عدا التركيز الاخير وضعت فيه لمدة ٥ دقائق ثم روقت بالزايلين بمرحلتين في كل مرحلة لمدة ١٠ دقائق بعدها اجريت عليها عملية التحميل باستخدام بلسم كندا Canada Balsam لتثبيت غطاء الشريحة ثم تركت على صفيحة ساخنة لتجف لمدة ٨ ساعات لتكون جاهزة للفحص المجهرى.

١٠-٢: الدراسة النسجية Histological Study

تم استخدام المجهر الضوئي المركب نوع Olympus لفحص جميع الشرائح النسجية حيث تم اختيار اربع شرائح لكل حيوان بصورة عشوائية ثم اختير من كل شريحة مقطعان أي بمعدل ٣٢ مقطعاً



للمجموعة الثانوية الواحدة وبذلك يكون مجموع ما تم دراسته ٣٨٤ مقطعاً. وفي كل مقطع تم دراسة ٢٠ نبيب اختيرت من خمس مناطق بصورة عشوائية وبذلك يكون عدد النبيبات المنوية التي تم دراستها حوالي ٧٦٨٠ نبيب منوي. تم حساب اعداد الخلايا المسؤولة عن عملية نشأة النطفة Spermatogenesis في الخصية حسب الطريقة التي استعملها العلوجي وجماعته, (Alwachi et al., ١٩٨٨, Alwachi & Balash, ١٩٨٦). والتي شملت ١- خلايا سرتولي Sertoli cells ٢- سليفات النطف Spermatogonia ٣- الخلايا النطفية الاولية والثانوية Primary & Secondary Spermatocytes.

بالنظر لصعوبة التمييز بين الخلايا النطفية الاولية والثانوية بوساطة المجهر الاعتيادي فقد عدت متغيراً واحداً (Alwachi & Balash, ١٩٨٨).

٤- طلائع النطف Spermatids.

كما شملت الدراسة النسجية قياس اقطار النبيبات المنوية حيث تم قياس قطر ٢٠ نبيب منوي في كل شريحة وبمعدل ٨٠ نبيب للحيوان الواحد وبمجموع ٣٢٠ نبيب للمجموعة الثانوية الواحدة.

قيست اقطار النبيبات ناقلة المنى وذلك بأخذ معدل القطرين الافقي والعمودي للنبيبات في خمس مناطق متفرقة من المقطع اختيرت عشوائياً والتي امتازت بشكلها الدائري الى حد ما وقد استخدم لهذا الغرض المقياس الدقيق العيني Ocular Micrometer الذي تمت معايرته باستعمال المقياس الدقيق المسرحي Stage Micrometer.

كما شملت الدراسة حساب النسبة المئوية للنبيبات ناقلة المنى المتضررة بحسب الطريقة الموصوفة من قبل بلاش وجماعتها (Balash et al., ١٩٨٧) وذلك بحساب العدد الكلي للنبيبات ناقلة المنى السليمة والمتضررة ومن ثم حساب النسبة المئوية للنبيبات ناقلة المنى المتضررة حسب المعادلة الاتية:-

عدد النبيبات المتضررة

النسبة المئوية للتضرر = $\frac{\text{عدد النبيبات المتضررة}}{\text{العدد الكلي للنبيبات}} \times 100$

العدد الكلي للنبيبات

١١-٢: التصوير المجهرى Microphotography

تم تصوير المقاطع النسجية بمجهر تصوير مع كاميرته Phenix من شركة ALTAY الايطالية واستعمل فيلم ملون نوع Konica.

١٢-٢: التحليل الاحصائي Statistical Analysis



تم تحليل النتائج وفق نموذج التصميم العشوائي الكامل Complete Randomized Design
(CRD) باستخدام اختبار (F) للاستدلال على المعنوية، واستخدام اختبار اقل فرق معنوي Least
Significant Difference (L.S.D) لظهار معنوية النتائج وايضاً تم استخراج الخطأ القياسي
Standard Error (S.E) حسب المعادلة الآتية:-

$$S.E = \frac{S.D}{\sqrt{n}}$$

S.E = الخطأ القياسي

S.D = الخطأ المعياري Standard Deviation (الراوي، ٢٠٠٠)



النتائج Results

١-٣: التغيرات الوزنية

١-٣-١: التغيرات في وزن الجسم الكلي.

اظهرت نتائج الدراسة الحالية وجود تغيرات وزنية في حيوانات التجربة المعاملة بجرع وكميات متباينة من الموثين $\alpha 2F$ ، فقد لوحظ وجود فرق غير معنوي في معدل اوزان الحيوانات المعاملة بجرعتين عند الكميتين ١٠ و ٣٠ مايكروغرام/كغم من وزن الجسم، بينما لوحظ وجود انخفاض عالي المعنوية ($P < 0.01$) في الحيوانات المعاملة بجرعتين عند الكمية ٥٠ مايكروغرام/كغم من وزن الجسم حيث انخفض معدل الوزن من (1.313 ± 0.011) كغم الى (1.267 ± 0.020) كغم مقارنة مع مجموعة السيطرة المعاملة بالمحلول الملحي الفسيولوجي $0.9\% NaCl$ والتي لم يسجل فيها تغيير في معدل وزن الجسم الكلي شكل (١-٣) وجدول (١)- الملحق.

اما الحيوانات المعاملة باربعة جرع من الكميتين ١٠ و ٥٠ مايكروغرام/كغم من وزن الجسم فقد بينت النتائج وجود انخفاض غير معنوي في معدل اوزان الحيوانات مقارنة مع مجموعة السيطرة المعاملة بالمحلول الملحي الفسيولوجي $NaCl 0.9\%$ ، في حين لوحظ وجود انخفاض معنوي ($P < 0.05$) في الحيوانات المعاملة باربعة جرع من الكمية ٣٠ مايكروغرام/كغم من وزن الجسم التي انخفض معدل الوزن فيها من (1.743 ± 0.071) كغم الى (1.692 ± 0.102) كغم مقارنة مع مجموعة السيطرة المعاملة بالمحلول الملحي الفسيولوجي.

كما لوحظ وجود انخفاض معنوي ($P < 0.05$) للحيوانات المعاملة بست جرع من الموثين عند الكمية ١٠ مايكروغرام/كغم من وزن الجسم حيث انخفض معدل وزن الجسم من (1.590 ± 0.055) كغم الى (1.575 ± 0.038) كغم مقارنة مع مجموعة السيطرة المعاملة بالمحلول الملحي الفسيولوجي $0.9\% NaCl$ ، كذلك كان هناك انخفاض عالي المعنوية ($P < 0.01$) عند الكمية ٥٠ مايكروغرام/كغم من وزن الجسم والتي انخفض معدل الوزن فيها من (1.566 ± 0.023) كغم الى (1.482 ± 0.034) كغم مقارنة مع مجموعة السيطرة والتي انخفض فيها من (1.380 ± 0.053) كغم الى (1.376 ± 0.046) كغم، في حين لوحظ وجود انخفاض غير معنوي عند الكمية ٣٠ مايكروغرام/كغم من وزن الجسم.

١-٣-٢: التغيرات في اوزان المناسل (الخصى).

اوضحت نتائج الدراسة الحالية ان الموثين $\alpha 2F$ سبب انخفاضاً معنوياً ($P < 0.05$) في معدل اوزان الخصى بالنسبة للكميات والجرع كافة فيما عدا الحيوانات المعاملة بجرعتين من الكمية ٥٠ مايكروغرام/كغم من وزن الجسم حيث سببت المعاملة بالموثين انخفاض غير معنوي شكل (٢-٣) وجدول (٢)- الملحق.



شكل (١-٣): التغيرات في معدل فرق وزن الجسم الكلي (غم) للمجاميع المعاملة بكميات وجرع متباينة من الموثين $\alpha 2F$.

* فرق معنوي عند مستوى ($0.05P <$) مقارنة مع مجموعة السيطرة.

** فرق عالي المعنوية عند مستوى ($0.01P <$) مقارنة مع مجموعة السيطرة.



شكل (٢-٣): التغيرات في معدل اوزان الخصى (غم) للمجموعات المعاملة بكميات وجرع متباينة من الموثين $\alpha 2F$.
* فرق معنوي عند مستوى $P < 0.05$ مقارنة مع مجموعة السيطرة.

٢-٣: التغيرات في مستويات الهرمون.

١-٢-٣: التغيرات في مستوى هرمون محفز الجريبات FSH.

بينت نتائج الدراسة الى وجود تغيرات في معدلات مستويات هرمون محفز الجريبات FSH في حيوانات التجربة كافة والمعاملة بجرع وكميات متباينة من الموثين $\alpha 2F$ ، فقد لوحظ وجود ارتفاع غير معنوي في معدل مستويات هرمون FSH الحيوانات المعاملة بجرعتين من الموثين $\alpha 2F$ عند الكميات كافة مقارنة مع مجموعة السيطرة المعاملة بالمحلول الملحي الفسيولوجي.

اما الحيوانات المعاملة بابع جرع فقد كان هناك ارتفاع معنوي ($P < 0.05$) في معدل مستوى هرمون FSH في الحيوانات المعاملة بالكمية ١٠ و ٣٠ مايكروغرام/كغم من وزن الجسم، بينما كان الارتفاع عالي المعنوية ($P < 0.01$) عند الكمية ٥٠ مايكروغرام/كغم من وزن الجسم مقارنة مع مجموعة السيطرة المعاملة بالمحلول الملحي الفسيولوجي.

واظهرت الحيوانات المعاملة بست جرع من الموثين $\alpha 2F$ ارتفاعاً عالي المعنوية ($P < 0.01$) في معدل مستويات FSH عند الكمية ١٠ مايكروغرام/كغم من وزن الجسم، بينما كان الارتفاع معنوي ($P < 0.05$) عند الكمية ٣٠ مايكروغرام/كغم من وزن الجسم في حين لوحظ ارتفاع غير معنوي عند الكمية ٥٠ مايكروغرام/كغم من وزن الجسم مقارنة مع معدل مستويات FSH مجموعة السيطرة المعاملة بالمحلول الملحي الفسيولوجي شكل (٣-٣) وجدول (٣)- الملحق.

٢-٢-٣: التغيرات في مستوى الهرمون اللوتيني LH

اوضحت نتائج الدراسة الحالية الى انخفاض معنوي ($P < 0.05$) في معدل مستوى الهرمون اللوتيني LH في الحيوانات المعاملة بالموثين $\alpha 2F$ للجرع والكميات كافة والمستعملة بالدراسة بالمقارنة مع معدل مستويات هرمون LH مجموعة السيطرة المعاملة بالمحلول الملحي الفسيولوجي $0.9\% NaCl$ باستثناء الحيوانات المعاملة بجرعتين من الكمية ٥٠ مايكروغرام/كغم من وزن الجسم حيث لوحظ انخفاض طفيف غير معنوي شكل (٤-٣) وجدول (٤)- الملحق.



٣-٢-٣: التغيرات في مستوى هرمون الشحمون الخصوي

بينت نتائج التحليل الاحصائي لدراستنا الحالية ان معاملة الارانب المحلية بالموثين $\alpha 2F$ قد سبب انخفاضاً معنوياً ($P < 0.05$) في معدل مستوى هرمون الشحمون الخصوي في الحيوانات المعاملة بالجرع والكميات كافة بالمقارنة مع مجموعة السيطرة المعاملة بالمحلول الملحي الفسيولوجي $0.9\% NaCl$ ما عدا الحيوانات المعاملة بجرعتين من الموثين $\alpha 2F$ عند الكمية ٥٠ مايكروغرام/كغم من وزن الجسم اذ اوضحت النتائج الى انخفاض غير معنوي شكل (٣-٥) وجدول (٥)-الملحق.

شكل (٣-٣): التغيرات في معدل تركيز هرمون محفز الجريبات (FSH (mIU/ml) للمجاميع المعاملة وجرع وكميات متباينة من الموثين $\alpha 2F$.

* فرق معنوي عند مستوى $P < 0.05$ مقارنة مع مجموعة السيطرة.

** فرق عالي المعنوية عند مستوى $P < 0.01$ مقارنة مع مجموعة السيطرة.



شكل (٤-٣): التغيرات في معدل تركيز هرمون LH (mIU/ml) للمجاميع المعاملة بجرع وكميات متباينة من الموثين $\alpha 2F$.

* فرق معنوي عند مستوى $P < 0.05$ مقارنة مع مجموعة السيطرة.



شكل (٣-٥): التغيرات في معدل تركيز هرمون الشحمون الخصوي (ng/ml) للمجاميع المعاملة بجرع وكميات متباينة من الموثين $\alpha 2F$.

* فرق معنوي عند مستوى $P < 0.05$ مقارنة مع مجموعة السيطرة.

٣-٣: التغيرات في معدلات اعداد الخلايا المسؤولة عن عملية نشأة النطفة Spermatogenesis.

٣-٣-١: التغيرات في معدلات اعداد سليفات النطف Spermatogonia.

أكدت نتائج الفحص المجهرى حصول انخفاض عالي المعنوية ($P < 0.01$) في معدلات اعداد سليفات النطف Spermatogonia في الحيوانات المعاملة بالموثين $\alpha 2F$ بالجرع والكميات كافة ما عدا الحيوانات المعاملة بجرعتين من الموثين $\alpha 2F$ عند الكمية ٥٠ مايكروغرام/كغم من وزن الجسم مقارنة بحيوانات مجموعة السيطرة المعاملة بالمحلول الملحي الفسيولوجي $0.9\% NaCl$ شكل (٣-٦) وجدول (٦) - الملحق.

٣-٣-٢: التغيرات في معدلات اعداد الخلايا النطفية الاولية والثانوية

.Pri. & Sec. Spermatoocytes



اوضحت النتائج الخاصة بالتغيرات في معدلات اعداد الخلايا النطفية الاولية والثانوية الى وجود انخفاض عالي المعنوية ($P < 0.01$) في معدل اعداد الخلايا النطفية الاولية والثانوية في الحيوانات المعاملة بجرعتين من الموثين $\alpha 2F$ عند الكمية ٣٠ مايكروغرام/كغم من وزن الجسم، بينما كان الانخفاض غير معنوي في معدل اعداد الخلايا النطفية الاولية والثانوية عند الكميتين ١٠ و ٥٠ مايكروغرام/كغم من وزن الجسم بالمقارنة مع مجموعة الحيوانات المعاملة بالمحلول الملحي الفسيولوجي $NaCl 0.9\%$.

كما بينت النتائج انخفاض عالي المعنوية ($P < 0.01$) في الحيوانات المعاملة بارجع جرع من الموثين $\alpha 2F$ وللكميات كافة.

اما في الحيوانات المعاملة بست جرع من الموثين $\alpha 2F$ فقد ظهر فرق معنوي ($P < 0.05$) عند الكمية ٣٠ مايكروغرام/كغم من وزن الجسم، في حين لم يظهر هناك اي فرق معنوي عند الكميتين (١٠ و ٥٠) مايكروغرام/كغم من وزن الجسم مقارنة مع مجموعة السيطرة المعاملة بالمحلول الملحي الفسيولوجي (شكل ٣-٧) جدول (٧)-الملحق.

٣-٣-٣: التغيرات في معدل اعداد خلايا طلائع النطف Spermatids

بينت نتائج الدراسة الحالية ان المعاملة بالموثين $\alpha 2F$ سبب انخفاضاً عالي المعنوية ($P < 0.01$) في معدلات اعداد خلايا طلائع النطف Spermatids عند الجرع والكميات المستعملة في الدراسة كافة باستثناء الحيوانات المعاملة بجرعتين عند الكمية ٥٠ مايكروغرام/كغم من وزن الجسم، اذ لم يظهر هناك اي فرق معنوي في معدل اعداد خلايا طلائع النطف بينما كان الانخفاض غير معنوي في الحيوانات المعاملة بست جرع عند الكمية ١٠ مايكروغرام/كغم من وزن الجسم مقارنة مع مجاميع السيطرة المعاملة بالمحلول الملحي الفسيولوجي (شكل ٣-٨) جدول (٨)-الملحق.

٣-٣-٤: التغيرات في معدل اعداد خلايا سرتولي Sertoli cell

اظهرت الحيوانات المعاملة بالموثين $\alpha 2F$ وللجرع والكميات كافة وجود انخفاض عالي المعنوية ($P < 0.01$) في معدل اعداد خلايا سرتولي باستثناء الكمية ٥٠ مايكروغرام/كغم من وزن الجسم عند المعاملة بجرعتين من الموثين $\alpha 2F$ بالمقارنة مع مجموعة السيطرة المعاملة بالمحلول الملحي الفسيولوجي (شكل ٣-٩) جدول (٩)-الملحق.



شكل (٦-٣): التغيرات في معدلات اعداد خلايا سليفات النطف Spermatogonia للمجاميع المعاملة بجرع وكميات متباينة من الموثين $\alpha 2F$.

** فرق عالي المعنوية عند مستوى $P < 0.01$ مقارنة مع مجموعة السيطرة.

شكل (٧-٣): التغيرات في معدلات اعداد الخلايا النطفية الاولية والثانوية Spermatoocytes للمجاميع المعاملة بجرع وكميات متباينة من الموثين $\alpha 2F$.

* فرق معنوي عند مستوى $P < 0.05$ مقارنة مع مجموعة السيطرة.

** فرق عالي المعنوية عند مستوى $P < 0.01$ مقارنة مع مجموعة السيطرة.



شكل (٨-٣): التغيرات في معدلات اعداد خلايا طلائع النطف Spermatids في المجاميع المعاملة بجرع وكميات متباينة من الموثين $\alpha 2F$.

** فرق عالي المعنوية عند مستوى ($P < 0.01$) مقارنة مع مجموعة السيطرة.

شكل (٩-٣): التغيرات في معدلات اعداد خلايا سرتولي Sertoli cells للمجاميع المعاملة بجرع وكميات متباينة من الموثين $\alpha 2F$.

** فرق عالي المعنوية عند مستوى ($P < 0.01$) مقارنة مع مجموعة السيطرة.

٤-٣: التغيرات في معدل اقطار النبيبات ناقلة المنى.

سببت المعاملة بالموثين $\alpha 2F$ انخفاض عالي المعنوية ($P < 0.01$) في معدل اقطار النبيبات المنوية في الحيوانات المعاملة بالجرع والكميات المتباينة المستعملة ضمن الدراسة باستثناء المجموعة المعاملة بجرعتين عند الكمية ٥٠ مايكروغرام/كغم وست جرع عند الكمية ١٠ مايكروغرام/كغم من وزن الجسم مقارنة مع مجموعة السيطرة المعاملة بالمحلول الملحي الفسيولوجي NaCl (شكل (١٠-٣) ٠.٩ %).

٥-٣: التغيرات في النسبة المئوية للنبيبات المنوية المتضررة.

اظهرت النتائج عدم حصول أي ضرر يذكر في النبيبات ناقلة المنى في الحيوانات المعاملة بالمحلول الملحي الفسيولوجي NaCl ٠.٩ %، حيث لم تتجاوز النسبة المئوية لهذا الضرر ٢.٥ % و ٢ % و ١.٥ % بالنسبة الى المجاميع المعاملة بجرعتين واربع وست جرع على التوالي جدول (١١) ملحق.

اما بالنسبة للمجاميع المعاملة بالموثين $\alpha 2F$ فقد اظهرت تضرراً واضحاً يتناسب مع مقدار الجرع حيث كانت اعلى نسبة للتضرر في الحيوانات المعاملة باربع جرع من الكمية ١٠ مايكروغرام/كغم من وزن الجسم مقارنة مع مجموعة السيطرة المعاملة بالمحلول الملحي الفسيولوجي، في حين كانت اقل نسبة للتضرر في النبيبات المنوية في المجموعة المعاملة بجرعتين عند الكمية ٥٠ مايكروغرام/كغم من وزن الجسم مقارنة مع مجاميع السيطرة شكل (١١-٣).



شكل (١٠-٣): التغيرات في معدل اقطار النبيبات ناقلة المنى (مايكروميتر) للمجاميع المعاملة بجرع وكميات متباينة من الموثين
.α٢F

** فرق عالي المعنوية عند مستوى ($P < 0.01$) مقارنة مع مجموعة السيطرة



شكل (١١-٣): التغيرات في النسبة المئوية للتضرر في المجاميع المعاملة بجرع وكميات متباينة من الموثين $\alpha 2F$

٤-٣: الدراسة النسجية المرضية Histopathological study

٤-١-٣: مجاميع السيطرة

اوضحت نتائج الفحص المجهرى لمقاطع نسيج الخصية للحيوانات المعاملة بالمحلول الملحي الفسيولوجي عدم وجود أي تغيير مرضي يذكر صورة (١، ٢، ٣).

٢-٤-٣: المجاميع المعاملة بالكمية ١٠ مايكروغرام/كغم من وزن الجسم

اظهرت انسجة خصى الحيوانات المعاملة بجرعتين من الموثين $\alpha 2F$ عند الكمية ١٠ مايكروغرام/كغم من وزن الجسم حدوث تغيرات نسجية مرضية واضحة، اذ لوحظ حصول نكس في عملية نشأة النطفة Degeneration of spermatogenesis وحصول تحلل في مكونات النبيب الخلوية وبالتحديد في الخلايا النطفية الاولية والثانوية Pri & Sec. spermatocytes، واختزال واضح في اعداد خلايا لايدك وانفصال وتمزق الظهارة المنوية، فضلاً عن حصول وتضخم نووي Pyknosis في انوية بعض الخلايا وحصول تنخر Necrosis.

اما بالنسبة للحيوانات المعاملة باربع جرع من الموثين $\alpha 2F$ فقد لوحظ وجود تغلظ نووي وحدث تفجى هيولي Cytoplasmic vaculae وظهور الودمة Odema وانتشار السائل الودمي فضلاً عن النكس الحاصل في عملية نشأة النطفة.

اما نتائج الفحص المجهرى لانسجة خصى الحيوانات المعاملة بست جرع من الموثين $\alpha 2F$ فقد اظهرت حدوث نزف دموي في بعض الاوعية وتفجى هيولي وحصول تحلل في الخلايا النطفية الاولية والثانوية وانتشار السائل الودمي الذي ظهر بلون وردي في المقطع النسجي (صورة ٤، ٥، ٦).



٣-٤-٣: المجاميع المعاملة بالكمية ٣٠ مايكروغرام/كغم من وزن الجسم

تبين من خلال الفحص المجهرى حدوث تغيرات نسيجية في انسجة خصى الحيوانات المعاملة بالموثين $\alpha 2F$ ، اذ لوحظ في الحيوانات المعاملة بجرعتين من الكمية ٣٠ مايكروغرام/كغم حصول تحلل في الخلايا النطفية الاولية والثانوية واختزال في اعداد خلايا لايدك وحدث نزف دموي Haemorrhage فضلاً عن حصول الوذمة Odema.

اما بالنسبة للمجاميع المعاملة بربع جرعة من الموثين $\alpha 2F$ وبالكمية نفسها فقد لوحظ حدوث نكس في عملية نشأة النطفة وانفصال الغشاء القاعدي عن الظهارة المنوية في بعض النسيجات.

واظهرت نتائج الفحص المجهرى للمجاميع المعاملة بست جرعة من الموثين $\alpha 2F$ عند الكمية نفسها حصول نكس واضح في عملية نشأة النطفة واختزال في اعداد خلايا لايدك واعداد خلايا سرتولي فضلاً عن حدوث تحلل في الخلايا واضمحلال واضح في اعداد سليفات النطف Spermatogonia والخلايا النطفية الاولية والثانوية وطلائع النطف صورة

(٧، ٨، ٩).

٣-٤-٤: المجاميع المعاملة بالكمية ٥٠ مايكروغرام/كغم من وزن الجسم

لم تظهر خصى الحيوانات المعاملة بالموثين $\alpha 2F$ بجرعتين من الكمية ٥٠ مايكروغرام/كغم تغيرات نسيجية فقد اظهرت انسجة الخصى بمظهر طبيعي من حيث وجود النطاق في تجويف النسيجات وتراص النسيجات المنوية وانتشار الخلايا البيئية.

في حين لوحظ في المجاميع المعاملة بربع جرعة من الكمية نفسها حدوث تحلل في بعض الخلايا واختزال في اعداد خلايا لايدك فضلاً عن حدوث تضخم نووي في انوية بعض الخلايا فضلاً عن انتشار السائل الونمي وحدث النزف الدموي. اما المجاميع المعاملة بست جرعة من الموثين $\alpha 2F$ فقد بينت حدوث ضرر اقل مما لوحظ في المجاميع المعاملة بربع جرعة صورة (١٠، ١١، ١٢).

صورة (١): مقطع مستعرض لخصية ارنب من المجموعة المعاملة بجرعتين من المحلول الملحي الفسيولوجي، يلاحظ المظهر العام الطبيعي للنسيجات. (X- H & E ٤٠٠)

صورة (٢): مقطع مستعرض لخصية ارنب من المجموعة المعاملة بربع جرعة من المحلول الملحي الفسيولوجي، يلاحظ المظهر العام الطبيعي للنسيجات. (X- H & E ٤٠٠)



صورة (٣): مقطع مستعرض لخصية ارنب من المجموعة المعاملة بست جرع من المحلول الملحي الفسيولوجي، يلاحظ المظهر العام الطبيعي للنبيبات. (X- H & E ٤٠٠).

صوره (٤) مقطع مستعرض لخصية ارنب من المجموعة المعاملة بجرعتين من الكمية ١٠ مايكروكرام/كغم نلاحظ تنكس عملية نشأة النطفة وتضخم نووي وظهور مسافات بينية بين النيبات المنوية. (X- H & E ٤٠٠)

صوره (٥) مقطع مستعرض لخصية ارنب من المجموعة المعاملة باربع جرع من الكمية ١٠ مايكروكرام/كغم نلاحظ تغلظ نووي وحصول تفجي نووي وظهور مسافات بينيه وتنكس عملية نشأة النطفة. (X- H & E ٤٠٠)

صوره (٦) مقطع مستعرض لخصية ارنب من المجموعة المعاملة بست جرع من الكمية ١٠ مايكروكرام/كغم نلاحظ انتشار السائل الودمي وظهور مسافات بينيه وتحلل في بعض الخلايا النطفية.

(X- H & E ٤٠٠)

صوره (٧) مقطع مستعرض لخصية ارنب من المجموعة المعاملة بجرعتين من الكمية ٣٠ مايكروكرام/كغم نلاحظ تنكس عملية نشأة النطفة وانتشار السائل الودمي وقلة خلايا ليذك.

(X- H & E ٤٠٠)

صوره (٨) مقطع مستعرض لخصية ارنب من المجموعة المعاملة باربع جرع من الكمية ٣٠ مايكروكرام/كغم نلاحظ ظهور مسافات بينية وانتشار السائل الودمي وتمزق الظهارة المنوية وتحلل خلوي. (X- H & E ٤٠٠)

صوره (٩) مقطع مستعرض لخصية ارنب من المجموعة المعاملة بست جرع من الكمية ٣٠ مايكروكرام/كغم نلاحظ تنكس عملية نشأة النطفة وانتشار السائل الودمي وحصول تحلل في بعض الخلايا المنشأة للنطفة. (X- H & E ٤٠٠)

صوره (١٠) مقطع مستعرض لخصية ارنب من المجموعة المعاملة بجرعتين من الكمية ٥٠ مايكروكرام/كغم نلاحظ ان المظهر العام للنبيبات يكاد يكون طبيعي.



صوره (١١) مقطع مستعرض لخصية ارنب من المجموعة المعاملة باربع جرع من الكمية ٥٠ مايكروكرام/كغم نلاحظ قلة واختفاء المكونات الخلوية للنبيبات المنويه وانعدام النطف الناضجه وتفجي هيولي. (X- H & E ٤٠٠)

صوره (١٢) مقطع مستعرض لخصية ارنب من المجموعة المعاملة بست جرع من الكمية ٥٠ مايكروكرام/كغم نلاحظ تنكس في عملية نشأة النطفة وتفجي هيولي واختفاء النطف من بعض النيببات.

المناقشة Discussion

٤-١: التغيرات الوزنية

٤-١-١: التغيرات في وزن الجسم

اظهرت نتائج التحليل الاحصائي للدراسة الحالية وجود تغيرات في معدل اوزان الجسم عند المعاملة بجرع وكميات متباينة من الموثين $\alpha 2F$ عند مقارنتها بمعدل اوزان حيوانات السيطرة المعاملة بالمحلول الملحي الفسيولوجي، حيث لوحظ وجود انخفاض كان عند بعض المجاميع معنوياً وقد يعود سبب هذا الانخفاض الى التأثير التثبيطي للموثينات في افراز هرمون الانسولين، اذ اكدت (الجبوري، ٢٠٠٣) ان معاملة الفئران البيض بالموثين $\alpha 2F$ ادى الى نكس غالبية جزيرات لانكرهانز في البنكرياس المسؤولة عن افراز الانسولين، اذ يؤدي انخفاض الانسولين الى نقصان نفاذية الاغشية الخلوية وبالتالي قلة دخول الكلوكوز الى خلايا الجسم مؤدياً الى ازدياد مستوى سكر الدم (Greenspon & Gardner, ٢٠٠١)، حيث تؤدي هذه التغيرات الى استنفاد الكلايوجين من الكبد والعضلات ولجوء الخلايا الى ابيض الدهون والبروتينات ومن ثم فقدان الوزن (Kacsoh, ٢٠٠٠). فضلاً عن ذلك ربما يعزى سبب هذا الانخفاض الى تأثير الموثين في تقلص العضلات الملساء للقناة الهضمية ومن ثم ضعف او عدم الامتصاص الصحيح للغذاء ومن ثم فقدان الوزن (Jourdan et al., ١٩٩٧؛ محي الدين وجماعته، ١٩٩٠). وفي دراسة اخرى وجد (Moncada et al., ١٩٨٠) الى حدوث حالات من الاسهال والمغص المعوي نتيجة المعاملة بالموثين E وهذه الحالات ربما تؤدي الى حدوث انخفاض في وزن الجسم.

٤-١-٢: التغيرات في اوزان المناسل (الخصى)

بينت نتائج الدراسة الحالية وجود انخفاض معنوي ($P < 0.05$) في معدل اوزان المناسل (الخصى) في الحيوانات المعاملة بالجرع والكميات كافة باستثناء الحيوانات

المعاملة بجرعتين عند الكمية ٥٠ مايكروغرام/كغم من وزن الجسم وهذا يتفق مع ما لاحظته الزبدي (٢٠٠٣) و السعدي (١٩٩٢) من ان حقن الموثين $\alpha 2F$ في الفئران البيض سبب انخفاض وزن المناسل (الخصى) وهذا الانخفاض جاء مطابقاً لانخفاض مستويات هرمون الشحمون الخصوي في هذه الدراسة، اذ ان حقن الموثين $\alpha 2F$ تحت الجلد يؤدي الى ازدياد انتاج النطف وقلة اوزان الاعضاء، فضلاً عن ان عدد من الباحثين اشاروا الى فعل الموثين في خفض اوزان الخصى من خلال تأثيره في تقلص العضلات الملساء المبطنه للاقنية المنوية ومن ثم قلة افراز هرمون الشحمون الخصوي من قبل خلايا لايدك (Mclachlan et al., ١٩٩٦؛ محي الدين وجماعته، ١٩٩٠). فضلاً عن ذلك فإن التغيرات الحاصلة للتركيب النسجي في الخصى بفعل التأثير الموضعي للموثينات في الخصى والمتمثلة بنكس عملية نشأة النطفة Degeneration وحدث تحلل Lysis في بعض انواع خلايا الخصى وهذا ما اكدته نتائج الفحص المجهرى لانسجة الحيوانات المعاملة ربما انعكست هذه التغيرات بمجملها على معدل وزن الخصى.



٢-٤: التغيرات الفسيولوجية

١-٢-٤: التغيرات في مستويات الهرمونات المغذية للمناسل LH و FSH

أوضحت نتائج الدراسة الحالية حصول زيادة في مستويات هرمون محفز الجريبات FSH في الحيوانات المعاملة بجرع وكميات متباينة من الموثين $\alpha 2F$ مقارنة بمستويات الهرمونات في مجموعة السيطرة المعاملة بالمحلول الملحي الفسيولوجي NaCl وربما يعزى سبب هذه الزيادة الى قلة هرمون الانهيبين Inhibin المفرز من خلايا سرتولي Sertoli cells والذي يعد المنظم الاساس لافراز هرمون FSH وانتاجه من خلال ميكانيكية التغذية الراجعة (Sanford et al., Feedback Mechanism ٢٠٠٢).

اما النقصان الحاصل في تركيز الهرمون اللوتيني LH فيعود الى التأثير التثبيطي او التحفيزي للموثين $\alpha 2F$ على المحور المهادي النخامي الخصوي (Conte et al., Hypothalamic-Pituitary-testicular axis ١٩٩٩). حيث اشار الباحث اكمو (Agmo ١٩٧٥) ان الموثينات تثبط استجابة النخامية للهرمونات المحررة لهرمونات المناسل Gn-RH، اذ من المعلوم ان الهرمونات Gn-RH المفرزة من تحت المهاد تحفز خلايا معينة موجودة

في الجزء الغدي النخامي Adenohypophysis تدعى الخلايا المغذية للمناسل Gonadotrophic cells على انتاج هرمونات FSH و LH (Naor & Gatle, ١٩٨١). ويتم هذا التحفيز عبر الارتباط بمستقبلات معينة وهي من نوع المستقبلات المزدوجة البروتين (Mclachlan et al., G-coupled protein receptor ٢٠٠٢). لذا فهناك احتمال ان الموثين $\alpha 2F$ يثبط ارتباط Gn-RH بمستقبلاتها بالغدة النخامية من خلال التنافس مع هذه الهرمونات لاسيما وان الموثينات تؤدي افعالها الفسيولوجية من خلال الارتباط بنفس النوع من المستقبلات (Norumiya & FitzGerald, ٢٠٠١) مؤدية الى تقليل افراز LH و FSH.

٢-٢-٤: التغيرات في مستويات هرمون الشحمون الخصوي Testosterone

بينت نتائج الدراسة الحالية ان معاملة الارانب المحلية سبب انخفاضاً معنوياً في مستوى هرمون الشحمون الخصوي مقارنة مع مجاميع السيطرة المعاملة بالمحلول الملحي الفسيولوجي وهذا النقصان جاء مطابقاً للنقصان الحاصل في الهرمون اللوتيني LH اذ يعمل الاخير على تحفيز خلايا لايدك Leydig cells الموجودة بين النبيبات المنوية في الخصى على تحفيز افراز وتكوين هرمون الشحمون الخصوي (Coviello et al., ٢٠٠٤).

كما ان هناك احتمال ان الموثين يمتلك تأثيراً موضعياً على الخصية في منع تكوين هرمون الشحمون الخصوي ويؤكد ذلك الدراسة التي اجريت خارج الجسم الحي In Vitro من قبل الباحث بارتك وجماعته (Bartke et al., ١٩٧٤) من ان ادخال الموثين $\alpha 2F$ الى الخصية يمنع تكوين هرمون الشحمون الخصوي.

وتتفق نتائج الدراسة الحالية مع ما ذكره الباحث (Saksena et al., ١٩٧٤) ان معاملة ذكور الفئران او الجرذان بالموثينات من نوع (A1A, ٢) يؤدي الى نقصان في تركيز هرمون الشحمون الخصوي. كما اشار احد البحوث (Barcikowski et al., ١٩٧٥) الى نقصان تركيز هرمون الشحمون الخصوي في البلازما المنوية Seminal plasma عند حقن ذكور الجرذان بالموثين $\alpha 2F$ وربما سبب هذا النقصان هو كبح تركيز الهرمون اللوتيني وتقليل التجهيز الدموي للمناسل ومن ثم التداخل ضمن خلايا لايدك في تكوين الستيرويدات الجنسية (الاندروجينات) (Saksena et al., ١٩٧٣). ويعتقد ان الموثينات تعمل على تحطيم مستقبلات الهرمون اللوتيني LH-receptor في خلايا الخصية وكذلك في انسجة المبيض (Juengel et al., ٢٠٠٠). وقد اشار الباحث نفسه ان الموثين $\alpha 2F$ يتداخل مع الحامض النووي mRNA الذي يشفر عدة بروتينات مهمة في تنظيم وتصنيع الستيرويدات الجنسية ومن ضمنها مستقبلات LH.

٣-٤: التغيرات النسجية



٤-٣-١: التغيرات في معدلات اعداد الخلايا المسؤولة عن نشأة النطفة

اكنت نتائج الدراسة الحالية ان الموثين $\alpha 2F$ قادر على احداث تغيرات في معدلات اعداد الخلايا المسؤولة عن نشأة النطفة Spermatogenesis وهي اسلاف النطف Spermatogonia والخلايا النطفية الاولية والثانوية Primary & Secondary spermatocytes وطلائع النطف Spermatids فضلاً عن خلايا سرتولي Sertoli cells. فقد سببت المعاملة بالموثين $\alpha 2F$ انخفاض عالي المعنوية ($P < 0.01$) في معدلات اعداد خلايا سليفات النطف Spermatogonia بالجرع والكميات كافة، وقد يكون سبب هذا الانخفاض التأثير التثبيطي للموثين $\alpha 2F$ على تحت المهاد في افراز هرمونات Gn-RH التي تحفز افراز وتكوين هرمونات مغذية المناسل (LH, FSH). اذ اشار الباحث Mclachlan وجماعته (٢٠٠٢) ان نقصان الهرمونات المغذية للمناسل Gn-H تؤدي الى نقصان اعداد سليفات النطف. فيما ذكر الباحثان (Plant & Marshall ٢٠٠١) ان معاملة ذكور القروود في مرحلة البلوغ بهرمونات Gn-RH تؤدي الى زيادة اعداد سليفات النطف Spermatogonia الى ثلاثة اضعاف، ومن المحتمل ان هذه الخلايا تعاني موت مبرمج Apoptosis، اذ ذكر الباحثان (Huhtaniemi & Bartke ٢٠٠١) ان موت الخلايا المبرمج يمكن ان يحدث داخل الخصى اذا حدث نقصان في الهرمون اللوتيني وهرمون الشحمون الخصوي، فضلاً عن ذلك فقد لوحظ ان انخفاض مستوى هرمون الشحمون الخصوي داخل الخصى يؤدي الى نقصان اعداد سليفات النطف (Mclachlan et al., ١٩٩٦).

كما اكنت نتائج الدراسة الحالية حصول نقصان معنوي في اعداد الخلايا

النطفية الاولية والثانوية Primary & Secondary spermatocytes وهذا

الانخفاض مطابق الى التثبيط الحاصل في عملية نشأة النطفة، حيث اشار الباحثان تسو ولاسي (Tso & Lacy ١٩٧٥) ان حقن الجرذان بالموثينات ١E و ٢E تحت الجلد يؤدي الى تثبيط واضح لعملية نشأة النطفة وربما يعزى السبب في ذلك الى قلة هرمون الشحمون الخصوي،

اذ ذكر احد البحوث (Mclachlan et al., ٢٠٠١) ان نقصان الاندروجينات بنسبة

٢٠% عن مستواها الطبيعي يؤدي الى كبح عملية نشأة النطفة. كما اشار بحث اخر (Mclachlan et al., ١٩٩٦) ان انخفاض مستوى هرمون الشحمون الخصوي داخل الخصى يؤدي الى نقصان اعداد سليفات النطف والخلايا النطفية الاولية والثانوية الى نصف اعدادها الطبيعية.

كما بينت النتائج حصول انخفاض معنوي في معدلات اعداد خلايا طلائع النطف Spermatids وهذا يعكس النقصان في الخلايا النطفية الاولية والثانوية نتيجة تثبيط عملية نشأة النطفة يمكن القول ان النقصان في اعداد طلائع النطف ناتج عن توقف عملية الانقسام الاختزالي Meiosis بسبب قلة تركيز هرمون الشحمون الخصوي (Johnston et al., ٢٠٠٤). كما ذكرت احدى البحوث ان اعداد طلائع النطف مرتبط مع اعداد خلايا سرتولي (Mclachlan et al., ٢٠٠٢) حيث اشار ان قلة اعداد خلايا سرتولي يؤدي الى نقصان اعداد طلائع النطف بسبب قلة التجهيز الغذائي لطلائع النطف والذي توفره خلايا سرتولي.

واظهرت نتائج التحليل الاحصائي حصول انخفاض معنوي في معدلات اعداد

خلايا سرتولي، وربما يعود السبب في ذلك الى ان الموثينات تحفز عملية Apoptosis او ما يدعى بموت الخلايا المبرمج (Cheuk et al., ٢٠٠٢) وذلك من خلال تقليل التجهيز الغذائي للخلايا او الانسجة الافرازية (Stacy et al., ١٩٧٦). في حين بينت احدى البحوث (Huhtaniemi & Bartke, ٢٠٠١) ان عمليات الموت المبرمج يمكن ان يحدث في الخصى عند حدوث نقصان في مستوى الهرمونات الجنسية ومنها هرمون الشحمون الخصوي او حدوث فقر دم موضعي.

٤-٣-٢: التغيرات في معدل اقطار النبيبات ناقلة المنى

لقد اظهرت البحوث والدراسات ان للهرمون اللوتيني LH او الهرمون محفز الخلايا البينية ICSH تأثيراً كبيراً في التحكم في اقطار النبيبات ناقلة المنى فحقن الهرمون اللوتيني يمكن ان يسبب زيادة معنوية كبيرة في اقطار النبيبات (Anderson & Baird, ٢٠٠٢).



اوضحت نتائج الدراسة الحالية حصول انخفاض معنوي في معدل اقطار النيببات ناقلة المني وربما يعزى هذا الانخفاض الى نقصان الحاصل في مستوى الهرمون اللوتيني كما ظهر من خلال نتائج هذه الدراسة نتيجة للتأثير التثبيطي للموئين $\alpha 2F$ على الغدة النخامية او غدة تحت المهاد وتتفق هذه النتائج مع ما ذكره (السعدي، ١٩٩٢) من ان معاملة الفئران البالغة بربع جرعة من الموئين $\alpha 2F$ ادى الى حصول انخفاض في معدل اقطار النيببات ناقلة المني هذا من جهة ومن جهة اخرى نستطيع القول ان التنكس الحاصل في عملية نشأة النطفة وانتشار السائل الودمي في الحيزات البينية وضغطه على جدران النيببات ناقلة المني الفارغة من محتوياتها الخلوية قد يؤدي الى انخفاض معدل قطر النيببات فضلاً عن ذلك فقد اشار الباحث هاندلسمان (Handelsman et al., ١٩٩٩) ان غياب هرمون الشحمون الخصوي في الفئران ادى الى نقصان في قطر النيببات واعداد طلائع النطف وان تعويض الحيوانات بالهرمون المفقود ادى الى اعادة قطر النيببات واعداد طلائع النطف وقد اوضح الباحث نفسه ان هناك ارتباط وظيفي بين الفعالية الافرازية والمتمثلة بأنتاج البروتينات المرتبطة بالاندروجين ومتطلبات اعادة قطر النيببات وبالتالي فإن قطر النيببات يكون معتمد على هرمون الشحمون الخصوي.

٤-٣-٣: النسبة المئوية للنيببات المتضررة

بينت نتائج الدراسة الحالية حصول تغيرات على مستوى النيببات المنوية ومكوناتها الخلوية عند معاملة الحيوانات بالموئين $\alpha 2F$ ، فالتأثير تثبيطي على الغدة النخامية او تحت المهاد بسبب المعاملة بالموئين $\alpha 2F$ ادى الى حدوث تغيرات نسجية في انسجة المناسل (الخصى) وحدثت نكس في عملية الانطاف وهذا ادى الى زيادة النسبة المئوية

للضرر، اذ بلغت اعلى نسبة للضرر في المجاميع المعاملة بربع جرعة في حين لوحظ نسبة ضرر اقل في المجاميع الاخرى وقد يعزى هذا الى ما ذكره الباحثان ساكسينا وجماعته (Saksena et al., ١٩٧٤m,) من ان استمرار الحقن بالموئين $\alpha 2F$ قد يساهم في تحفيز النيببات ناقلة المني لاصلاح الضرر الذي لحق بها، اذ اشار نفس الباحثون ان الحقن بثلاث جرعة من الموئين $\alpha 2F$ ادى الى احداث عقم مؤقت في البداية ثم عادت النيببات الناقلة المني نشاطها مرة اخرى بعد مدة من الزمن.

٤-٣-٤: الدراسة النسجية المرضية

اظهرت نتائج الفحص المجهرى حصول تغيرات نسجية مرضية في انسجة الحيوانات المعاملة بالموئين $\alpha 2F$ ، اذ لوحظ حصول نكس في عملية نشأة النطفة في اغلب المجاميع المعاملة ويعود هذا الى انخفاض في مستويات الهرمون اللوتيني وهرمون الشحمون الخصوي اللذان يعدان مؤثران كبيران في هذه العملية الفسيولوجية (Plant & Marshall, ٢٠٠١) ويؤكد هذا ما ذكره الباحث مكلاكلان وجماعته (Mchlachlan et al., ١٩٩٦) من ان استئصال غدة تحت المهاد Hypophysectomy يؤدي الى كبح عملية نشأة النطفة في الجرذان وان تعويض الحيوان بهرمون الشحمون الخصوي يؤدي الى استمرار العملية لفترة من الزمن. ويعزى هذا الخلل الهرموني الى التأثير التثبيطي للموئين $\alpha 2F$ على محور تحت المهاد-النخامية-الخصية-hypothalamic-pituitary-testicular-axis وما ينتج عنه من انخفاض في تصنيع الستيرويدات الجنسية والمتمثلة بالاندروجينات (Conte et al., ٢٠٠١). او قد يعود الى التأثير التثبيطي الموضوعي للموئين $\alpha 2F$ في الخصى، اذ ان هناك احتمال بأن الموئين $\alpha 2F$ له القابلية على تحطيم المستقبلات الخاصة بهرمون LH في خلايا الخصية ومن ثم عدم استجابة خلايا الخصية له والمتمثل بصنع هرمون الشحمون الخصوي وهناك ما يؤيد ذلك في انسجة المبيض اذ ذكرت احدى الدراسات (Juengel et al., ٢٠٠٠) ان الموئين $\alpha 2F$ يحطم مستقبلات LH من خلال نقصان الحامض النووي mRNA المشفر لعدة بروتينات مهمة ومنها مستقبلات LH في المبيض.

كما اظهرت انسجة خصى الحيوانات المعاملة وجود السائل الودمي Odematous fluids وانتشاره وهو مادة بروتينية تظهر بلون وردي وتنتشر بين الحيز البيني Interstitial space للنيببات المنوية ويعزى سبب ظهور هذه المادة الى ارتفاع الضغط الشعيري وانخفاض الضغط الازموزي الغروي في الاوعية الدموية نتيجة لتأثير الموئين في اغشية الاوعية الدموية بسبب التأثير التقلصي لهذه المركبات على العضلات الملساء (Moncada et al., ١٩٨٠) مسبباً تمزقاً للوعاء الدموي مؤدياً الى تدفق بلازما الدم وانتشاره وتتفق هذه النتائج مع ما لاحظه السعدي (١٩٩٢).

كما لوحظ اختفاء طلائع النطف والنطف من تجويف النيببات المنوية ويعزى هذا الى نقصان الحاصل في هرمون الشحمون الخصوي وهذا الانخفاض في اعداد طلائع النطف هو نتيجة لتوقف الانقسام الانقذادي او الاختزالي الذي يكون واقع تحت سيطرة هرمون الشحمون الخصوي (Zhang et al., ٢٠٠٣).



كما اظهرت نتائج الفحص المجهرى لانسجة خصى الحيوانات المعاملة حصول تغلظ نووي وتمزق في الظهارة المنوية وتفجى هيوولي وحدوث نزف دمي، وهذه النتائج تتفق ما لاحظه (السعدي، ١٩٩٢) من ان معاملة الفئران البيض باربع جرع من الموثين $\alpha 2F$ يؤدي الى حدوث تغيرات نسجية مماثلة.

ولوحظ ايضاً حصول تحلل Lysis في بعض انواع الخلايا وقد يعود هذا التحلل الى قدرة الموثينات في احداث موت الخلايا المبرمج (Apoptosis (Cheuk et al., ٢٠٠٢). وهذا سببه نقصان ورود الدم الى انسجة الخصية ومن ثم حرمان الخصية من التغذية الكافية (Saksena & Bartke, ١٩٧٤).

كما اكد الفحص المجهرى لانسجة خصى الحيوانات المعاملة بالموثين $\alpha 2F$ حصول نقصان في اعداد الخلايا البيئية المعروفة بخلايا لايدك التي تكون مسؤولة عن تكوين هرمون الشحمون الخصوي وافرازه (Chandrashekar et al., ٢٠٠١). وربما يكون السبب في هذا النقصان الى انخفاض مستوى الهرمون اللوتيني، حيث من المعلوم ان الهرمون اللوتيني هو المسيطر على هذه الخلايا (Zhang et al., ٢٠٠٣). وهناك احتمال ان الموثين $\alpha 2F$ قد سبب تأثيراً موضعياً على الخصى من خلال قابليته التقلصية للعضلات الملساء مؤدياً بالتالي الى نقصان ورود الدم الى هذه الخلايا وحرمانها من التغذية الكافية ومن ثم تحلل او موت هذه الخلايا (Saksena & Bartke, ١٩٧٤).

الاستنتاجات والتوصيات Conclusions & Recommendations

اولاً: الاستنتاجات Conclusions



٢- اجراء دراسات اكثر حول انواع اخرى من الموثينات وعلاقتها بالتنظيم الهرموني و النسجي لعملية نشأة النطفة في الحيوانات المختبرية.

٣- اجراء دراسة تتضمن استخدام مستخلصات النباتات الطبية لكبح التأثير السلبي للموثين $\alpha 2F$

٤- قياس مستويات الموثين $\alpha 2F$, ومقارنتها مع مستويات (FSH, LH, T) لدى بعض حالات العقم في الذكور .



- luteolysis at midcycle on antral follicular development and ovulation rate in nonprolific western
 . 1412-1413: 6^white-faced ewes. *Biology of Reproduction*;
 -1999: 5). Structure; 1999 Bennett, M.J.; Albert, R.H.; Jez, J.M. Ma, H.; Penning, T.M. and Lewis, M. (. 112
). Metabolic factors 2000 Blache, D.; Chagas, L.M.; Blackberg, M.A.; Vercoe, P.E. and Martin, G.B. (. 11-1: 120 affecting the reproductive axis in male shepp. *Journal of Reproduction and Fertility*,
 alpha on lung 2). Effect of prostaglandin F 1997 Brown, R.; Ingram, R.H. and McFadden, E.R. (. 100-100: 44 mechanics in nonasthmatic and asthmatic subjects. *J. Appl. Physiol.*;
). Introduction to organic and biochemistry. Fourth edition. Brooks/Cole 1987 Brown, W.H. (. 341-341 publishing company. Monterey. California. Pp.
). Inhibition of prostaglandin synthesis 1999 Callejas, N.A.; Castrillo, A.; Bosca, L. and Martinsanz, P. (Induced by Lipopolysaccharide and peroxisomal. Proliferators. 2 Up-regulates cyclooxygenas- . 1241-1230: 288 Pharmacology;
). Androgen regulation of glycosidase secretion in epithelial 1999 Castellon, E.A. and Huidobro, C.C. (. 1027-1027): 6(1 cell cultures from human epididymis. *Human Reproduction*;
 -320: 1). Prostaglandin and male reproductive physiology. *Adv. Sex. Horm. Res.* 1990 Cenedella, R.J. (. 308
 Chandrashekar, V.J. ; Bartke, A. J. ; Awoniyi , C. A. ; Tsai-Morris , C.H. ; Dufau , M. L. ; Russell , L.D. and
). Testicular Endocrine Function in GH Receptor Gene Disrupted Mice . 2001 Kopchick , J.J. (. 340-343) : 8(1 Endocrinology ;
). Infertility 2002 Chang, C.; Chen, Y.T.; Yeh, S.D.; Xu, Q.; Wng, R.S.; Guillou, F.; Lardy, H. and Yeh, S. (with defective spermatogenesis and hypotestosteronemia in male mice lacking the androgen . 6881-6876): 18(10) receptor in sertoli cells. *PNAS*;
). Effects of prostaglandins (PGs) on sperm and egg 1994 Chang, M.C.; Hunt, D.M.; and Polge, C. (. 810-800: 9 transport in the rabbit. *Adv. Biosci.*
). Neural transplanlation in hypogonadal (hpg)mice-physiology and neurobiology. 2002 Charlton, H. (. 12-3: 127 *Reproduction*;
). Action of testosterone, Dihydrotestosterone 1996 Chemes, H.E.; Podesta, E. and Rivarola, M.A. (: 1 B Diol on the spermatogenesis of immature Rats. *Biology of Reproduction*; 19 and Androstane , . 338-332
 Regulates 2). Cyclooxygenase-2002 Cheuk, B.L.Y.; Cheng Chew, S.B.; Fiscus, R.R. and Wong, P.Y.D. (. 380-374: 66. *Biology of reproduction*; 2 apoptosis in rate epididymis through prostaglandin D
). Leptin and reproduction. *Journal of Reproduction and Fertility*; 1999 Clarke, I.J. and Henry, B.A. (. 50-48: 4



). 1999 Conte, D.; Romanell, F.; Fillo, S.; Guidetti, L. Isidori, A.; Franceschi, F.; Latini, M. and Diluigi, L. (1999): Aspirin inhibits. Androgen response to chorionic gonadotropin in humans. *AJP. Endo*; 1037

Coviello, A.D.; Bremner, W.J.; Matsumoto, A.M.; Herbst, K.L.; Amory, J.K.; Anawalt, B.D.; Yan, X.;). Intra-testicular testosterone 2004 Brown, T.R.; Wright, W.W.; Zirkin, B.R. and Jarow, J.P. (concentration comparable with serum levels are not sufficient to maintain normal sperm production 1998-1999): 6(20) in men receiving a hormonal contraceptive regimen. *Journal of Andrology*;

D'Antonio, M.; Borrelli, F.; Datola, A.; Bucci, R.; Mascia, M.; Polletta, P.; Piscitelli, D. and Papoian, R.). Biological characterization of recombinant human follicle stimulating hormone isoforms. 1999 (1167-1170): 9(14) *Human Reproduction*;

-431 and ed.; New York, John Wiley and Sons. pp: 9). *Textbook of biochemistry* 1986 Devilin, T.M. (436

). Instruction between No and COX pathways in retinal cells 2004 Du, Y.; Sarthy, V.P. and Kern, T.S. (exposed to elevated glucose and retina of diabetic rats. *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Com. Physiol.*; 141-143): 6(287

). In Vitro response of the spermatozoa-1993 Eskin, B.A.; Azarbal, S.; Sepic, R. and Slate, W.G. (1993-1996: 41) cervical mucus system treated with prostaglandin (). *Obstet. Gynecol.*;

). Effect of prostaglandin and Methylxanthines on Enzymic Release of Bull 1996 Fayed, A.H.A. (184-181): 53 *Epididymal spermatozoa in vitro. Contraception*;

Ferrando, A.A.; Sheffield-Moore, M.; Yeckel, C.W.; Gilkison, C.; Jiang, J.; Achacosa, A.; Lieberman,). Testosterone administration to older men 2004 S.A.; Tipton, K.; Wolfe, R.R. and Urban, R.J. (improves muscle function: Molecular and Physiological mechanisms *Am. J. Physiol. Endocrinol.* 107-101): 282 *Metab.*;

). Differential Regulation of prostaglandin 2004 Fujino, H.; Srinivasan, D.; Pierce, K.L. and Regan, J.W. (188-193: 57) receptor isoforms by protein kinase C. *Molecular pharmacology*;

). Identification of a fertility. 1998 Gerena, R.L.; Irikura, D.; Eguchi, N.; Urade, Y. and Killian G.J. (Associated protein in Bull seminal plasma as lipocalin-type prostaglandin D synthase. *Biology of* 133-126: 58 *reproduction*;

). Immunocytochemical Location 2004 Gerena, R.L.; Irikura, D.; Eguchi, N.; Urade, Y. and Killian, G.J. (of Lipocalin-Type prostaglandin D Synthase in the Bull and Epididymis on Ejaculated sperm. *Biology* 106-1047: 62 *of reproduction*;

). Arachidonic acid prostaglandin endoperoxide metabolism in 1983 Gerritsen, M.E. and Cheli, C.D. (isolated rabbit and coronary microvessels and isolated and cultivated coronary microvessel 171-168: 72 *endothelial cells. J. Clin. Invest.*;

). Role of 2004 Ghosh, M.; Stewart, A.; Tucker, D.E.; Bonventre, J.V.; Murphy, R.C. and Leslie, C.C. (production by lung fibroblasts. *Am. J. Respir. Cell* 5 in prostaglandin E 5 cytosolic phospholipase A 100-91: 30 *mol. Biol.*;



- . Basic and clinical endocrinology. Lang Medical books/MC 2001 Greenspan, F.S. and Gardner, D.G. (. 629-624 Graw-Hill, Medical publishing division. New York. St. Louis, Sanfrancisco. pp:
- . Structural and functional modification of 2004 Grover, A.; Sairam, M.R.; Smith, C.E. and Hermo, L. (sertoli cells in the testis of Adult follicle-stimulating Hormone receptor knockout Mice. Biology of . 129-117: 71 Reproduction;
- . Human physiology and mechanisms of disease. W.B. Saunders company. Pp. 1987 Guyton, A.C. (. 627-620
- . Review physiology. Lippincott-Raven. Publishers. Philadelphia, 1998 Hall, J.E. & Adair, T.A. (. 244-241 New York. Pp.
- . Resolution of prostaglandin endoperoxide synthase and 1997 Hammarstrom, S. and Falardeau, P. (. 3690-3691): 9 (V6 throm boxane synthase of human platelets. Biochemistry;
- . Spermatogenesis 1999 Handelsman, D.J.; Spaliviero, J.A.; Simpson, J.M.; Allan, C.M. & Sinch, J. (without gonadotropins: Maintenance Has a lower testosterone threshold than initiation. . 3946-3938): 9 (140 Endocrinology,
- . Gonadotropin-releasing hormone 2004 Harrison, G.S.; Wierman, M.E.; Nett, T.M. and Gloode, L.M. (. 48-420: 11 and its receptor in humal and malignant cells. Endocrine-related cancer;
- Haywood, M.; Tymchenko, N.; Spaliviero, J.; Koch, A.; Joimenez, M.; Gromoll, J.; Simoni, M.;
- . An Activated Humal Follicle-Stimulating 2002 Nordhoff, V.; Hundelsman, D.J. and Allan, C.M. (Hormone (FSH) Receptor stimulates FSH-link activity in Gonadotropin-deficient transgenic Mice. . 2091-2082): 11 (16 Molecular Endocrinology;
- . Estradiol reduces -2002 Hermenegildo, C.; Garcia-Martinez, M.C.; Tarin, J.J. and Cano, A. (: 283 isoprostane production in cultured human endothelial cells. Am J. Physiol. Heart Circ. Physiol.; . 2649-H2644H
- . The effects of prostaglandin , oxytocin and gonadotropin releasing hormone on 2002 Hess, M. (.ejaculate characteristics in the Dog. M. Sc. Virginia Polytechinc institute & state university
- . Intratesticular androgen levels, 2004 Hill, C.M.; Anway, M.D.; Zirkin, B.R. and Brown, T.R. (Androgen Receptor localization, and Androgen Receptor Expression in adult rat Sertoli cells. Biology . 1308-1348: 71 of Reproduction;
- . Hormonal regulation of spermatogenesis. International 2004 Holdcraft, R.W. and Braun, R.E. (. 342-330: 27 Journal of andrology;
- . A comparison of he Biological Activities of Four Prostaglandin. 1963 Horton, E.W. and Main, I.H.M. (. 189-182: 21 Brit. J. Pharmacol.
- 2008): 6(142). Perspective: Male reproduction. Endocrinology; 2001 Huhtaniemi, L. and Bartke, A. (. 2183



Ito, K.; Shimomura, E.; Lwanaga, T.; Shiraishi, M.; Shindo, K.; Nakamura, J.; Nagumo, H.; Seto, M.; + sensitization of γ). Essential role of rho kinase in the Ca^{2+} Sasaki, Y. and Takawa, Y. (1996-1997): 1996 prostaglandin-induced contraction of rabbit aortae. J. Physiol.;

). A positive γ Jabbour, H.N.; Sales, K.J.; Bobby, S.C.; Anderson, R.A. and Williams, A.R.W. (1996-1997): 1996 Expression and prostaglandin synthesis Via the F- γ feedback loop that regulates cyclooxygenase-signaling pathway. γ /series-prostanoid receptor and Extracellular signal-regulated kinase Endocrinology;

Jones, R.D.; Ruban, L.N.; Morton, I.E.; Roberts, S.A.; English, K.M.; Channer, K.S. and Jones, T.H. γ alph-mediated increase intracellular calcium in $A\gamma$). Testosterone inhibits the prostaglandin $F\gamma$ aortic smooth mucosal cells: evidence of an antagonistic ction upon store-operated calcium or 1993-1994: 1994 channels: Journal of Endocrinology ;

; Jonston, H. ; Baker, P. J.; Abel, M.; Charlton, H.M.; Jackson, G

). Regulation γ Fleming, L.; Kumar, T.R. & O'shaughness, P.J. (

of sertoli cell number and activity by follicular stimulating hormone

. and androgen during postnated development in the mouse

. 1999-2000): 1999 Endoc -rinol.

). Effects of prostaglandin and indomethacin on the response 1997 Joseph, M.M. and Siwela, A.A. (1994-1995: 1994 of the accessory sex glands of male rats testosterone. J. Reprod. Fert.;

-A). Evidence for a dilator function of 1997 Jourdan, K.B.; Evans, T.W.; Curzen, N.P. and Mitckell, J.A. (1998-1999: 1998 isoprostaglandin in rat pulmonary artery. British Journal of pharmacology;

). Effect γ Juengel, J.L; Haworth, J.D.; Rollyson, M.K.; Silva, P.J.; Sawyer, H.R. and Niswender, G.D. (1996-1997: 1996 of Dose of prostaglandin on steroidgenic components and Oligonucleoclosures in Ovine luteal Tissue. Biology of reproduction;

). Endocrine physiology. McGraw-Hill Companies Inc. Health profession division. γ Kacsoh, B. (1991-1990 New York. St. Louis sanfransisco. pp:

). Distribution of prostaglandin in Human tissues. 1997 Karim, S.M.M.; Sandler, M. and Williams, E.D. (1994-1995: 1994 Br. Pharmac. Chemother.



). The androgen receptor: A mediator of diverse responses. *Frontiers in Bioscience*; 1999; 8(1): 1-10.

). Reduced sperm concentration. *J. Reprod. Fertil.* 1990; 52(1): 1-10.

prostaglandin levels in the semen of men with very high

prostaglandin levels in the semen of men with very high sperm concentration. *J. Reprod. Fertil.* 1990; 52(1): 1-10.

). Prostaglandin levels in seminal plasma and sperm of the domestic turkey, and the effect of cyclooxygenase inhibitors on sperm motility. *Reproductive Biology and Endocrinology*; 2003; 1(1): 1-10.

). Effects of prostaglandin on membrane currents in rabbit middle cerebral arterial smooth cells. *Am. J. Physiol-Heart-Circ. Physiol.* 1997; 273(1): 1-10.

). Increased blood LH and testosterone after administration of prostaglandin in bulls. *Prostaglandins*, 1997; 14(1): 1-10.

). Influences of prostaglandin on sperm production and seminal characteristics of the stallion. *Prostaglandins*; 1993; 10(1): 1-10.

). Functional characterization of the human prostaglandin (PG) receptor, activation by they isoprostane. *J. Biol. Chem.*; 1997; 272(1): 1-10.

). Prostaglandin E₂ synthesis and suppression of fibroblast proliferation by alveolar epithelial cells is cyclooxygenase-2 dependent. *Am. J. Respir. Cell mol. Biol.*; 1998; 10(1): 1-10.

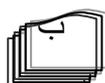
). Role of ovarian progesterone and potential role of prostaglandin and prostaglandin E₂ in modulating the uterine response to infectious bacteria in postpartum ewes. *J. Anim. Sci.* 1993; 77(1): 1-10.

). Predicting pregnancy and spermatogenesis by survival analysis during gonadotrophin treatment of gonadotrophin-deficient infertile men. *Human reproduction*; 1993; 8(1): 1-10.

). Effect of non-steroidal anti-inflammatory drugs on fertility of male rats. *J. Reprod. Fert.*; 1993; 57(1): 1-10.

Lukas-Croisier, C.; Lasala, C.; Nicaud, J.; Bedecarros, P.; Kumar, T.R.; Dutertre, M.; Matzuk, M.M.;

). Follicle-Stimulating Hormone Increases Testicular Anti-Müllerian Hormone (AMH) Production through Sertoli cell proliferation and a Nonclassical cyclic AMP-Dependent Activation of the AMH Gene. *Molecular Endocrinology*; 2000; 14(1): 1-10.



- . A study of the relative roles of follicle stimulating hormone and luteinizing hormone in the regulation of testicular inhibin secretion in the Rhesus Monkey (Macaca mulatto). *Endocrinology*; 1973; 93(1): 1373-1378.
- . Clinical chemistry. Second edition. Cower Medical Publishing, London, New York. 1992. Marshall, W.J. (Ed.). 108-109 pp.
- receptors in the pathogenesis of rheumatoid arthritis. *J. Clin. Invest.*; 1988; 81(1): 608-611.
- . Luteolysis: A Neuroendocrine-Mediated Event. *Physiological Review*. 1999; 79(1): 311-364.
- Mclachlan, R.I.; O'Donnell, L.; Meachem, S.J.; Stanton, P.G.; Dekretser, D.M.; Pratis, K. and Robertson, D.M. (Eds.). Hormonal Regulation of spermatogenesis in primates and man: Insights for development of the male hormonal contraceptive. *Journal of Andrology*; 1988; 9(1): 168-172.
- Mclachlan, R.I.; O'Donnell, L.; Stanton, P.G.; Balourdos, G.; Frydenberg, M.; Kretser, D.M. and Robertson, D.M. (Eds.). Effects of testosterone plus medroxy progesterone acetate on semen quality, reproductive hormones and germ cell populations in normal young men. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*; 1996; 82(1): 56-61.
- . The endocrine regulation of spermatogenesis: independent roles for testosterone and FSH. *Journal of Endocrinology*; 1996; 151(1): 9-14.
- . The possible role of prostaglandin-synthetase-inhibitor in the treatment of male infertility. *New Egypt. J. Med.*; 1994; 13(1): 13-17.
- . Modulation of prostaglandin biosynthesis by Nitric Oxide and Nitric Oxide Donors. *Pharmacol. Rev.*; 1997; 49(1): 202-217.
- . Prostaglandins, prostacyclin and thromboxane. *In: Goodman and Gilman's the pharmacological Basis of therapeutics*. Ed. by Gilman, A.G.; Goodman, L.S. and Gilman, A. 1998; 10th edn. Macmillan publishing Co. Inc. New York, pp: 61-76.
- . Lipincott's illustrated reviews: Pharmacology. 1998. Mycek, J.; Harvey, R.A. & Champe, P.C. (Eds.). Lippincott Williams & Wilkins. Philadelphia. Baltimore, New York. London. Buenos Aires. Hong Kong. Tokyo. 272-289 pp.
- . Mechanism of Action of gonadotropin-releasing hormone involvement of phospholipid turnover in luteinizing hormone release. *The Journal of Biological Chemistry*; 1981; 256(1): 2229-2236.
- . Genetic & pharmacological analysis of prostanoid receptor function. *J. Clin. Invest.* 1988; 81(1): 108-114.



. ۳۰-۲۵:(۱)

). Prostanoid Receptors: Structures, Properties, ۱۹۹۹ Narumiya, S.; Sugimoto, Y. and Ushikubi, F. (.۱۲۱۹-۱۱۹۳): ۴(۷۹ and Functions. Physiological Review;

). Effect of inhibitors of arachidonic acid turnover on the ۲۰۰۰ Norman, S.J. and Poyser, N.L. (-۱۸۱: ۱۱۸ production of prostaglandin by the guinea-pig uterus. Journal of reproduction and fertility; .۱۸۶

). Control of rat testicular prostaglandin ۱۹۸۲ Ohuo-Obasiolo, C.C.; Groesbeck, M.D. and Ellis, L.C. (and total prostaglandin Dehydrogenase activities. J. ۱ Dehydrogenase, -prostaglandin reductase .۳۳۶-۳۲۹: ۳ Androl.;

). Evidence that gonadotropin-۲۰۰۳ Okada, Y.; Murota-Kawano, A.; Kakar, S.S. and Winters, S.J. (releasing hormone (GnRH)II Stimulates Luteinizing Hormone and Follicle-Stimulating Hormone secretion from monkey pituitary cultures by activating the GnRH I receptor. Biology of Production; .۱۳۶۱-۱۳۵۶: ۶۹

). Testosterone and Estrogen Act via different pathways to ۲۰۰۱ Pak, T.R.; Lynch, G.R. and Tsai, P.S. (-۳۳۰۹): ۸(۱۴۲ inhibit puberty in the male siberian Hamster (Phodopus sungorus). Endocrinology; .۳۳۱۶

nd ed., ۲). Biochemistry. Lippincott, Illustrated Review, ۱۹۹۴ Pamelo, C. and Richard, A.H. (.۱۸۶-۱۸۵ Lippincott Williams and Wilkins. pp:

). The functional significance of FSH in spermatogenesis and the ۲۰۰۱ Plant, T.M. and Marshall, G.R. (.۷۸۶-۷۶۴): ۶(۲۲ control of its secretion in male primates. Endocrine Reviews;

). Testosterone and Thromboxane of Muscles, Mice and Men. ۱۹۹۵ Pratico, D. and Fitzgerald, G.A. (.۲۶۹۸-۲۶۹۴: ۹۱ Circulation;

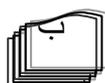
th edn., John ۵). Humason's animal tissue techniques, ۱۹۹۷ Presnell, J.K. and Schreiber, M.P. (.Hopkins Univ. Press, Baltimore

). Short-and ۱۹۹۷ Prezant, D.J.; Karwa, M.L.; Kim, H.H.; Maggiore, D.; Chung, V. and Valentine, D.E. (long-term effects of testosterone on diaphragm in castrated and normal male rats. Journal of .۱۴۳-۱۳۴: ۸۲ applied physiology;

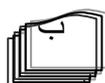
). Role of luteinizing hormone in ۱۹۹۲ Ravindranath, N.; Little-Ihrig, L.; Benyo, D.F. and Zekznik, A.J. (and -Hydroxysteroid ۴۵۰ the expression of cholesterol side-chain cleavage cytochrome P Dehydrogenase, Isomerase Messenger ribonucleic acids in the primate corpus luteum. .۲۰۶۹-۲۰۲۵): ۵(۱۳۱ Endocrinology ;

). The toxicology of male reproduction. M.Sc. Portsmouth university ۱۹۹۳ Rees, T.J. (

). Reduced prostaglandin levels in the semen of ۱۹۷۹ Relley, R.W.; Cooper, I. and Tenpleton, A.A. (.۱۹۹-۱۹۵: ۵۶ men with very high sperm concentrations J. Reprod. Fert.;



- Torres-Calleja, J.; unzag-Gonzalez, M.; Carrillo,-Decelis, R.; Calzada-Sanches, L. and Pedron, N. (2017). Effect of androgenic anabolic steroids on sperm quality and serum hormone levels in adult bodybuilders. *Life sciences*; 177(1-2): 176-181.
- Distinct regulation of gene expression by Tsai, S.; Wu, M.; Chuang, P. and Chen, H. (2015). is associated with PG resistance or susceptibility in human granulosa-luteal prostaglandin (PGF_{2α}) receptors. *Molecular human reproduction*; 21(10): 1105-1115.
- Effects of prostaglandin on the reproductive system of the male rat. Tso, E.C.F. and Lacy, D. (1980). *J. Repro. Fert.*; 42(1): 1-6.
- Prostaglandin D₂ synthetases in various tissues of Adult Rats. Ujihara, M.; Urade, Y.; Eguchi, N.; Hayashi, H.; Ikai, K. and Hayaishi, O. (1991). *Biochemistry and Biophysics*. 19(1-2): 1-6.
- Is there any physiological role for gonadotrophin oligosaccharide heterogeneity in human? Ulloa-Aguirre, A.; Timossi, C. and Mendez, J.P. (2009). *Human Reproduction*; 24(10): 2205-2210.
- Structure-Function relationship of follicle-stimulating hormone and its receptors. Ulloa-Auirre, A. and Timessi, C. (2006). *Human Reproduction Update*; 12(1): 1-10.
- Regulation of spermatogenesis. M. Sc. Turku university Ventelä, S. (2003).
- Prostaglandin receptor-dependent regulation of prostaglandin transport. Vezza, R.; Rokach, J. and Fitzgera, D.G.A. (2006). *Molecular Pharmacology*; 70(1): 1-10.
- Receptors Mediate PG₂ Regulation of Interleukin-1β and PGE₂ Production in Leydig Cell Progenitors. Walch, L.; Clavarino, E. and Morris, P.L. (2011). *Endocrinology*; 149(11): 5485-5494.
- Intra-pituitary regulation of gonadotrophs in male rodents and primates. Winters, S.J. and Moore, J.P. (1983). *Reproduction*; 82(1): 1-10.
- Development of models to predict anabolic response to testosterone administration in healthy young men. Woodhouse, L.J.; Reisz, S.; Javanbkhht, M.; Storer, T.W.; Lee, M.; Zerounian, H. and Bhasin, S. (2009). *Am. Physiol. Endocrinol. Meta b.*; 297(1): E10-16.
- Androgen receptor transactivation domain and control of spermatogenesis. Yong, E.L.; Ghadessy, HF.; Wang, Q.; Mifsud, A. and Ng, S.C. (2011). *Journals of reproduction and Fertility*; 93(1): 1-10.
- Testosterone relaxes rabbit coronary arteries and aorta. Yue, p.; Chatterjee, K.; Beale, C.; Poole-Wilson, P.A. and Collins, P. (1984). *Circulation*; 70(1): 1-10.
- Dependence on prolactin of the luteolytic effect of prostaglandin in Rat luteal cell cultures. Zetser, A.; Kisliouk, T.; Lcvakin, E. and Lahav, M. (1982). *Biology of Reproduction*; 27(1): 1-10.
- The low gonadotropin-independent constitutive production of testicular testosterone is sufficient to maintain spermatogenesis. Zhang, F.; Palarainen, T.; Poutanen, M.; Toppari, J. and Huhtaniemi, I. (1997). *PNAS*; 94(1): 1-6.



جدول (١) التغيرات في معدل الوزن الكلي للجسم (كغم) قبل وبعد المعاملة بكميات وجرع متباينة من الموثين $\alpha 2F$.

| جرعات | مجموعات السيطرة الكمية (مايكروغرام/ كغم من وزن الجسم) | | | | | |
|----------|---|---------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|
| | ١٠ | | ٣٠ | | ٥٠ | |
| | A | B | A | B | A | B |
| جرع | 0.145 ± 1.040 | 0.145 ± 1.040 | 0.126 ± 1.040 | 0.126 ± 1.040 | 0.126 ± 1.040 | 0.126 ± 1.040 |
| اربع جرع | 0.081 ± 1.203 | 0.081 ± 1.203 | 0.079 ± 1.450 | 0.079 ± 1.450 | 0.079 ± 1.450 | 0.079 ± 1.450 |
| ست جرع | 0.053 ± 1.380 | 0.053 ± 1.380 | 0.046 ± 1.376 | 0.046 ± 1.376 | 0.046 ± 1.376 | 0.046 ± 1.376 |
| LSD | 0.339 | | | | | |
| جرع | 0.310 ± 1.415 | 0.310 ± 1.415 | $0.200 \pm 1.267^{**}$ | $0.200 \pm 1.267^{**}$ | $0.200 \pm 1.267^{**}$ | $0.200 \pm 1.267^{**}$ |
| اربع جرع | 0.102 ± 1.036 | 0.102 ± 1.036 | 0.098 ± 1.417 | 0.098 ± 1.417 | 0.098 ± 1.417 | 0.098 ± 1.417 |
| ست جرع | $0.038 \pm 1.075^*$ | $0.038 \pm 1.075^*$ | $0.034 \pm 1.482^{**}$ | $0.034 \pm 1.482^{**}$ | $0.034 \pm 1.482^{**}$ | $0.034 \pm 1.482^{**}$ |
| LSD | 0.278 | | | | | |
| جرع | 0.054 ± 1.268 | 0.054 ± 1.268 | 0.054 ± 1.416 | 0.054 ± 1.416 | 0.054 ± 1.416 | 0.054 ± 1.416 |
| اربع جرع | 0.071 ± 1.743 | 0.071 ± 1.743 | 0.071 ± 1.743 | 0.071 ± 1.743 | 0.071 ± 1.743 | 0.071 ± 1.743 |
| ست جرع | 0.029 ± 1.363 | 0.029 ± 1.363 | 0.029 ± 1.363 | 0.029 ± 1.363 | 0.029 ± 1.363 | 0.029 ± 1.363 |
| LSD | 0.105 | | | | | |

* فرق معنوي عند مستوى ($0.05 < p$) مقارنة مع مجموعة السيطرة.

** انخفاض عالي المعنوية عند مستوى ($0.01 < p$) مقارنة مع مجموعة السيطرة.

A = بعد المعاملة بالموثين $\alpha 2F$.

B = قبل المعاملة بالموثين $\alpha 2F$.



جدول (٢) التغيرات في معدل اوزان المناسل (الخصى) (غم/كغم من وزن الجسم) للمجموعات المعاملة بكميات وجرع متباينة من الموثين $\alpha 2F$.

(M±S.E)

| LSD | مجموعات السيطرة الكميات (مايكروغرام/ كغم من وزن الجسم) | | | | أعداد الجرع |
|------|--|---------------|---------------|--------------|-------------|
| | ٥٠ | ٣٠ | ١٠ | | |
| ٠.٣٥ | ٠.١٣٤ ± ١.٢٧ | ٠.١٠٠ ± ٠.٨٨* | ٠.١٧٩ ± ٠.٧٨ | ٠.٠٣٠ ± ١.٥٩ | جرعتان |
| ٠.٣٦ | ٠.١٣٦ ± ٠.٨٠* | ٠.٠٦٥ ± ٠.٩٦* | ٠.٠٤٩ ± ٠.٨٩* | ٠.١٩٤ ± ١.٧٠ | اربع جرع |
| ٠.٣٧ | ٠.٠٢٢ ± ١.٠٨* | ٠.١٢٣ ± ١.٠٥* | ٠.٠٣٢ ± ١.٠٣* | ٠.٢٣٠ ± ٢.١٧ | ست جرع |

* فرق معنوي عند مستوى ($p < ٠.٠٥$) مقارنة مع مجموعة السيطرة.



جدول (٣) التغيرات في معدلات تركيز هرمون محفز الجريبات (FSH(mIU/ml) للمجموعات المعاملة بكميات وجرع متباينة من الموثين ٥٢٤.

| أعداد الجرع | (M±S.E) | | | |
|-------------|--|----------------|----------------|----------------|
| | مجموعات السيطرة الكميات (مايكروغرام/ كغم من وزن الجسم) | ١٠ | ٣٠ | ٥٠ |
| جرعتان | ٠.١٩٢ ± ٢.٤٥ | ٠.١٩٢ ± ٢.٩١ | ٠.٧٩٩ ± ٢.٩ | ٠.٤٨٥ ± ٢.٥ |
| اربع جرع | ٠.١١٦ ± ٢.٨١ | ٠.٥٠١ ± ٤.١٣* | ٠.٤٠٥ ± ٤.٦٨** | ١.١١٧ ± ٦.٣٢** |
| ست جرع | ٠.١٩٢ ± ٢.٠١ | ٠.٧٦٨ ± ٦.٥٤** | ١.٢٤٢ ± ٣.٨٠* | ٠.٤٨٨ ± ٢.٤٥ |
| LSD | ٣.٤٢ | ٣.٦٢ | ٢.٢٥ | ١.١٥٤ |

* فرق معنوي عند مستوى ($p < 0.01$) مقارنة مع مجموعة السيطرة.

** فرق معنوي عند مستوى ($p < 0.05$) مقارنة مع مجموعة السيطرة.



جدول (٤) التغيرات في معدل تركيز الهرمون اللوتيني (LH) (mIU/ml) للمجموعات المعاملة بكميات وجرع متباينة من الموثين
٠.٢٢٢

(M±S.E)

| LSD | مجموعات السيطرة الكميّات (مايكروغرام/ كغم من وزن الجسم) | | | أعداد الجرّح |
|------|---|---------------|---------------|-------------------------|
| | ٥٠ | ٣٠ | ١٠ | |
| ٠.٨٩ | ٠.٢٢٨ ± ١٠.٢٢ | ٠.٥٤٩ ± ٣.٩٤* | ٠.٤٦٣ ± ٤.١١* | ٠.٧٢١ ± ١٠.٧٩ جرعتان |
| ٢.٤٤ | ٠.٢٦٩ ± ٥.٤٤* | ٠.٥٤٤ ± ٤.٠٦* | ٠.٩٠٣ ± ٤.٣١* | ١.٢٨٦ ± ١٠.٨٩ اربع جرّح |
| ١.٥١ | ٠.٢٢١ ± ٦.٩٤* | ٠.١٦٢ ± ٤.٦٢* | ٠.٤٤١ ± ٦.٥١* | ٠.٣٨٥ ± ٩.٥٣ ست جرّح |

* فرق معنوي عند مستوى ($p < 0.05$) مقارنة مع مجموعة السيطرة.



جدول (٥) التغيرات في معدل تركيز هرمون الشحمون الخصوي (نانوغرام /مل) للمجموعات المعاملة بكميات وجرع متباينة من الموثين ٢٤.٠٥.

(M±S.E)

| LSD | مجموعات السيطرة الكميّات (مايكروغرام/ كغم من وزن الجسم) | | | | أعداد الجرّع |
|-------|---|---------------|---------------|---------------|--------------|
| | ٥٠ | ٣٠ | ١٠ | | |
| ١.٢٠٢ | ٠.٣١٦ ± ٩.٣٢ | ٠.٥٥١ ± ٥.٥٣* | ٠.٤٢٩ ± ٦.٢١ | ٠.٣٠٧ ± ٩.٧٧ | جرعتان |
| ١.٢٦٦ | ٠.٤٠١ ± ٥.٧٨* | ٠.٤٠٥ ± ٤.٩٣* | ٠.٣١٦ ± ٥.٤٠* | ٠.٥٨٥ ± ١٠.٤٤ | اربع جرّع |
| ٠.٧٠٠ | ٠.٤٣٦ ± ٥.٧٤* | ٠.١٧٥ ± ٤.٤١* | ٠.٠٤٦ ± ٤.٤١* | ٠.٠٩٣ ± ٩.٦٣ | ست جرّع |

* فرق معنوي عند مستوى ($p < 0.05$) مقارنة مع مجموعة السيطرة.



جدول (٦) التغيرات في معدل اعداد خلايا سليفات النطف Spermatogonia للمجموعات المعاملة بكميات وجرع متباينة من الموثين $\alpha 2F$.

| أعداد الجرع | مجموعات السيطرة الكميّات (مايكروغرام/ كغم من وزن الجسم) | | | LSD |
|------------------------------------|---|------------------------|------------------------|------|
| | ١٠ | ٣٠ | ٥٠ | |
| جرعتان 2.077 ± 0.965 | $3.266 \pm 1.75^{**}$ | $0.605 \pm 35.01^{**}$ | 0.984 ± 58.44 | ٦.٢٠ |
| اربع جرع 1.181 ± 0.472 ٥.٥٢ | $1.633 \pm 28.35^{**}$ | $1.467 \pm 37.56^{**}$ | $0.396 \pm 30.48^{**}$ | |
| ست جرع 0.934 ± 0.505 | $0.499 \pm 36.44^{**}$ | $0.815 \pm 33.49^{**}$ | $1.283 \pm 26.91^{**}$ | ٤.٠٥ |

** نقصان عالي المعنوية عند مستوى ($p < 0.01$) مقارنة مع مجموعة السيطرة.



جدول (٨) التغير في معدل اعداد خلايا طلائع النطف Spermatide للمجاميع المعاملة بكميات وجرع متباينة من الموثين $\alpha 2F$.

(M±S.E)

| أعداد الجرع | مجموعات السيطرة الكميات (مايكروغرام/ كغم من وزن الجسم) | | | LSD |
|-------------|--|-----------------|-----------------|-----------------|
| | ١٠ | ٣٠ | ٥٠ | |
| جرعتان | ١.٣٦٩ ± ٥٩.٥١ | ٠.٨٠٠ ± ٤٦.٨٦** | ٠.٧٩٧ ± ٣٧.٨٥** | ٤.٨٩٩ |
| اربع جرع | ٠.٥٦٣ ± ٥٩.٩٠ | ٠.٧٠٧ ± ٢٤.٨٢** | ٢.٧٥٧ ± ٤١.٠٦** | ١.٣٦٣ ± ٦١.٢٩ |
| ست جرع | ٠.٧١٨ ± ٥٨.٩١ | ٠.٣١٣ ± ٥٤.٤٧ | ٠.٦٠٥ ± ٢٨.٣٢** | ٠.٨٩٠ ± ٢٥.٠٦** |
| | | | | ٣.٠٥٠ |

** فرق عالي المعنوية عند مستوى ($p < ٠.٠١$) مقارنة مع مجموعة السيطرة.



جدول (٩) التغيرات في معدل اعداد خلايا سرتولي Sertoli cells للمجموعات المعاملة بكميات وجرع متباينة من الموثين $\alpha 2F$.

(M \pm S.E)

| أعداد الجرع | مجموعات السيطرة | الكميات (مايكروغرام/ كغم من وزن الجسم) | LSD |
|-------------|-------------------|--|--------------------|
| | ١٠ | ٣٠ | ٥٠ |
| جرعتان | ٠.٣٧٧ \pm ١٠.٧٠ | ٠.٢٦٩ \pm ٧.٠٦ ** | ٠.٣٨٩ \pm ٥.٣٤** |
| اربع جرع | ٠.١٨٩ \pm ١٢.٨٠ | ٠.٤٣٧ \pm ٣.١٧** | ٠.٣٠٦ \pm ٤.٨٠** |
| ست جرع | ٠.١٠٢ \pm ١١.٨٢ | ٠.١٩٩ \pm ٣.٥٧** | ٠.٣٦٣ \pm ٥.٤٢** |
| | ٠.٢١٩ \pm ٩.٩١ | ٠.١٢٢ \pm ٤.١٧** | ٠.١٧٥ \pm ٤.٦٢** |
| | ١.٢١٣ | ٠.٩٨٠ | ١.٠٠٣ |

* فرق عالي المعنوية عند مستوى ($p < ٠.٠١$) مقارنة مع مجموعة السيطرة.



جدول (١٠): تأثير الموثين $\alpha 2F$ على معدل اقطار النبيبات المنوية (مايكرومتر) للمجاميع المعاملة بكميات وجرع متباينة من الموثين $\alpha 2F$.

| أعداد الجرع | مجموعات السيطره الكميات (مايكروغرام/ كغم من وزن الجسم) | | | LSD |
|-------------|--|-------------------------|-------------------------|-------------------------|
| | ١٠ | ٣٠ | ٥٠ | |
| جرعتان | 4.117 ± 212.07 | $0.410 \pm 188.82^{**}$ | $0.330 \pm 182.06^{**}$ | $14.833.779 \pm 208.00$ |
| اربع جرع | 0.990 ± 203.3 | $0.208 \pm 187.4^{**}$ | $3.329 \pm 186.02^{**}$ | $2.139 \pm 180.47^{**}$ |
| ست جرع | 0.925 ± 205.14 | 0.925 ± 205.14 | 0.925 ± 205.14 | 16.91 |
| | $7.136 \pm 180.38^{**}$ | $1.324 \pm 107.06^{**}$ | 16.46 | |

** فرق عالي المعنوية عند مستوى ($0.01P <$) مقارنة مع مجموعة السيطره



جدول (١١) معدل عدد النببيات المنوية المتضررة والنسبة المئوية للتضرر للمجاميع المعاملة بكميات وجرع متباينة من الموثين
٢٠١٤.

| معدل عدد النببيات المتضررة | مجموعات السيطره الكميات (مايكروغرام/ كغم من وزن الجسم) | | معدل عدد النببيات المتضررة % للتضرر | جرعتان ٥ |
|-------------------------------|--|-------|--|--|--|--|-------------|
| | ١٠ | ٣٠ | | | | | |
| ٥ | ٢.٥% | ٦٧.٥ | ٣٣.٧٥% | ١٣٤.٧٥ | ٦٧.٣٧% | ١٢.٢٢ | ٦.١١% |
| اربع جرعات ٤ | ٢% | ١٦٢.٦ | ٨١.٣% | ١٤٠ | ٧٠% | ١٣٠.٥ | ٦٥% |
| ست جرعات ٣ | ١.٥% | ١٣٥ | ٦٧.٥% | ١٠٥.٢٥ | ٥٢.٦٢% | ١٠٧.٢٨ | ٥٣% |



| ت | العنوان | الصفحة |
|-----|--|--------|
| ١- | مقطع مستعرض لخصيه ارنب من المجموعه السيطره المعامله بجرعتين من المحلول الملحي الفسيولوجي | ٥٤ |
| ٢- | مقطع مستعرض لخصيه ارنب من المجموعه السيطره المعامله باربع جرع من المحلول الملحي الفسيولوجي | ٥٤ |
| ٣- | مقطع مستعرض لخصيه ارنب من المجموعه السيطره المعامله بست جرع من المحلول الملحي الفسيولوجي | ٥٥ |
| ٤- | مقطع مستعرض لخصيه ارنب من المجموعه المعامله بجرعتين من الكمية ١٠مايكروغرام/كغم | ٥٥ |
| ٥- | مقطع مستعرض لخصيه ارنب من المجموعه المعامله باربع جرع من الكمية ١٠مايكروغرام/كغم | ٥٦ |
| ٦- | مقطع مستعرض لخصيه ارنب من المجموعه المعامله بست جرع من الكمية ١٠مايكروغرام/كغم | ٥٦ |
| ٧- | مقطع مستعرض لخصيه ارنب من المجموعه المعامله بجرعتين من الكمية ٣٠مايكروغرام/كغم | ٥٧ |
| ٨- | مقطع مستعرض لخصيه ارنب من المجموعه المعامله باربع جرع من الكمية ٣٠مايكروغرام/كغم | ٥٧ |
| ٩- | مقطع مستعرض لخصيه ارنب من المجموعه المعامله بست جرع من الكمية ٣٠مايكروغرام/كغم | ٥٨ |
| ١٠- | مقطع مستعرض لخصيه ارنب من المجموعه المعامله بجرعتين من الكمية ٥٠مايكروغرام/كغم | ٥٨ |
| ١١- | مقطع مستعرض لخصيه ارنب من المجموعه المعامله باربع جرع من الكمية ٥٠مايكروغرام/كغم | ٥٩ |
| ١٢- | مقطع مستعرض لخصيه ارنب من المجموعه المعامله بست جرع من الكمية ٥٠مايكروغرام/كغم. | ٥٩ |

قائمة الصور



