تأثير بعض المواد البديلة للسكر في معايير نطف ذكور الأرانب المحلية

رسالة مقدمة إلى

مجلس كلية العلوم/جامعة بابل

وهي جزء من متطلبات نيل درجة الماجستير

في علوم الحياة/علم الحيوان

من قبل

منار محمد حسن عبد الجليل المرشدي

١٤٢٧هـ ٢٠٠٦ م

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

‹‹ربِّ لا تذرني فرداً وأنتَ خيرُ الوارثين››

صدق الله العلي العظيم

سورة الأنبياء الآية(٨٩)

توصية الأستاذين المشرفين

نشهد أن إعداد هذه الرسالة جرى تحت إشرافنا في قسم علوم الحياة/كلية العلوم/جامعة بابل، وهي جزء من متطلبات نيل درجة الماجستير في علوم الحياة.

التوقيع:

الاسم: د.فارس ناجي عبود الهادي

المرتبة العلمية: استاذ مساعد

العنوان: جامعة بابل/كلية العلوم

التاريخ: / / ٢٠٠٦

التوقيع:

الاسم: د. كريم حميد رشيد

المرتبة العلمية: استاذ

العنوان: جامعة بابل/كلية العلوم

التاريخ: / /٢٠٠٦

توصية رئيس قسم علوم الحياة

إشارة إلى التوصية المقدمة من الأستاذين المشرفين، أحيل هذه الرسالة إلى لجنة المناقشة لدراستها وبيان الرأي فيها.

التوقيع:

الاسم: د.كريم حميد رشيد

المرتبة العلمية: استاذ

العنوان: جامعة بابل/كلية العلوم

التاريخ:

الإهداء

إلى وجه العلي الأعلى الذي خلق فسوى والذي قدر فهدى

إلى الحبيب المصطفى (صلى الله عليه واله وسلم)

إلى من اذهب عنهم الرجس وطهرهم تطهيرا(عليهم الصلاة والسلام).

الى الروح الطاهره التي تطلعت لرؤية مستقبلي...داعيةً لي بالتوفيق والدي الحبيب (رحمه الله)

إلى أمي وإخوتي وزوجي وذوي القربى...

اهدي ثمرة جهدي المتواضع.

منار

شكر وتقدير

الحمد لله رب العالمين والصلاة والسلام على أفضل أنبيائه وخيرة أصفيائه .... محمد المصطفى وعلى اله الطيبين الطاهرين... أعلام الهدى والعروة الوثقى.

اما بعد:

فاني أتوجه بشكري الجزيل وامتناني واعتزازي وعرفاني بالجميل لأستاذي وأبي الفاضل الدكتور فارس ناجي عبود الهادي فقد كان الأب والأستاذ والمشرف سائلة المولى جل وعلا أن يمده بالصحة والعافية والعمر المديد ووفقه الله تعالى لمساعدة الطلبة في ارتقاء سلم العلم والمعرفة. كما أتقدم بخالص شكري وامتناني إلى الأستاذ الفاضل الدكتور كريم حميد رشيد لما أبداه من مساعدة وجهد قيمين سائلة المولى جل وعلا أن يمده بالصحة والعافية والعمر المديد.

وأتقدم بالشكر إلى رئاسة جامعة بابل وعمادة كلية العلوم ومنتسبي قسم علوم الحياة كافة تقديرا للتسهيلات التي وفروها لإنجاز البحث.

كما أتقدم بخالص شكري إلى أخواتي (آمال فيصل، ولاء صالح، ندى سعد) لما أبدين من مساعدة قيمة جدا داعية المولى جل وعلا أن يوفقهما لما فيه الخير والصلاح.وأتقدم بالشكر إلى الأخوات (تحرير محمد، شيماء عبد الهادي، شيماء عبيد، إيمان فاضل، والأخ علاء طارق) فقد كانوا نعم الأخوان.

أما والدتي وزوجي وأهلي فيقف لساني عاجزا أمام ما قدموه لي وما ذللوا لي من الصعاب وما عبدوا لي من طرق السعي والنجاح بفعالهم ودعائهم ولا املك إلا أن أمد يدي إلى الله جل وعلا متوسلة إليه أن يمدهم بالصحة والعافية والعمر المديد ويبقيهم ظلا وارفا.

وأخيراً فاني اشكر كل من مد يد العون والنصح ووقف بجانبي ولو بكلمة طيبة.

منار

إقرار لجنة المناقشة

نشهد بأننا أعضاء لجنة التقويم والمناقشة اطلعنا على هذه الرسالة الموسومة بـ((**تأثير بعض المواد البديلة للسكر في معايير نطف ذكور الارانب المحلية**))، وقد ناقشنا الطالبة **منار محمد حسن** في محتوياتها وفيما له علاقة بها وذلك بتاريخ ٢٠٠٦/٦/٧ ووجدنا بأنها مقبولة وبتقدير ( ) لنيل درجة ماجستير علوم في علوم الحياة/فرع الحيوان.

رئيس لجنة المناقشة

التوقيع:

الاسم: د. اسماعيل كاظم عجام

المرتبة العلمية: أستاذ

العنوان: كلية الزراعة/جامعة بابل

التاريخ:

عضو اللجنة

التوقيع:

الاسم: د.يحيى كاظم السلطاني

المرتبة العلمية: أستاذ مساعد

العنوان: كلية الطب/جامعة الكوفة

التاريخ:

عضو اللجنة

التوقيع:

الاسم: د.سعد حمد عبد اللطيف

المرتبة العلمية: أستاذ مساعد

العنوان:كلية التربية/جامعة كربلاء

التاريخ:

عضو اللجنة

التوقيع:

الاسم: فارس ناجي عبود الهادي

المرتبة العلمية: أستاذ مساعد

العنوان: كلية العلوم/جامعة بابل

التاريخ:

عضو اللجنة

التوقيع:

الاسم: د.كريم حميد رشيد

المرتبة العلمية:أستاذ

العنوان: كلية العلوم /جامعة بابل

التاريخ:

مصادقة عمادة كلية العلوم

اصادق على ما جاء في قرار اللجنة أعلاه

التوقيع:

الاسم: د.عودة مزعل ياسر

المرتبة العلمية: أستاذ

العنوان:كلية العلوم /جامعة بابل

التاريخ: / / ٢٠٠٦

Summary

Sweeteneers as have been used in the last few years.This study was conducted to investigate the effect of these substances on the function of male reproductive system specially spermatogenesis,and to compare these effects resulting from diabetes.

Sixty adult rabbits were used for this study(fifty males and ten females) Twenty-one adult male rabbits responded to semen collection by artificial vagina.They weighed(١.٣٠٥-٣.١٥٠)kg.These animals were divided into fives groups as follows:

١-Control group consisted of ٥ rabbits were given drinking water for ٦٠ days.

٢-Expermental group consisted of ٥ rabbits were injected with Alloxan at adose ٣٠٠ mg/kg of body weight.

٣-Five rabbits were orally given commercial aspartam at a concentration of ١٨ mg/kg of body weight dissolved in ٢٥٠ ml of water for ٦٠ days.

٤-Three rabbits were orally given medical aspartam at a concentration of ١٨ mg/kg of body weight dissolved in water for ٦٠ days.

٥-Three rabbits were orally given juice powder at a concentration of ١.٥ gm/litter for ٦٠ days.

Bodyweight and serum glucose were determined during the period of this study in re٤grads to body weight. And at the beginning and the end of the experiment in regards to serum glucose.

Semen samples were collected by using artificial vagina,four days as abstinence period.

Seminal fluid analysis was carried out on the semen samples collected. The parameters studied were sperm concentration, grade activity, motility and abnormality.

The results showed that there was an increase in serum glucose of rabbits given commercial aspartam and and juice powder.The values were ١٦.٠٦ mmole and ١٥.٦٨ mmole respectively.The glucose value for Alloxan treated animals was ١٣.٣٢ mmole.

The results also showed that aspartam treated rabbits had erection but no ejaculation during the second month of treatment. Juice powder treated rabbits had no erection and ejaculation after ٢٨ days of treatment.

The results showed a significant decrease in sperm concentration in medical, commercial aspartam and juice powder compared with control rabbits.

In regared to sperm motility and grade activity, there was significant decrease in commercial aspartam and juice powder group compared controls.There was significant decrease in sperm motility in juice powder treated rabbits compared with commercial aspartam treated rabbits.

In regards to sperm abnormality,the results showed significant increase in commercial, medical aspartam and juice powder treated animals compared with control.

The results also showed a significant decrease in sperm concentration,sperm

motility and grade activity and a significant increase in sperm abnormality in Alloxan treated animals compared with control.

The comparative study of sperm parameters for the first and second month of treatment showed that there was significant increase in sperm concentration in the ٢nd month as to animals treated with commercial,medical aspartam and juice powder compared with those of ١st month.

The results also showed a significant degrease in sperm motility in the ٢nd month for animals treated with commercial aspartam and juice powder and there was no difference in medical aspartam treated animals for both months.The grade activity decreased significantly in the ٢nd month of treatment with commercial aspartam compared with the ١st month,where-as there was no difference in medical aspartam and juice powder treated

animals.Sperm abnormality was higher in the ٢nd month of treatment with commercial, medical aspartam and juice powder than those for the ١ month.

Body weight study indicated that there was significant decrease in body weight for animals treated with commerciel,medical aspartam and juice powder compared with control.

الخلاصة

انتشرت في السنوات الأخيرة ظاهرة استخدام المحليات الصنعية مثل الاسبارتام التجاري والعصائر الحاوية على هذه المحليات من أصحاب المرطبات بدلا من السكر, ولمعرفة تأثير هذه المركبات في وظيفة الجهاز التناسلي الذكري وبالأخص معايير النطف و مقارنة تأثير هذه المواد مع تأثير مرض السكري, أجريت هذه الدراسة .

استخدم في هذه الدراسة ٦٠ حيوانا بالغا بواقع ٥٠ ذكراً و ١٠ إناث من الأرانب المحلية من سلالة *Oryctolagus cuniculus*، استجاب منها ٢١ أرنبا تراوحت أوزانها ما بين (١.٣٠٥-٣.١٥٠) كغم و قسمت الذكور على خمس مجموعات وعلى ما يأتي:

المجموعة الأولى :-مجموعة السيطرة تضمنت خمسة أرانب تم تجريعها بالماء الاعتيادي لمدة ٦٠ يوما

المجموعة الثانية :-تضمنت خمسة أرانب حقنت بالالوكسان بجرعة ٣٠٠ ملغم/كغم من وزن الجسم على ثلاث مراحل.

المجموعة الثالثة :تضمنت خمسة أرانب جرعت فمويا بمحلول الاسبارتام التجاري بتركيز ١٨ ملغم|كغم من وزن الجسم في ٢٥٠ ملي لترمن الماء الاعتيادي لمدة ٦٠ يوماً.

المجموعة الرابعة:- تضمنت ثلاثة أرانب جرعت فمويا بمحلول الاسبارتام الطبي بتركيز ١٨ ملغم|كغم من وزن الجسم في ٢٥٠ ملي لتر من الماء الاعتيادي لمدة ٦٠ يوما.

المجموعة الخامسة:- تضمنت ثلاثة أرانب جرعت فمويا بمحلول مسحوق العصائر بتركيز ١.٥ غم في ٢٥٠ ملي لتر من الماء الاعتيادي لمدة ٦٠ يوما.

تم جمع عينات المني من ذكور الأرانب المعاملة باستخدام المهبل الصنعي و بمدة انقطاع ٣-٤ أيام و اجري فحص السائل المنوي لهذه العينات لدراسة المعايير النطفية التي شملت تركيز النطف و النسبة المئوية للنطف المتحركة و درجة نشاط النطف و النسبة المئوية للنطف غير السوية .كما تم احتساب أوزان الحيوانات و نسبة السكر في مصل الدم.

لقد أظهرت النتائج حصول زيادة معنوية في مستوى السكر في مصل دم الحيوانات المعاملة بمحلول الاسبارتام التجاري و محلول مسحوق العصائر(١٦.٠٦و١٥.٦٨ ملي مول) على التوالي,إضافة إلى الحيوانات المعاملة بالالوكسان (١٣.٣٢) ملي مول، كما أظهرت النتائج عدم إمكانية الأرانب المعاملة بمحلول الاسبارتام التجاري على القذف مع حصول عملية النعوظ خلال الشهر الثاني من التجريع, أما مجموعة العصائر فقد ظهرت عليها حالة من عدم حصول القذف و النعوظ بعد ٢٨ يوما من التجريع.

أشارت النتائج إلى حصول انخفاض معنوي في تركيز النطف في عينات مني الحيوانات المعاملة بمحلول الاسبارتام الطبي و التجاري و محلول العصائر مقارنة مع مجموعة السيطرة. أما فيما يخص النسبة المئوية للنطف المتحركة و درجة نشاطها فقد لوحظ وجود انخفاض معنوي في المجاميع المجرعة بمحلول الاسبارتام التجاري و محلول العصائر مقارنة بمجموعة السيطرة.كما لوحظ انخفاض معنوي في النسبة المئوية للنطف المتحركة للمجموعة المجرعة بمحلول العصائر مقارنة بتلك المجرعة بمحلول الاسبارتام التجاري.

كما أشارت النتائج إلى حصول زيادة معنوية في النسبة المئوية للنطف غير السوية في عينات مني الحيوانات المجرعة بالمحاليل الثلاثة المستعملة في الدراسة مقارنة مع مجموعة السيطرة.كما اظهر التحليل الإحصائي حصول انخفاض معنوي في تركيز النطف و النسبة المئوية للنطف المتحركة و درجة نشاطها و زيادة معنوية في النسبة المئوية للنطف غير السوية في المجموعة المعاملة بالالوكسان مقارنة مع مجموعة السيطرة.

أما الدراسة المقارنة لمعايير النطف بين الشهر الاول و الشهر الثاني من المعاملة فقد أشارت النتائج إلى حصول ارتفاع معنوي في تركيز النطف في الشهر الثاني لمجموعة الأرانب المعاملة بمحلول الاسبارتام الطبي و التجاري و العصائر مقارنة مع الشهر الاول. كما ظهر حصول انخفاض معنوي في النسبة المئوية للنطف المتحركة في الشهر الثاني لمجموعة الأرانب المعاملة بمحلول الاسبارتام التجاري و محلول العصائر, في حين لم يلاحظ أي فرق بين الشهر الاول و الثاني لمجموعة الاسبارتام الطبي. أما درجة نشاط النطف فقد انخفضت معنويا في الشهر الثاني من المعاملة بمحلول الاسبارتام التجاري مقارنة مع الشهر الاول, في حين لم يلاحظ فرق معنوي بين الشهرين الاول و الثاني للمجموعات المعاملة بمحلول الاسبارتام الطبي و العصائر.

أما النسبة المئوية للنطف غير السوية فقد ارتفعت معنويا في الشهر الثاني من المعاملة للمجموعات الثلاث المعاملة بالاسبارتام الطبي والتجاري و العصائر مقارنة مع الشهر الاول من المعاملة.

أشارت دراسة تقويم أوزان الحيوانات خلال إجراء التجربة وجود انخفاض معنوي في أوزان الحيوانات المعاملة بمحاليل الاسبارتام الطبي و التجاري و محلول العصائر مقارنة بمجموعة السيطرة.

قائمة المحتويات

الموضوع	رقم الصفحة
الخلاصة بالعربية	I
المحتويات	III
قائمة بالجداول	VII
قائمة بالاشكال	VIII
١-الفصل الاول:	
المقدمة	١
الهدف من الدراسة	٢
٢-١: الفصل الثاني:	
استعراض المراجع	٣
٢-١: الجهاز التناسلي الذكري للارنب	٣
أ-تطور الاقناد و البلوغ	٣
ب-النضج الجنسي	٣
ج-تشريح الجهاز التناسلي الذكري للارنب	٣
٢-٢: السائل المنوي (المني) للارانب	٥
٢-٣: جمع السائل المنوي	٨
٢-٣-١:طريقة المهبل الصنعي	٨
٢-٣-٢:طريقة المعالجة باصابع اليد	٩
٢-٣-٣: طريقة القذف المحث كهربائيا	٩
٢-٤: تاثير طريقة الجمع في نوعية السائل المنوي	١٠
٢-٥:العوامل المؤثرة في عملية نشاة النطفة	١٠
٢-٦:مرض السكري	١٢
٢-٦-١:تعريف مرض السكري	١٢
٢-٦-٢:انواع مرض السكري	١٣

قائمة المحتويات

الموضوع	رقم الصفحة
٢-٦-٣: مضاعفات مرض السكري	١٤
أ- المضاعفات الحادة	١٤
ب- المضاعفات المزمنة	١٥
٢-٧: اختلال النعوظ (العنة)	١٦
٢-٧-١: اسباب عدم النعوظ	١٧
٢-٧-٢ القذف ألرجوعي Retrograde Ejaculation	١٨
٢-٨: المحليات Sweeteners	١٨
٢-٨-١ الاسبارتام Aspartame	١٨
٢-٨-٢ التركيب الكيميائي للاسبارتام Aspartame Chemistry	١٩
٢-٨-٣ : الأعراض الجانبية للاسبارتام Aspartame side effects	٢١
الفصل الثالث Chapter Three	
٣- **المواد وطرائق العمل Material and Methods**	٢٢
٣-١: المواد المجرعة.	٢٢
٣-٢: حث مرض السكري	٢٢
٣-٣: الحيوانات المختبرية.	٢٣
٣-٤: المجاميع وتصميم التجربة.	٢٤
٣-٥: التجريع	٢٥
٣-٦: جمع عينات السائل المنوي Seminal fluid collection	٢٥
٣-٧: فحص السائل المنوي Seminal fluid analysis	٢٦
أ- الفحص العياني Macroscopic examination	٢٦
ب- الفحص المجهري Microscopic examination	٢٦
٣-٨: جمع عينات الدم	٢٧

قائمة المحتويات

الموضوع	رقم الصفحة
٣-٩: فحص السكر في الدم Blood sugar test	٢٧
٣-٩-١: المبدأ Principle	٢٧
٣-٩-٢: طريقة العمل Procedure	٢٨
٣-١٠: التحليل الإحصائي Statistical analysis	٢٨
الفصل الرابع Chapter Four	
٤- النتائج Results	٢٩
١-تاثير بعض المواد في مستوى السكر في مصل الدم	٢٩
٢- تأثير بعض المواد في عملية النعوظ والقذف.	٢٩
٣- التأثير في المعايير النطفية.	٣٠
٤- التأثير في وزن الجسم.	٣٣
٥- التأثير في مستوى السكر في مصل الدم.	٣٨
الفصل الخامس Chapter Five	
٥- المناقشة	٣٩
٥-١ تأثير المعاملة بالمواد المختلفة في مستوى السكر في مصل الدم	٣٩
٥-٢ تأثير المعاملة بالبدائل السكرية في وزن الجسم	٤٠
٥-٣ تأثير المعاملة بالبدائل السكرية في النعوظ والقذف	٤٠
٥-٤ تأثير المعاملات المختلفة في المعايير النطفية	٤٢
الاستنتاجات	٤٦
التوصيات	٤٧
المصادر العربية	٤٨
المصادر الاجنبية	٤٩
الخلاصة بالانكليزية	٦٤

قائمة الجداول

رقم الجدول	العنوان	رقم الصفحة
٤-١	تأثير تجريع محاليل الاسبارتام الطبي والتجاري والعصائر في المعايير النطفية للأرانب المحلية لمدة ٦٠ يوما من التجريع.	٣١
٤-٢	تأثير الحقن بالالوكسان في المعايير النطفية للأرانب المحلية لمدة ٦٠ يوما من التجريع.	٣٢
٤-٣	: تأثير المعاملات المختلفة في وزن الجسم للارانب المحلية مقارنة مع مجموعة السيطرة لمدة ٦٠ يوما من التجريع.	٣٣

قائمة الاشكال

رقم الشكل	العنوان	رقم الصفحة
٤-١	مقارنة قيم النسبة المئوية للنطف غير السوية بين الشهر الاول والثاني في الحيوانات المجرعة بمحاليل الاسبارتام الطبي والتجاري والعصائ لمدة ٦٠ يوما من التجريع.	٣٤
٤-٢	مقارنة قيم النسبة المئوية للنطف المتحركة بين الشهر الاول والثاني في الحيوانات المجرعة بمحاليل الاسبارتام الطبي والتجاري والعصائر لمدة ٦٠ يوما من التجريع.	٣٥
٤-٣	مقارنة قيم درجة نشاط النطف بين الشهر الاول والثاني في الحيوانات المجرعة بمحاليل الاسبارتام الطبي والتجاري والعصائرلمدة ٦٠ يوما من التجريع.	٣٦
٤-٤	مقارنة قيم تركيز النطف بين الشهر الاول والثاني في الحيوانات المجرعة بمحاليل الاسبارتام الطبي والتجاري والعصائرلمدة ٦٠ يوما من التجريع.	٣٧
٤-٥	تأثير المعاملات المختلفة في مستوى السكر في مصل الدم للارانب المحلية مقارنة مع مجموعة السيطرة	٣٨

الفصل الاول

المقدمة Introduction

يعد مرض السكري **Diabetes mellitus** من الأمراض شائعة الحدوث في العالم، والذي يهدد المجتمعات السكانية بمختلف الاعمار، فهو لايقتصر على الاشخاص المتقدمين بالعمر وانما من الممكن ان يصيب الشباب مسبباً الماً نفسياً عميقاً لما سيؤول اليه الحال بعد مرور فترة من الزمن مصحوبة بتعاطي الادوية الخاصة بالمرض والخوف من المضاعفات التي يسببها **(Rane and Raddy , ٢٠٠١).**

لقد اكتشف نوعان لمرض السكري هما مرض السكري المعتمد على الانسولين **Insulin dependent Diabetes mellitus** والذي يعرف بسكري الحداثة **Juvenileonset D. mellitus** والذي تتوسطه المناعة الذاتية **(Gale , ٢٠٠١;Pizzorno and Murray , ١٩٩٥)** . ومرض السكري من النوع الثاني غير المعتمد على الانسولين **non-insulin dependent D.M.** والذي تؤدي الوراثة دوراً مهماً في احداثه **(Belfiore and Lanello , ٢٠٠٠).** ان مصير الاصابة باحد النوعين هو التعرض الى العديد من المضاعفات التي تشمل الاضطرابات القلبية والوعائية والكلوية و في شبكية العين وفي الوظيفة التكاثرية**(Ozturk *et al.* , ١٩٩٨; Simon , ٢٠٠٣).**

ان السمنة والوراثة والانفعالات النفسية والصدمات الناتجة عن العمليات الجراحية هي من الاسباب التي يمكن ان ينجم عنها مرض السكري **(Guyton and Hall , ١٩٩٦).** ان من اصعب المشاكل التي تواجة الاشخاص الذين يعانون من مرض السكري هو الاضطرابات الحاصلة في الوظيفة التكاثرية مثل اختلال عدم النعوظ (العنه) **Erectile dysfunction (Impotence)** والقذف الرجوعي **Retrograde ejaculation** الناجمين عن مرض السكري نتيجة لتلف الاعصاب المحيطية ، مما يجعل مرض السكري من الامراض العضوية **Systemic diseases** التي تكون سبباً للعقم الذكري **(Dejueq and Jogon , ٢٠٠١)** . فضلاً عن العوامل الاخرى التي تشمل الخلل الحاصل في الغدد الصم او سوء التغذية او الانسداد التشريحي في القنوات التناسلية والتعرض للسموم البيئية والعوامل المناعية والوراثية، اضافة للاضطراب الحاصل في عملية الانطاف **Spermatogenesis** الذي يكون سبباً لـ**٢%** من حالات العقم عند الذكور **(Simon , ٢٠٠٤)** والذي اوضحت الدراسات مؤخراً ان مرض السكري هو احد العوامل المؤثرة على هذه العملية **(Baccetti *et al.*, ٢٠٠٢)** .

الهدف من الدراسة Aim of study

تهدف الدراسة الى معرفة تأثير بعض المواد البديلة للسكرمثل الاسبارتم التجاري وكذلك مسحوق العصائر المستعملين في الأسواق في مستوى السكر في مصل الدم وفي الوظيفة التكاثرية لذكورالأرانب المحلية بما تشمله من اختبار للاداء التناسلي واختبار لعملية نشأة النطفة عن طريق فحص المني.

Chapter الفصل الثاني

~~TowTowTowTowTowTowTowTowTowTowTow~~Two

٢- استعراض المراجع Literature Review

٢-١ : الجهاز التناسلي الذكري للأرنب ~~male reproductive~~ of male Rabbit

~~-~~system Reproductive

أ- تطور الاقناد والبلوغ Gonad development and puberty

تبدأ اقناد أجنة ذكور الأرانب بالتمايز في اليوم السادس عشر من الحمل. تتطور الخصى بعد الولادة بسرعة اقل من بقية أجزاء الجسم، ولكن بعد الأسبوع الخامس تبدأ بالنمو السريع. كذلك فان الغدد الجنسية الملحقة Accessory sexual gland تكون خاضعة لنفس التطور.

اما عملية نشأة النطفة Spermatogenesis فإنها تبدأ بين اليوم الـ٤٠-٥٠ بعد الولادة، اما النبيبات ناقلة المني Seminiferous tubules فإنها تصبح فعالة عند حوالي ٨٤ يوماً، وأول تواجد للنطف في القذفة يكون عند العمر ١١٠ يوما(Thebault *et al.*, ١٩٩٧).

ب- **النضج الجنسي Sexual maturity**

يعرف بأنه اللحظة التي يزداد ~~يكون~~ فيها الإنتاج اليومي للنطف ~~بالتزايد~~ يصل الأرنب الى مرحلة البلوغ الجنسي عند الأسبوع ٣٢ عندما يكون المناخ معتدلاً Axner ~~معتدلا~~(٢٠٠٢ ,~~Axne~~ and Foresberg).

تتطور السلالات صغيرة الحجم وتنضج بسرعة أكثر عند الشهر الرابع والخامس من العمر، اما السلالات متوسطة الحجم فإنها تنضج مابين الشهر الرابع والسادس من العمر، في حين تصل السلالات كبيرة الحجم إلى النضج الجنسي عند الشهر الخامس إلى الثامن من العمر(Elegabeth *et al.*, ١٩٩٧).

ج- **تشريح الجهاز التناسلي الذكري للأرنب**

Anatomy of ~~Rabbit~~ male rabbit reproductive system

يتكون الجهاز التناسلي للأرانب من خصيتين تقعان في الصفن Scrotum وتتصل كل منهما بموضعها الأصلي في تجويف البطن بحبل منوي Spermatic cord يمتد في القناة الاربية Inguinal canal ويتركب هذا الحبل من شريان منوي ووريد منوي وعصب منوي منضَم بعضها إلى بعض بنسيج ضام.

ويتواجد البربخ على جانب كل الخصية وهو منتفخ من الأمام مكونا رأس البربخ Caput epididymis ~~Capt epidiymis~~ ومن الخلف مكونا ذيل البربخ Cauda epididymis ويتصل الذيل بكيس الصفن بوساطة حبل مرن هو دفة الخصية Gubernaculum. يتصل الحبل المنوي برأس البربخ والاسهر

deference Vas~~Vase~~ بذيله (الحسيني وجماعته، ١٩٨٢). ويمتد الاسهر إلى الأمام خارج كيس الصفن داخل القناة الاربية وينحني فوق الحالب ثم يمتد إلى الخلف مرة أخرى ليفتح في كيس وسطي صغير هو الرحم الذكري Uterus masculinus الذي يقع في الجهة الظهرية لعنق المثانة ويفتح فيها, ويليهما إلى الأسفل ~~الاحليل~~ الاحليل urethra ~~الاحليل Urthera~~ الذي يعد قناة بولية تناسلية.تمتد هذه القناة في الحوض في الناحية البطنية للمستقيم ويمتد مجرى البول في القضيب Penis ويفتح في طرفة. ~~طرفه~~ كما يوجد زوج من الغدد تدعى الحويصلات المنوية seminale vesicles والتي تفرغ محتوياتها في الاحليل عن طريق قناة قذفية Ejaculatory duct ~~Ejeculatory~~. تقع غدة البروستات Prostate gland إلى جوار الرحم الذكري حيث تحيط ببدايته ثم غدتا كوبر Cowper`s gland اللتان هما اصغر من البروستات وتقعان خلفها, ويوجد خلف غدتي كوبر غدتان عجانيتان Perineal glands كما يوجد ~~علىفي~~ جانبي جذر القضيب زوج من الغدد تعرف بالـ Preputial gland ~~كما توجد غدتان مستقيمتان Rectal gland تفتحان في المستقيم وتفرزان مخاطا يسهل مرور البراز~~(Thebault *et al.*, ١٩٩٧; Frandson *et al.*, ١٩٧٤). ~~و~~الشكل (~~و شكل~~)٢-١) يوضح الجهاز التناسلي الذكري للأرنب.

شكل (٢-١) الجهاز التناسلي الذكري للأرنب (Thebault *et al.*, ١٩٩٧).

٢-٢ : السائل المنوي(المني) للارنب The Rabbit Semen

يفرز السائل المنوي في اللبائن من الحويصلات المنوية **Seminal vesicles** والبروستات والغدد الملحقة (**Yen *et al.*, ١٩٩٢**).يتكون الدفق الاعتيادي من النطف Sperms والبلازما المنوية **Seminal plasma** التي تمثل السائل الذي يعمل على تهيئة الغذاء اللازم لايض النطف وحركتها, وتمثلوتمثل البلازما المنوية حوالي ٦٠% من حجم المني (عجام وجماعته، ١٩٩٠).

ان السائل المنوي ذو طبيعة قاعدية اذ يبلغ اسه الهيدروجيني (pH) حوالي ٧.٥. وتعود هذه الطبيعة القاعدية للسائل المفرز من البروستات والذي الذي يعطي المظهر الحليبي milky appearence للمني اما السائل الحليبي Milky appearence للمني، بينما السائل المفرز من الحويصلات المنوية و الغدد المخاطية البصلية Bulbourethral glands فانهوالغدد الاحليلية البصلية Bulbourthral gland فانه يعطي القوام المخاطي للسائل المنوي (Yen (Yenet al; Guyton & Hall, ١٩٩٦)).

ان إن نوعية السائل المنوي تتغير بين السلالات وبين أفراد النوع الواحد وعند الفرد نفسه بين دفق وأخر وتتأثر الصفات الكمية characteristic **characteristics** **Quantitative** (تركيز النطف وحجم الدفق) والصفات النوعية (شكل النطف وحركتها) بعدة عوامل خارجية وداخلية (**Polge, ١٩٧٣ ; Hafez, ١٩٧٤).**
حيث يمكن أن تتغير صفات المني بالأمراض وعدد القذفاتالقذفاتالقذفاتالقذفاتالقذفاتالقذفات والتغذية **Nutrition** و الموسم **Season** والعمر **Age** وطريقة الجمع **Collection method** (**Oliveira *et al.*, ٢٠٠٠**) والتغذية Nutrition وطريقة التعامل مع الدفق في أثناء الجمع وبعده وكذلك تقنيات الفحص **Analysis techniques** والعوامل الوراثية **Genetic factors** فضلا عن التغيرات الفسيولوجية الطبيعية كالاختلالات الهرمونية (**Wyrobek, ١٩٩٣; خير الدين وجماعته، ١٩٩٠**). إن السائل المنوي الجيد نوعا وكما يعد دليلا على خصوبة الذكور مع بعض الاستثناءات التي يكون فيها السائل المنوي ذا مواصفات كمية ونوعية عالية مع حدوث العقم، حيث إن التقدير الهرموني **Hormonal evaluation** والفحص الوظيفي للنطفة **Sperm function test** هو الدليل هنا على إثبات الخصوبة من عدمها(**Irvin, ١٩٩٤**). ان تكرار الجمع أو القذف للسائل المنوي بفترات انقطاع **Abestinence** قليلة تؤدي إلى اختزال في حجم السائل المنوي وتركيز النطف (**Sullivan ١٩٧٥; Noirault, ١٩٩٩;Nizza *et al.*, ٢٠٠٥**).لقد أشار كل من **Abdel Ghaffar** وجماعته(١٩٩١ و**Bruno** (٢٠٠٢) الى تأثير تكرار القذف في حيوية النطف **Viability** وحركتها، حيث لوحظ وجود ارتفاع واضح في عدد النطف المتحركة والنطف الحية في القذفة الأولى عند المقارنة مع القذفة الثانية.يزداد تركيز النطف في القذفة الأولى مقارنة مع القذفة الثانية للثيران **ململململ**(**Everett *et al.*, ١٩٧٨**) **ملململ**. كما أشارت دراسة أخرى إلى أن الجزء الأول من الدفق لمرضى قلة النطف المصحوب بفرط حجم الدفق يكون حاويا على تركيز نطف أعلى من الجزء الثاني عند جمعهما كل على انفراد (**Al-Hady, ٢٠٠٢**)(((((. من خلال دراسة معايير السائل المنوي على سلالات مختلفة من الأرانب (النيوزلندية والشنشلا والكاليفورنية) لوحظت فروق معنوية واضحة في حجم الدفق وحركـــــــــــــــــة النطـــف

فضلا عن الاختلافات في تركيز النطف (Baca, ٢٠٠٢) كما أن الاختلافات موجودة بين السلالات النقية والهجينة اذ تكون حركة النطف في السلالات الهجينة أعلى منها في السلالات النقية (Brun *et al*, ٢٠٠٢).

لقد لاحظ Pascual~~Pascuual~~ وجماعته (٢٠٠٤) في دراسته على الماعز Goat إن الموسم والغذاء يؤثران في تركيز النطف والتشوهات النطفية حيث وجد ان الغذاء القليل خاصة في فصل الربيع يكون مصحوبا بانخفاض التركيز وازدياد التشوهات وخاصة القطيره السايتوبلازمية Cytoplasmic droplet في حين وجد ان الحركة لاتتأثر. أما الغذاء الكثير فقد لوحظ انه يسبب زيادة في تركيز النطف مع نقصان معدل التشوهات النطفية وخاصة وجود القطرة السايتوبلازمية بدون أي تأثير في حركة النطف. كما لاحظ الباحثان Adam and Findly (١٩٩٧) أن للغذاء ونوعه تأثيرا في زيادة تركيز النطف من خلال زيادة إفراز هرمون الشحمون الخصوي.

أما بالنسبة للعمر فقد لوحظ حصول نقصان في حجم المني~~السائل المنوي~~ وحركة النطف و النطف ذات الشكل السوي مع تقدم العمر، أما تركيز النطف فان تأثره بعامل العمر يكون قليلا(Wyrobek, ١٩٩٣). كما لوحظ ~~انخفاض~~ انخفاض في مستوى هرمون الشحمون الخصوي و~~ي~~رافقه ازدياد في مستوى هرمون محفز الجريبات FSH (Folliclse Stimulating Hormone) بتقدم العمر لدى الذكور (Zirkin and Chen, ٢٠٠٠) . وللموسم أيضا تأثير على معالم المني ~~السائل المنوي~~ فقد لوحظ من خلال دراسة أجريت على الكباش وذكور الماعز وجود فروق معنوية واضحة في نوعية المني و النسبة المئوية للنطف المتحركة والنسبة المئوية للنطف السوية بين المواسم المختلفة بسبب ارتفاع الحرارة (Karagiannidis, ٢٠٠٠; Ibrahim, ١٩٩٧ ; Johnston *et.al.*, ١٩٩٤).

تؤثر بعض الأمراض في نوعية السائل المنوي، فقد أشار Garcia وجماعته(١٩٩١) الى ان الإصابة بمرض السكري وخاصة النوع الأول Type one- *Diabetes Mellitus* تكون مصحوبة بحدوث تغيرات هرمونية في البلازما المنوية، حيث لاحظوا ارتفاع مستوى الأنسولين في البلازما المنوية عند مقارنته مع نسبته في مصل الدم وهذا يدل على إمكانية الأنسولين على العبور بصورة حرة من خلال الحواجز الدموية-الخصوية Blood-testicular barriers. ~~ملململما~~كذلك فقد اوضح Yamamoto وجماعته(١٩٩٩) ان ارتفاع نسبة الكولسترول في مصل الدم تسبب انخفاضا واضحا في تركيز النطف والنسبة المئوية لحركة النطف ودرجة نشاطها , كما إن الإصابة بنقصان إلافراز لهرمونات مغذيات المناسل Hypogonadotrphic hypogonadism في الغدة النخامية يؤدي إلى حصول نقصان في حجم الدفق وقلة عدد النطف Oligozoospermia (Tash *et.al.*, ٢٠٠٠).

يتكون السائل المنوي من افرازات الخصية والبربخ (اقل من ٥%) والحويصلات المنوية (تقريبا ٣٠%) والبروستات (تقريبا ٦٠%) وغدد كوبر (اقل من ٥%) هذه الافرازات لها وظيفتان رئيستان: الأولى إنها تزود النطفة بوسط مليء بالمواد الضرورية لايض النطفة، والوظيفة الثانية انه وسط تسبح فيه النطف وتنشط فيه. إن الجزء الأكبر من افرازات الحويصلات المنوية هو الفركتوز الذي يعمل كمصدر رئيس للنطفة. أما الجزء الاكبر لافرازات البروستات فيتمثل بحامض الستريك Citric acid والكالسيوم والفوسفات الحامضية Acid phosphate وإنزيم محلل البروتين Proteolytic-enzyme المسوؤل عن عملية اماعة السائل المنوي(Moore, ١٩٨٤) في حين أشار Sofikitis (١٩٩١) الى إن البروستات تفرز الكولسترول الذي يحمي النطف من الصدمات البيئية.

إن إنتاج النطف وإفراز ~~السائل~~ المني~~السائل المنوي~~ يقع تحت السيطرة الهرمونية حيث إن عمل الخصية ينظم بهرمونات محرضات القند LH (Leutinizing Hormone) وFSH وهرمون الشحمون الخصوي Testosterone المفرز من قبل خلايا ليدك في الخصية والذي يسيطر بدوره على تطور وإفراز الغدد الجنسية الملحقة (Hafez, ١٩٧٤)، حيث تساعد الألياف العضلية الملساء الموجودة في الغدد الجنسية الملحقة على إفراغ محتوياتها في لحظة القذف استجابة للحافز العصبي الوارد عن طريق الأعصاب المحيطية الذاتية Autonomic nerve التي تتضمن الأعصاب الباراسمثاوية وعلى وجه الخصوص منها Nervi erigents والأعصاب السمبثاوية وخصوصا Hypogastric nerve (Frandson *et al.*, ١٩٧٤).

تشمل مكونات البلازما المنوية المركبات الكاربوهيدراتية وأهمها سكر الفركتوز وتصل نسبة الفركتوز في البلازما المنوية إلى أكثر من ١غم/١٠٠ ~~ململململي~~لتر من المني ويساعد على تحرير طاقة محركة للنطفة

كما يحوي المنيالسائل المنوي على مواد كربوهيدراتية أخرى أهمها حامض الستريك **Citric acid** والكحول السكري **Sorbitol** والـ **Inositol** و **echoline** **Phosphoryl** والكلوكوز والحامض اللبني **acid** LactiLactiLactiLactiLactic ،كذلك تحتوي البلازما المنوية على أحماض امينية حرة مثل حامض الكلوتاميك **Glutamic acid** والتايروسين **Tyrosin** والكلايسين **Glycine** والهستيدين **Histidin** والفنيل أمين **Phenylamine**. إن حوالي ٩٠% من مجموع المركبات النتروجينية الموجودة في السائل المنوي هي عبارة عن بروتينات في طبيعتها. إن البلازما المنوية تحتوي على مركبات دهنية مثل الموثينات **Prostaglandin** وتتكون من مجموعة من الحوامض الدهنية غير المشبعة كذلك توجد مركبات الدهون الفوسفاتية **Phospholipids** ، كما تحتوي البلازما المنوية على فيتامين **C** ونسبة عالية من البوتاسيوم والكالسيوم والصوديوم، توجد الكلوريدات والبيكاربونات بنسبة عالية أما المعادن النادرة فتوجد بتراكيز قليله جداً وتشمل البورون والمغنيسيوم والحديد والنحاس والزنك ومعادن أخرى إذ إن قسما من هذه المعادن النادرة تكون مرتبطة مع المركبات العضوية المهمة كالإنزيمات مثل السايتوكرومات. كما يوجد ثاني اوكسيد الكاربون Co_2 بمستوى واطيء في المني المقذوف حديثاً (عجام وجماعته، ١٩٩٠). كما إن السائل المفرز من البروستات يعد مصدرا للسبيرمين **Spermine** والفوسفاتيز الحامضي **Acid phosphatase** (**Griffin and Ojeda, ٢٠٠٠**).

٢-٣ جمع السائل المنوي Semen collection

تعد عملية جمع السائل المنوي من ذكور الحيوانات خطوة مهمة جدا لإجراء البحوث العلمية المتعلقة بالمني بالسائل المنوي وتركيب النطفة(عجام وجماعته، ١٩٩٠)، وبتقدم التقنيات الحياتية وتطورها أصبحت الحاجة للحصول على منيسائل منوي جيد النوعية من الحيوانات مفيدة لإجراء التنمية داخل الرحم **Intra-uterine insemination(IUI)** والإخصاب في الزجاج **Invitro fertilization(IVF)**، والتلقيح الاجباري **Intracytoplasmic sperm injection (ICSI)** وكذلك عملية الانسال **Cloning** **(Axner and foresberg, ٢٠٠٢)**.

توجد عدة طرائق تستعمل بصورة شائعة لجمع المنيالسائل المنوي وهي استعمال المهبل الاصطناعي Artificial vagina والمعالجة بأصابع اليد Digital manipulation والقذف المحث كهربائيا Electroejaculation . وان اختيار احدى هذه الطرائق في جمع المنيالسائل المنوي يعتمد على نوع الحيوان الذي يخضع لعملية الجمع(Rouge, ٢٠٠٣).

٢-٣-١ طريقة المهبل الاصطناعي Artificial vagina

تستعمل هذه الطريقة لجمع السائل المنوي لعدد من الحيوانات مثل الخيول والأغنام والماعز والأرانب و القطط(Rouge, ٢٠٠٣). تعد هذه الطريقة سهلة الاستخدام ورخيصة الثمن واقل كلفة من الطرائق الأخرى من حيث المواد المستخدمة في تكوينها(Naughton *et al.*, ٢٠٠٣)،كما إنها تستغرق وقتا قليلا عند التركيب والتفكيك عند جمع المني السائل المنوي وكذلك عند التنظيف(Hafez, ١٩٧٤). وفي السنين السابقة كانت طريقة المهبل الاصطناعي هي الطريقة الوحيدة لجمع السائل المنوي من الحيوانات (عجام وجماعته، ١٩٩٠).

لقد اكتشف الباحثون الروس (١٩٢٠) المهبل الصنعي ثم طوروه المهبل الاصطناعي حيث كانت المرة الأولى التي تم الحصول فيها على سائل منوي ذي نوعية جيدة من حيث الحجمالحجمالحجمالحجم Volum والحيوية Viability وخالية من الشوائب (عجام وجماعته،١٩٩٠). فقد ثبت أن رعاية الحيوان من حيث التغذية والتربية تؤمن الحصول على سائل منوي جيد النوعية(Hafez, ١٩٧٤).

يتكون المهبل الاصطناعي حسب ما وصفه (**AL-Hilli ,١٩٨٩**) من:-

١- انبوب زجاجي مدرج لغرض جمع المنيالسائل المنوي فيه.
٢- انبوب مطاطي بقطربقطر ٢.٢٥ سمسم وبطول ٨.٣٨- سم يوضع على فوهة الأنبوب الزجاجي.
٣- قطعة مطاطية مرنة بطول ٧-٨سم وبقطر ١.٨-٢ ٧-٨سم وبقطر ١.٨-٢سم توضع بين الأنبوب المطاطي والأنبوب الزجاجي.
٤- ماء بدرجة حرارة ٤٥-٤٥ ٥٠ م° يملأ الفراغ بين الأنبوبة المطاطية المدعمة والقطعة المطاطية المرنة.
٥-كليسرين يستخدم لترطيب سطح القطعة المطاطية المرنة لتسهيل عملية الإيلاج.

إن هذه المكونات ثابتة لكل المهابل الاصطناعية، لكن حجم المهبل الاصطناعي يعتمد على نوع الحيوان وحجمه(Polge, ١٩٧٢ ; Hafez, ١٩٧٤).

- إن درجة حرارة المهبل الاصطناعي السابق ذكرها يجب ان تكون ثابتة عند هذا الحد إذ إن ارتفاع درجة الحرارة يؤثر في حركة النطف وشكلها(Hillmann *et al.*, ١٩٨٠).

تعتمد طريقة المهبل الاصطناعي على إثارة ذكر الأرنب بأنثى أرنب تدخل في قفصه ويدرب على التعرف والاعتياد عليها(عجام وجماعته، ١٩٩٠).

٢-٣-٢ طريقة المعالجة بأصابع اليد Digital manipulation

يمكن أن تحدث عملية القذف Ejaculation في ذكور بعض الحيوانات من خلال الضغط يدويا على القضيب وإرخائه بحركات يدوية بسيطة، حيث إن هذا التدليك أو الدعك للقضيب يسهل عملية إثارة الذكر وحث عملية الانتصاب Erection وبالتالي يدس قمع مخروطي مرتبط بأنبوب الجمع فوق القضيب لجمع المني.

إن هذه الطريقة شائعة الاستعمال لجمع المنيالسائل المنوي من الخنازير والكلاب.وان تدريب الحيوانات وتعويدها على هذه الطريقة يسهل عملية الجمع(Hafez, ١٩٧٤). كما توجد طريقة أخرى يدوية تستعمل للثيران بصورة عامة هي بتدليك طرف الاسهر المعروف بالانبوره Ampulla والحويصلتين المنويتين Seminal vesicles وغدة البروستات من خلال جدران المستقيم، وفي كل الحالات فأن الحيوان يجب أن يكون محصورا وهو واقف في مكان خاص منحدر ورصين لكي يسمح بانبساط وإخراج القضيب، وبالاقتران مع القسطرة الاحليلية Urethral catheter يمكن الحصول على دفق جيد باستخدام هذه الطريقة(Hafez, ١٩٧٤ ; Rouge, ٢٠٠٣).

٢-٣-٣ طريقة القذف المحث كهربائياً Electroejaculation

تتضمن هذه الطريقة توجيه سلسلة من النبضات الكهربائية القصيرة والواطئة الفولتية على الأعصاب الموجودة في الحوض Pelvic nerve التي لها دور في الاستجابة للقذف Ejaculatory response (Polge, ١٩٧٢; Hafez, ١٩٧٤).

إن هذه الطريقة تتطلب تخدير الحيوان، ويمكن استخدام هذه الطريقة لجمع المني من اغلب اللبائن كالقطط(Axner and Foresberg , ٢٠٠٢; Rouge, ٢٠٠٣).

تعد هذه الطريقة الوحيدة المستخدمة لجمع المنيالسائل المنوي من الحيوانات البرية ما عدا بعض الاستثناءات، وفي هذه الطريقة يكون الحيوان تحت تأثير التخدير مما يسهل التعامل معه ومن ثم جمع المنيالسائل المنوي(Hafez, ١٩٧٤ ; Rouge, ٢٠٠٣).

يمكن استخدام هذه الطريقة للحصول على المنيالسائل المنوي من الأشخاص الذين يعانون من عدم إمكانية القذف بسبب الخلل الجنسي الوظيفي Sexual dysfunction وعدم حصول الانتصاب كناتج عرضي لمرضلمرض السكر (Gering *et al.*, ١٩٩٧)، أو بسبب إصابة الحبل الشوكي Spinal cord injury ،وكذلك بعد أجراء جراحة العقدة اللمفية البريتونية Retroperitonial dissection اللمفيةالبريتونيةLymph في حالة الاصابه lymph عند Reteroperitoneal بسرطان الخصية Testicular cancer (Danil *et al.*, ١٩٩٢).

٢-٤ تأثير طريقة الجمع في نوعية السائل المنوي

The effect of collection method on semen quality

إن عينة المني التي يتم الحصول عليها بطريقة القذف المحث كهربائيا بصورة عامة ذات حجم اكبر وذات تركيز نطف اقل وذات اس هيدروجيني أعلى من العينات التي يتم الحصول عليها بطريقة المهبل الاصطناعي(Axner, ٢٠٠٢). ويعتقد أن الحجم الكبير الذي يتم الحصول عليه بطريقة القذف المحث كهربائيا ناتج من التحفيز العالي للغدد الجنسية الملحقة،أما فيما يخص حركة النطف فقد وجد تأثير معنوي لطريقة الجمع في حركة النطفة باستعمال القذف المحث كهربائياً (Axner and Foresberg , ٢٠٠٢).

٢-٥-العوامل المؤثرة في عملية نشأة النطفة Factors affecting spermatogenesis

إن عملية نشأة النطفة كغيرها من العمليات الحيوية تتأثر بعدد من العوامل التي قد يتسبب بعضها أو جميعها في تغيير الفعالية التكاثرية للذكور. بعض هذه العوامل تكون بيئية-خارجية تؤثر في الكائن الحي وبالتالي في عملية نشأة النطفة وبعضها تتعلق بالكائن نفسه وبعضها وراثية، فمثلا تعد الجينات الموجودة في الذراع الطويلة من الكروموسوم الجنسي Y مسؤولة عن عملية نشأة النطفة وان حصول أي حذف أو انحراف لأحد هذه الجينات يؤدي بالنتيجة إلى حصول خلل في عملية نشأة النطفة حيث إن هذا الحذف أو الانحراف قد يكون للجين المسؤول عن الانقسام ألخيطي Mitotic division وبالتالي حصول خلل في الانقسامات المتتابعة للخلايا النطفية (Gazavani *et al.*, ٢٠٠٠; Johon and Hinton, ٢٠٠٠ (Simoni *et al.*, ١٩٩٧.

كذلك فان للضوء والفترة الضوئية تأثيرا في الفعالية التكاثرية للذكور حيث تتأثر نوعية المني بفصول السنة المختلفة (Levine *et al.*, ١٩٩٧; محي الدين وجماعته, ١٩٩٠; Politoff *et al.*, ١٩٨٩). كذلك فان لدرجة الحرارة تأثيرا في عملية نشأة النطفة(Guyton~~Gyton~~ and Hall, ١٩٩٦; Wong *et al.*, ٢٠٠٠).

كما يؤثر عامل التغذية في عملية نشأة النطفة حيث إن سوء التغذية يؤدي إلى تأخر البلوغ الجنسي في الحيوانات الفتية، فضلا عن ان سوء تغذية الحيوانات البالغة يؤدي إلى الحصول على مني ردسائل ~~منويي~~ء الصفات الكمية والنوعية(Wong, ٢٠٠٢). كما يؤثر نقص الفيتامينات تأثيرا واضحا في الخصوبة، حيث يسبب نقص فيتامين E تلفا للخصى، ونقص فيتامين A يسبب رداءة نوعية المني (Cole and Cuppus~~Cuppusm~~ ١٩٧٧; Martin and Walkden, ١٩٩٥; Wong *et al.*, ٢٠٠٠). كما يعد نقص المعادن احد أسباب العقم مجهول الأسباب Unexplaind infertility أو قلة الخصوبة، فمثلا وجد أن الزنك يؤدي دورا في التطور الخصوي وعملية إنتاج النطف وحركة النطف (Carreras and Mendoza~~Menoza~~, ١٩٩٠; Wong; ٢٠٠٠).

كما إن للعمر Age تأثيرا في عملية نشأة النطفة حيث يعاني الذكور المتقدمون بالعمر من حصول اختزال في العدد الكلي للنطف وعدد النطف المتحركة (Schwartz *et al.*, ١٩٨٣ ;Centola and Eberly, ١٩٩٩), كذلك حصول اختزال في وزن الخصى وأعداد خلايا سرتولي والخلايا الجرثومية وزيادة سمك النسيج الحشوي في الخصية (Johnson *et al.*, ١٩٨٨) اضافة الى اختلال مستوى الاندروجين وهرموني النمو والميلاتونين (Hermann et al ., ٢٠٠٠).

مما لاشك فيه فان التعرض للمواد الكيماوية السامة في البيئة له تأثير ضار في نوعية المني وخصائصه الكيميائية فضلا عن تثبيطها لعملية نشأة النطفة وانخفاض إفراز الهرمون المحفز لمحرضات القند Gn-RH من تحت المهاد واختزال أعداد الخلايا الجرثومية المتطورة في الظهارة المنوية (Yang *et al.*, ١٩٩٩; Watanabe~~Wantanabe~~ and Ovuki, ١٩٩٩; De-Celis *et al.*, ٢٠٠٠; Lin *et al.*, ٢٠٠١).

أما تأثير الأمراض في عملية نشأة النطفة فقد بينت إحدى الدراسات (Baccetti *et al.*, ٢٠٠٢) على نوعية ~~السائل المنوي~~المني وجود اختلالات تركيبية حادة في الخلايا النطفية لدى الأشخاص المصابين بمرض السكري مقارنة مع الذكور الخصبين فضلا عن الاختزال الحاصل في حركة النطف.ويعتقد أن الفشل الكلوي المزمن له تأثير سلبي على عملية نشأة النطفة ،فقد لوحظ حصول نقصان في حجم القذفة

وقلة ظهور النطف في المني او وأحيانا قد يقد تنعدم احيانا, كما تكون ذاحركة النطف متأثرة ايضا حيث تكون مختزله كما تؤثر على الهرمونات المؤثرة في المراحل المتأخرة من عملية نشأة النطفة كهرمون ؟؟؟؟؟؟؟؟؟FSH(Palmer, ١٩٩٩). كذلك فان للقيلة الدوالية Varicocele Varicocoele تأثيراً في عملية نشأة النطفة، حيث تسبب تفريغاً غير كامل للدم من الخصى مما يسبب ركودا للدم وارتفاع درجة الحرارة فيحرارة الصفن Intrascrotal temperature ——————— Evers, ٢٠٠١; Webtech, ١٩٩٠).

٢-٦ مرض السكر

٢-٦-١ تعريف مرض السكري السكر Definition of diabetes mellitus

يعرف مرض السكري السكر بأنه متلازمة سريرية تتسم بأرتفاع مستوى السكر في الدم نتيجة النقص الكلي أو الجزئي للأنسولين المتسبب بوساطة عوامل كثيرة ويحصل خلل وظيفي في ايض الكاربوهيدرات والدهون والشوارد (Miln, ١٩٨٩). ويمكن أن يعبر عنه بأنه خلل مزمن في ايض الكربوهيدرات أو الدهون والبروتينات ويشخص بأرتفاع مستوى السكر في الدم ويصاحبه زيادة فرصة الإصابة بأمراض القلب والكلية وفقدان الأعصاب لوظيفتها، ويحدث مرض السكري السكر عندما لا تؤدي غدة البنكرياس وظيفتها الإفرازية لهرمون الأنسولين بصورة جيدة أو يحدث عندما تصبح خلايا الجسم غير حساسة للأنسولين وكنتيجة للاثنين فان الكلوكوز سوف لا يستطيع الدخول إلى داخل الخلية وبالتالي يرتفع مستواه في الدم ومما ينتج عنه من أخطار جانبية (Pizzorno and Murray, ١٩٩٥).ويعرف أيضا مرض السكري ايضاً السكر على انه خلل حاد يوصف بتأيض غير طبيعي للكلوكوز والدهون (Mcdermott & Michael, ١٩٩٨).

يعد مرض السكر من الأمراض الشائعة في العالم والذي يهدد العديد من الأشخاص، كما انه اعد قديما احد الأمراض التي تكون نهايتها الموت (Rane and Reddy, ٢٠٠١;Satyanarayana *et al.*, ٢٠٠٤).

يعاني مرضى السكري من عدم قابلية الجسم على التنظيم الفعال لمستوى السكر في الدم نتيجة الارتفاع الحاد في تركيز السكر في مصل الدم وحدوث زيادة في التبول والجوع والعطش، وفقدان الوزن التدريجي عند النوع الأول. في معظم الحالات الشديدة يرافقه ارتفاع الأحماض الكيتونية Ketoacidosis وارتفاع نسبة الدهون في الدم Hyperlipidemia (Felling *et al.*, ١٩٨١; Whitehous, ١٩٨١; Jahodar, ١٩٩٣). كذلك ممكن حدوث بعض التعقيدات طويلة الأمد Long term complications ومنها الاختلالات العصبية Neurological complications والاختلالات القلبية الوعائية Cardiovascular complications complication واختلالات complication واختلالات المعوية المعدية Gastrointestinal complication والاختلالات في المسالك البولية complications واختلالات الرؤية Ophthalmic complication واختلالات الجهاز التكاثري Reproductive complication. والاختلالات البايولوجية والدموية Hematological and Biochemical complication والاختلالات المتعلقة بأيض الأدوية والعقاقير.

تعد الوراثة من العوامل التي تساعد على الإصابة بمرض السكري حيث تؤدي دورا فعالا في توليد الإصابة بمرض السكري كتأثيرها في خلايا بيتا β-cells البنكرياسية المنتجة للأنسولين. كما أن التقدم في العمر يؤدي إلى زيادة الاحتمالية للإصابة بالمرض، وسبب ذلك يكمن في نقص حساسية الأنسجة للأنسولين وليس نقص الأنسولين من البنكرياس. كما تؤدي السمنه إلى مقاومة الانسولين حيث تقلل عدد مستقبلات الأنسولين في الخلايا الهدف في جميع أنحاء الجسم. ولا يفوتنا أن نذكر إن العوامل النفسية والانفعالات العصبية والصدمات الناتجة عن العمليات الجراحية والأمراض المعدية تعد احد محفزات زيادة كلوكوز الدم عن طريق زيادة إفراز بعض الهرمونات مثل الكلوكاكون والكاتيكولات الامينية وهرمون النمو والكورتيكويدات الكلوكوزية التي تعمل على رفع مستوى كلوكوز الدم (Guyton and Hall, ١٩٩٦ ; سلمان، ١٩٨٩).

٢-٦-٢ أنواع مرض السكري Types ~~السكر~~ ~~Types~~ of Diabetes ~~diabetes~~M

١- مرض السكري المعتمد على الأنسولين

Insulin dependent Diabetes Mellitus (type ١D.M.)

إن حوالي ١٠% من الاشخاص الذين يعانون من مرض السكري هم من هذا النوع، يصيب هذا النوع من الداء السكري الاشخاص في سن اقل من الأربعين عاما ويعرف أحياناً بأسم سكري الحداثة *D M* Juvenile onset (Belfiore ~~-~~Pizzorno and Murray, ١٩٩٥; ~~Gale, ٢٠٠١;~~ and Lannello~~Hannello~~, ٢٠٠٠; Gale, ٢٠٠١).

إن هذا النوع من الداء السكري تتوسطه المناعة الذاتية الخلوية Cellular autoimmune mediated (D.M.) حيث تتسبب المناعة الذاتية للفرد بتحطيم خلايا β البنكرياسية الفارزة للأنسولين مؤدية إلى نقص الأنسولين وبالتالي ارتفاع سكر الدم، حيث إن هناك بعض العوامل التي تؤدي إلى حصول هذا التحطم، حيث إن بعض الاشخاص لديهم الاستعداد الوراثي للإصابة , كذلك بسبب امتلاكهم أنواعا معينة من المستضدات والتي تسمى مستضدات خلايا الدم البيض البشرية Human leukocyte Antigens (HLA) (Rane and Mcdermott and M.D., ١٩٩٨; Reddy, ٢٠٠١ Pizzorno and Murray, ١٩٩٥; سلمان، ١٩٨٩).

كما إن للعوامل البيئية دوراً مهماً في تحطم خلايا بيتا فقد تم إدخال مفهوم العدوى الفايروسية ليكون عاملا للإصابة بداء السكري وذلك أما بحصول هدم خلايا بيتا وذلك عن طريق انحلال الخلايا بصورة مباشرة أو بالتحفيز على نشوء عملية هدم للمناعة الذاتية (Graves *et al*., ١٩٩٧).

٢- مرض السكري غير المعتمد على الإنسولين

Non insulin dependent diabetes mellitus (type ٢ D.M.)

يصيب هذا النوع من السكري حوالي ٩٠% من الاشخاص الذين يعانون من هذا المرض ,ويهاجم هذا المرض الأعمار الأكثر من الأربعين عاما (Ghali,١٩٨٩; Pizzorno and Murray, ١٩٩٥).لان هؤلاء الأشخاص يكون لديهم مقاومة للإنسولين Insulin resistance أو لديهم نقص نسبي في إفراز هذا الهرمون (Olefsky, ١٩٨٢; Belfiore and Iannello, ٢٠٠٠). إن السبب في المقاومة للإنسولين هذه قد تكون بسبب وجود خلل وظيفي في جزيئة الإنسولين التي تصبح غير فعالة بايولوجياً وليس لها القدرة على الارتباط بالمستقبلات الخاصة أو يمكن أن يكون السبب هو قلة مقاومة مستقبلات الإنسولين الموجودة على سطح الخلايا الهدف ومن ثم عدم استجابتها للإنسولين (Edward *et al*., ١٩٩٥; Ammon *et al*., ١٩٩٦). وتعمل السمنة على تقليل عدد مستقبلات الإنسولين على سطح الخلايا الهدف(Guyton and Hall., ١٩٩٦).كما يكون هذا النوع من المرض منتشرا بين النساء ذوات الحمل المتكرر (Manson *et al*., ١٩٩١). وأشارت عدد من الدراسات إلى أن الأشخاص المعرضين للإصابة بداء السكري غير المعتمد على الإنسولين لديهم استعداد وراثي قوي للإصابة (Newm and Newman~~Newmann~~ *et al* ., ١٩٨٧; Mc Parland *et al*., ٢٠٠٢; Walder *et al*., ٢٠٠٢).

٢-٦-٣ مضاعفات مرض السكري Complications of

نتيجة لارتفاع نسبة السكر في الدم والإصابة بمرض السكري تنشأ مضاعفات عديدة، وان احتمالية تطور هذه المضاعفات في النهاية انعاكساً إلى مستوى السيطرة على سكر الدم.هناك نوعان من المضاعفات والاختلالات الناجمة عن الإصابة بمرض السكري وهي الحادة Acute والمزمنة Chronic (Pizzorno and Murray, ١٩٩٥;Maeda *et al*., ١٩٩٥).

أ- المضاعفات الحادة Acute complications

لدى مرضى السكري حساسية للتعرض إلى ثلاثة مضاعفات أو اختلالات حادة توصف بكونها قصيرة الأمد Short-term complication ومنها انخفاض السكري Hypoglycemia والتي تكون أكثر

شيوعا بين مرضى السكري من النوع الأول مقارنة مع مرضى السكري من النوع الثاني، ويعود السبب في ذلك إلى ان مرضى السكري من النوع الأول يستعملون حقنات الأنسولين ونتيجة لذلك فان مستوى" عاليا من الأنسولين وإفراطا في التمارين وعدم تناول وجبة طعام بإمكانها أن تكون سببا في انخفاض نسبة السكر.وبالاستجابة إلى انخفاض السكر فان عدة هرمونات سوف تفرز لأجل رفع سكر الدم ومنها الابنفرين والنورابنفرين وهرمون النمو وهرمون الكورتيزول ونتيجة لذلك سيرتفع سكر الدم من جديد،ان هذه الظاهرة تعرف باسم Somogy phenomenon (Pizzorno and Murray, ١٩٩٥;Ozturk *et al.*, ١٩٩٨).

كذلك يمكن اعتبار حامضية الدم Diabetic ketoacidosis من الاختلالات الحادة وهي شائعة لدى مرضى السكري من النوع الأول وتحدث نتيجة لفقدان الإنسولين مؤدية إلى تكوين الأحماض الكيتونية نتيجة لايض الشحوم والتي تؤدي إلى إحداث مشاكل ايضية وعطش وتبول كثير وتقيؤ وفي النهاية الغيبوبة (Pizzorno and Murray, ١٩٩٥;Clement and Javier, ١٩٩٨;Belfiore and Lannello,٢٠٠٠).

وآخر اختلال حاد هو متلازمة ارتفاع الاوزمولارية اللاكيتوني Non-ketogenic Hyperosmolar syndrome والذي يحدث في الأشخاص حديثي الإصابة بمرض السكري من النوع الثاني وهو مرتبط بالجفاف الحاد.ان الأعراض الأولية لحدوث هذه المتلازمة تتمثل في زيادة التبول والعطش وجفاف الأغشية ~~المخاطيه~~(Pizzona and Murray, ١٩٩٥; Clement and Javier, ١٩٩٨).

ب- المضاعفات المزمنة Chronic complication

١- مرض الشبكية السكري Diabetic Retinopathy(Ophthalmic complication)

هو اعتلال خطير في شبكية العين يؤدي إلى العمى وهذه الحالة شائعة في مرضى السكري من النوع الأول والثاني لكنها في النوع الأول تكون أكثر بقليل. إن التقرح في شبكية العين إما أن يكون حميدا Benign أو خبيثاً Malignant (Ozturk *et al.*, ١٩٩٨; Belfiore and Lannello, ٢٠٠٠).

٢- مرض الكلية Nephropathy

هو احد اغلب المضاعفات الحاصلة في مرضى السكري ويكون مصحوبا بالبيلة البروتينية Proteinurea.إن احتمالية حدوث التهاب كبيبات الكلية Glumerulopathy~~Glumerulopathy~~ وتصلب الشرايين الكلوية الصادرة والواردة المصاحب لحصول الاعتلالات ~~المذكورة~~المذكورة أعلاه تكون كبيرة.ويحدث زيادة في حجم المثانة وزيادة في حجم البول المطروح (Ozturk *et al.*, ١٩٩٨).

٣- مضاعفات الأوعية القلبية Cardiovascular complication

تعد سبباً للوفاة عند اغلب مرضى السكري وهي من اخطر المضاعفات طويلة الأمد التي تصيب العضلة القلبية ومن ذلك فشل القلب ألاحتقاني Congestive heart failurfailaur~~failaur~~ والذي يحصل نتيجة لخلل في وظيفة البطين الأيسر ,كما ان وظيفة الشرايين التاجية سوف تصبح مختلة بسبب تصلب جدران الشرايين Atherosclerosis .ان هذه الحالة تلاحظ في مرضى السكري من النوع الأول والثاني، وللحد من تصلب الشرايين فان التقليل من نسبة الكولسترول في الغذاء هو الحل الامثل(Kersten *et al.*, ٢٠٠١ ; ; Belfiore and Lannello,٢٠٠٠ Ozturk *et al.*, ١٩٩٨; Clement and Javier, ١٩٩٨).

٤- تقرح القدم Foot ulceration

يعد مرض السكري السبب الأساس في تقرح القدم حيث يعود السبب إلى تلف الأعصاب، إذ ان الخلل في وظيفة الأعصاب الودية Sympathetic يؤثر في الاطراف السفلى مؤديا إلى قلة التعرق والنتيجة هي جلد جاف متقرح،كذلك فان الشخص المصاب بتقرح القدم لايستطيع التحسس بالمنطقة المتقرحة حتى وان تعرضت إلى عوامل خارجية قوية (Shaw and Boulton, ١٩٩٨; Reuter, ٢٠٠٤).

٥- المضاعفات العصبية Neuropathy

تعد هذه المضاعفات من اعقد واهم الاختلالات الناتجة عن مرض السكري لما لها من تأثيرات شاملة في الأعصاب المحيطية Peripheral nerves (Ozturk *et al.*, ١٩٩٨). تتعرض الأعصاب المحيطية إلى التلف مما ينتج عنه تأخر في الحث العصبي وبذلك تتأخر الاستجابة وهذه المضاعفات العصبية تلاحظ في عدة أجزاء من الجسم منها الخلل في المسارات العصبية الذاتية للقناة الهضمية Gastrointestinal autonomic neuropathy والاختلالات المتعلقة بالجهاز التكاثري مثل اختلال النعوظ Erectil ~~النعوط~~ dysfunction والقذف الرجوعي Reterograde ejaculation (Eastman, ٢٠٠١; Vinik & Erbas, ٢٠٠١; Kersten *et al.*, ٢٠٠١; Reuter, ٢٠٠٤).

٢-٧ اختلال النعوظ (العنه) Erectile dysfunction (Impotence)

إن كلمة العنه Impotence (Simon, ٢٠٠٣).او اختلال النعوظ عدم القدرة على إنجاز أو الحفاظ على عملية انتصاب وادامتها لأداء الفعل الجنسي والوصول إلى حالة الذروة الجنسية Orgasm (Jorden, ١٩٩٩; McMahon *et al.*, ٢٠٠٠;Simon, ٢٠٠٣).

ويعد اختلال النعوظ حالة مرضية شائعة لدى ٢٠%-٨٥% من الأشخاص المصابين بمرض السكري، حيث أن الأشخاص المصابين بمرض السكري تكون احتمالية إصابتهم بالضعف الجنسي ثلاثة أضعاف احتمالية إصابة أشخاص غير مصابين بمرض السكري مع تثبيت عامل العمر. وان تكرار حدوث هذه الحالة وشيوعها يكون أكثر لدى مرضى السكري من النوع الثاني مقارنة مع مرضى السكري من النوع الأول (Harvey and Champe, ١٩٩٨;Romeo *et al.*, ٢٠٠٠; Akbarov *et al.*, ٢٠٠٣;Lee *et al.*, ٢٠٠٤).

إن اختلال النعوظ يمكن أن يكون سببا للعقم، إذ إن العقم الذي يحدث بسبب اختلال النعوظ هو بصورة عامة عدم القدرة على إنجاز الحمل وذلك يكون إما بسبب الفشل بإنجاز عملية الجماع Intercourse أو خلل في عملية الانتصاب Erection أو القذف Ejaculation (عدم قابلية الرجل على الحفاظ على صلابة العضو الذكري أو عدم قابليته على إنتاج سائل منوي عند بلوغ الذروة الجنسية) (Khan *et al.*, ١٩٩٩).

من المعروف إن عملية النعوظ Erection هي عملية تتعلق بانتقال الحوافز العصبية من الدماغ إلى الأعصاب في القضيب وأيضا تتعلق بديناميكية الدم، وتتضمن العملية حصول زيادة في الدم الشرياني الداخل إلى القضيب ونقص في دم الأوردة الخارجة من القضيب وهي عملية متناسقة عن طريق العضلات الملساء في الجسم الكهفي. كذلك فان عملية الانتصاب تكون تحت سيطرة التنظيم العصبي والوسائط البايوكيميائية المتحررة موضعيا من الظهارة الداخلية Endothelium ،والعضلات الملساء. فقد وجد إن اوكسيد النتريك (NO) الذي ينتج في الأعصاب في الطبقة الكهفية والظهارة الداخلية من القضيب يؤدي دور المفتاح في فسلجة انتصاب القضيب إذ انه يمثل ناقلاً عصبياً Neurotransmitter في الأجسام الكهفية لأغلب اللبائن (Kretser, ٢٠٠١; Kuwahara *et al.*, ٢٠٠٣). في حين انه في مرض السكري ينخفض إنزيم Nitric Oxide Synthase (NOS) المؤدي إلى تصنيع NO في أعصاب منطقة الأجسام الكهفية والنتيجة هي خلل في انبساط العضلات الملساء مضافا إلى ذلك التلف الحاصل في الأعصاب الذاتية Autonomic nerves الحاصل في هذه المنطقة كأعتلال لمرض السكري. بالإضافة إلى تأثير مرض السكري في الأوعية الدموية مسببا تصلبا في جدرانها وبالتالي قلة حجم الدم الوارد إلى القضيب، كل هذه العوامل تؤدي في نهاية المطاف إلى عدم حدوث النعوظ وبالتالي الإصابة بالعنه (Vernet *et al.*, ١٩٩٥; Khan, ١٩٩٩; Gore and Rajfer, ٢٠٠٤).

٢-٧-١ أسباب عدم النعوظ

هناك عدد كبير من الأسباب التي تؤدي إلى حدوث عدم النعوظ مثل أمراض الجهاز الوعائي Vascular system disease كتصلب الشرايين Atherosclerosis وأمراض القلب والإصابة بمرض

السكري وأمراض الكلية وارتفاع نسبة الكولسترول التي تشترك جميعها في حث تلف الجهاز الوعائي إضافة إلى مدة التعرض للمرض disease duration إذ ان أمراض الجهاز الوعائي تعد عاملا مؤثرا مهماً في عملية النعوط وذلك لحدوث خلل في عملية جريان الدم (Romeo *et al.*, ٢٠٠٠; Sidney and Radomski, ٢٠٠٣).كما إن الأدوية التي تستعمل لخفض الدم والأدوية المعالجة لمرض السكري تكون عاملا مهماً في حدوث عدم النعوظ بسبب تأثيراتها في الأعصاب المحيطية في المنطقة الكهفية للقضيب، كما إن حدوث ضرر الحبل ألشوكي Spinal cord injury يشترك في إحداث هذا التأثير(Hellstorm, ٢٠٠٢; Tan, ٢٠٠٢). كذلك فان استئصال البروستات Prostatectomy يمكن اعتباره عاملا مؤديا إلى حدوث عدم النعوظ بسبب الأضرار التي قد تحدث في الأعصاب المحيطية الموجودة في تلك المنطقة (Sairam *et al.*, ٢٠٠١). كما يمكن أن تنتج الآثار السلبية في بطانة الأوعية الدموية والأعصاب المحيطية في العضو الذكري بسبب التدخين وتعاطي الكحول (Xie *et al.*, ١٩٩٧; Sairam *et al.*, ٢٠٠١).

ولا يفوتنا أن نذكر الهرمونات التي تعد عاملا فعالا جدا في إنجاز العمليات المتعلقة بالجهاز التكاثري والتي منها عملية النعوظ، وان حدوث أي خلل هرموني يمكن أن يقود لا محالة إلى خلل في حدوث هذه العملية ومن هذه الهرمونات هرمون الشحمون الخصوي (Dinulovic and Radonjic, ١٩٩٠). وأخيرا فان عدم الاستقرار النفسي وتعاطي الأدوية الخاصة بعلاج الأمراض النفسية يمكن أن تقود إلى حدوث عدم النعوظ بسبب تأثيرها المباشر في الأعصاب (Tong *et al.*, ١٩٩٦).

٢-٧-٢ القذف ألرجوعي Retrograde Ejaculation

هو من الاعتلالات الوظيفة الجنسية شائعة الحدوث لدى مرضى السكري، إذ أن أكثر من ٣٢% من الأشخاص المصابين بمرض السكري يعانون من هذه الحالة. إن هذا الاعتلال هو نتيجة ثانوية للخلل الحاصل في الأعصاب الودية المحيطية بسبب مرض السكري حيث يتسم بغلق غير كامل لعنق المثانة في أثناء عملية القذف وبالنتيجة حدوث القذف ألاسترجاعي أو عدم القذف Anejaculation ،حيث يرجع المني إلى المثانة بدلا من دفقه إلى الخارج. يعد القذف ألرجوعي احد أسباب عدم وجود الدفق Aspermia (Schill, ١٩٩٠; Holmes and Dunmuir, ١٩٩٦; Silva *et al.*, ٢٠٠٠; Sidney and Randomisky, ٢٠٠٣).

٢-٨: المحليات Sweeteners

تضاف المحليات الصنعية Artificial sweeteners إلى العديد من الأطعمة والمشروبات(Weihranch and Diehl, ٢٠٠٤).إذ وجد أن المحليات تدخل في مكونات ٩٠% من المواد الغذائية(Kumar *et al.*, ١٩٩٣). كما تستخدم المحليات في أطعمة ومشروبات الأشخاص الذين يعانون من مرض السكري كبديل عن السكر والتي تمتاز بعدم رفع مستوى السكر في الدم (*Geo*rg., ١٩٩٧).تصنف المحليات الصنعية إلى صنفين:-

١- محليات الجيل الأول First generation sweeteners وتشمل saccharin والـCyclamate والـAspartame .
٢- محليات الجيل الجديد New generation sweeteners وتتضمن Acesulfame.K والـSucralose والـAlitame والـNeotame .

٢-٨-١ الاسبارتام Aspartame

يعد الاسبارتام من محليات الجيل الاول واطئة سعرات Low calorie والشائعة الاستعمال أكثر من غيرها من المحليات في صناعة الأطعمة والمشروبات (Centers for diseases control, ١٩٨٢). ويعد من المحليات عالية الحلاوة Intense sweeteners

فهو أكثر حلاوة من السكروز بـ٢٠٠ مره(Estes, ١٩٩٦; Mitchell, ٢٠٠٢). يتأيض الاسبارتام بصورة تامة داخل الجسم إلى مكوناته الرئيسة من الحامضين الامينيين وهما حامض الاسبارتيك والفنيل الانين وكميات قليلة من الميثانول، حيث أن هذه المكونات موجودة بصورة طبيعية في الأطعمة التي يتناولها الإنسان وبكميات اكبر مما هي عليه في الاسبارتام كما في اللحم والحليب والفواكه والخضر (International Health Organization, ٢٠٠٣). ولما كان استعمال السكريات الاعتيادية يؤدي إلى رفع مستوى السكر في الدم ازدادت الحاجة إلى مادة محلية تعطي نفس الطعم الحلو للسكر الاعتيادي وفي نفس الوقت لا تؤدي رفع سكر الدم وبذلك فهو ملائم جدا لمرضى السكري، وبذلك برز الاسبارتام كمحلي عالي الحلاوة إذ إن استعمال كميات قليلة جدا منه تعطي طعما حلوا مشابها للطعم الاعتيادي الذي يعطيه السكروز وبالاعتماد على درجة حلاوته العالية إذ تبلغ الجرعة اليومية للفرد حوالي ٤٠ ملغم\كغم من وزن الجسم (Sechhi *et al*., ١٩٨٦;Wolever *et al*., ٢٠٠٤).

لقد أثبتت جمعية السكري الأمريكية American Diabetes Association (ADA) أن الاسبارتام هو مادة محلية أمينة وسهلة الاستخدام لمرضى السكري، إذ اثبتوا بالبحوث أن الاسبارتام لا يؤثر في المستويات طويلة الأمد أو قصيرة الأمد لسكر الدم في مرضى السكري(IHO, ٢٠٠٣).كما اثبت Blackburn (١٩٩٧) أن الاسبارتام من المواد التي تساعد في السيطرة على وزن الجسم لما تعطيه من سعرات قليلة.

اكتشف الاسبارتام العالم الكيميائي Jim Schlatter عام ١٩٦٥ في إحدى تجاربه على دواء للقرحة Ulcer ، حيث تذوق مسحوقا حلوا في إصبعه بعد انتهائه من احد مراحل تجربته فعرف أن هناك مادة كيميائية في سلسلة تجربته تمتلك هذا المذاق الحلو ثم عرف أن هذا الطعم الحلو يعود لمادة Aspartyl-phenylalanine methyl ester (Walters, ٢٠٠١; Mercola, ٢٠٠٤). يمتلك الاسبارتام العديد من الأسماء العلمية والتجارية (Shell, ١٩٩٩).ومنها:-

- Aspartame
- N-L-Alpha-Aspartyl-L-Phenylalanin ١-methyl ester
- ٣-Amino N-(alpha-carboxyphenethyl) succinamic acid N-methyl-ester
- Sc-١٨٨٦٢
- Canderel™
- Equal
٢- Nutra Sweet™

٢-٨-٢ التركيب الكيميائي للاسبارتام Aspartame Chemistry

الاسبارتام عبارة عن مثيل استر ثنائي الببتيد Dipeptid methyl ester مكون من الحامضين الامينيين الفنيل الانين وحامض الاسبارتيك والميثانول (George, ١٩٩٧).

الصيغة الجزيئية للاسبارتام $C_{١٤}H_{١٨}N_{٢}O_{٥}$

الوزن ألجزيئي للاسبارتام ٢٩٤.٣١

الصيغة الكيميائية للاسبارتام

Aspartyl-phenylalanine methyl ester

ويمتلك الاسبارتام مجموعتين ايونيتين Ionizable groups في pH المتعادلة في الماء فان المجموعتين الفعاليتين على جزيئة الاسبارتام تتأينان كما يمتلك الاسبارتام ثبوتية تبلغ أعلاها عند pH تساوي ٤.٣ (Walters, ٢٠٠١). ويبين المعادلة الاتيه التأين المائي للاسبارتام

٢-٨-٣ الأعراض الجانبية للاسبارتام Aspartame side effects

نظراً لما يحتويه الاسبارتام من الأحماض الامينية من حامض اسبارتيك وفنيل الانين فان الأشخاص الذين يمتلكون حساسية للفنيل الانين أو إنهم مصابون بالبيلة الفنيل كيتونية Phenylketonuria يكون لديهم استعداد عال للتفاعل مع الاسبارتام وتظهر لديهم أعراض جانبية تتأتى من استعمال الفنيل الانين بصورة حرة(حامض اميني معزول) بدلا من كونه مرتبطا كما في بعض أنواع الأطعمة الحاوية عليه كالبيض والحليب والموز واللحم (Mercola, ٢٠٠٤; Mercola, ٢٠٠٢). من هذه الأعراض وجع الرأس فقدان السيطرة على الأطراف وفقدان الذاكرة واختلالات معدية معوية، فضلا عن تقرح الجلد ووجع العضلات والمفاصل (Hull, ٢٠٠٢).

الفصل الثالث Chapter Three

٣- المواد وطرائق العمل Material and Methods

٣-١: المواد المجرعة.

١-محلول الاسبارتام الطبي Medical aspartame solution

تم تحضير هذا المحلول من إذابة ١٨ ملغم/كغم من وزن الجسم(حسب الإرشادات على العبوة) من مسحوق الاسبارتام الطبي المجهز من **Furrt pharmaceutical industries** في٢٥٠ مل من الماء الاعتيادي.

٢- محلول الاسبارتام التجاري Social aspartame solution

تم تحضير هذا المحلول بنفس الطريقة التي يحضر بها الاسبارتام الطبي (على اعتبار انه مكون من نفس مكونات الاسبارتام الطبي) من إذابة ١٨ ملغم/كغم من وزن الجسم من مسحوق الاسبارتام التجاري في ٢٥٠ مل من الماء الاعتيادي.

٣- محلول مسحوق العصائر Top juise powder solution

حضر المحلول من إذابة ٣غرام (حسب الإرشادات على العبوة) من مسحوق العصائر في ٢٥٠ مل من الماء الاعتيادي.

٤- محلول الالوكسان Alloxan solution

حضر المحلول وفق ما مذكور في فقرة حث مرض السكري.

٣-٢: حث مرض السكري

استعملت مادة الالوكسان Alloxan-monohydrate (٢,٤,٥,٦-tetraoxyhexadehydro pyrimidine) المجهز من شركة (BDH, England) وبجرعة ٣٠٠ ملغم/كغم من وزن الجسم (Farjou, ١٩٨٨; Natalie *et al*., ١٩٩٩; Gaumanchen and Bray, ١٩٩٩; Peter *et al*., ٢٠٠١).

تم تحضير محلول الالوكسان آنياً عند الحقن وذلك بإذابة الوزن الملائم من الالوكسان في المحلول الفسيولوجي Normal salin ويحقن في الوريد الاذني Marginal vein للأرنب بعد التخدير. يتم حقن ١٠ ملغم من الكلوكوز بتركيز ٥٠% في البريتون بعد فترة من الحقن (أربع ساعات تقريباً)، وقد وضعت الحيوانات تحت المراقبة وجهزت بالماء والطعام ثم سحب الدم من الوريد الاذني للحصول على المصل **Fasting serum** للتأكد من حصول الإصابة بالمرض وعند بلوغ مستوى السكر في مصل الدم إلى أكثر من ١٦ ملي مول أصبحت الحيوانات جاهزة للدراسة.

٣-٣: الحيوانات المختبرية.

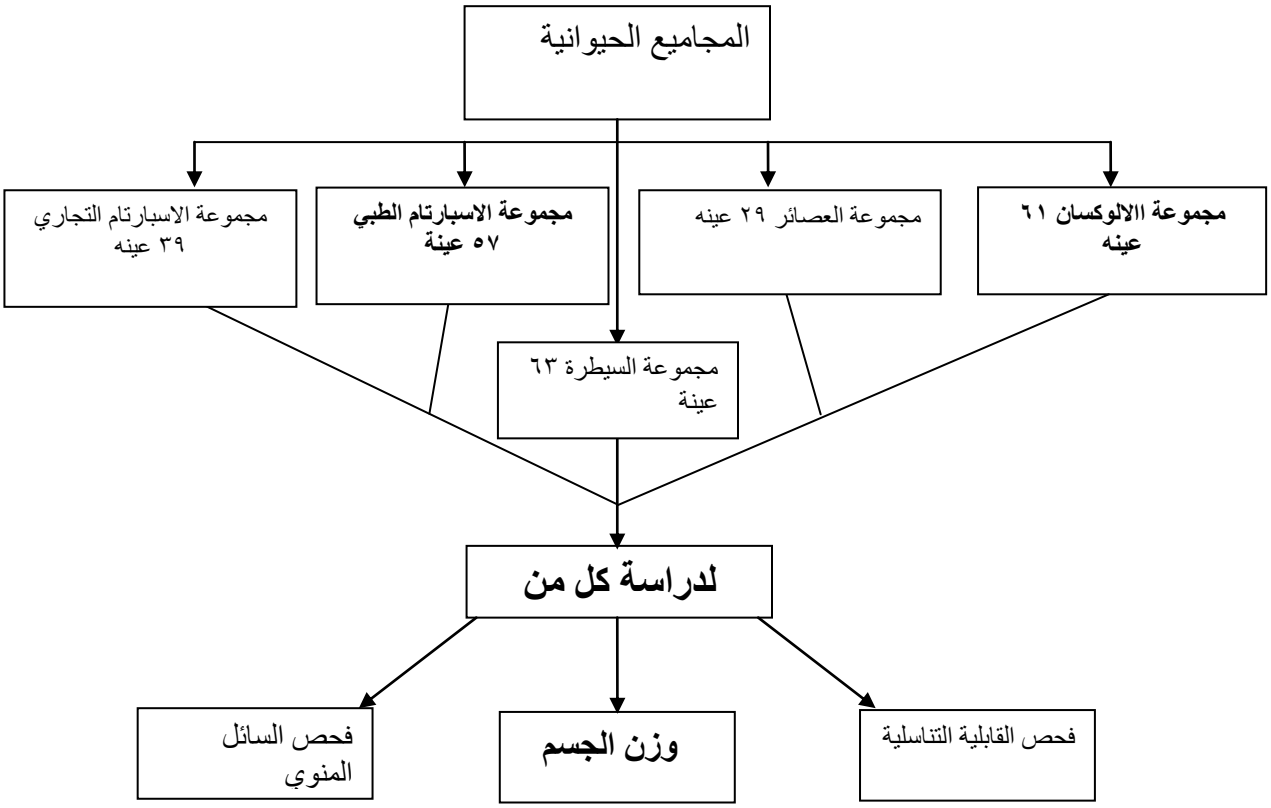
أجريت هذه الدراسة في البيت الحيواني التابع لقسم علوم الحياة – كلية العلوم جامعة بابل.استخدم في هذه الدراسة ٦٠ حيواناً بواقع ٥٠ ذكراً و١٠ إناث من الأرانب المحلية من سلالة *Oryctolagus cuniculus*، استجاب منها ٢١ ارنباً تراوحت اوزانها ما بين ١.٣٠٥-٣.١٥٠ كغم، بينما تراوحت أعمارها ما بين ثمانية اشهر إلى سنة.

وضعت الحيوانات في أقفاص أعدت لغرض تربية الأرانب وبصورة انفرادية وتحت ظروف مسيطر عليها من درجة حرارة ٢٠-٢٥ م°وفترة إضاءة (١٢ ساعة ضوء -١٢ ساعة ظلام)، وقد أعطيت الأرانب الماء والعليقة الحيوانية الجاهزة Pellet والعلف الأخضر (البرسيم) بصورة مستمرة *Ad libitum* (Allen, ١٩٩٤; Hiller and Quesenbrrry, ١٩٩٧; Appleby and Hughes, ١٩٩٧).

تم تدريب هذه الحيوانات على طريقة المهبل الاصطناعي لغرض جمع عينات المني ولمدة ستة اشهر متواصلة وقد كانت النتيجة استجابة ٢١ أرنباً من الذكور من اصل ٥٠ ذكراً، حيث تم تعريض الإناث إلى الذكور بوضعها في أقفاص الذكور ثلاث مرات يوميا على الأقل لكي يتعرف الذكر على هذه الأنثى ويبدأ محاولاته للالتقاء معها، وعندئذ يتم تهيئة المهبل الاصطناعي وسحب عينة المني لكل ذكر باستخدام الانثى التي تعرف عليها (Hafez, ١٩٨٢; Weibel *et al*., ١٩٩٨).

٣-٤: المجموعات وتصميم التجربة.

قسمت ذكور الارانب إلى خمس مجموعات كل مجموعة تضمنت ذكورا متقاربة في أوزانها وأعمارها وعرضت لنفس الظروف من تغذية وفترة إضاءة ودرجة حرارة. كما سحب الدم والمني منها جميعا بنفس الظروف وحسب التصميم الاتي:



٣-٥: التجريع

المجموعة الاولى: عوملت بمحلول الاسبارتام الطبي فقد تم تجريع حيوانات هذه المجموعة بـ ٢٥٠ مل من محلول الاسبارتام الطبي يوميا ولمدة ٦٠ يوماً.

المجموعة الثانية: عوملت بحلول الاسبارتام التجاري فقد تم تجريع حيوانات هذه المجموعة بـ ٢٥٠ مل من محلول الاسبارتام التجاري يوميا ولمدة ٦٠ يوماً.

المجموعة الثالثة: عوملت بمحلول مسحوق العصائر، اذ تم تجريع ٢٥٠ مل من محلول العصائر يومياً ولمدة ٦٠ يوماً.

المجموعة الرابعة: وتتضمن مجموعة السيطرة وجرعت الحيوانات بـ ٢٥٠ مل من الماء الاعتيادي يوميا ولمدة ٦٠ يوماً.

المجموعة الخامسة: تم حقن حيوانات هذه المجموعة بمحلول الالوكسان بجرعة ١٠٠ ملغم/كغم من وزن الجسم المذاب في المحلول الفسيولوجي.

٣-٦: جمع عينات السائل المنوي Seminal fluid collection

جمعت عينات المني من ذكور الأرانب في أنابيب اختبار مدرجة نظيفة وجافة وباستخدام تقنية المهبل الصناعي المعد لهذا الغرض، تبلغ درجة حرارة المهبل الصناعي ٤٠-٤٥ ْم (الحلي، ١٩٨٩؛Datton, ١٩٩٩)، وتم المحافظة على درجة حرارة المهبل الصنعي في الفرن Oven وضعت الأنثى في قفص الذكور وتم وضع المهبل الصنعي بين الأرجل الخلفية للأنثى، ولحظة محاولة الذكر بالتزاوج مع الأنثى يتم وضع قضيب الذكر- الذي يكون في حالة انتصاب بتحسسه بإصبع اليد الماسكة للمهبل الصنعي- في المهبل الصنعي والذي يكون واطئاً وحرارته مقاربة لحرارة المهبل الطبيعي ويبدأ الذكر بعملية القذف، يمكن الحصول على قذفتين في نفس الوقت (خمس دقائق تقريباً بين القذفة الأولى والثانية). تم إجراء فحص السائل المنوي للعينات التي تم الحصول عليها وفي الوقت نفسه تم إقصاء الأنثى خارج القفص. واجري جمع العينات من الذكور بعد فترة انقطاع ٣-٤ أيام. وضعت العينات التي تم الحصول عليها في الحاضنة بدرجة حرارة ٣٧ م° لحين حصول الاماعة Liquefaction وإجراء الفحوصات عليها (Hafez, ١٩٨٢).

٣-٧: فحص السائل المنوي Seminal fluid analysis

بعد حصول عملية الاماعة يتم تدوين زمن الاماعة لكل عينة وإجراء تحليل المنوي عليها وتتضمن الفحص العياني والفحص المجهري وبالشكل التالي:

أ- **الفحص العياني**

١- الحجم : تم قياس حجم الدفق بعد حدوث الاماعة بوساطة أنبوبة اختبار مدرجة.

٢- الاماعة: تم قياس الوقت اللازم لاماعة عينات السائل المنوي من خلال مراقبة العينات ومعرفة الفترة بين وقت سحب العينة والوقت الذي تميعت به، ويصل وقت الاماعة السوي ٢٠-٣٠ دقيقة.

ب- **الفحص المجهري**

١- **تركيز النطف**:

تم سحب عينة السائل المنوي بوساطة ماصة خاصة لتعداد كريات الدم الحمر **Red blood corpuscular count pipette** ، وقد تم تخفيف العينة بالملح الفسيولوجي **Normal saline**تصل حرارته الى ٣٧ م°، تهمل القطرات الأولى من المحلول في الماصة ثم توضع قطرة على السلايد الخاص بالعد **Haemocytometer** الذي سبق وضعه في الحاضنة ويغطى بغطاء الشريحة ويتم حساب عدد النطف في المربعات الخمسة الخاصة بعد كريات الدم الحمر ويتم حساب عدد النطف على ما يأتي:

عدد النطف/مل= مجموع النطف في المربعات الخمسة **x** $١٠^{٦}$

٢- **النسبة المئوية للنطف المتحركة ودرجة نشاط النطف**

توضع قطرة من عينة المني على شريحة زجاجية دافئة وضعت مسبقا في الحاضنة لتجنب الصدمة التي قد تحصل للنطفة بسبب اختلاف الحرارة ويتم حساب النسبة المئوية للنطف المتحركة وحسب المعادلة الاتية:

النسبة المئوية للنطف المتحركة= عدد النطف المتحركة/ عدد النطف الكلي**x**١٠٠

كما تم حساب درجة نشاط النطف وحسب الآتي:

- غير متحركة ٠
- ذات حركة موضعية بطيئة ١
- ذات حركة أمامية بطيئة او دائرية ٢
- ذات حركة خطيه أمامية جيدة ٣
- ذات حركة خطية أمامية جيدة جدا ٤

٣- **النسبة المئوية للنطف غير السوية**

توضع قطرة من عينة السائل المنوي على شريحة زجاجية دافئة ويتم حساب النسبة المئوية للنطف غير السوية حسب المعادلة الاتية:

النسبة المئوية للنطف غير السوية = عدد النطف غير السوية/عدد النطف الكلي**X**١٠٠

٣-٨: جمع عينات الدم

تم سحب الدم من الوريد الاذني للأرنب بعد منع الحيوان من تناول الطعام على الأقل لمدة ١٨ ساعة، وقد وضعت عينات الدم المسحوبة في أنابيب اختبار نظيفة وجافة (بدون مانع التخثر) وتركت لمدة ١٥ دقيقة بدرجة حرارة المختبر ثم نقلت هذه الأنابيب إلى جهاز الطرد المركزي لغرض الحصول على المصل لغرض قياس مستوى السكر في الدم.

٣-٩: فحص السكر في الدم Blood sugar test

تم قياس مستوى السكر في مصل دم الأرنب بوساطة استخدام عدة التحليل (Kit) من نوع (Rondox.Laboratorries Ltd.,Co.Antrim, United Kingdom) والـ(Kit) هو عبارة عن عبوات جاهزة تحوي بعض أو كل الكواشف والمواد الضرورية لانجاز الاختبار.

٣-٩-١: المبدأ Principle

تم تعيين الكلوكوز بعد الأكسدة الإنزيمية بوجود Glucose oxidase. إن بيروكسيد الهيدروجين المتكون سوف يتفاعل مع الـ ٤,amino phenolphenazone و Phenol بوجود إنزيم بيروكسيديز Peroxidase، بعدها يظهر لون وردي،إذ يتناسب اللون حسب تركيز الكلوكوز في مصل الدم وفق المعادلة الاتية:

$$Glugose + O_2 + H_2O \longrightarrow Glugonic\ acid + H_2O_2$$

$$2H_2O_2 + 4\text{-}aminophenazone + phenol \xrightarrow{GOD} Quinoneiminie + 4H_2O$$

٣-٩-٢: طريقة العمل Procedure

تمت طريقة العمل كما هو موضح بالجدول (٣-١):

جدول (٣-١) يوضح طريقة العمل

	المحلول القياسي	محلول الكشفBlank
المحلول القياسي	١٠مايكرولتر	-
الدليل	١ مل	١ مل

تـم المـزج ثـم الانتظـار لمـدة عشـر دقـائق تحـت درجـة حـراره ٢٠-٢٥ ْم بعـدها تـم قيـاس الامتصاصية باستخدام جهاز Spectrophotometer بطول موجي قيمته٥٢٠ نانومتر.

Glucose concentration (mg/١٠٠ml)= ((A) sample/(A) standard)x١٠٠

إذ إن **(A)**= شدة الامتصاصية **Absorbance**

Glucose concentration mmole= Glugose concentration(mg/١٠٠ml)/١٨

٣-١٠: التحليل الإحصائي Statistical analysis

استخدم اختبـار student t-test واختبـارF للاستدلال علـى الدلالـة المعنويـة، كمـا استعمل المعامـل المعنـوي الأصـغر(LSD)Least Significance Difference فـي المقارنـة بـين النتـائج فضـلا عـن الطرائـق العياريـة المسـتخدمة فـي تحديـد المتوسـط Mean والانحـراف المعيـاري Standard Deviation(SD) (الراوي، ٢٠٠٠).

الفصل الرابع Chapter Four

٤- النتائج Results

١- تأثير بعض المواد في مستوى السكر في مصل الدم.

أدى تجريع مجموعة الأرانب المعاملة بمحلول مسحوق العصائر ومجموعة الأرانب المعاملة بمحلول الاسبارتام التجاري الى رفع نسبة السكر في مصل الدم والذي بلغ معدل السكر فيها (١٥.٦٨ و١٦.٠٦ ملي مول) على التوالي معطياً أعراضا مشابهة تماماً للأعراض الناتجة عن مرض السكري المحث بالالوكسان والذي بلغ معدل السكر فيه (١٣.٣٢ ملي مول) مقارنة مع مجموعة السيطرة من حيث نقصان الوزن وزيادة استهلاك الماء ومحاليل التجريع وكثرة التبول شكل (٤-٥).

٢- تأثير بعض المواد في عملية النعوظ والقذف.

ظهر لدى الأرانب المعاملة بمحلول الاسبارتام التجاري حالة عدم إمكانية القذف مع حصول عملية النعوظ، وقد ظهرت هذه الحالة خلال الشهر الثاني من التجريع وهذه الحالة مشابهة لحالة القذف الرجوعي Retrograde ejaculation التي تحصل لدى مرضى السكري.

كما ظهر لدى الأرانب المعاملة بمحلول مسحوق العصائر حالة من عدم حصول النعوظ والقذف بعد ٢٨ يوما من التجريع، إذ ظهرت على الأرانب في هذه المجموعة حالة من الانطواء وعدم الاقتراب من الإناث المعرضة إليها خلال عملية جمع العينة.

٣- التأثير في المعايير النطفية.

اشارت نتائج الدراسة الى حصول انخفاض معنوي ($p<0.05$) في تركيز النطف في عينات مني الارانب المجرعة بمحلول الاسبارتام الطبي والاسبارتام التجاري ومحلول العصائر مقارنة بمجموعة السيطرة. كما اظهر التحليل الاحصائي نقصاً معنوياً ($p<0.05$) في تركيز النطف ايضاً في عينة مني الحيوانات المجرعة بمحلول العصائر مقارنة بتلك المجرعة بمحلول الاسبارتام الطبي والاسبارتام التجاري، في حين لم يلاحظ أي فرق معنوي ($p>0.05$) في تركيز النطف بين المجموعتين المعاملتين بمحلول الاسبارتام الطبي والاسبارتام التجاري.

اما فيما يخص النسبة المئوية للنطف المتحركة ودرجة نشاط النطف فقد لوحظ وجود انخفاض معنوي ($p<0.05$) في المجموعات المجرعة بمحلول الاسبارتام التجاري ومحلول العصائر مقارنة بمجموعة السيطرة والمجموعة المجرعة بمحلول الاسبارتام الطبي. بينما لم يلاحظ أي فرق معنوي ($p>0.05$) بين المجموعة المعاملة بمحلول الاسبارتام الطبي مجموعة السيطرة. كما لوحظ انخفاض معنوي ($p<0.05$) في النسبة المئوية للنطف المتحركة للمجموعة المجرعة بمحلول العصائر مقارنة بتلك المجرعة بمحلول الاسبارتام التجاري.

اظهرت النتائج حصول زيادة معنوية ($p<0.05$) في النسبة المئوية للنطف غير السوية في عينات مني الحيوانات المجرعة بالمحاليل الثلاثة المستعملة في الدراسة مقارنة بمجموعة السيطرة. كما لوحظ وجود زيادة معنوية ($p<0.05$) في النسبة المئوية للنطف غير السوية في عينات مني الحيوانات المجرعة بمحلول الاسبارتام التجاري ومحلول العصائر مقارنة بالحيوانات المجرعة بمحلول الاسبارتام الطبي جدول (٤-١).

جدول (٤-١): تأثير تجريع محاليل الاسبارتام الطبي والتجاري والعصائر في المعايير النطفية للأرانب المحلية لمدة ٦٠ يوم.

* ($p<0.05$) الحروف المتباينة دلالة على المعنوية.

يشير الجدول (٤-٢) الى مقارنة المعايير النطفية المدروسة لعينات المني للحيوانات المعاملة بالالوكسان والمحث بها مرض السكري مع مجموعة السيطرة. فقد أشار الجدول المذكور الى حصول انخفاض معنوي في تركيز النطف والنسبة المئوية للنطف المتحركة و درجة نشاط النطف($p< 0.05$), كما يشير الجدول الى حصول ارتفاع في النسبة المئوية للنطف غير السوية لعينات مني الحيوانات المصابة بمرض السكري مقارنة بمجموعة السيطرة.

جدول (٤-٢): تأثير الحقن بالالوكسان في المعايير النطفية للأرانب المحلية لمدة ٦٠ يوم.

* ($p<0.05$) الحروف المتباينة دلالة على المعنوية.

٤- التأثير في وزن الجسم.

أظهرت الدراسة حصول نقصان في وزن الجسم لدى المجموعات الأربع المعاملة مقارنة مع مجموعة السيطرة عند مستوى المعنوية ($P<0.05$).

جدول (٤-٣): تأثير المعاملات المختلفة في وزن الجسم/١٠٠ غرام للأرانب المحلية مقارنة مع مجموعة السيطرة.

* (P<٠.٠٥)الحروف المتباينة دلالة على المعنوية

يوضح الشكل (٤-١) مقارنة قيم النسبة المئوية للنطف غير السوية بين الشهر الاول والثاني من تجريع ذكور الأرانب بمحاليل الاسبارتام الطبي والتجاري والعصائر وحصول ارتفاع معنوي (P<٠.٠٥) في النسبة المئوية للنطف غير السوية في الشهر الثاني لمجموعة الاسبارتام التجاري والعصائر مقارنة مع الشهر الاول. كما لوحظت فروقات بين الشهر الاول والثاني في النسبة المئوية للنطف غير السوية لمجموعة الاسبارتام الطبي.

شكل (٤-١): مقارنة قيم النسبة المئوية للنطف غير السوية بين الشهر الاول والثاني في الحيوانات المجرعة بمحاليل الاسبارتام الطبي والتجاري والعصائر.
* (P<٠.٠٥) الحروف المتباينة دلالة على المعنوية.

يوضح الشكل (٤-٢) مقارنة قيم النسبة المئوية للنطف المتحركة بين الشهر الاول والثاني من تجريع ذكور الارانب بمحاليل الاسبارتام الطبي والتجاري والعصائر وحصول انخفاض معنوي (P<٠.٠٥) في النسبة المئوية للنطف المتحركة في الشهر الثاني لمجموعتي الاسبارتام التجاري والعصائر مقارنة مع الشهر الاول. بينما لم تلاحظ اية فروقات بين الشهر الاول والثاني في النسبة المئوية للنطف المتحركة لمجموعة الاسبارتام الطبي.

شكل (٤-٢): مقارنة قيم النسبة المئوية للنطف المتحركة بين الشهر الاول والثاني في الحيوانات المجرعة بمحاليل الاسبارتام الطبي والتجاري والعصائر.
* (P<٠.٠٥) الحروف المتباينة دلالة على المعنوية.

يلاحظ من خلال الشكل (٤-٣) حصول انخفاض معنوي (P<٠.٠٥) في درجة نشاط النطف في الشهر الثاني لمجموعة الاسبارتام التجاري مقارنة مع الشهر الاول. في حين لم تلحظ فروقات معنوية بين الشهرين الاول والثاني من المعاملة لمجموعة الاسبارتام الطبي والعصائر.

شكل (٤-٣): مقارنة قيم درجة نشاط النطف بين الشهر الاول والثاني في الحيوانات المجرعة بمحاليل الاسبارتام الطبي والتجاري والعصائر.
* (P<٠.٠٥) الحروف المتباينة دلالة على المعنوية.

اشارت الدراسة المقارنة لقيم تركيز النطف بين الشهر الاول والثاني من تجريع ذكور الارانب بمحاليل الاسبارتام الطبي والتجاري والعصائر الى حصول زيادة معنوية (P<٠.٠٥) في تركيز النطف في الشهر الثاني من المعاملة بالمحاليل المذكورة اعلاه مقارنة بالشهر الاول من المعاملة (شكل ٤-٤).

شكل (٤-٤): مقارنة قيم تركيز النطف بين الشهر الاول والثاني في الحيوانات المجرعة بمحاليل الاسبارتام الطبي والتجاري والعصائر.
* (P<٠.٠٥) الحروف المتباينة دلالة على المعنوية.

٥- التأثير في مستوى السكر في مصل الدم.

يلاحظ من خلال الشكل (٤-٥) حصول ارتفاع معنوي في مستوى السكر في مصل الدم في كل من مجموعة الارانب المعاملة بمحلول العصائر والاسبارتام التجاري ومجموعة الارانب التي تم حقنها بالالوكسان مقارنة مع مجموعة السيطرة، في حين لم تلاحظ فروقات معنوية (P>٠.٠٥) بين مستوى السكر في مصل الدم للارانب المعاملة بالاسبارتام الطبي مقارنة مع مجموعة السيطرة.كما اشار الشكل نفسه الى حصول زيادة معنوية (P<٠.٠٥) في مستوى

السكر للحيوانات المجرعة بمحلول العصائر ومحلول الاسبارتام التجاري مقارنة مع تلك بالالوكسان.

شكل (٤-٥): تاثير المعاملات المختلفة على مستوى السكر في مصل الدم للارانب المحلية مقارنة مع مجموعة السيطرة.

* (P<٠.٠٥) الحروف المتباينة دلالة على المعنوية.

الفصل الخامس *Chapter Five*

المناقشة

٥-١ تأثير المعاملة بالمواد المختلفة في مستوى السكر في مصل الدم

لقد لوحظ من خلال نتائج الدراسة حصول ارتفاع معنوي واضح ($p<0.05$) في مستوى الكلوكوز في مصل دم الأرانب المعاملة بمحلول العصائر والاسبارتام التجاري، فضلاً عن النتيجة الحقيقية لحقن الالوكسان من حيث الارتفاع في مستوى الكلوكوز في مصل دم الأرانب التي تم حقنها بالالوكسان.

يعمل الالوكسان على تحطيم خلايا β البنكرياسية المتخصصة لافراز الانسولين عن طريق إنتاجه للجذور الحرة التي تسبب حدوث تنخراً لهذه الخلايا (Szkudelski, ٢٠٠١) ومن ثم انخفاض مستوى الانسولين في الدم وبهذا لايمكن السيطرة على مستوى الكلوكوز في مصل الدم وعدم دخوله إلى داخل الخلايا ومن ثم ارتفاع مستواه في مصل الدم (Kacsoh, ٢٠٠٠; Greenspan and Gardner, ٢٠٠١).

إن مسحوق العصائر يحوي في مكوناته على الاسبارتام التجاري كما هو موضح في عرض محتويات المسحوق على العلبة وكما هو متداول في الأسواق من استعمال مسحوق الاسبارتام التجاري في تحلية مساحيق العصائر غير المحلاة عوضاً عن استعمال مسحوق السكر الغذائي الاعتيادي، ولكن الدراسة أوضحت حصول ارتفاع في مستوى السكر في مصل الدم مقارنة مع مسحوق الاسبارتام الطبي، وكذلك الحال بالنسبة لسكر مصل الدم الأرانب المعاملة بمسحوق العصائر علماً أن هذا الارتفاع في مستوى السكر في مصل الدم قد حصل بعد مدة تجريع تجاوزت الخمسة عشر يوماً وبمقدار ٢٥٠ مل يومياً، وربما يرجع السبب إلى تأثير هذين المسحوقين في خلايا β البنكرياسية من خلال إنتاج الجذور الحرة أي كما في تأثير الالوكسان.

لقد وجد من خلال الملاحظة العيانية أن الأرانب بعد تجريعها بهذين المحلولين تفقد الشهية لمدة ساعة أو أقل والسبب يعود إلى الارتفاع السريع للكلوكوز في مصل الدم، وهذه الملاحظة يمكن أن تفسر حصول الارتفاع المزمن للسكر عن طريق عدم كفاية الانسولين المفرز من خلايا β لمقاومة هذه الكمية العالية من الكلوكوز ومن ثم فشل الانسولين في مواجهة هذه الكمية العالية وفي النهاية حصول مرض السكري، مع ملاحظة زيادة شرب الحيوانات للماء وسرعة استنفاذ المحلول المعطى لها مع انخفاض وزن الجسم وزيادة نسبة الإدرار المطروح يومياً. وقد يكون السبب في ارتفاع مستوى الكلوكوز في مصل الدم ومن ثم الإصابة بمرض السكري عائداً إلى تأثير هاتين المادتين على الإنزيمات المهمة في أيض الكلوكوز مثل إنزيم Glucose ٦-phosphatase وGlycogen synthetase (Luskova, ٢٠٠٢).

٥-٢ تأثير المعاملة بالبدائل السكرية في وزن الجسم

لقد أوضحت الدراسة حصول انخفاض معنوي ($p<0.05$) في معدل أوزان أجسام الأرانب المجرعة بالاسبارتام الطبي و التجاري ومحلول العصائر والالوكسان مقارنة مع مجموعة السيطرة مع الأخذ بنظر الاعتبار إصابة الحيوانات المجرعة بالاسبارتام التجاري ومحلول العصائر والالوكسان بمرض السكري ، فإن هذا الانخفاض في الوزن يكون عائداً إلى مرض السكري من خلال حصول خلل في أيض الكاربوهيدرات والدهون والبروتينات، إذ يكون مستوى الانسولين منخفضاً مما يؤدي إلى قلة دخول الكلوكوز إلى الخلايا ومن ثم يزداد مستوى السكر في مصل الدم وتحدث هذه التغيرات استنفاذاً للكلايكوجين من الكبد والعضلات

(Kacsoh, ٢٠٠٠; Greenspan and Gardner, ٢٠٠١) ومن ثم فقدان الوزن، كذلك فقد أشار Weinbauer (١٩٩٤) إلى أن وزن الجسم يستجيب الى علاقة مهمة وهي وجود أو غياب الشحمون الخصوي الذي يؤثر في وزن الجسم ويكشف بداية أو عتبة Threshold الفعل الاندروجيني على وزن الجسم.

أما الأرانب في مجموعة الاسبارتام الطبي فإن انخفاض وزن الجسم فيها يكون بسبب المداومة على استعمال هذه المادة مدة طويلة وكما هو معروف فإن أحد الأعراض الجانبية للمداومة على الارسبارتام الطبي هو حصول فقدان في وزن الجسم (Hull, ٢٠٠٢).

٥-٣ تأثير المعاملة بالبدائل السكرية في النعوظ والقذف

لقد لوحظ من خلال نتائج الدراسة الحالية أن مجموعة الأرانب المعاملة بمحلول الاسبارتام التجاري غير قادرة على إنتاج عينة السائل المنوي بعد مرور شهر تقريباً من التجريع إذ كانت الأرانب في هذه الفترة تحاول الاقتراب من الإناث وتنجح في إحداث عملية النعوظ لكنها تفشل في عملية القذف لكن لوحظ وجود بخار من خلال تكثفه على جدار أنبوبة المهبل الصنعي ثم يتصرف الأرنب وكأنه قد أنجز عملية جماع كاملة ، تكون هذه الحالة مسبوقة بالحصول على عينة قليلة جداً ثم نصل إلى حالة عدم ظهور العينة، إن تفسير هذه الحالة ربما بسبب حصول القذف الاسترجاعي Retrograde ejaculation الحاصل لدى مرضى السكري. ويعزز هذا الاعتقاد إصابة الحيوانات بمرض السكري وظهور الأعراض المشابهة للأعراض الظاهرة على مجموعة الأرانب المحث بها السكري كيميائياً بالالوكسان. وَ دُعِمَ هذا الاعتقاد بإجراء فحص مجهري لعينة من الإدرار بعد طردها مركزياً وملاحظة النطف الميتة فيها. إن عملية القذف الاسترجاعي لدى مرضى السكري تحدث بسبب حصول خلل في الأعصاب المحيطية كاعتلال حاصل لمرضى السكري Diabetic neuropathy ويصاحبه غلق غير كامل لعنق المثانة في أثناء عملية القذف ومن ثم دخول الدفق بأجمعه إلى المثانة بدلاً من طرحه إلى الخارج (Mumtaz *et al.*, ١٩٩٩).

أما الأرانب التي تم تجريعها بمحلول العصائر ومن خلال الملاحظة العيانية فقد فشلت في إحداث عملية جماع أصلاً إذ لم تحدث عملية النعوظ لديها واتسمت هذه الأرانب بالانعزال والانطواء في زاوية القفص عند تقريب الإناث منها.

كما أشرنا سابقاً إلى أن مرض السكري يصاحبه حدوث اعتلال عصبي للأعصاب المحيطية وكما هو معروف فإن عملية النعوظ تتم باشتراك التحفيز العصبي وتأثير الهرمونات وبالأخص الشحمون الخصوي، وإنها عملية تتعلق بديناميكية الدم تتضمن حصول زيادة في الدم الشرياني الداخل إلى القضيب ونقصان في الدم الوريدي الخارج منه وهي متناسقة عن طريق انبساط العضلات الملساء في الجسم الكهفي Corpus cavernous، كذلك فإن عملية الانتصاب تكون تحت سيطرة التنظيم العصبي والوسائط البايوكيميائية المتحررة موضعياً من الاندوثيليوم و/أو العضلات الملساء كذلك تشترك في إنشاء وإبقاء الانتصاب ويؤدي أوكسيد النتريك (NO) Nitric Oxide دور المفتاح في فسلجة الانتصاب (Khan *et al.*, ١٩٩٩).

من خلال دراسات أجريت على الأرانب لوحظ أن عملية النعوظ تتوسطها النواقل العصبية البايوكيميائية Biochemical neurotransmitter كالاستيل كولين وأوكسيد النتريك إذ أن انبساط العضلات الملساء للجسم الكهفي يحدث بفعل هذه النواقل العصبية وبالنتيجة حصول زيادة في تدفق الدم إلى القضيب، وقد وجد أن مرض السكري يثبط فعالية الإنزيم Nitric oxide synthase والانبساطات العضلية المتوسطة بأوكسيد النتريك عن طريق المستويات المنخفضة من الشحمون الخصوي في الجرذان المحث بها مرض السكري (Vernet *et al.*,

(Kuwahara *et al.*,٢٠٠٣ ;١٩٩٥. وأن الاختلال في تصنيع هرمون الشحمون الخصوي يحدث بسبب تغيرات جزيئية في مستوى خلايا لايدك وربما يؤدي إلى اختلالات أخرى في الأعضاء الهدف التي يعمل عليها هذا الهرمون (Dinnloric and Radonji, ١٩٩٠).

وقد يعزى سبب عدم حدوث النعوظ بسبب مرض السكري إلى تسبب هذا المرض بأحداث تلف وعائي يتسبب في التأثير في الدم المنساب إلى القضيب (Sidney and Romski, ٢٠٠٣)، أو بسبب حصول الفشل الكلوي الناتج عن مرض السكري Diabetic nephropathy الذي يكون مصحوباً بخلل في مستويات الهرمونات وبالخصوص الشحمون الخصوي والبرولاكتين إذ ينخفض إنتاج الشحمون الخصوي ويرتفع مستوى البرولاكتين الذي يصاحبه ارتفاع هرمون LH وFSH (Palmer, ١٩٩٩).

٥-٤ تأثير المعاملات المختلفة في المعايير النطفية

إن عملية نشأة النطفة في ذكور الأرانب البالغة تعتمد على تنظيم دقيق لتمايز الخلايا والانشطار الانقدادي وحؤول النطفة، وأن هذه العمليات تنظم بعدد من الهرمونات وتفاعل بين خلوي intercellular reaction بين الخلايا الجرثومية وخلايا سرتولي التي بالمقابل يتم تنظيم عملها بمحرضات القند والاندروجينات وإن أي فشل في عمل هذه المنظمات يسبب حصول اضطرابات في خصوبة الذكور (Tohda *et al.*, ٢٠٠١).

إن تأثير مرض السكري في الخصوبة في الذكور يكون بعدة مستويات فقد يحدث عن طريق تدخله في إحداث خلل على مستوى المحور تحت االمهادي-النخامي-الخصوي (Baccetti *et al.*, ٢٠٠٢) أو على المستوى العصبي الصمي.

لقد أوضحت الدراسة حصول انخفاض معنوي في تركيز النطف في كل من المجاميع المعاملة بمحلول الاسبارتام التجاري والعصائر مقارنة مع مجموعة السيطرة، ولما كانت هذه المواد تسبب ارتفاعاً في مستوى السكر في مصل الدم متماشياً مع الارتفاع الحاصل في مستوى السكر في مصل دم الأرانب التي تم حقنها بالالوكسان مع ظهور الأعراض المتشابهة بين هذه المجاميع. يلاحظ إصابة هذه الحيوانات بمرض السكري وبالنتيجة حصول هذا الانخفاض في تركيز النطف والنسبة المئوية للنطف المتحركة ودرجة نشاطها وهذا يتفق مع ما أشار إليه Kolettis وجماعته (٢٠٠٣) بأن الأشخاص المصابين بمرض السكري يحصل لديهم حالة كبح الاستجابة للهرمونات depressed hormonal responses للاستجابة لمحرضات القند، وبذلك فإن المستويات المختزلة من الاندروجين ينتج عنها اختلال بعملية نشأة النطفة وبصورة جزئية في اختزال معدل تضاعف السليفات النطفية.

كما أشار Plamer (١٩٩٩) الى حصول انخفاض في الوظيفة الصمية للخصية والمتمثلة بقلة افراز هرمون الشحمون الخصوي والسبب في ذلك يعود إلى حصول اضطرابات على مستوى خلايا لايدك وبذلك ينخفض مستوى هرمون الشحمون الخصوي ويأخذ مستوى هرمون LH بالارتفاع لإنجاز حالة من الاستجابة لمحور النخامي-تحت المهادي للانخفاض الحاصل في مستوى هرمون الشحمون الخصوي والاختلال الحاصل في تنظيم إفراز محرضات القند. إن مستوى هرمون الشحمون الخصوي في مصل الدم والإدرار لأشخاص يعانون من مرض السكري يكون منخفضاً في حين يكون مستوى هرمون LH وهرمون الحليب Prolaction مرتفعاً فضلاً عن حصول تثخناً في النبيبات المنوية للخصية (Ali *et al.*, ١٩٩٣). كما أشارت دراسة أخرى أجريت على الجرذان المحث بها داء السكري كيميائياً، إلى حصول انخفاض في حركة النطف والحركة التقدمية فضلاً عن حصول انخفاض معنوي في تركيز النطف (Altay *et al.*, ٢٠٠٣). كما أن الارتفاع الحاصل في مستوى هرمون الحليب

لدى الأشخاص المصابين بمرض السكري يكون مصحوباً بحصول انخفاض معنوي في كل من تركيز وحركة ودرجة نشاط النطف (Sueldo *et al.*, ١٩٨٥; Garcia *et al.*, ٢٠٠٤).

إن أحد اعتلالات مرض السكري هو حصول الفشل الكلوي Renal failure الذي يكون في نهاية المطاف مرتبطاً مع حصول خلل في عملية نشأة النطفة وعادة يكون مؤدياً إلى انخفاض الخصوبة، وأن تحليل المني للأشخاص المصابين بالفشل الكلوي أظهر حصول انخفاض في النسبة المئوية للنطف المتحركة والتركيز وقد تصل الحالة في النهاية إلى الإصابة بقلة النطف Oligospermia أو اللانطفية Azoospermia، إذ تحدث تغيرات كثيرة في عملية نشأة النطفة وخاصة المراحل المعتمدة على الهرمونات إذ أن عدد الخلايا النطفية يكون مختزلاً مع نضج غير كامل للنطف (Plamer, ١٩٩٩).

إن الاضطرابات الحاصلة في أيض الدهنيات وزيادة الكلوسترول بسبب مرض السكري (سلمان، ١٩٨٩) يسبب ارتفاعاً في مستوى الكولسترول في مصل الدم. لقد أوضح Yamamoto وجماعته (١٩٩٩) أن هذا الارتفاع الحاصل في مستوى الكولسترول يسبب خللاً في الوظيفة الافرازية لخلايا سرتولي، وكما هو معروف فإن الوظيفة الإفرازية لكل من خلايا سرتولي وخلايا لايدك هي متطلب ضروري وأساسي للحفاظ على عملية نشأة النطفة وعملية نضج النطف في البربخ وقابليتها على اكتساب الحركية التقدمية، لذلك ففي هذه الحالة يحصل اختزال معنوي في كل من النسبة المئوية للنطف المتحركة ودرجة نشاطها وتركيز النطف فضلاً عن حصول تشوهات نطفية.

أشارت نتائج الدراسة الحالية الى حصول انخفاض في تركيز النطف لدى مجموعة من الأرانب المعاملة بالاسبارتام الطبي وربما يعود السبب إلى زيادة التعرض لهذه المادة مع عدم الحاجة لها لعدم إصابة هذه الأرانب بمرض السكري مما أدى إلى حصول الانخفاض في الوزن وهذا ما ظهر فعلاً في نتائج الدراسة.

لقد أشارت إحدى الدراسات المتعلقة بدراسة العلاقة بين وزن الجسم ونسبة هرمون الشحمون الخصوي الى حصول انخفاض في مستوى الهرمون المذكور مع انخفاض وزن الجسم أدى إلى حصول تأثير قليل في عملية نشأة النطفة (Jensen *et al.*, ٢٠٠٤). أما الارتفاع الحاصل في تركيز النطف في الشهر الثاني من الدراسة فإنه ربما يعزى الى زيادة مستوى هرمون LH المفرز من الغدة النخامية كمحاولة لرفع مستوى هرمون الشحمون الخصوي المنخفض.

لقد لوحظ حصول ارتفاع معنوي واضح في النسبة المئوية للنطف غير السوية في الأرانب المجرعة بمحلول الاسبارتام التجاري ومحلول الاسبارتام الطبي، كتلك التي لوحظت في مجموعة الأرانب المعاملة بالالوكسان وشملت بشكل رئيس ظهور القطيره السايتوبلازمية Cytoplasmic droplet حول القطعة الوسطية للنطفة وحصول تشوهات في المنطقة الذيلية مثل ظهور الذنب الملتوي والذنب المضاعف. كما هو معروف فإن النطفة تكتسب النضج التام والحركة والقابيلية على الإخصاب في البربخ إذ توجد عوامل تساعد النطفة على ذلك (Axner *et al.*, ١٩٩٩). إن منطقة رأس وذيل البربخ هما المنطقتان اللتان يحصل فيهما نضوج النطف (Amann, ١٩٨٩) أما الذيل فهو المنطقة الرئيسة لاكتساب النطفة القدرة على الحركة والاخصاب (Cooper and Oryebin-Cist, ١٩٧٥). لما كان البربخ والغدد التناسلية المسالة يقع تحت سيطرة الاندروجينات فإن المستويات الواطئة من هرمون الشحمون الخصوي تقلل من كفاءة البربخ في إكمال وظيفته على الشكل الصحيح (Qin and Lung, ٢٠٠٠). تخضع النطف إلى تغيرات شكلية ووظيفية فضلاً عن ذلك فإن البربخ يؤدي دوراً مهماً في إزالة النطف غير السوية القادمة من الخصى عن طريق القابلية الالتهامية phagocytosis

للخلايا الظهارية وبمساعدة البلاعم Macrophage (Serre and Robaire, ١٩٩٩).

إن حدوث الانحناءات في الذيل وظهور القطيره السايتوبلازمية والزيادة الحاصلة في التشوهات في ذيل النطفة ناتجة من تغير في وظيفة البربخ الذي بالإمكان أن يسبب اختلالاً في نضج النطفة. إن هذا التشوه قد يكون ناتجاً عن تحرير مسبق للإنزيمات الحالة Hydrolyic enzymes من الهيولة السايتوبلازمية قبل اكمال نضج هذه النطف مسبباً تحللاً للمكونات التركيبية للذيل (Fausto *et al.*, ٢٠٠١).

تشير النتائج التي تم الحصول عليها وبالاستعانة بما ذكر في دراسات مسبقة إلى وجود اختلال حاصل على مستوى البربخ عن طريق اضطراب تنظيم وظائف البربخ بسبب خلل في الوظيفة التحفيزية للاندروجين المفرز من خلايا لايدك للبربخ (محي الدين وجماعته، ١٩٩٠)، أو ربما وجود اختلال حاصل على مستوى خلايا سرتولي إذ أنه من المفترض أن تقوم خلايا سرتولي بامتصاص الهيولات السايتولازمية خلال عمليةتحرير النطف Spermiation (Fausto *et al.*, ٢٠٠١)، وهذا ما أشارت إليه نتائج دراسة Plamer (١٩٩٩) من حصول خلل على مستوى الخصية شاملاً الوظيفة الافرازية لكل من خلايا ليدك وخلايا سرتولي في الأشخاص الذين يعانون من الفشل الكلوي وكنتيجة لمرض السكري.

الاستنتاجات Conclusions

نستنتج مما يلي:

١. ان محلول مسحوق العصائر يمكن ان يؤدي الى حث مرض السكري واوضحت ان مرض السكري المحث هذا هو من النوع الأول اذ ان اعراضه مشابهه لاعراض السكري من النوع الاول المحث بالالوكسان اضافة الى اصابة الحيوانات باختلال النعوظ وعدم امكانية القذف.
٢. اختزال حركة النطف وزيادة نسبة تشوهات النطف وانخفاض تركيز النطف في الحيوانات المجرعة بمسحوق العصائر.
٣. ان تجريع الحيوانات بالاسبارتم التجاري يؤدي الى اصابتها بمرض السكري وحصول زيادة في النسبة المئوية للنطف غير السوية وقلة الحركة وانخفاض تركيز النطف وفي النهاية ادى الى حدوث القذف الاسترجاعي في حين التي تم تجريعها بالاسبارتم الطبي لم تعان من الاعراض المثبتة اعلاه.
٤. ان مرض السكري المحث بالالوكسان يؤثر في مظاهر الخصوبة عن طريق تأثيره في شكل النطفة مؤدياً الى تشوهها وتأثيره في حركة النطفة مسبباً ضعف الحركة اضافة الى تأثيره في تركيز النطف مؤديا الى انخفاض تركيز النطف.

٥. ان مرض السكري المحث بالالوكسان يمكن ان يؤدي الى العقم عن طريق حصول عدم النعوظ او عن طريق حصول القذف الرجوعي.

التوصيات Recommendations

١. اجراء دراسة نسيجية لاعضاء التناسل في الارانب بعد تجريعها بالبدائل السكرية.
٢. اجراء دراسة نسيجية لاعضاء التناسل للارانب المجرعة بالبدائل السكرية.
٣. اجراء دراسة على الاناث من الارانب لمعرفة تأثير الاسبارتم التجاري في الجهاز التكاثري فسيولوجياً وتشريحياً.
٤. اجراء دراسة على الاناث من الارانب لمعرفة تأثير العصائر في عملية التبويض Ovulation.
٥. اجراء الاختبارات البايوكيميائية على مسحوقي العصير و الاسبارتم التجاري لمعرفة مكوناتهما.
٦. اجراء دراسة الهرمونية لمصل دم الحيوانات المجرعه بالبدائل السكرية لقياس نسب هرمون الشحمون الخصوي وهرمون FSH وLH وProlactin.

References:

Abdel-Ghaffar , A.E. ; EL-Azab , A.I. and –EL-Dawy , K.H. (١٩٩١). Rabbit semen metabolism. Zagazic university. ٥٣(٦):١٢٨٥-٩٣.

Adam , C.L. and Findlay , P.A. (١٩٩٧). Effect of nutrition on testicular growth and plasma concentrations of gonadotropins,testosterone and insulin-like growth factor ١ (IGF-١) in pubertal male soaysheep.

Akbarov , A.Z. ; Shamansurova , Z.M. ; Mukhamedova , F.A. ; Rkhimova, g.n. (٢٠٠٣). Frequency of erectile dysfunction among male with diabetes mellitus.(٢٣& ٢٤).

AL-Hady,F.N.A.(١٩٩٩).Sperm parameters in different splits of the seminal fluid ejaculation .Journal of Babylon University,٤:٦٠٥-٦٠٨.

AL-Hilli,A.S.A.(١٩٨٩).The effect of nicotine on spermatogenesis ,Semen quality and testosterone concentration .MSc .thesis College of Medicine,Kufa University.

Ali , S.T. ; Shaikh , R.N. ; Siddiqi , N.A. and Siddiqi , P.P. (١٩٩٣). Semen analysis in insulin-dependent/non insulin dependent diabetic men with/without neuropathy. Andrology. ٣٠(١):٤٧-٥٤.

Ali , S.T. ; Shaikh , R.N. ; Siddiqi , N.A. and Siddiqi , P.P. (١٩٩٣). Serum and urinary level of pituitary-gonadal hormones in insulin-dependent/non insulin dependent diabetic male with/without neuropathy.Arch. Androl. ٣٠(٢):١١٧-٢٣.

Allen , T. (١٩٩٤). National agricultural library cataloging record:Housing, husbandary and welfare of rabbits.United states department of agriculture. PP:١٦-٩٤.

Altay , B. ; Centinkalp , S. ; Doganavsargil , B. ; Hekimgil , M. and Semerci , B. (٢٠٠٣). Streptozotocin-induced diabetic effects on spermatogenesis with proliferative cell nuclear antigen immunostaining of adult rats.Fertil and Steril. ٨٠(٢):٨٢٨-٣١.

Amann,R.P.(١٩٨٣).Endocrine changes associated with onset of spermatogenesis in holstien bulls.j.Dairy Sci.٦٦:٢٦٠٦-٢٦٢٢.

Ammon , H.P.T. ; Haring , M.K. ; Lanb , L.M. ; Verspbhi , E.J. and Wahi , M.A. (١٩٩٦). Antidiabetic agent advance in drag research (Tesa.B. and Meyer. U.A.eds) ,Vol-٢٧,Academic press Ltd., UK. P:٣٢٠-٣٦٤.

Appleby , M.C. and Hughes , B.O. (١٩٩٧). Anamil welfare.CAB international,UK.,University press, Cambridge. PP:١٩٥-٢٥٦.

Axner , E. and Foresberg , C. L. (٢٠٠٢). Semen collection and assessment,and artificial insemination in the cats. Department of obstetrics and Gynecology. Swedish university of agricultural sciences.

Axner , E. and Foresberg , C. L. and Einarsson , S. (١٩٩٩). Morphology and motility of spermatozoa from different regions of the epididymal duct in the domestic cat. Theriogenology, ٥٢:٧٦٧-٧٧٨.

Baca , R.S. ; Pichardo-Reyes , R.M. and Echagary-Torres , J.L. (٢٠٠٢). Buck semen characteristics from amexicun population of the californian, white newzealand,and chinchilla breeds. Universidade of Antonoma chapingo. Mexico.

Baccetti , B. ; Marca , A. ; Piomboni , P. ; Capitani , S. ; Bruni , E. ; Petraglia , F. and De Leo , V. (٢٠٠٢). Insulin-dependent diabetes in men is associated with hypothalamo-pituitary derangement and with impairment in semsn quality. Human Reproduction , ١٧(١٠): ٢٦٧٣-٢٦٧٧.

Belfiore , F. and Lannello , S. (٢٠٠٠). Etiological classification , pathophysiology and dignosis. New concepts in diabetes and Its treatment. Karger.

Bowen , James. Aspartame Murders infants violates federal Genocide law. ٢٠٠٠.

Brun ; Michel , J. ; Theau-element , M. and Bolet , G. (٢٠٠٢). Eridence for heterosis and maternal effects on rabbit semen characterstics. Anmal research. INRA. EDP Sciences, ٥١:٤٣٣-٤٤٢.

Cale , H.H. and Cuppus , P.T. (١٩٧٧). Reproduction in Adomestic Animals. ٣rd Ed . Academic press, U.S.A.

Carreras , A. and Mendoza , C. (١٩٩٠). Zinc levelsin seminal plasma of fertile and infertile men. Andrologia, ٢٢:٢٧٩-٢٨٣.

Centers for Disease Control.Neonatal deaths associated with use of benzyl alcohol.United states.MMWR.١٩٨٢;٣١(٢٢):٢٩٠-١.

Centola , G.M. and Eberly , S. (١٩٩٩). Seasonal variation and age related changes in human sperm count, motility motion parameters, morphology and white blood cells concentration.Fertil.Steril., ٧٢:٨٠٣-٨٠٨.

Clement , S. and Javier, J.I. (١٩٩٨). Acute complication of diabetes mellitus. Endocrine sectretes Hanley and Belfus, INC/Philadelphia. ٢nd edition.

Cole , H.H. and Cuppus , P.T. (١٩٧٧). Reproduction in Adomestic Animals.٣rd ed.Academic Press,U.S.A.

Cooper,T.G.and Orgebin-Crist,M.C.,(١٩٧٥).The effect of epididymal and testicular fluid on the fertility capacity of testicular and epididymal spermatozoa.Andrologia.٧(٣):٨٥-٩٣ .

Danil , J. ; Ohi , D.A. ; McGuir , E.j. and Jonas ,U. (١٩٩٢). Treatment of anenjaculation with electroejaculattion. Urology, ٦٠(٣):١٥-٢٥.

Dalton , J.C. (١٩٩٩). Factors important tp the efficiency of artificial insemination in sigle-ovulating and super ovulated cattle.PhD.thesis, the Virginia polyteciic institule and state university.

De.Celis , R. ; Velasco , A.F. ; Unzag , M.G. ; Calleja.T. and Nuevo , N.P. (٢٠٠٠). Semen quality of workers accupationaly exposed to hydrocarbons. Fertil.Steril. ٧٣:٢٢١-٢٢٨.

Dejueq , N. and Jogon , B. (٢٠٠١). Virus in the mammalian male genetal tract and their effect on the reproductive system.Microbio.Mol.Bio.Rev. ٦٥:٧٨٥-٧٩٥.

Dinulovic , D and Radonjic , G. (١٩٩٠). Diabetes mellitus/male infertility. Arch-Androl. ٢٥(٣):٢٧٧-٩٣.

Eastman, R.C.(٢٠٠١).Neuropathy in Diabetes. Endocrinology,(٦٨):٣٣٩-٣٤٧.

Edward , C.R.W. ; Baird , J.D. ; Frier , B.M. ; Shepherd , J. and Toff , A.D. (١٩٩٥). Endocrine and metabolic disease, Including Diabetus Mellitus in:Principle and Practice of Medicine:Edward , C.R.W. ; Boncher , I.A. ; Haslet , C. and Chilvers , E. (eds). ١٧th ed.churchill , Livingstone , Edinburing.

Estes , S. (١٩٩٦). Pediatric pharmacotherapy. Amonthly Newsletter for Health Care. Professionals Children's Medical Center at the University of Virginia. ٢(٩).

Everett , R.W. ; Bean , B. and Foot , R.H. (١٩٧٨). Sources of variation of semen output.J.Dairy Sci. ٦١(١):٩٠-٥.

Evers , J.L.H. (٢٠٠١). Varicocelectomy in the treatment of male factor subfertility. Middle East Fertility Society Journal, ٦(١).

Fausto ,Anna .M. ; Morera , P. ; Margarit , M. and Taddei , A.R. (٢٠٠١). Sperm quality and reproductive traits in male offspring of female rabbits exposed to lindane (γ-HCH) during pregnancy and lactation.Reprod.Nutr.Dev. ٤١:٢١٧-٢٢٥.

Feling , Ph. ; Baxter , J.D. ; Broadus , A.E. and Forhman , L.A. (١٩٨١). Endocrinology and Metabolisms. Mc Graw-Hill book company, U.S.A. P.٧٧٣-٧٩٨.

Frandson , R.D. ; B.S. ; D.V.M. and M.S. (١٩٧٤). Anatomy and physiology of farm animal. ٢nd ed.

Gale , E.A.M. (٢٠٠١). The discovery of type ١ Diabetes.Diabetes, ٥٠:٢١٧-٢٢٦.

Garcia-Diez , L.C. ; Corrales-Hernandes , J.J. ; Hernandez-Diaz , J. ; Pedraz , M.J. and Mirulles , J.M. (١٩٩١). Semen characteristics and diabetes mellitus:significance of insulin in male fertility.Arch.Andrology. ٢٦(٢):١١٩-٢٨.

Gazavani , M.R. ; Wilson , E.D.A. ; Richmond , D.H. ; Howard , P.J. ; Kingsland , C.R. and Jones , D.I.L. (٢٠٠٠). Role of mitotic control in spermatogenesis. Fertil. Steril. ٧٤:٢٥١-٢٥٦.

Blackburn ,G.L. (١٩٩٧). Sweetener Aspartame Effective in weight control. American Journal of clinical Nutrition, ٦٥:٤٠٩-١٨.

Gering , N.E. ;Meacham , RB. and Ohi ,D.A. (١٩٩٧). Use of electro ejaculation in the treatment of ejaculatory failure secondary do diabetes mellitus. Urology, ٤٩(٢):٢٣٩-٤٢.

Ghali , H.N. (١٩٨٩). Serum N-acetyl-B-D glocosaminidase activity profile in diabetes mellitus (thesis).Univ. of AL-Mustansiriya , Iraq.

Gore , J. and Rajfer , J. (٢٠٠٤). Diabetes and Erectile dysfunction.Current Science,Inc. ١:٨٧-٩١.

Graves , P.M. ; Morris , J.M. ; Polansch , M.A. ; Gerling , I.C. and Rewers , M. (١٩٩٧). The role of enteroviral infection in the dependent of IDDM.Diabetes. ٤٦(٢):١٦١-١٦٨.

Greenspan , F.S. and Gardner , D.G. (٢٠٠١). Basic and clinical endocrinology.Lang medical book/Mc Graw-Hill,Medical publishing division.New york.St.Louis Sanfransisco. PP:٦٢٤-٦٢٩.

Griffin , J.E. and Ojeda , S.R.(٢٠٠٠). Male Reproduction Function : Textbook of Endocrine physiology.٤th ed.Oxford University Press,Newyork. PP:٢٤١-٢٦٤.

Guyton , A.C. and Hall , J.E. (١٩٩٦). Text Book of medical physiology , ٩th ed. W.B. Saunders Company, Philadelphia.

Hafez , E.S.S. (١٩٨٢). Reproduction and breeding techniques labrotary animals,rabbits.PP:٢٧٣-٢٩٧.

Hafez , E.S.S. (١٩٧٤). Reproduction in farm animals.٣rd ed. School of medicine.Waynestate university

Hall , K.L. and Herrey , S. (٢٠٠٠). Growth hormone: areproductive endocrine paracine regulator. Reviews. Rep. ٥:١٧٥-١٨٢.

Harvey,R.A. AND Champe,P.C.(١٩٩٨).Lippincotts Illustrated Reviews.Pharmacology,Lippincot Williams and Wilkins Co.USA.

Hellstrom , W.J.G. (٢٠٠٢). Rational approach for treatment of ED. Asian J. Androl , ٤(٢ suppl ١):٠١٥-٠٤٨.

Hermann , M. ; Untergasser , G. ; Rumpold , H. and Berger , P. (٢٠٠٠). Aging of the male reproductive system. ٣٥(٩-١٠):١٢٦٧-٧٩.

Hiller , U.E. ; Katherine ,E. and Quesenberry. (١٩٩٧). Ferrets, Rabbits,and Rodents,clinical medicine and surgery.W.B.Saunders company.P:١٧-٢٣٩.

Hillman , R.B. ; Olar , T.T. ; Squires , E.L. and Pickett B.W. (١٩٨٠). Temprature of the artificial vagina and its effection seminal quality and behavioral characteristics of stallions,١٥;١٧٧(٨):٧٢٠-٢.

Hull , J. S. (٢٠٠٢). Aspartame side effects. Aspartame Detox program.

Ibrahim , S.A. (١٩٩٧). Seasonal variations in semen quality of local and crossbred rams raised in the United Arab Emirates.Animal Reproduction Sciences. ٤٩(٢-٣):١٦١-٧.

IHO,(٢٠٠٣). For more information on aspartame ana comments from governments and independent health organizations about aspartame,visit www.aspartam.org.

Irvin-Ds;Aitken-Rj(١٩٩٤).Seminal Fluid analysis and sperm function testing.Medical research council reproductive biology unit,Center for reproductive biology ,Edinburg.

Jahodar , L. (١٩٩٣). Plants with hypoglycemic effects.Gesk-Farm. ٤٢:٢٥١-٢٥٣.

Jenesn,T.K.,Anne-Maria,A,Niels,J,Anne-Grethe,A,Elisabeth,C.,Jordan,H.P.,N.iels,E.S.Body mass index in relation to semen quality and reproductive hormones among ١,٥٥٨ Danish men.American Society for Reproductive Medicine.(٢٠٠٤).٨٢(٤):٨٦٣-٨٧٠.

Johnson , L. ; Abdo , J.G. ; Petty , C.S. and Neaves , W.B. (١٩٨٨). Effect of age on the composition of seminiferous tubular boundary tissue and on the volum of each component in humans.Fertil.Steril. ٩٤:١٠٤٥-١٠٥١.

Johnston , L.A. ; Armstrong , D.L. and Brown , J.L. (١٩٩٤). Seasonal effects on seminal and endocrinal traits in the captive snow leopard(panthera uncial). Reproduction Fertility, ١٠٢(١):٢٢٩-٣٦.

John , R. and Hinton , B.T.T(٢٠٠٠). Ransgenic technologies for the study of epididymal function. Asian J. Androl. ٢:٣٣-٣٨.

Jorden , G.H. (١٩٩٩). Erectile function and dysfunction. J. Urol. ١٠٥(٢):١-١٠.

Kacsoh , B. (٢٠٠٠). Endocrine physiology.Mc Graw-Hill Companies,Inc.Health profession division. Newyork.St.Louis Sanfransisco.

Karagiannidis , A. ; Varsakeli and Karatzas , G.(٢٠٠٠). Characteristics and seasonal variations in the semen of Alpine Saanen and Damascus goat bucks born and raised in Greece.Theriogenology.

Kersten , J.R. ; Montgomery , M.W. ; Ghassemi , T. ; Gross , E.R. ; Toller , W.G. ; Panl , S. ; Pagel and Warltier , D.C. (٢٠٠١). Diabetes and hyperglycemia impair activation of mitochondrial KATP channels.

Khan , M.A. ; Mumaz , F.H. ; Thompson , C.S. ; Mikhailidis , D.P. ; Morgan , R.J. ; Angelini , G.D. and Jeremy , J.Y. (١٩٩٩). Alterations in the formation of cyclic nucleotides and prostaglandins in the lower urinary tract of the diabetic rabbit.Urol.Res.٢٧(٦):٤٧٠-٥.

Kumar , A. ; Rawlings , R.D. and Beaman , D.C. (١٩٩٣). The mystery ingredient:sweeteners flavoring, dyes, and preservatives in analgesic/antipyretic, antihistamin/decongetart, cough and cold, antidiarrhea, and liquid theophylline. preparations pediatrics, ٩١;٩٢٧-٣٣.

Kuwahara , T. ; Wada , Y. ; Takahashi , W. ; Yoshida , M. ; Iwashita , H. ; Kikukawa , H. ; Nakanishi , J. and Ueda , S. (٢٠٠٢).٦(١).

Kuwahara , T. ; Wada , Y. ; Takahashi , W. ; Yoshida , M. ; Iwashita , H. ; Kikukawa , H. ; Nakanishi , J. and Ueda , S. (٢٠٠٣). Effect of Diabetes on Nitric Oxide-Mediated relation in male rat corpus cavenosum smooth muscle. Urol. ٧١:٣٩٩-٤٠٧.

Lee , D. ; Marks , J.W. ; Rajfer , J. (٢٠٠٤). Erectile Dysfunction (Impotence , ED). Medicine Net.com.

Levin , R.M. ; Brown , M.H. ; Bell , M. ; Shue , F. ; Greenberg , G.N. and Bordson , B.L. (١٩٩٧). Air-conditioned environments don’t prevent deterioration of human semsn quality during the summer. Fertil. Steril. ٥٧:١٠٧٥-١٠٨٣.

Lin , M.Y. ; Lai , H.Y. ; Yang , B.C. ; Tsai , M.L. ; Yang , H.Y. and Huang , B.M. (٢٠٠١). The inhibitory effect of lead on steroidgenesis in MA-١٠ mouse Leydig tumor cells.

Luskova , V. ; Svoboda , J. ; Kolarova , J. (٢٠٠٢). The effect of pesticides on blood plasma Biochemistry. Acta vet.Brno, ٧١:١١٧-١٢٣.

Maeda , C.Y. ; Fernandes , T.G. ; Timm , H.B. ; Irigoyen , M.C. (١٩٩٥). Autonomic in short-term Expermental Diabetes. American Heart association, Inc. Hypertension , ٢٦:١١٠٠-١١٠٤.

Martin , G.B. and Walkden-Brown , S.W. (١٩٩٥). Nutritional influences on reproduction in mature male sheep and goats. J.of Reproduction and Fertility Supplment, ٤٩:٤٣٧-٤٤٩.

Manson , J.E. ; Rimm , E.B. ; Stampfer , M.Z. ; Colditz , G.A. and Spizer , F.E. (١٩٩١). Physiological activity and in cidence of non - insulin-dependent diabetes mellitus in women.Lancent ,٣٣٨:٧٧٤-٧٧٨.

McMahon,C.G.,Samali ,R.and Johnson,H.(٢٠٠٠).Effecacy safety and patient acceptance of sildenafil citrate as treatment for erectile dysfunction .J.Urology,١٦٤:١١٩٢-١١٩٦.

Mcdermott , M.T. (١٩٩٨). Endocrine secrets ٢nd edition , Hanley and Belfns.inc. philadelephia.

Mcparland , D. ; B.S.C.N. ; C.D.E. ;(٢٠٠٢). Health promotion and disease preventation strategies for type ٢ diabetes. Diabetes care news for frontline diabetes educators.

Mercola , J. (٢٠٠٢). Dangers of Aspartame Poisoning.Total Health Program.

Mercola , J. (٢٠٠٤). Aspartame-History of fraud and deception. Total Health Program.

Miln , E. (١٩٨٩). Diabetes mellitus in practice. ١٠٥-١٠٩.

Mitchell, H. (٢٠٠٢). Alternative Sweeteners-Finding the correct Technical and Nutritional Balance. Technology and Marketing.

Moore , W.W. (١٩٨٤). United State of America.

Mumtaz , F.H. ; Thompson , C.S. ; Khan , M.A. ; Mikhailidis , D.P. ; Morgan , R.J. ; Angelini , G.D. and Jeremy , J.Y. (١٩٩٩). Alterations in the formation of cyclic nucleotides and prostaglandins in the lower urinary tract of the diabetic rabbit.Urol.Res.٢٧(٦):٤٧٠-٥.

Natalie , K.S. ; Alvin , M.T. ; Chen , I.L. ; Janet , C.R. ; Donald , L.A. ; Philip , J.K. and Dennis , B.M. (١٩٩٩). Endothelial cell regrowth and morphology after ballon catheter injury of alloxan-induced diabetic rabbits. Am.J.Physiol heart cire physiol. ١٢٧٧:٧٤٠-٧٤٨.

Naughton , C.K. ; David , R. ; Antony , J. and Thomas , J.R. (٢٠٠٣). Development of an inexpensive artificial vagina for semen collection from rabbits. Andrology, ٢٤(٥).

Newman , B. ; Selby , J.V. ; Stemanta ,C. and Fridman , G.D. (١٩٨٧). Con correlance for type ٢ (non-insulin dependent diabetus mellitus) in male twins.Diabetologia ,٣٠:٧٣٦-٧٣٨.

Nizza , A. ; DiMeo , C. and Taranto , S. (٢٠٠٣). Effect of collection rhythms and season on rabbit semen production.Repord Domest Anim. ٣٨(٦):٤٣٦-٩.

Noirault , J. and Brillard , J.P. (١٩٩٩). Effects of frequency of semen collection on quantitative and qualtitative characteristics of semen in turkey breeder males. Poult scienc, ٧٨(٧):١٠٣٤-٩.

Olefsky , S.M. ; Kolterman , O.C. and Searlett , S.A. (١٩٨٢). Insulin action and resistance in obesity and non-insulin dependent type ١ diabetes mellitus , Am. J. physiol.,٢٤٣:١٥-٣٠.

Oliveira , C.E.A. ; Badu , C.A. ; Ferreira , W.M. ; Kamwa , E.B. and Lana , A.M.Q. (٢٠٠٠). Effects of dietary zinc supplementation on spermatic characteristic of rabbit breeders. Departamento de zootencnia. Escola de veterinaria. Universidade Federal de Minas Gerais. Barasil.

Ozturk , Y. ; ALtan , V.M. and Ari , n. (١٩٩٨). Diabetic complication in experimental Modele. Tr. J. of Medical Sciences,٢٢:٣٣١-٣٤١.

Palmer , B.F. (١٩٩٩). Sexual dysfunction in uremia. Am.Soc. Nephrol, ١٠:١٣٨١-١٣٨٨.

Pascual , j.j. ; Garcia , C. ; Eva Moce , E.M. and Vicente , J.S.L. (٢٠٠٤). Rearing management of rabbit males selected by high growth rate: the effect of diet season on semen characteristics repord. Natr. ٤٤:٤٩-٦٣.

Peter , K.N. (٢٠٠٣). Evaluation of the subfertile man. ٦٧(١٠):٢١٦٥-٢١٧٢.

Pizzorno and Murray. (١٩٩٥). Diabetes mellitus. Journal of Diabetes.١(٢٥) ١-٢١

Polge , C. (١٩٧٢). Reproduction in mammals. book ٥,Artificial control of reproduction.Cambridge university press.

Politoff , L. ; Birkhauser , M. ; Almendral , A. ; Zorn , A. and Ing , D. (١٩٨٩). New data confirming acircannual rhythm in spermatogenesis. Fertil. Steril. ٥٢:٤٨٦-٤٨٨.

Qin , D. and Lung , M.A. (٢٠٠٠). Effect of testicular capsuloctomy on secretion of testosterone and gonadotrophins in rats. Asian. J. Androl. ٢:٢٧٥-٢٦١.

Rane , S.G. and Reddy , E.P. (٢٠٠١). Cell cycle control of pancreatic Beta cell proliferation.

Reuter , H. (٢٠٠٤). Diabetes long term complications. J. of Medical Sciences.

Romeo , J.H. ; Allen , D.S. ; Zuhayr , T.M. and David , A. (٢٠٠٠). Sexual function men with diabetes type ٢:association with glycemic control. J. of urology, ١٦٣:٧٨٨-٧٩١.

Rouge, Melissa. (٢٠٠٣). Reproduction index:Semen collection.

Sairam , K ; Kulinskaya , E. ; Boustead , G.B. ; Hanbury , DC. and McNicholas , T.A. (٢٠٠١). prevalence of unidiagnosed diabetes mellitus in male erectile dysfunction. BJU international,٨٨(١):٦٨-٧١.

Satyanarayana , T. ; sartiva , T. ; Balaji , M. ; Ramesh , A. ; Murthy , K. B. (٢٠٠٤). Antihyperglycemic and Hypoglycemic effect of *Thespesia populnea* fruit in rabbits. Saudi pharmaceutical journal, ١٢:٢-٣.

Schill , W.B. (١٩٩٠). Pregnancy after brompheniramine treatment of diabetic with incomplete emission failure.Arch. Androl.٢٥(١):١٠١-٤.

Schwartz , D. ; Mayaux , M.S. ; Spira , A. ; Moscato , M.L. ; Juannet , P. ; Czyglik , F. and David , G. (١٩٨٣). Semen characteristics as afunction of age in ٨٣٣ fertile men. Fertil.Steril., ٣٩:٥٣٠-٥٣٥.

Serre , V and Robaire , B. (١٩٩٩). Didtribution of immune cells in the epididymis of aging brown nor war rat is segment.Specific and related to the luminal.content.Bio.Reprod. ٦١:٧٠٥-٧١٤.

Shaw , J.E. and Boulton. (١٩٩٨). Foot Proplems in diabetes New concepts in Diabetes and its treatment. Karger.

Shell , B. (١٩٩٩). How is aspartame synthesized (theoretically and within industrial processes).Chemistry.Finch University of Health Sciences. Chicago Medical School.

Sidney , B. and Radomisky. (٢٠٠٣). Erectile dusfunction. Canadian diabetes association.

Silva , P.D. ; Larson ,K.M. ; Van-Every , M.J. and Silva , D.E. (٢٠٠٠). Succeful treatment of retrograde ejaculation with sperm recovered from bladder washings. Areport of two cases. J. of Reprod.Med. ٤٥(١١):٩٥٧-٦.

Simoni , M. ; Gromoll , J. ; Dworniczak , B. ; Rolf , C. ; Abshage , K. ; Kamischke , A. ; Carani , C. ; Mesched , d. ; Behre , H.M. ; Horst , J. and Nieschlage , E. (١٩٩٧). Screening for deletions of the Y chromosome involving the DAZ (Deleted in Azoospermia) gene

in azoospermia and sever oligozoospermia. Fertil. Steril. ٦٧:٥٤٢-٥٤٧.

Simon , H. (٢٠٠٣). Infertility in men.American mercry medical center,http://www.urac.org. PP:١.

Sofokitis and Nliyagawa. (١٩٩١). Secretory dysfunction of the male accessory genital glands due to prostatic infections and fertility. Fertil. Steril. ٣٦:٦٩٠-٦٩٩.

Sueldo,C.E.,Berger,T.,Kletzy,O.and Marrs,R.D.(١٩٨٥).Seminal prolactin concentration and sperm reproduction capacity .Fertil.Steril.,٤٣:٦٣٢-٦٥٣.

Sullivan , J.J. and Pichett , B.W. (١٩٧٥). Influence sof ejaculation frequency of stallions on characteristics of semsn and output of spermatozoa. J.Reprod.Fertil.Suppl. (٢٣):٢٩-٣٤.

Szkudelski , T. (٢٠٠١). The mechanism of alloxan and streptocin action in B of the pancreas.Physiol.Res. ٥٠(٢):٥٣٦-٥٤٦.

Tan , H.M. (٢٠٠٢). Erectile dusfunction and men's health. Asian J. Androl, (٢ suppl ١):٠١٥-٠٤٨.

Tash , J.A. ; McGovern , j.h. and Schlegel , PN. (٢٠٠٠). Acquired hypogonadotropic hypogonadism presenting as decreased seminal volume. ٥٦(٤):٦٦٩.

Thebault , R.G. ; Rochambean , H. ; coudert , P. and Labas , F. (١٩٩٧). The Rabbit. Husbandary, Health and reproduction. FAO, Animal production and Health series No.٢١.Rome.

Tohda , A. ; Matsumiya , K. ; Tadokoro , Y. ; Yomogida , K. ; Miyagawa , Y. ; Dohmae , K. ; Okuyama , A. and Nishimune , Y. (٢٠٠١). Testosterone suppresses spermatogenesis in juvenile spermatogonial depletion(jsd) mice.Biology of reproduction, ٦٥:٥٣٢-٥٣٧.

Tong , Y.C. ; Hung , Y.C. ; Lin , S.N. and Cheng , J.T. (١٩٩٦). Dark-cycle video surveillance of sexual performances of normal and diabetic rats. Urol-Int. ٥٦(٤):٢٠٧-١٠.

Vernet , D. ; Cai , L. ; Garban , H. ; Babbitt , M.L. ; Murray , F.T. ; Rajfer , J. ; Gonzak and Ladarid , N.F. (١٩٩٥). Reduction of penile nitric oxide synthetase in diabetic BB/WoRdp (typeI) and BBz/WoRdp (typeII) rats with erectile dysfunction .Endocrinology,١٣٦(١٢):٥٧٠٩-١٧.

Walder , K. ; Kantham , L. ; Janine , S. McMillan ; Trevaskis , J. ; Kerr , L. ; Silva , A. ; Sunderland , T. ; Godde , N. ; Gao , Y. ; Bishara , N. ; Windmill , K. ; Tenne-Brown , J. ; Angert , G. ; Zimmet , P.Z. and Collier , G.R. (٢٠٠٢). Tanis: A Link between type ٢ Diabetes and inflammation. Diabetes, ٥١:١٨٥٩-١٨٦٦.

Walters , D.E. (٢٠٠١). Aspartam,a sweet.tasting dipeptide.Dept. of Biochemestry and Molecular Biology.Finch University of health sciences/The Chicago Medical School.

Watanabe , N. and Ovuki , Y. (١٩٩٩). Inhalation of diesel angine exhanst affects spermatogenesis in growing male rats. Environment Health. Prespectires, ١٠٧:٥٣٩-٥٤٤.

Webtech , C. (١٩٩٠). Male infertility factors. Middle East Fertility Society Tournal, ٦(١).

Weibel , E.R. ; Taylor , C.R. and Bolis , L.(١٩٩٨). Principle of animal design.Cambridge university press.Newyork.PP:٢٣-٢١٨.

Weihrauch , M.R. and Diehl , V. (٢٠٠٤). Artifical sweetenersdo they bear a carcinogenic risk. Annals of Onocology, ١٥(١٠):١٤٦٠-١٤٦٥.

Weinbauer , G.F. ; Limberger , A. ; Behre , H.M. and Nieschlag , E. (١٩٩٤). Can testosterone alone maintain the gonadotropin releasing hormone antagonist-induced suppression of spermatogenesis in the non-human primate. J.Endocrinol. ١٢٤:٤٨٢-٤٩٥.

Whitehouse , F.W. (١٩٨١). Diabetes mellitus: Current Concepts of Proper Managments. Hospital Medicine, ٢٢:٢٣١-٢٥١.

Wong , W.Y. ; Thomas , C.M.G. ; Merkus , J.M.W.M. ; Zielhuis , G.A. and steegres , R.P.M. (٢٠٠٠). Male factor subfertility : Possible causes and the impact of nutritional factors. fertile. Steril. ٧٣:٤٣٥-٤٤١.

Wong . (٢٠٠٢). Effect of folic acid and zinc sulfate on male factor subfertility, a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. Fertility and Sterility, ٧٧(٣).

Wyrobek , A.J. (١٩٩٣). Methods and cncepts in detecting abnormal reproductive out coms of paternal origin. Reproduction and toxicology, ٧:٣-١٦.

Yamamoto , Y. ; Shimamoto , K. ; Sofikitis , N. and Miyagawa , I. (١٩٩٩). Effects of hypercholesterollaemia on leydig and sertolli cell secretory function and the overall sperm fertilizing capacity in the rabbit. Human reproduction. ١٤(٦):١٥١٦-١٥٢١.

Yang , J.M. ; Wu-XD ; Ding , X.C. ; Pang , B. ; Jiang-XZ ; Ji-Zs and Shin-K.(١٩٩٩). The effects of ٢-bromopropane on viability and testosterone production ability of rat Leydig cells in primary culture. (١٢٠):٤٣-٩.

Yen ,SS.C.,R.B.Jaffe and R.L.Barbier.(١٩٩٢).Reproductive Endocrinology.٤th ed W.B.Saunders Company,Philadelphia.

Zaniboni , L. ; Gliozzi , T. ; Maldjian , A. and Cerolini , S. (٢٠٠٢). Fatty acid and tocopherol composition of semen components in the rabbits.Biochem.physiol. ١٣١:٣٦٥-٣٧٠.

Zirkin , B.R. and Chen , H. (٢٠٠٠). Regulation of leydic cell steroidogenic function during aging. ٦٣(٤):٩٧٧-٨١.

المصادر العربية

الحسيني ، احمد حماد وشنودة ، ودميان واميل (١٩٨٢). تصنيف الحيوان في بايولوجية الحيوان العملية. الجزء الثاني. الطبعة الثانية عشر. دار المعارف.

الراوي ، خاشع محمود (٢٠٠٠). مدخل الى الاحصاء. الطبعة الثانية، كلية الزراعة والغابات، جامعة الموصل.

سلمان ، رياض رشيد وعزيز ، عبد العباس عبد الرسول (١٩٨٩). الهرمونات. الطبعة الاولى-جامعة بغداد.

عجام ، اسماعيل كاظم والسعدي ، حسين عبد الكريم والحكيم ، مرتضى كمال (١٩٩٠). فسلجة التناسل والتلقيح الاصطناعي. دار الكتب للطباعة والنشر، جامعة الموصل.

عشير ، عبد الرحيم محمد والعلوجي ، صباح ناصر (١٩٨٩)ز علم الغدد الصم والتكاثرز بيت الحكمة،جامعة بغداد.

محيي الدين ، خير الدين ويوسف ، وليد حميد وتوحلة ، سعد حسين (١٩٩٠). فسلجة الغدد الصم والتكاثر في الثديات والطيور، دار الحكمة للطباعة والنشر، جامعة الموصل.