التأثير السمي للمستخلص الكحولي لثمار السبحبح *Melia azedarach* في اوزان ومناسل ذكور الجرذان *Rattus norvegicus*

حمد جنداري جمعة

قسم علوم الحياة ، كلية العلوم ، جامعة الموصل ، الموصل ، العراق

(تاريخ الاستلام: ٢٨ / ٥ /٢٠٠٧ ، تاريخ القبول: ٢٦ / ٢ / ٢٠٠٨)

الملخص :

أجريت الدراسة الحالية على الجرذان البالغة *Rattus norvegicus* ومن الذكور تراوحت اوزانها بين (٢٠٠-٣٥٠) غم، أوضحت نتائج الدراسة الحالية ان الذكور التي اعطيت المستخلص الكحولي لثمار السبحبح بالتراكيز (٢٥٠٠ و ٥٠٠٠ و ١٠٠٠٠ ملغم/كغم من وزن الجسم) فموياً لمدة اربعة اسابيع لم تظهر عليها علامات سريرية واضحة سوى الخمول . في حين أظهرت الذكور المعاملة بالمستخلص الكحولي لثمار السبحبح وبالتركيزين (٥٠٠٠ و ١٠٠٠٠ ملغم/كغم من وزن الجسم) زيادة في وزن الجسم الا ان هذه الزيادة لم تكن معنوية في الذكور المعاملة بالتركيزين الاول والثاني مقارنة مع مجموعة السيطرة بينما كانت معنوية في الذكور المعاملة (١٠٠٠٠ ملغم/كغم) كما أظهر إنخفاضاً في وزن الجذان المعاملة بتركيز (٢٥٠٠ ملغم/كغم من وزن الجسم).

أظهرت التراكيز المختلفة للمستخلص الكحولي لثمار السبحبح تغيرات نسجية في خصى جرذان بالغة في التركيز (٢٥٠٠ ملغم/كغم) نخر واختفاء الخلايا المكونة لجدار النبيبات المنوية وبضمنها الخلايا المكونة للنطفة وخلايا سيرتولي والخلايا النطفية الابتدائية والثانوية واختفاء النطف ، كما لوحظ فضلاً عن اختفاء الخلايا الخلالية والاورومات الليفية من النسيج الخلالي . ولوحظ في التركيز (٥٠٠٠ ملغم/كغم) ضمور النبيبات المنوية وتحطم البعض منها مع غياب النسيج الخلالي . اما التركيز (١٠٠٠٠ ملغم/كغم) فقد سبب نخر تام للنبيبات المنوية ولم يلاحظ أي نوع من الخلايا المكونة لجدران النبيبات وتحولت النبيبات المنوية الى تراكيب كيسية غير منتظمة في العديد من الحالات .

المقدمة:

ان نباتات السبحبح *M. azedarach* والنباتات التي تعود لهذه العائلة ذات اهمية كبيرة لاحتوائها على المادة الفعالة التي تعود الى مركبات Tetranortriterpenoids في الاجزاء المختلفة لهذه النباتات [3,2,1] . ومن هذه المركبات ذات الاهمية الخاصة هي Meliatoxins (B_2 , B_1) التي عزلت من نبات السبحبح [4] . وهذه المركبات هي السبب في السمية العالية المتكررة لثمار السبحبح في اللبائن مثل الخنازير وعند الاطفال إذ تسبب (٦-٨) ثمار الغثيان والتشنجات والاعراض الهيضية التي تنتهي بالموت [5].

ويزرع نبات السبحبح في مناطق مختلفة من العالم كنباتات ظل وزينة وللنبات إنتاج وفير من الثمار . وان الثمار سامة للانسان والحيوان [7,6,4] .

وبين حميد [8] ان المستخلص الكحولي لثمار السبحبح عند استعماله بتراكيز متدرجة من (١٢,٥ – ١٠٠٠ ملغم/سم^3) بسبب زيادة قوة تقلص ديدان المونيزيا *Monezia expansa* المستحصلة من الاغنام ابتداء بتركيز (٥٠ ملغم/سم^3) ويزداد هذا التأثير بزيادة التركيز الى (١٠٠٠ ملغم/سم^3) إذ سبب المستخلص تقلص تشنجي بالغ ، ووجد ايضاً ان المستخلص له تأثير مثبط في حركة ديدان الكبد *Fasciola hepatica* وشل حركتها في التراكيز الكبيرة.

وبين Al-Sharook وآخرون [9] ان معاملة العمر اليرقي الثالث للبعوض بالمستخلص الكحولي لثمار السبحبح سبب موت اليرقات في المراحل الوسطية (يرقة – عذراء) فضلاً عن ظهور بالغات ذات أجنحة مشوهة وقصيرة وملتصقة بالجبهة الظهرية للبطن ، وقد فسر ذلك بحدوث خلل في الافعال الحيوية الايضية. واوضح Fukuyama وآخرون [10] بان مركبين من الازدارختين من نوع Limonoids المستخلصة من جذور نبات السبحبح أظهرت فعالية معنوية في اختبار التأثير المميت في برغوث البحر *Brine shrimp* . لاحظ حميد [8] تغيرات نسجية مرضية في الاعضاء المختلفة للارانب التي أعطيت كميات مختلفة من مسحوق ثمار السبحبح . فوجد توقف نضج الحيوانات المنوية مع تحوصل الخلايا المبطة للقنوات المنوية . وفي دراسة اخرى بين Choudhary وآخرون [11] التأثيرات المضادة للخصوبة للمستخلص الكحولي لاوراق سبعة انواع من النباتات في ذكور الجرذان ومن بين هذه النباتات التي تمت دراستها نبات السبحبح *M. azedarach* إذ اعطيت الذكور مستخلصات هذه النباتات وبجرعة (١٠٠ ملغم/كغم) يومياً عن طريق الفم ولمدة (٢١) يوماً. وبينت نتائج هذه الدراسة الى انه لم يظهر أي من هذه المستخلصات تداخلاً مع عملية تكوين النطف Spermatogenesis ، في حين وجدت تأثيرات مضادة لغرس البويضة في الرحم وتأثيرات مجهضة في اناث تزاوجت مع ذكور أعطيت مستخلصات نبات السبحبح كما أظهر مستخلص اوراق السبحبح ابطال الرغبة الجنسية في ١٠٠ % من ذكور الجرذان.

ولغرض دراسة التأثير السمي للمستخلص الكحولي للثمار الناضجة على الاعضاء التناسلية الذكرية للفئران تم التخطيط لهذا البحث.

المواد وطرائق العمل:

تربية الحيوانات:

جلبت الحيوانات من البيت الحيواني لكلية الطب / جامعة الموصل ونقلت الى غرفة تربية الحيوانات في قسم علوم الحياة / كلية العلوم / جامعة الموصل ووضعت في اقفاص خاصة بتربية الجرذان ذات ابعاد (٤٠ × ٣٥ سم). غذيت الحيوانات على عليقة مركزة تم شرائها من الاسواق المحلية وبمكونات ثابتة.

عرضت الحيوانات لظروف حرارة (٢٥ ± ٢ْ م) وإضاءة ١٢ ساعة ضوء و١٢ ساعة ظلام . وتم الحصول على الاعداد المطلوبة من الجرذان البالغة عن طريق التكاثر في المختبر. إذ تمت مزاوجة ذكر واحد مع ثلاث

اناث في كل مرة ، وبعد حدوث الحمل عزلت كل انثى في قفص وتركت لحين الولادة. ثم عزلت الولادات بعد مرور (١٢) يوماً على الولادة، وعزلت الذكور عن الاناث قبل بلوغها ، وتم الحصول على الاعداد المطلوبة لغرض إجراء المعاملات التي يتم تحديدها قيد الدراسة.

جمع ثمار السبحبح:

جمعت ثمار السبحبح الناضجة من منطقة الدندان في مدينة الموصل خلال شهر تشرين الثاني لعام ٢٠٠٦. نظفت الثمار ووضعت في اكياس قماش وحفظت بالتجميد لحين استعمالها.

تحضير المستخلص الكحولي لثمار السبحبح:

حضر المستخلص الكحولي الخام لثمار السبحبح بحسب الطريقة المتبعة من قبل الباحثين [12,8] . استخدم في هذه الطريقة الكحول الاثيلي بتركيز (٧٠ %) في الاستخلاص بوصفه مذيباً جيداً للحصول على الجزء المذاب في الكحول والماء.

جففت الثمار الناضجة في المختبر باستخدام الفرن عند درجة حرارة (٣٥ م) وسحقت بشكل جيد. أضيف (٤٠٠) مل من الكحول الاثيلي بتركيز (٧٠ %) الى (٢٠٠) غم من مسحوق الثمار الناضجة وتركت لمدة (٤٨) ساعة في درجة حرارة المختبر، رشحت باستخدام قمع بخنر للحصول على المواد الذائبة في الماء والكحول وأهمل الجزء المتبقي بعد الترشيح. بعدها بخر الكحول الاثيلي والماء في جهاز المبخار التفريقي الدوار (Vaccum Rotatory evaporator) وبعد اكتمال عملية التبخير تم حساب المستخلص الكحولي الخام المتبقي وكان وزنه ٢٣ غم. ثم اعيد تذويب المستخلص في (٥٠) مل ايثانول بتركيز (٧٠ %) ثم اكمل الحجم الى (١٠٠) مل بوساطة الماء المقطر ، وحفظ المستخلص في الثلاجة لحين الاستخدام، إذ حضر منه التراكيز (٢٥٠٠ و ٥٠٠٠ و ١٠٠٠٠) ملغم لدراسة تأثير المستخلص الكحولي في الاعضاء التناسلية الذكرية للجرذان البالغة.

التأثير السمي للمستخلص الكحولي لثمار السبحبح الناضجة في الذكور:

١. التأثير في الوزن:

أجريت هذه التجربة على (٢٠) ذكراً من الجرذان البالغة ، تراوحت اوزانها بين (٣٠٠ – ٣٥٠ غم) قسمت عشوائياً على اربع مجاميع شملت كل مجموعة (٥) ذكور. وزنت حيوانات كل مجموعة من المجاميع الاربعة في بداية التجربة لغرض متابعة التغير الحاصل في الوزن عند المعاملة بالمستخلص.

جرعت المجاميع الثلاثة الاخيرة بالمستخلص عن طريق الفم (Orally) بين يوم وآخر باستخدام محقنة خاصة Gavage Needle ، إذ أعطيت المجموعة الثانية مستخلص الثمار بتركيز (٢٥٠٠ ملغم/كغم من وزن الجسم) ، والمجموعة الثالثة التركيز (٥٠٠٠ ملغم/كغم) والمجموعة الرابعة (١٠٠٠٠ ملغم/كغم) ولمدة (٢٨) يوماً.

أما المجموعة الاولى فقد أعطيت الايثانول ممزوجاً مع الماء فقط وبالنسب نفسها التي حضرت فيها التراكيز الثلاثة لمستخلص الثمار لحين انتهاء التجربة وعدت مجموعة السيطرة. وخلال هذه الفترة تمت متابعة التغيرات الحاصلة في الوزن لكل مجموعة.

٢. التغيرات النسجية المرضية:

تم تشريح الحيوانات في نهاية التجربة، وعزلت الاعضاء التناسلية الذكرية (الخصى) وحفظت في محلول الفورمالين بتركيز (١٠ %) لمدة (٤٨) ساعة لحين إجراء الخطوات اللاحقة للدراسة النسجية.

استخدم لتثبيت المقاطع النسجية محلول دارئ الفورمالين (% 10) . غسلت العينات بعد ذلك بالماء الجاري ثلاث مرات مدة كل منها ساعة لازالة بقايا المثبت.

ثم أجريت عملية الانكاز بتمرير العينات بسلسلة تصاعدية من الكحول الاثيلي لازالة الماء وهي (٣٠ % ، ٥٠ % ، ٧٠ % ، ٩٥ % ، ١٠٠ %) ولمدة ١–٢ ساعة في كل تركيز.

ولغرض الترويق وضعت العينات اولاً بمحلول مكون من الكحول المطلق والزايلول وبنسبة (١ : ١) لمدة ساعة ، ثم مررت بمرحلتين من الزايلين Xylene وبمعدل ساعة لكل مرحلة.

وضعت العينات في مزيج من الزايلول ووسط التشريب (شمع البارافين) والذي درجة انصهاره (٥٦–٦٠ م) وبنسبة (١ : ١) ، وتركت المقاطع في هذا الخليط داخل الفرن عند درجة حرارة (٣٥–٤٠ م) لمدة نصف ساعة، نقلت المقاطع بعدها الى الشمع النقي داخل الفرن عند درجة حرارة (٥٠–٥٥ م) لمدة ساعتين، بعد ذلك تم استبدال الشمع بشمع جديد وتركت فيه لمدة ساعتين ايضاً عند درجة الحرارة نفسها. أستخدمت قوالب حديدة على شكل حرف L لطمر المقاطع وسكب بداخلها شمع نقي من الشمع المستعمل في التشريب نفسه.

بعد طمر العينات شذبت القوالب تشذيباً دقيقاً باستعمال شفرة حادة لغرض تهيئتها لعملية القطع. ثم ثبتت على جهاز المشراح الدوار Rotary Microtome من نوع Mod 1130/Biocut وقطعت للحصول على مقاطع نسجية بسمك (٥–٦) مايكروميتر، حملت المقاطع على شرائح زجاجية باستخدام وسط البومين ماير Mayer's albumen. تم تحميل شريط المقاطع على شرائح زجاجية ووضعت الشرائح على صفيحة ساخنة عند درجة حرارة (٣٥–٤٠ م) لفرش المقاطع وتسطحها. تركت الشرائح لتجف في درجة حرارة الغرفة لمدة (٤٨) ساعة.

تم صبغ المقاطع بصبغة هارس هيماتوكسين وايوسين المزدوجة. . بعد ذلك تم تحميل الشرائح باستخدام وسط التغطية .D.P.X ثم غطيت المقاطع بغطاء زجاجي ، وضعت الشرائح بعدها على صفيحة ساخنة درجة حرارة (٤٠ م) لغرض التجفيف. وأجري الفحص المجهري للمقاطع النسجية باستخدام المجهر الضوئي من نوع Olympus ياباني المنشأ، وبعد الفحص تم تصوير المقاطع النسجية باستخدام مجهر من نوع LeitzSM-Lux مزود بألة تصوير.

التحليل الاحصائي:

أخضعت البيانات الى التحليل الاحصائي باستخدام تحليل التباين (ANOVA) واستخدام اختبار t (t – test) واختبار دنكن Duncan's test المتعدد المدى وتحليل الارتباط واختبار المعنوية وفق البرنامج SPss 10.

النتائج:

١. تأثير تراكيز مختلفة من المستخلص الكحولي للثمار الناضجة في وزن ذكور الجرذان:

لم تظهر على الذكور المعاملة بالتراكيز المختلفة من المستخلص الكحولي للثمار الناضجة للسبحبح علامات سريرية حادة خلال الاسابيع الاربعة من المعاملة. ومن أبرز العلامات التي ظهرت على الحيوانات هي الخمول. وتبين النتائج الموضحة في الجدول (١) تفاوتت الزيادة في معدل الوزن بين المعاملات ومجموعة السيطرة إذ بلغ معدل الزيادة في معدل وزن الحيوانات المعاملة بتراكيز (٥٠٠٠ و ١٠٠٠٠ ملغم/كغم من وزن الجسم) خلال الاسابيع الاربعة من المعاملة ٦,٠ و ٢٥,٦ غم على التوالي، في حين بلغ معدل الزيادة في وزن حيوانات مجموعة السيطرة ١٠,٤ غم.

أظهر التحليل الاحصائي للنتائج وجود فرق معنوي في معدل وزن الذكور المعاملة بالتركيز (١٠٠٠٠) ملغم مقارنة بمجموعة السيطرة خلال الاسابيع الثلاثة الاخيرة من المعاملة عند احتمال مستوى ٥ % في حين لم يكن هناك فرق معنوي في معدل الوزن بين المجموعتين المعاملة بالتركيزين ٢٥٠٠ و ٥٠٠٠ ملغم ومجموعة السيطرة خلال الاسابيع الاربعة من المعاملة.

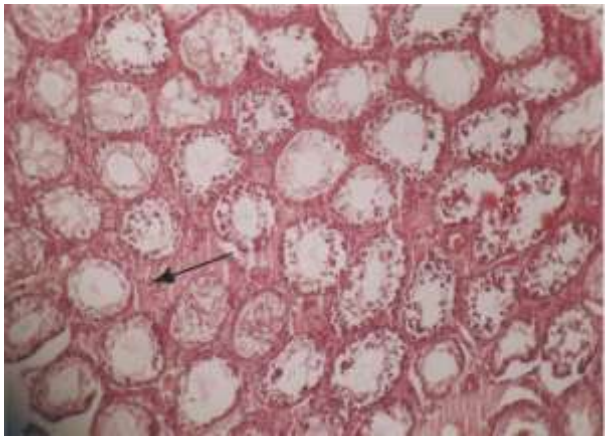
الجدول ١ : تأثير تراكيز مختلفة من المستخلص الكحولي لثمار السبحبح الناضجة في اوزان الذكور البالغة (المعدل ± الخطأ القياسي)

التراكيز (ملغم)	معدلات الوزن (غم) خلال فترة المعاملة			
	الاسبوع الاول	الاسبوع الثاني	الاسبوع الثالث	الاسبوع الرابع
سيطرة	أ ب ٦,٤٢ ± ٣٤٦,٤٠	ب جـ ٥,٨٥ ± ٣٥١,٨٠	ب جـ ٤,٣٢ ± ٣٥٤,٢٠	ب جـ ٣,٥٨ ± ٣٥٦,٨٠
٢٥٠٠	ب ٦,٢٠ ± ٣٣٠,٢٠	جـ ٥,٨٤ ± ٣٤٠,٨٠	جـ ٦,٣١ ± ٣٣٩,٦٠	جـ ١٠,٦٣ ± ٣٣٩,٠٠
٥٠٠٠	أ ٥,٦٢ ± ٣٥٧,٤٠	أ ب ٥,٤٤ ± ٣٦٤,٠٠	أ ب ٤,٧٦ ± ٣٦٥,٦٠	أ ب ٣,٧٧ ± ٣٦٣,٤٠
١٠٠٠٠	أ ٣,٤٩ ± ٣٥٤,٨٠	أ ٤,٧٣ ± ٣٧٢,٤٠	أ ٤,٦٢ ± ٣٧٨,٦٠	أ ٥,٧٩ ± ٣٨٠,٤٠

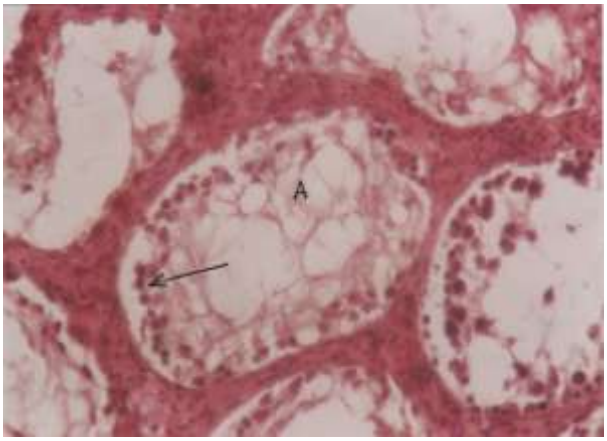
المعدلات في كل عمود المتبوعة بأحرف متشابهة لاتوجد فروق معنوية بينها عند مستوى احتمال ٥ %.

٢. تأثير التراكيز المختلفة للمستخلص الكحولي لثمار السبحبح الناضجة في الخصى :

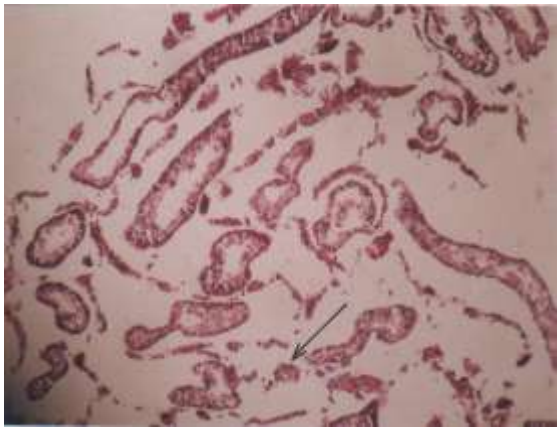
أوضحت الدراسة النسجية لخصى الجرذان المعاملة بالتركيز ٢٥٠٠ ملغم/كغم من وزن الجسم حدوث نخر واختفاء الخلايا المكونة لجدار النبيبات الناقلة للمني وبضمنها الخلايا المكونة للنطفة وخلايا سيرتولي والخلايا النطفية الابتدائية والثانوية مع اختفاء النطف في بعض النبيبات الناقلة للمني. كما لوحظ تجمع كمية كبيرة من سائل خزبي في النسيج الخلالي ولوحظ ايضاً اختفاء الخلايا الخلالية والاورومات الليفية من النسيج الخلالي كما مبين في الصورة (١). وكانت بعض النبيبات المنوية مبطنة بصف واحد من الخلايا المكونة للنطف واحتوت هذه النبيبات على مادة رغوية كما في الصورة (٢). أما في الذكور المعاملة بالتركيز ٥٠٠٠ ملغم/كغم فقد لوحظ ضمور النبيبات الناقلة للمني وتحطم البعض منها مع غياب النسيج الخلالي وكانت بعض النبيبات المنوية حاوية على سائل خزبي ومبطنة بصف واحد من الخلايا المنشئة للنطفة وظهور خزب في النسيج الخلالي كما في الصورتين (٣ و ٤).



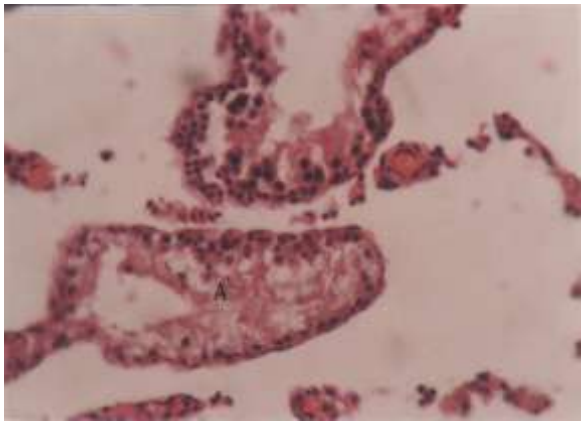
الصورة ١ : صورة فوتوغرافية نسجية لمقطع عرضي في خصية جرذ معامل بالتركيز ٢٥٠٠ ملغم/كغم من وزن الجسم من المستخلص الكحولي للثمار الناضجة . يظهر نخر الخلايا المكونة لجدار معظم النبيبات الناقلة للمني وغياب النطف وتجمع كمية كبيرة من سائل خزبي في الحيز بين النبيبات الناقلة للمني (السهم). هيماتوكسلين وايوسين. ×١٠٠.



الصورة ٢ : صورة فوتوغرافية نسجية لمقطع عرضي للنبيبات الناقلة للمني . يظهر بان بعض النبيبات مبطنة بصف واحد من الخلايا المكونة للنطف (السهم) واحتواء جوف النبيبات على سائل رغوي (A). هيماتوكسلين وايوسين. ×٤٠٠.

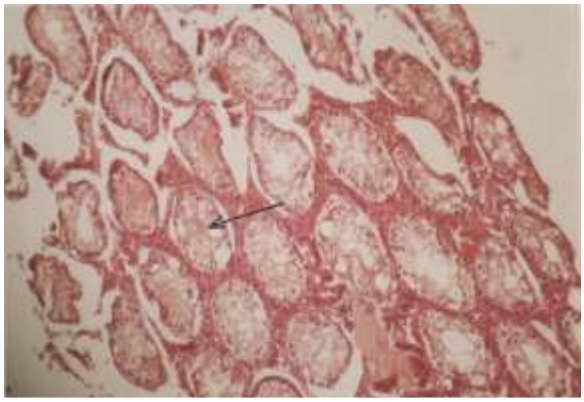


الصورة ٣ : صورة فوتوغرافية نسجية لمقطع عرضي في خصية جرذ معامل بالتراكيز ٥٠٠٠ ملغم/كغم من وزن الجسم من المستخلص الكحولي للثمار الناضجة. يظهر ضمور النبيبات الناقلة للمني وتحطم البعض منها وظهور خزب في النسيج الخلالي (السهم). هيماتوكسلين وايوسين. ×١٠٠.

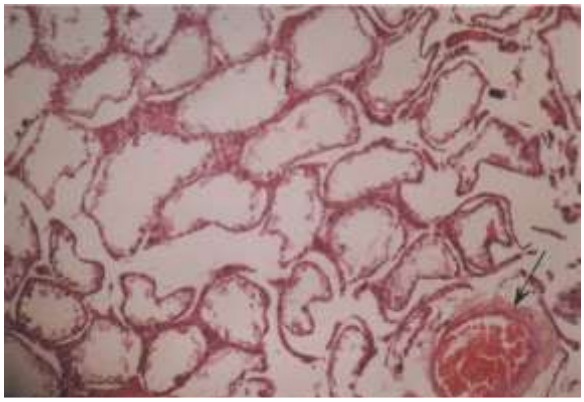


الصورة ٤ : صورة فوتوغرافية نسجية لمقطع عرضي للنبيبات الناقلة للمني . يظهر احتواء احدى النبيبات على سائل رغوي (A). هيماتوكسلين وايوسين. ×٤٠٠.

وفي الذكور المعاملة بالتركيز (١٠٠٠٠ ملغم/كغم) فقد تعرضت النبيبات الناقلة للمني الى النخر التام واحتوت النبيبات كافة على سائل خزبي ولم يلاحظ أي نوع من الخلايا المكونة لجدار النبيبات واختفى النسيج الخلالي كما في الصورة (٥). وفي العديد من الحالات تحولت النبيبات الناقلة للمني الى تراكيب كيسية غير منتظمة الاشكال كما في الصورة (٦).



الصورة ٥ : صورة فوتوغرافية نسجية لمقطع عرضي في خصية جرذ معامل بالتركيز ١٠٠٠٠ ملغم/كغم من وزن الجسم من المستخلص الكحولي للثمار الناضجة. يظهر إصابة النبيبات الناقلة للمني بالنخر تجلطي واحتواء النبيبات على سائل خزبي (السهم). هيماتوكسلين وايوسين.×٠٠٠.



الصورة ٦ : صورة فوتوغرافية نسجية لمقطع عرضي لخصية جرذ معامل بالتراكيز ١٠٠٠٠ ملغم/كغم من وزن الجسم من المستخلص الكحولي للثمار الناضجة. يظهر تحول النبيبات الناقلة للمني الى تراكيب كيسية وغياب النسيج الخلالي واحتقان الوعاء الدموي (السهم). هيماتوكسلين وايوسين. ×١٠٠.

المناقشة :

١. تأثير المستخلص الكحولي لثمار السبحبح الناضجة في اوزان ذكور الجرذان البالغة :

اوضحت نتائج الدراسة الحالية ان التراكيز (٥٠٠٠ و١٠٠٠٠ ملغم/كغم من وزن الجسم) من المستخلص الكحولي للثمار الناضجة لشجرة السبحبح أدت الى حصول زيادة في معدل الوزن للذكور المعاملة بالتراكيز المذكورة في اعلاه لمدة اربعة اسابيع، وبلغت الزيادة في معدل الوزن في المجاميع الثلاث (٦,٠ و ٢٥,٦ غم) على التوالي. فقد سبب تركيز (١٠٠٠٠ ملغم/كغم) أكبر زيادة في معدل وزن الذكور وكانت هذه الزيادة معنوية مقارنة بمجموعة السيطرة وكانت الزيادة في الحيوانات المعاملة بالتركيزين (٢٥٠٠و٥٠٠٠ ملغم/كغم من وزن الجسم) لاتختلف عن الزيادة الحاصلة في وزن حيوانات مجموعة السيطرة. أما في المجموعة المعاملة بالتركيز (١٠٠٠٠ ملغم/كغم من وزن الجسم) فكانت أكثر من ضعف الزيادة في وزن حيوانات مجموعة السيطرة، ويمكن تفسير هذه الزيادة بحدوث خزب في بعض الانسجة نتج عنه تجمع غير طبيعي للسوائل في الحيز ما بين الخلايا وتجاويف الجسم مما سبب حدوث زيادة في الوزن.

وتتفق نتائج الدراسة الحالية مع ماتوصل اليه Sadre وآخرون [13] الذين وجدوا بان المستخلص المائي لاوراق النيم *A. indica* سبب زيادة ثابتة في معدل اوزان الذكور المعاملة لمدة (١١) اسبوعاً. الا ان هذه الزيادة في معدل الوزن كانت غير معنوية مقارنة بمجموعة السيطرة والتي أظهرت زيادة تدريجية في معدل الوزن. من جانب آخر لاحظ الباحثون ان المستخلص المائي لاوراق النيم سببت إنخفاضاً في اوزان الارانب وخنازير غينيا المعاملة لفترة (٤) اسابيع. كما تتفق نتائج الدراسة الحالية مع مالاحظه Krause و Adami [14] واللذان اوضحا أن المستخلص الكحولي للب بذور النيم سبب زيادة في وزن ذكور الجرذان وكانت هذه الزيادة غير معنوية مقارنة بمجموعة السيطرة.

٢. تأثير التراكيز المختلفة من المستخلص الكحولي لثمار السبحبح في الخصى :

أظهرت الدراسة الحالية ان المستخلص الكحولي لجميع التراكيز المستخدمة سبب تغيرات نسجية مرضية، إذ أدى التركيز (٢٥٠٠ ملغم/كغم من وزن الجسم) الى حدوث نخر او اختفاء الخلايا المكونة لجدار النبيبات المنوية وبضمنها الخلايا المكونة للنطف وخلايا سيرتولي والخلايا النطفية واختفاء النطف. وتمثلت التغيرات النسجية للتركيز (٥٠٠٠ ملغم/كغم من وزن الجسم) بضمور النبيبات المنوية وتحطم البعض منها وغياب النسيج الخلالي. وهذا يتفق مع ماتوصل اليه جمعة [15] من أن مسحوق الثمار الناضجة للسبحبح سببت تأثيراً واضحاً في أنسجة الخصى للجرذان البالغة بعد خمسة اسابيع من المعاملة ، وأن سبب هذه التغيرات النسجية وموت عدد كبير من الخلايا المنشئة للنطف والخلايا الاخرى في أنسجة الخصية ناتج عن تأثير المركبات السامة للثمار ، إذ إنخفض عدد هذه الخلايا في النبيبات الناقلة للمني مما أثر سلباً على عملية تكوين النطف . وظهر ان تأثير الجرعة (٢٥ غم/كغم من وزن الجسم) أقل من الجرعة العالية ، وفي حالة استمرار وجود النطف فتكون ضئيلة العدد ، مما يوضح استمرار عملية تكوين النطف في النبيبات الناقلة للمني.

ومع زيادة التركيز ازدادت شدة التغيرات النسجية إذ تعرضت النبيبات الى النخر التام ولم يلاحظ أي نوع من الخلايا المكونة لجدار النبيبات الناقلة للمني، إذ سببت المركبات السامة للنبات حدوث تغيرات نسجية حادة وتحولت النبيبات الى تراكيب كيسية غير منتظمة الاشكال نتيجة المعاملة بالتركيز (١٠٠٠٠ ملغم/كغم) ويتضح من النتائج ان المستخلص الكحولي لثمار السبحبح أظهر تغيرات نسجية أشد مما في حالة استخدام مسحوق الثمار الناضجة ويمكن أن يعزى سبب ذلك الى احتواء المستخلص على مواد فعالة وبتراكيز عالية مما سبب حدوث تغيرات نسجية واضحة، وفضلاً عن ذلك فان كمية المركبات السامة التي يتم امتصاصها في الجهاز

الهضمي في حالة المستخلص يكون أكبر مما في حالة كون هذه المركبات بشكلها الخام في مسحوق الثمار لذلك يكون تأثيرها أسرع وأكثر شدة. وهذا يتفق مع ماتوصل اليه جمعة [15] من ان التغيرات النسجية المرضية للجرعة (٥٠ غم/كغم) في النبيبات الناقلة للمني أكثر وضوحاً إذ سببت هذه الجرعة غياب معظم الخلايا المنشئة للنطف والانوع الاخرى من الخلايا المكونة للنبيبات الناقلة للمني ، ويتضح من التغيرات النسجية أن لمسحوق ثمار السبحبح الناضجة تأثير في عملية تكوين النطف في الجرذان ويستدل على ذلك من قلة او غياب النطف في جوف النبيبات والذي ينتج اما عن طريق تأخير عملية تطور الخلايا المكونة للنطف او حصول ضرر شديد في الخلايا المنشئة للنطف. فقد أشار Hansson , Purvis [16] أن التثبيط يحصل في البداية في عملية تكوين النطف وخاصة الانقسامات الاختزالية.

وتتفق نتائج الدراسة الحالية مع ماتوصل اليه حميد [8] إذ سبب إعطاء مسحوق السبحبح بنسبة (١٠٠%) للارانب توقف نضج الحيوانات المنوية مع تحوصل الخلايا المبطنة للقنوات المنوية وزيادة سمك الغلالة البيضاء، إذ أشار الباحث الى ان التغيرات النسجية أقل في المجموعتين التي أطعمت مسحوق ثمار السبحبح وبنسبة (٥٠% و٧٥%).

تؤكد هذه الدراسة على تأثير المستخلص الكحولي لثمار نبات السبحبح على الخصى وعملية تكوين النطف في الفئران، حيث أوضحت نتائج هذه الدراسة ان التغيرات النسجية في النبيبات المنوية تميزت بضمور وانتكاس تدريجي للخلايا المولدة للنطف وسلفات النطف والخلايا النطفية الاولية والثانوية واورمات النطف. واوضحت هذه الدراسة أن المستخلص الكحولي لمسحوق ثمار السبحبح تأثيراً واضحاً على القدرة الجنسية للفئران وتتفق هذه النتائج مع ما اشار اليه يعقوب[17] .

المصادر :

١. الحمداني، منيف عبد مصطفى سليمان، (٢٠٠٢). تأثير بعض منتجات النيم *Azadiracha indica* A. ومستخلص ثمار السبحبح *Melia azedarach* L. في بعض الجوانب الحياتية والفسلجية لدورة البنجر السكري (Hubner) (Lepidoptera : Noctuide) Spodoptra exigua اطروحة دكتوراه / كلية العلوم/ جامعة الموصل.

2. Bhuiyan, M.; Hassan, E. and Isman, M.B. (2001). Growth inhibitory and lethal effects of some botanical insecticides and potential synergy by dillapiol in *Spodoptra litura* (Feb.) (Lepidoptera : Noctuide). J. Plant Diseases and Protection. 108 : 82-88.
3. Kraus, W.; Bokel, M.; Klenk, A. and Pohnl, H. (1985). The structure of azadirchtin and 22,23 dihydro 23 B methoxy azadirchtin. Tetrahedron Lett. 26, 6435-6438.
4. Oelrichs, P.B.; Hill, M.W.; Vallely, P.J.; Mcaleod, J.K. and Mlinski, T.F. (1983). Toxic tetranortiterpenes of the fruit of *Melia azedarach* : Toxicity to liverstok and humans. Phytochemistry. 22 : 531-534.
5. Oelrichs, P.B. ; Hill, M.W. ; Vallely, P.J. (1984). The chemistry and pathology of meliatoxins A and B constituents from the fruit of *Melia azedarach* var Australasica. Plant Toxicol. Proc. Aus. USA Poisonoun plant symposium. pp. 387-394.
6. Burks, K.C. (1997). *Melia azedarach* Fact sheet prepared by the Bureau of Aquatic Plant Management, Dept. Environ. Prot., State of Florida, Tallahassee, F.L.
7. Townsend, C.C. and Guest, E. (1966). Flora of Iraq. Vol. 2. Ministry of Agriculture, Baghdad.

٨. حميد، عز الدين محمد، (١٩٧٩). دراسة بعض الجوانب الدوائية والسمية لثمار نبات السبحبح المزروع في القطر العراقي. رسالة ماجستير / كلية الطب البيطري/ جامعة بغداد.

9. Al-Sharook, Z.M.; Balan, K; Jian, Y. and Rembold, H. (1991). Insect growth inhibitor from two tropical Meliaceae: effect of crude seed extracts on mosquito larvae. J. Appl. Entomol. 111: 425-430.
10. Fukuyama, Y.; Ogawa, M.; Takahashi, H. and Minami, H. (1991). Two new melicarpinis from the roots of *Melia azedarach*. Chem. Pharm. Bull. 48 : 301-303.
11. Choudhary, D.N.; Singh, J.N.; Verma, S.K. and Singh, B.P. (1990). Antifertility effects of leaf extracts of some plants in male rats. Indian. J. Exp. Biol. 28 : 714-716.
12. Sandeep Verma, M.E.H. and Dandiya, P.C. (1989). Anote on neuropsychopharmaco-logical studies of *Melia azedarach* leaves. Ind. Pharm. 21 : 46-50.
13. Sadre, N.L.; Deshpande, V.Y.: Mendulkar, K.N. and Nadal, D.H. (1984). Male antifertility activity of *Azdirachta indica* in different Species. Proc. 2nd Int. Neem. Cont. Rauischholzhausen. pp. 473-482.
14. Krauvis, W. and Adami, M. (1984). Extracts of neem (Azdirachta indica) seed kernels do not inhibit spermatogenesis in the rat. For. 2nd Neem Conf. Rauischholzhausen. 483-490.

١٥. جمعة، حمد جنداري، (٢٠٠٧). تأثير مستخلص نبات السبحبح *Melia azedarach* L. على مناسل ذكور الجرذان *Rattus norvegicus* دراسة نسجية مرضية. مقبول للنشر في مجلة تكريت للعلوم الصرفة.

16. Purvis , K. and Hansson , V. (1981). Hormonal regulation of spermatogenesis : Regulation of target cell response. Int J. Andrology. 3 : 81-143.

١٧. يعقوب، ماهر بطرس(١٩٩٩). تأثير نبات العرن في بعض الجوانب الفسلجية والتركيبية للجهاز التناسلي الانثوي في اناث الفئران Rattus norvegicus . اطروحة دكتوراه /كلية التربية/ جامعة الموصل.

Toxic Effect of Alcoholic Extract of *Melia azedarach* L. In weights and gonads of males *Rattus norvegicus*

Hamad Jandari Jumaa
Biology Department , College of Science University of , Mosul , , Mosul , Iraq
(Received 28 / 5 / 2007, Accepted 26 / 2 / 2008)

Abstract :
The present study was conducted on adult males rats *Rattus norvegicus* with body weight ranged between (200-350) gm.
The results indicates that the male rats that were given ethanol extract of mature fruit of *Melia azedarach* L. daily for four weeks in concentration (2500 , 5000 , 10000 mg/kg. B.W.) showed no clear clinical signs except of lassitude.
The alcohol extract in the concentration of 2500 mg/kg. B.W. of the mature fruit extract caused necrosis and degradation spermatogenic and sertoli cells, spermatocytes cells, sperms, interstitial cells. But at concentration of 5000 mg/kg. B.W. caused atrophy of seminiferous tubules and destraction of some of them. The histopathdogical alteration as a result of an increase concentration up to 10000 mg/kg. B.W. showed complete necrosis of seminiferous tubules and degradation of all components as a result the seminiferous tubules appeared as an irregular sacs .