دراسة تأثير استخدام عقاري البركنيل والكلوميفين ستريت ومستخلص الشاي الاخضرعلى بعض المتغيرات الهرمونية والنسجية في اناث الارانب البيض المعرضة للإجهاد التأكسدي

وسن عبد المنعم طه الربيعي[1] ، منيف صعب احمد الجنابي[2]

[1] قسم التحليلات المرضية ، كلية العلوم التطبيقية ،

[2] قسم علوم الحياة ، كلية التربية للعلوم الصرفة ، جامعة تكريت ، تكريت ، العراق

الملخص

اجريت هذه الدراسة في البيت الحيواني التابع للشركة العامة لصناعة الادوية في سامراء لمعرفة تأثير عقـــار البركنيل والكلوميفين ستريت والمستخلص المائي للشاي الأخضر (*Camellia sinensis*) وكلاهما مع الشاي الاخضرعلى مبايض اناث الأرانب البيض *Albino famale rabbits* المعرضة للاجهاد التاكسدي طيلة فترة المعاملة البالغة (21) يوماً. ومعرفة تاثير هذه المعاملات على بعض المتغيرات الدموية و الكيموحيوية والهرمونية بضمنها :حجم كريات الدم المرصوصة P.C.V وكمية الهيمكلوبين ، عدد خلايا الدم البيض WBC_S، معدل ترسيب كريات الدم الحمر ESR ،وتركيز كل من :الكوليسترول Cholesterol، الكليسريدات الثلاثية TG ، البروتينات الدهنية عالية الكثافة للكولسترول High density lipoprotein-cholesterol HDL-C ، البروتينات الدهنية واطئ الكثافة للكولسترول Low density lipoprotein –cholesterol LDL-C ، البروتينات الدهنية واطئة الكثافة جدا للكولسترول Very low density lipoprotein- cholesterol VLDL-C ، اليوريا Urea، حامض البوليك Uric acid ، الكرياتنين Creatinin،هرمون الاستروجين ،البروجستيرون ،الهرمون المحفز للجسم الاصفر LH ،الهرمون المحفز للجريبات FSH، هرمون البرولاكتين المالون ثنائي الالديهايد Malondialdehyed MDA و الكلوتاثايون Glutathion وشملت هذه الدراسة الارانب البيض التي تراوحت اوزانها مابين (1400 – 1600 غرام) وبعمر (14 - 16) شهرا وبعد فحصها مختبريا والتاكد من سلامتها من الامراض قسمت الحيوانات عشوائيا إلى (10) مجاميع، ضمت كل مجموعة (3) أرانب حيث كانت : م1:مجموعة السيطرة Control Group (اصحاء) ،م2: مجموعة بيروكسيد الهيدروجينH_2O_2عوملت بـ (0.5 %)،م: 3(مجموعة البركنيل) (10) ملغم/كغم من وزن الجسم ،م4: (مجموعة الكلوميفين ستريت) (10) ملغم/كغم من وزن الجسم ،م5: (مجموعة المستخلص المائي للشاي الاخضر + H_2O_2) ،م6:(مجموعة البركنيل + H_2O_2) ، م7(مجموعة الكلوميفين ستريت + H_2O_2) ،م8: (مجموعة البركنيل + المستخلص المائي للشاي الاخضر ،م9: (مجموعة الكلوميفين ستريت + المستخلص المائي للشاي الاخضر) ، م:10 (مجموعة المستخلص المائي للشاي الاخضر) ، وبعد انتهاء فترة التجربة اجريت بعض الفحوصات الفسلجية والكيموحيوية والنسجية واظهرت التاثير الاتي :

1- بينت نتائج هذه الدراسة ان الاجهاد التاكسدي ادى الى احداث انخفاض معنوي عند مستوى معنوية ($p<0.05$) بالمقارنة مع السيطرة السليمة في P.C.V، Hb، HDL-C، Uric acid ، Creatinin ،Esterogen ، FSH , Prolactin ,LH, ، GSH بينما ارتفع:ESR، WBC_S . MDA، Progesteron، VLDL-C ، LDL-C ، TG ، Cholesterol ، Blood Glucose،

2- أظهرت نتائج الدراسة الحالية ان المعاملة بالعقارين ادى الى احداث انخفاض معنوي عند مستوى معنوية ($p<0.05$) بالمقارنة مع السيطرة السليمة فيP.C.V، Hb، HDL-C،Cholesterol ، LDL-C ،Uric acid ، Creatinin، LH، FSH، Prolactin، GSHبينما ارتفع ESR ، WBC_S، Blood Glucose ، TG، Creatinin، Progesteron، Esterogen، MDA .

3-اوضحت نتائج الدراسة ان المعاملة بالعقارين + H_2O_2 ادى الى احداث انخفاض معنوي عند مستوى معنوية ($p<0.05$) بالمقارنة مع السيطرة المصابة فيPCV، Hb، ESR ، Cholesterol ، LDL-C، TG، VLDL-C ، Urea،Creatinin ، Prolactin ، MDA بينما ارتفع GSH، LH، Esterogen .

4- توصلت نتائج الدراسة ان المعاملة بالمستخلص المائي للشاي الاخضر ادت الى حدوث انخفاض معنوي ($p<0.05$) بالمقارنة مع السيطرة السليمة في WBC_S، Blood Glucose ، Cholesterol، TG، VLDL-C، Urea، Uric acid، Esterogen، LH، FSH، MDA بينما ارتفع HDL-C، Creatinin، GSH .

5-اظهرت نتائج الدراسة ان المعاملة بالعقارين +المستخلص المائي للشاي الاخضرادت الى حدوث انخفاض معنوي ($p<0.05$) بالمقارنة مع السيطرة السليمة في WBC_S، Blood Glucose ، Cholesterol ، TG،LDL-C، VLDL-C، Urea، Uric acid، MDA بينما ارتفع Creatinin، Esterogen، Prolactin .

6- كشفتالدراسة الحالية أن لعقار ي الكلوميفين ستريت والبركنيل تاثير على التركيب النسيجي للمبيض اذ ادت المعاملة بهما الى ظهور اعداد من الجريبات الابتدائية في قشرة المبيض وظهر عدد محدود من الجريبات الثانوية ولم يلاحظ وجود حويصلة كراف،في حين لوحظ في مجموعة الشاي الاخضر ان سطح المبيض لم تظهر فيه الخلايا الجرثومية ، بينما تميزت قشرة المبيض بوجود عدد من الجريبات النامية الحاوية على الخلايا

البيضية ومحاطة بعدة خلايا جريبية ، ولوحظ في مجموعة بيروكسيد الهيدروجين ان قشرة المبيض تميزت بوجود نزف دموي داخل تجويف الجريبات الناضجة كما احتوت كريات الدم الحمرمع بعض خلايا الدم البيض ، ولم يلاحظ وجود للبويضة داخل هذه الجريبات ، علما ان هنالك ارتشاح للخلايا الالتهابية واللمفية بكثرة حول محيط الجريب.

المقدمة

كثير من النساء يتملكهن الخوف، في حياتهم الزوجية، من عدم قدرتهن على الإنجاب، علما أن مسؤولية الإنجاب تقع على عاتق الزوجين معا، لذلك من الضروري أن تتعرف المرأة على أسباب ضعف الخصوبة والعقم والفارق بينهما، وبعد معرفة ما إذا كان سبب العقم راجعا إلى الزوجة أو الزوج أو كليهما ، لذا بدأ العديد من الاطباء باللجوء الى اعطاء العقاقير المنشطة لمعالجة مشاكل الخصوبة من هذه العقاقير هي عقار البركنيل ، وعقار الكلوميفين ستريت، ومن هنا برزت أهمية دراسة تأثير مثل هذه العقاقير على مرتسم الدهون في الجسم ، وكذلك تاثيرها على تراكيز الهرمونات الجنسية، من خلال إجراء دراسة تجريبية على اناث الأرانب البيض Albino female rabbits.،عقار البركنيل هو عقار يرمز له اختصارا (HCG) Human Chorionic Gonadotropin لكونه يشابه في فعله هرمون محرض المناسل الكوريوني البشري Chorionic Human Gonadotropin، ينتج هذا الهرمون بكميات كبيرة خلال فترة الحمل، حيث يفرز من المشيمة وخاصة في الاشهر الأولى من بداية الحمل ،تم اكتشافه عام 1927 في بول النساء الحوامل **(1,2,3)** يعمل على تحريض عملية نضج البويضة وخروجها من الحويصلات Follicle في النساء العقيمات ،فضلا عن انه يحفز الجسم الأصفر على نحو مماثل للهرمون المحفز للجسم الاصفر LH ،حيث يحافظ على الجسم الاصفر خلال فترة الحمل**(1,2)**مما يساعدعلى انغراس البويضة الملقحة في الرحم، وخروج البويضة يتم عادة بعد 36 ساعة من إعطاء الحقنة ، كما يتزامن اعطاء هذا العقار مع عقار الكلوميفين ستريت لاجل حث عملية الاباضة وخاصة عندم تكون مستويات LH هابطة في الدم عند منتصف الدورة الشهرية **(4)**، اما في الذكور فانه يستخدم في علاج تخفي الخصيتين Genomastia غير الناتج عن الاعاقه التشريحيه ، ويحفز تكوين النطف وافراز الهرمونات الستيرويدية من الغدد التناسلية ، فضلا عن انه يساعد في ظهور الصفات الجنسية الثانوية **(5,6)** ويعد عقار الكلوميفين ستريت من العقاقير الشائعة الاستخدام من قبل كلا الجنسين لكن يستعمل بشكل خاص من قبل الاناث لكي يساعدهم على زيادة معدلات الاخصاب ، وينتمي عقار الكلوميفين ستريت الى مجموعة المستقبلات الانتقائية للاستروجين المحور (Selective Estrogen Receptor Modulator) يرمز لها اختصارا SERM حيث يعد الكلوميفن ستريت مادة استروجينية (مشتقة من الاستروجين) اذ يبرز تاثير هذا العقار في الاناث من خلال تاثيره على الاستروجين الذي يؤدي دورا مهما في عملية الاخصاب ، حيث يرتبط هذا العقار بمستقبلات الاستروجين الموجودة في المبيض والرحم مما يوحي الى الدماغ ان مستويات الاستروجين هابطة في الدم ، فيعمل الدماغ على ارسال ايعازات الى الغدة النخامية ويحفزها على افراز الهرمون المحفز للجريبات FSH ، والهرمون المحفز للجسم الاصفرLH ،لتحفيز عملية الاباضة وانطلاق البويضة **(7)** ،يحفز هذا العقار عملية الحمل من خلال تحفيز هرمونات الجسم وهرمونات الغدة النخامية وتحفيز المبيض على انتاج البويضات الناضجة الصالحة للاخصاب والتلقيح ،اذ يؤثر عقار الكلوميفين ستريت على الدورة الهرمونية التي تنظم عملية الاباضة Ovulation ففي بداية كل دورة شهرية يقوم ماتحت المهاد Hypothalamus بافراز الهرمونات المحررة لمغذيات المناسل التي تحفز الغدة النخامية ، وتقوم الغدة النخامية بافراز الهرمون المحفز للجريبات FSH ، والهرمون المحفز للجسم الاصفرLH ، وبالتالي تحفيز المبيض على افراز الاستروجين **(8)** اما نبات الشاي الاخضر فانه يحتوي على العديد من المركبات ، فهو يحتوي على كمية بسيطة من الفيتامينات منها؛ فيتامين C ،فيتامين B2 ،فيتامين D ،فيتامين K ، والكاروتينات، ومن أهم هذه المجموعة بيتا كاروتين الذي يتحول داخل الجسم الى فيتامين A ، فضلا عن احتواء الشاي الأخضر على مواد تعرف الفينولات المتعددة Polyphenols هذه المواد هي المسئولة عن توفير الحماية ضد الأمراض والمساعدة على الشفاء وقد دلت التجارب أن مفعول الشاي الأخضر كمضاد للأكسدة يتفوق أحيانا على المفعول المضاد للأكسدة لفيتامين E وفيتامين C معا بفضل وجود الكاتشينات Catechins **(9,10)**

اهداف الدراسة :هدفت الدراسة الحالية الى معرفة تاثير عقاري البركنيل والكلوميفين ستريت والمستخلص المائي للشاي الاخضر على بعض المتغيرات الهرمونية ونسيج المبيض في اناث الارانب.

المواد وطرائق العمل:

تم جمع عينات الدم مباشرة من القلب ، ثم وضع في انابيب اختبار Test Tubesخالية من المادة المانعة للتخثر تركت لمدة ربع ساعة تقريبا بدرجة حرارة الغرفة (25) درجة مئوية ، بعدها تم الحصول على المصل Serum بواسطة جهاز الطرد المركزي Centrifuge بسرعة 3000 دورة / دقيقة ، وحفظت بدرجة -20 درجة مئوية في انابيب بلاستيكية جديدة ونظيفة (Plane Tubes) لحين اجراء الفحوصات الهرمونية.

تقدير مستوى هرمون البروجستيرون في مصل الدم :تم قياس هرمون البروجستيرون بأتباع الخطوات المرفقة مع عدة التحليل الجاهزة الخاصة بها وحسب تعليمات الشركة المصنعة بتقنية ELISA **(11)**

تقدير مستوى هرمون الاستروجين في مصل الدم:تم قياس تركيز هرمون الاستروجين بأتباع الخطوات المرفقة مع عدة التحليل الجاهزة الخاصة بها و حسب تعليمات الشركة المصنعة الخاصة بتقنية ELISA **(11)** .

ISSN:1813 – 1662

تقدير مستوى الهرمون المحفز للجسم الاصفرفي مصل الدم :تم قياس هرمون LH بأتباع الخطوات المرفقة مع عدة القياس الجاهزة الخاصة بها وحسب تعليمات الشركة المصنعة بتقنية ELISA **(12)**ز

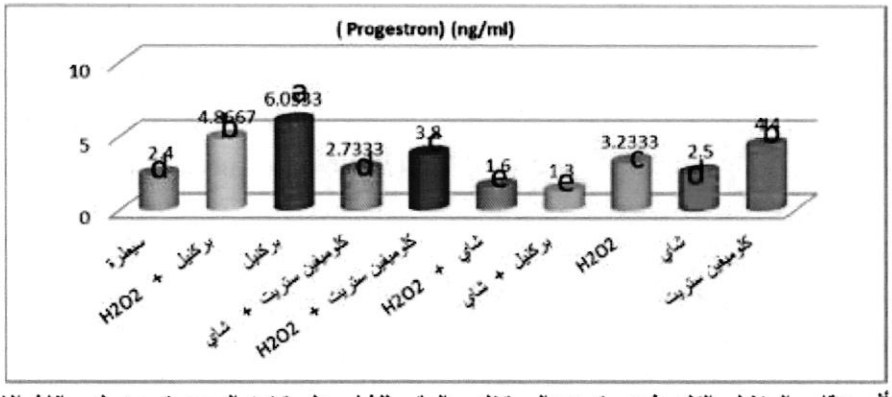
تقدير مستوى الهرمون المحفز لنمو الجريبات في مصل الدم (FSH) :تم قياس هرمون FSH بأتباع الخطوات المرفقة مع عدة الفحص الخاصة بها وحسب تعليمات الشركة المصنعة بتقنية ELISA **(13)** .

تقدير مستوى هرمون البرولاكتين في مصل الدم :-تم قياس تركيز هرمون Prolactin بأتباع الخطوات المرفقة مع عدة التحليل الجاهزة الخاص به وحسب تعليمات الشركة المصنعة الخاصة بتقنية ELISA **(14)**

تحضير المقاطع النسجية: حضرت المقاطع النسجية المجهرية اعتماداً على الطريقة المذكورة في**(15)**

النتائج والمناقشة

مستوى هرمون البروجستيرون في مصل الدم



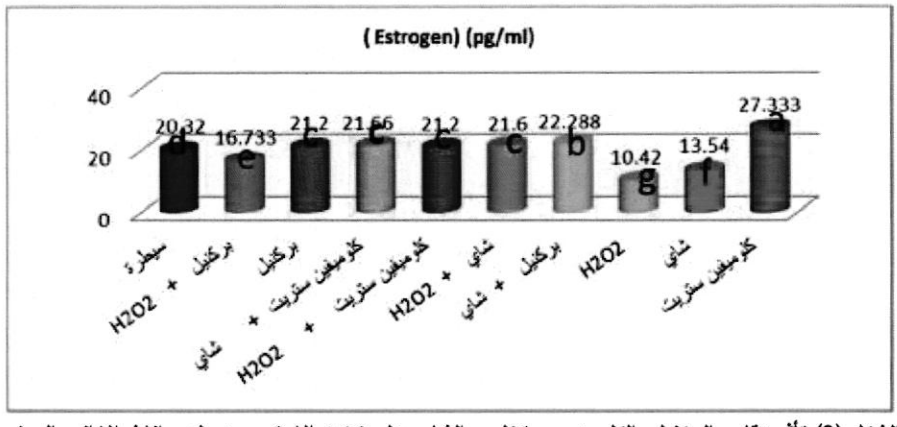
الشكل (1) تأثير عقاري البركنيل والكلوميفين ستريت والمستخلص المائي للشاي على تركيز البروجستيرون لدى اناث الارانب البيض

* القيم معبر عنها بالمعدل ± الانحراف القياسي .

*الأحرف المختلفة فوق الاعمدة تعني وجود فرق معنوي عند مستوى معنوية ($P\leq 0.05$).

توصلت الدراسة الحالية من خلال الشكل (1) الى ان تركيز هرمون البروجستيرون قد ارتفع معنويا ($P\leq 0.05$) في جميع المعاملات باستثناء المجموعة المعاملة بعقار البركنيل +شاي ، ومجموعة الشاي +H_2O_2 ، حيث لوحظ وجود انخفاض معنويا ($P\leq 0.05$) في تركيزه بالمقارنة مع مجموعة السيطر ة وقد يعزى سبب ارتفاع مستوى هذا الهرمون الى ان عقاري الكلوميفين ستريت وعقار البركنيل يقومان بسلسلة من الاليات الفسلجية التي تؤثر على الغدد الصم التي تقوم بإفراز الهرمونات الجنسية ،فضلاً عن زيادة النشاط الإفرازي للخلايا الحبيبية Granulose cells الموجودة في الغدة الكظرية والمتمثل بإفراز البروجسترون **(16)** ، بينما تشير دراسة توصل اليها**(17)** و**(18)** و**(19)** الى ان ارتفاع الجذور الحرة يسبب الارتفاع في مستوى الضرر التاكسدي وبالتالي تؤثر على مستوى الهرمون ، كما ان بيروكسيد الهيدروجين يؤدي الى الاجهاد التأكسدي وتراكم الجذور الحرة في الجسم التي بدورها تؤثر على الجهاز التناسلي وا ن مضادات الاكسدة و الاجهاد التأكسدي تؤثر على الاخصاب حيث تشير الدراسات التي أجريت الى أن مضادات الاكسدة والإجهاد التأكسدي يؤثر على البويضات **(20)** وتؤثر حتى في اندماج البويضة والنطفه **(21)** ومن خلال مجموعة متنوعة من الآليات حيث تؤدي مثل هذه العقاقير الى زيادة أصناف الأوكسجين الفعالة (ROS) في جريبة كراف مما يؤدي إلى تلف البويضات وتتلف بشكل مباشر الدور الدفاعي لمضادات الاكسدة وقد تتلف الحمض النووي في البويضات مما يؤدي إلى خلل في الإخصاب وحتى إذا تحقق الإخصاب فان الإجهاد التأكسدي قد يتسبب بموت الخلايا نتيجة التجزئة في الجنين والإجهاض المشيمي أو تشوهات خلقية في الجنين **(22)** اما سبب حدوث انخفاض معنوي($P\leq 0.05$) في تركيز هرمون البروجسترون في مصل الدم في المجاميع ، المعاملة بالمستخلص المائي للشاي الاخضر مقارنة مع مجموعة السيطرة حيث اشارت دراسات الى ان الجرعات العالية من الشاي الاخضر تؤثر في منسوب الهرمونات فتؤدي الى اضطراب في عمل التغذية الاسترجاعية السلبية feed bak mechanism Negative مما يؤثر في المبيض فيؤدي ذلك الى نقصان اعداد الجريبات المبيضية **(23)**.ان سبب انخفاض هذه الهرمونات يعود الى تأثير المستخلص المائي للشاي الاخضر على الغدة الدرقية ، وان احد مكونات الشاي الاخضر هو الكافائين الذي يعمل بالتأثير على الغدة الدرقية ، فعندما يزداد افراز T3 , T4 في مصل الدم نتيجة تأثير الكافائين تعمل هذه الهرمونات تغذية استرجاعية سالبة على الغدة النخامية فتؤدي الى خفض تركيز البروجيستيرون وبالتالي فشل عملية التبويض **(24)**

تركيز هرمون الاستروجين في مصل الدم:



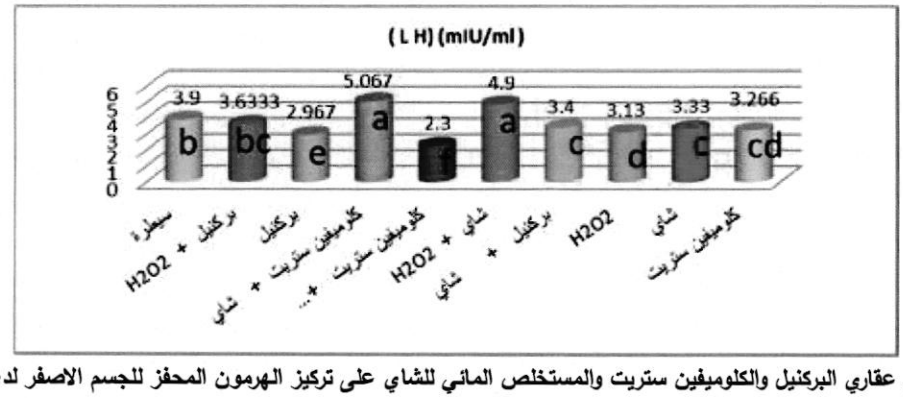
الشكل (2) تأثيرعقاري البركنيل والكلوميد ومستخلص الشاي على تركيز الاستروجين لدى اناث الارانب البيض

* القيم معبر عنها بالمعدل ± الانحراف القياسي .

*الأحرف المختلفة فوق الاعمدة تعني وجود فرق معنوي عند مستوى معنوية ($P \leq 0.05$)

توصلت الدراسة الحالية من خلال الشكل (2) الى ان تركيز هرمون الاستروجين قد ارتفع معنويا ($P \leq 0.05$) في جميع المعاملات باستثناء المجموعة المعاملة بعقار البركنيل + H_2O_2 ، ومجموعة H_2O_2 فقط، ومجموعة الشاي فقط ، حيث حصل فيها انخفاض معنويا ($P \leq 0.05$) بالمقارنة مع مجموعة السيطرة ، وقد يعزى سبب ذلك الى ارتباط عقاري الكلوميفين ستريت وعقار البركنيل مع الانسجة الحاوية على مستقبلات الاستروجين في منطقة ماتحت المهاد والغدة النخامية التي يمكنها ان تنافس جريئة الاستروجين فعندها يرتبط هذين العقارين مع مستقبلات الاستروجين مما يوحي للدماغ بأن تركيز الاستروجين هابط في الدم **(25)** ،فيعمل الدماغ على ارسال ايعاز الى الغدة النخامية فتقوم بإفراز هرمون LH لحدوث عملية الاباضة وتحفيز الجسم الاصفر على النمو وتحفيزه على انتاج هرمون البروجستيرون في الاناث الذي يحفز تصنيع الستيرويدات الجنسية ويسبب زيادة جريان الدم في المبيض وزيادة وزنه مؤدياً الى إحداث الاباضة لذا فإنه يسمى هرمون المحفز للاباضة **(26)** وقد اشارت دراسات عدة الى ان ارتفاع الجذور الحرة تسبب الارتفاع في مستوى الضرر التأكسدي وهذه بدورها تؤثر على تراكيز الهرمونات الجنسية والدورات التكاثرية وبالتالي يقلل إمكانية حدوث الإخصاب **(17)** و **(18)**. اما سبب حدوث انخفاض معنوي($P \leq 0.05$) في تركيز هرمون الاستروجين في المجموعة المعاملة بالشاي الاخضرفقط مقارنة مع مجموعة السيطرة فقد يعود ذلك الى الجرعات العالية من المستخلص المائي للشاي الاخضر، حيث اشارت العديد من الدراسات الى ان الجرعات العالية من المستخلص المائي للشاي تؤثر في منسوب الهرمونات فتؤدي الى اضطراب في عمل التغذية الاسترجاعية السلبية مما يؤثر في المبيض فيؤدي ذلك الى نقصان اعداد الحويبات المبيضية **(23)**

قياس تركيز الهرمون المحفز للجسم الاصفر LH في مصل الدم :



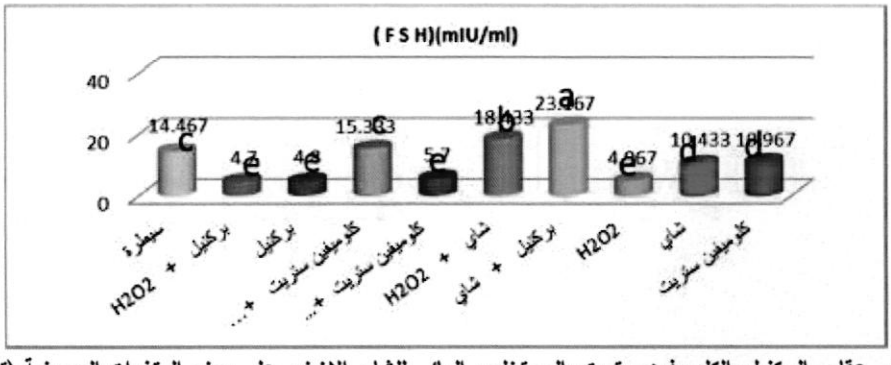
الشكل (3) تأثير عقاري البركنيل والكلوميفين ستريت والمستخلص المائي للشاي على تركيز الهرمون المحفز للجسم الاصفر لدى اناث الارانب البيض

* القيم معبر عنها بالمعدل ± الانحراف القياسي .

*الأحرف المختلفة فوق الاعمدة تعني وجود فرق معنوي عند مستوى معنوية ($P \leq 0.05$)

بينت هذه الدراسة وكما مبين في الشكل (3) ان تركيز هرمون المحفز للجسم الاصفر قد انخفض معنويا ($P\leq0.05$) في جميع المعاملات باستثناء المجموعة المعاملة بعقار الكلوميفين ستريت +الشاي ، ومجموعة الشاي +H_2O_2 حيث حصل فيها ارتفاع معنوي ($P\leq0.05$) بالمقارنة مع مجموعة السيطرة ، وقد يعزى سبب ذلك الى ارتفاع هرمون البرولاكتين حيث يعمل التركيز العالي من هذا الهرمون الى عدم انتظام الدورة الشهرية وتراجع نمو الجسم الاصفر مع قلة في تركيزهرمون FSHوهرمونLH وقد اشارت دراسات توصل اليها كل من **(17)** و**(18)** و**(19)**كما ان تناول عقاري الكلوميفين ستريت وعقار البركنيل تؤدي الى تراكم المواد السمية وهذه تعمل على زيادة تراكم الجذور الحرة في الجسم التي بدورها تؤثر على الجهاز التناسلي وا ن مضادات الاكسدة تؤثر على الاخصاب حيث تشير الدراسات التي أجريت الى أن مضادات الاكسدة والإجهاد التأكسدي يؤثر على البويضات **(20)**وتؤثرحتى في اتحاد البيضة و النطفة**(21)** ومن خلال مجموعة متنوعة من الآليات حيث تؤدي زيادة تناول العقاقير الى رفع مستوى أصناف الأوكسجين الفعالة (ROS) في جريبة كراف مما يؤدي إلى تلف البويضات وتتلف بشكل مباشر الدور الدفاعي لمضادات الاكسدة وقد تتلف الحمض النووي في البويضات مما يؤدي إلى خلل في الإخصاب وحتى إذا تحقق الإخصاب فان الإجهاد التأكسدي قد يتسبب بموت الخلايا نتيجة التجزئة في الجنين والإجهاض المشيمي أو تشوهات خلقية في الجنين**(22)** ما سبب حدوث انخفاض معنوي($P\leq0.05$) في تركيز هرمون هذا الهرمون في مصل الدم في المجاميع المعاملة بالمستخلص المائي للشاي الاخضر مقارنة مع مجموعة السيطرة حيث اشارت العديد من الدراسات الى ان الجرعات العالية من المستخلص المائي للشاي تؤثر في نسبة الهرمونات مما يؤدي الى اضطراب في عمل التغذية الاسترجاعية السلبية Negative feed bak mechanism مما يؤثر في المبيض فيؤدي ذلك الى نقصان اعداد الجريبات المبيضية **(23)**

تركيز الهرمون المحفز للجريبات FSH في مصل الدم :



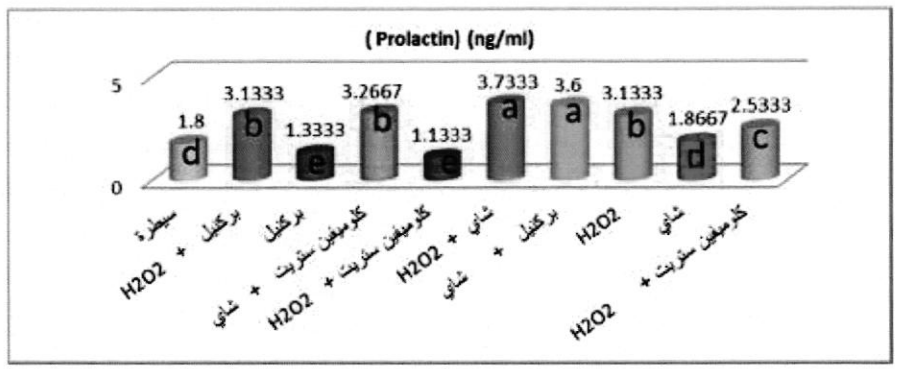
الشكل (4) تأثير عقاري البركنيل والكلوميفين ستريت والمستخلص المائي للشاي الاخضر على بعض المتغيرات الهرمونية (تركيز الهرمون المحفز للجريبات في مصل الدم) لدى اناث الارانب البيض

* القيم معبر عنها بالمعدل ± الانحراف القياسي .

*الأحرف المختلفة تعني وجود فرق معنوي عند مستوى معنوية ($P\leq 0.05$) .

بينت هذه الدراسة من خلال الشكل (4) ان تركيز هرمون المحفز للجسم الاصفر قد انخفض معنويا($P\leq0.05$ في جميع المعاملات باستثناء المجموعة المعاملة بعقار الكلوميفين ستريت + الشاي ،ومجموعة البركنيل + الشاي، ومجموعة الشاي +($P\leq0.05$) حيث حدث فيها ارتفاع معنوي($P\leq0.05$) بالمقارنة مع مجموعة السيطرة ويعزى ذلك الى ان هذين العقارين يساعدان على حدوث عملية التبويض وتكوين البويضات **(20)** فضلا عن الدور الذي يلعبه العقارين في احداث سلسلة من التغيرات على الغدد الصم التي تقوم بإفراز الهرمونات الجنسية وتمزق الحوصلة المبيضية ، وأول هذه الاحداث تعمل بالتأثير على الغدة النخامية ويحفزها على افراز هرمون FSH **(27)** حيث يؤثر هرمون FSH في نمو وتطور الجريبات المبيضية follicles Ovarian وفي تطور وا تمام نضج الخلية البيضية Oocyte maturation وتهيئة الجريبات المبيضية لتأثير الهرمون اللوتيني LH ، فضلاً عن زيادة الإفراز للخلايا الحبيبية Granulose cells إذ توجد مستقبلات FSH على هذه الخلايا ،كما ان ارتفاع الجذور الحرة يسبب الارتفاع في مستوى الضرر التاكسدي وبالتالي تؤثر على مستوى الهرمون ،كما ان بيروكسيد الهيدروجين يؤدي الى الاجهاد التأكسدي وتراكم الجذور الحرة في الجسم التي بدورها تؤثر على الجهاز التناسلي إن مضادات الاكسدة و الاجهاد التأكسدي تؤثر على الاخصاب**(22)**اما سبب حدوث انخفاض معنوي ($P\leq0.05$) في تركيز هذا الهرمون في مصل الدم في المجاميع المعاملة بالمستخلص المائي للشاي الاخضر مقارنة مع مجموعة السيطرة حيث اشارت العديد من الدراسات الى ان الجرعات العالية من المستخلص المائي للشاي الاخضر تؤثر في منسوب الهرمونات فتؤدي الى اضطراب في عمل التغذية الاسترجاعية السلبية مما يؤثر في المبيض فيؤدي ذلك الى نقصان اعداد الجريبات المبيضية **(23)**

تركيز هرمون البرولاكتين في مصل الدم



الشكل(5) تأثير عقاري البركنيل والكلوميفين ستريت والمستخلص المائي للشاي على تركيز الهرمون المحفز للجريبات لدى اناث الارانب البيض

* القيم معبر عنها بالمعدل ± الانحراف القياسي .

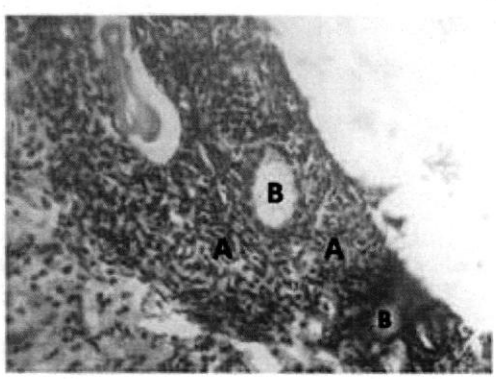
*الأحرف المختلفة تعني وجود فرق معنوي عند مستوى معنوية ($P\leq 0.05$)

يبين الشكل (5) ان تركيز هرمون البرولاكتين قد ارتفاع معنويا ($P\leq 0.05$) في جميع المعاملات باستثناء مجموعة عقار الكلوميفين ستريت + H_2O_2 ومجموعة عقار البركنيل حيث انخفض معنويا ($P\leq 0.05$) بالمقارنة مع مجموعة السيطرة المعاملة H_2O_2 ، في حين انخفض تركيز هذا الهرمون معنويا($P\leq 0.05$) بالمقارنة مع مجموعة السيطرة ،وسبب ارتفاعه يرجع الى ارتفاع تركيز الاستروجين في مصل الدم نتيجة المعاملة بهذا العقار حيث يؤثر الاستروجين على الناقل العصبي الدوبامين (مثبط افراز البرولاكتين) الذي ينخفض ارتفاع الاستروجين فيحفز افراز البرولاكتين(28) .حيث ان الارتفاع في تركيز البرولاكتين الملاحظ عند الإناث يؤدي الى تغيرات تدريجية في قصور الطور اللوتيني والى انعدام الاباضة ثم انقطاع الطمث بسب فعل البرولاكتين المثبط للإفراز النبضي لهرمون GnRH فالطور اللوتيني غير الطبيعي في الدورة الشهرية لدى الإناث المصابات بارتفاع البرولاكتين يكون من أسباب نقص إنتاج البروجستيرون وبالنتيجة يتسبب العقم (29) اشارت العديد من الدراسات الى ان تناول الشاي بكميات كبيرة تؤدي الى حدوث انخفاض معنوي في تركيز الدوبامين، كما ان الشاي الاخضر يسبب زيادة في استهلاك السيروتونين في منطقة الفص الشمي وفي استهلاك النورابينفرين في مناطق القشرة المخية وتحت المهاد البصري وفي استهلاك الدوبامين في منطقتي المهاد وتحت المهاد البصري وهذا النقص في محتوى كل من الدوبامين والنورابينفرين والسيروتونين من الممكن ان يكون نتيجة للتأثير المنشط للشاي على الموصلات العصبية من خلال قدرة الشاي على تثبيط نقل الادينوسين في المخ عن طريق التأثير المباشر على مستقبلات الادينوسين في النهايات العصبية مما يسبب نقص في محتوى الدوبامين (30)

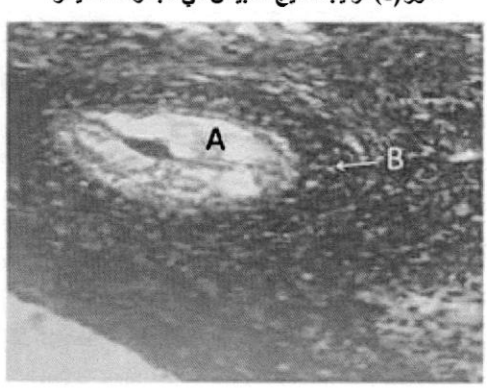
تاثير العقارين على انسجة المبيض :

نسيج المبيض في مجموعة السيطرة

ظهر في المقطع اعداد كبيرة من اوليات الجريبات والجريبات الابتدائية (صورة 1) في القشرة وكلها احتوت على البويضات وفيها كتل من الانوية الكبيرة في وسط السايتوبلازم وهنالك كثافة في النسيج الرابط بين هذه الجريبات والمحتوية على اعداد هائلة من خلايا النسيج الرابط وبعض خلايا الدم البيضاء كما ولوحظ اعداد كبيرة من الاوعية الدموية المحتوية على كريات الدم الحمراء ، الجريبات الناضجة عديدة وفيها السائل الجريبي وخلايا البيضية والركمة المبيضية المحيطة بها والخلايا الجريبية، لب المبيض احتوى على النسيج الرابط والاوعية الدموية.



صورة(1) تركيب نسيج المبيض في مجموعة السيطرة



صورة (2) تركيب المبيض في مجموعة البركنيل+ H_2O_2 التي تتوضح فيها اعداد من الخلايا الجريبية الثالثية والسائل الجريبي A اضافة الى وجود اعداد من الخلايا الجريبية (B) (H&E × 20)

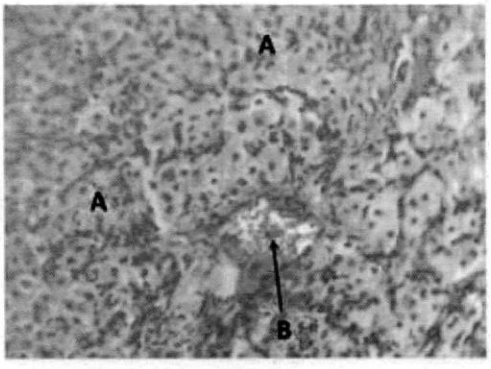
تتوضح فيها اعداد من الخلايا الجريبية الابتدائية(A)

وسطح المبيض الحاوي على الخلايا الجرثومية (B) (H&E × 20)

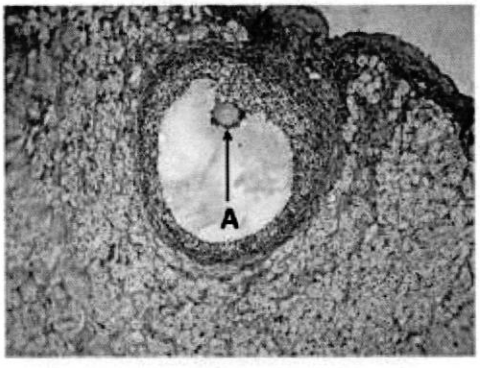
ISSN:1813 – 1662

تاثير عقار البركنيل و H_2O_2 على انسجة المبيض : قشرة المبيض ظهر فيها تناقص حاد في اعداد الجريبات الابتدائية غير ان هنالك ظهور للخلايا البيضية الثانوية Secondary Oocyte المحاطة بصفين او اكثر من الخلايا المكعبة الشكل ، كما لوحظ وجود الجريب الثالثي او البيضة الثالثية Terteriary Oocyte الحاوية على سائل جريبي ومحاطة بعدة صفوف من الخلايا الجريبية **(صورة 2)** ، كما لوحظ رقة في سمك قشرة المبيض غير ان هنالك اعداد كبيرة من خلايا النسيج الضام والخلايا اللمفية ، اما لب المبيض او النخاع Medulla ظهر فيها اعداد هائلة من الخلايا الظهارية ذات الفجوات الواسعة الباهتة الصبغة والنوى صغيرة كروية الشكل مركزية الموقع في معظمها ،مع وجود بعض الاوعية الدموية الصغيرة المحتقنة والياف النسيج الرابط

تاثير عقار الكلوميد و H_2O_2 على انسجة المبيض :



صورة(3) تبين الجريب الثالثي (A) لب المبيض وفيه نزف دموي H&E × 40(B)

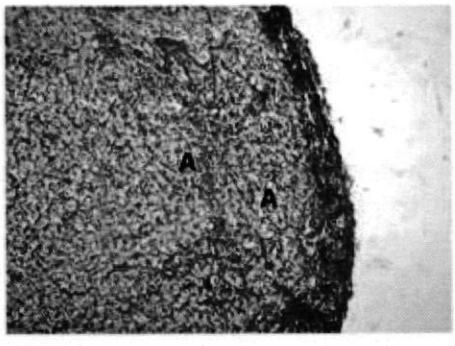


صورة (4)تركيب المبيض في مجموعة الشاي + H_2O_2 والتي تتوضح فيها حويصلات كراف محاطة بخلايا التاج المشع (A) في قشرة المبيض (B) (H&E × 20)

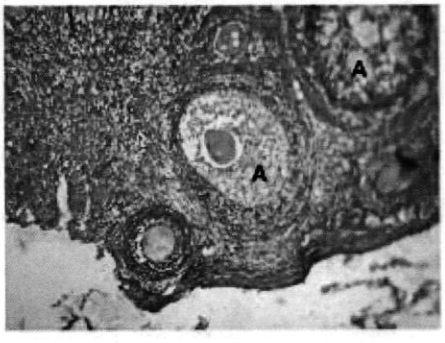
ظهر في قشرة المبيض اعداد محدودة من الخلايا البيضية الابتدائية المحتوية على انوية كبيرة ، ومحاطة بخلايا مسطحة ، بالاضافة الى وجود الخلايا البيضية الثانوية المحاطة بصفين او اكثر من الخلايا الظهارية المكعبة الشكل ، وحجم الخلايا البيضية هنا اكبر من الخلايا الابتدائية بمقدار الضعف او اكثر ، كما امكن تمييز اكثر من جريب ثالثي (صورة3)(A) محاط باعداد كبيرة من الخلايا الحريبية، الوسط كان عبارة عن تجويف امتلئ بالسائل الجريبي كما احيطت جميع تلك الخلايا البيضية بخلايا النسيج الرابط مع الياف النسيج الرابط خاصة حزم الكولاجين ، اما لب المبيض فقد احتوى على العديد من الخلايا الالتهابية لكريات الدم فضلا عن وجود نزف دموي(صورة 3) (B) في العديد من الاوعية الدموية

تاثير الشاي الاخضر و H_2O_2 على انسجة المبيض : هنالك اعداد قليلة من الجريبات الابتدائية في قشرة المبيض،غير ان هنالك اعداد من الجريبات الثانوية واكثر من ثلاث جريبات ناضجة في القشرة ، هي حويصلات كراف ، كما لوحظ وجود البويضة الناضجة المحاطة باعداد من من الخلايا الجريبية بشكل كروي ،وحول البويضة مباشرة خلايا التاج المشع(صورة 4) Corona Radial ، سطح المبيض احتوى على خلايا جرثومية (انتاشية) عديدة مكعبة الشكل الشكل لب المبيض احتوى على نسيج رابط مع بعض الاوعية الدموية وفي بعضها احتقان دموي حاد

تاثير عقار البركنيل على انسجة المبيض :



صورة (5)تركيب المبيض في مجموعة البركنيل المبيض وفيها مراحل مختلفة من الطور الجريبي



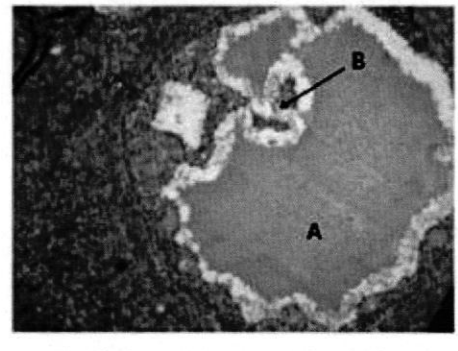
صورة(6) المبيض في مجموعة الكلوميد + الشاي قشرة الحاوية على اعداد من الخلايا الجريبية (H&E × 10)

لقد ظهر وجود اعداد من الجريبات الابتدائية في قشرة المبيض بالقرب من سطحه محاطة بطبقة من الخلايا الظهارية المسطحة ، وظهر وجود عدد محدود ايضا من الجريبات الثانوية المحاطة بعدد من طبقات الخلايا الجريبية ، غير انه لم يلاحظ (حويصلة كراف) ، امتلئ متن المبيض باعداد هائلة من الخلايا الكبيرة والمتوسطة الحجم ذات الانوية الصغيرة المركزية الموقع **(صورة 5)** وسايتوبلازم باهت احيانا

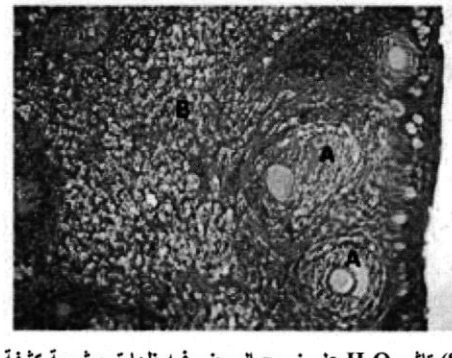
كان خالي من الصبغة ، كما ان هنالك حزم صغيرة من الياف الكولاجين في وسط المبيض وفيها اعداد من الاوعية الدموية الصغيرة.

تاثير عقار الكلوميد و الشاي الاخضر على انسجة المبيض :يلاحظ انتشار واضح لجريبات نامية مختلفة الاحجام في قشرة المبيض،وكان بعضها في مرحلة النموالجريبات الثانوية والابتدائية،واخرى ناضجة هي الجريبات الثالثية الحاوية على البويضة الناضجة (صورة 6) ، كما ظهر وجود اكثر من مكان للجسم الاصفر سابق بعد خروج البويضة منه ، وهنالك اعداد من الاوعية الدموية المحتقنة بالدم الممتدة الى لب المبيض وظهر في القشرة اعداد هائلة جدا من اوليات الجريبات Primordial Folicale ذات احجام مختلفة ، ظهر في بعض الجريبات النامية تحطم بعض الخلايا البيضية في داخلها حيث لم تظهر معالم البويضات داخل الجريبات بشكل واضح (صورة 6)

تاثير عقار البركنيل والشاي الاخضر على انسجة المبيض : يتميز المبيض بوجود اعداد كبيرة من الجريبات الناضجة في قشرة المبيض حيث يصل الى عشرة في هذا المقطع (A) واحتوت على الخلايا الجريبية المحيطة بالسائل الجريبي المحيط بالخلية البيضية والركمة الخلوية المبيضية Cumulus Oophory (B) وظهر وجود اعداد من باقي الجريبات النامية في مختلف مراحل التطور في باقي اجزاء القشرة واوليات الجريبات Primoridol Folicale .



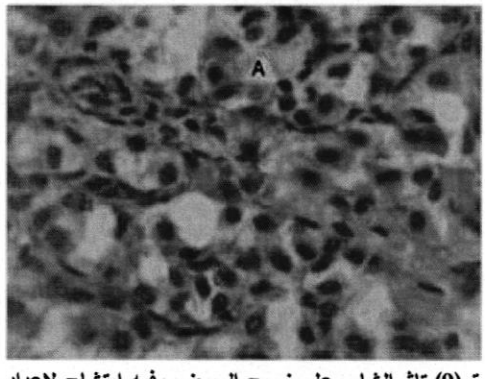
صورة(7) تبين تاثير البركنيل والشاي على المبيض (A) وقشرة المبيض احتوت الركمة الخلوية B الركمة الخلوية المبيضية (H&E × 40))



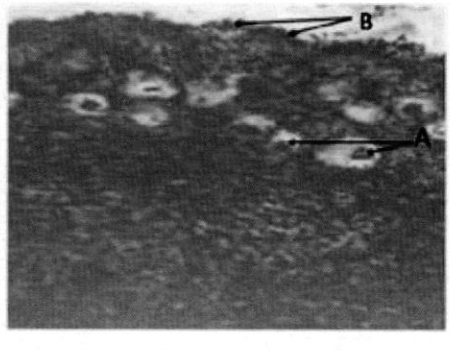
صورة(8) تاثير H_2O_2 على نسيج المبيض فيه ظهارة جرثومية كثيفة وفيه جريبات ثالثية ناضجة (A) في القشرة جريب ناضج (B)

تاثير بيروكسيد الهيدروجين على انسجة: قشرة المبيض احتوت على اعداد هائلة جدا من الجريبات النامية واوليات الجريبات وايضا بعض الجريبات الناضجة(A)غير انه لوحظ وجود نزف دموي داخل تجويف الجريبات الناضجة حيث احتوت على اعداد من كريات الدم الحمراء مع بعض خلايا الدم البيضاء ، ولم يلاحظ وجود للبويضة داخل هذه الجريبات ، علما ان هنالك ارتشاح للخلايا الالتهابية واللمفية بكثرة حول محيط الجريب ، لوحظت الظهارة الجرثومية على سطح المبيض بشكل كثيف متراص مع بعضها البعض (B) مع وجود اختفاء لها في مناطق اخرى من المبيض .

تاثير الشاي الاخضر على انسجة المبيض : سطح المبيض لم يظهر فيه وجود للخلايا الجرثومية ، غير ان قشرة المبيض تميزت بوجود عدد من الجريبات النامية الحاوية على الخلايا البيضية ومحاطة باعداد من الخلايا الجريبية ، وكانت الخلية البيضية وخلية الجريب بالقرب من سطح المبيض ، في حين احتوت القشرة في نسيجها على اعداد كبيرة من خلايا الدم البيضاء وخلايا البلازما وهنالك اعداد هائلة من الاوعية الدموية في لب المبيض وبعضها ممتلئة ومحتقنة بالدم خاصة الصغيرة منها .



صورة (9) تاثيرالشاي على نسيج المبيض وفيه ارتشاح لاعداد من WBCs (H&E × 40) (A)



صورة (10) تاثيرالكلوميد على المبيض، خلايا الجريبية الابتدائية (A) سطح المبيض وفيه الخلايا الجرثومية (B) (H&E × 20)

تاثير عقار الكلوميد على انسجة المبيض :لوحظ ان قشرة المبيض Cortex احتوت على اعداد كبيرة جدا من الخلايا البيضية الابتدائية (الجريبات الاولية والجريبات الابتدائية) rimary Oocyte والخلايا البيضية الاولية Primoridal Oocyte ذات الانوية الكبيرة في وسط

ISSN:1813 – 1662

هذه الخلايا وبعض الخلايا لم تظهر عليها الانوية في السايتوبلازم ا وان الانوية جانبية الموقع في الاخرى (الصورة 10) .

تأثير عقارالبركنيل وعقار الكلوميفين ستريت والشاي الاخضر على نسيج المبيض في الارانب البيض المعرضة للإجهاد التأكسدي المستحدث ببيروكسيد الهيدروجين(0.5%) :

لوحظ من خلال الدراسة الحالية ان المعاملة بعقاري الكلوميفين ستريت وعقار البركنيل فقط ادت الى زيادة اعداد الخلايا البيضية الاولية Primary Oocyte وزيادة عدد الخلايا الحبيبية Granulosa cells في قشرة المبيض في حين احتوى سطح المبيض على اعداد هائلة من الخلايا الجرثومية فضلا عن وجود عدد محدود من الجريبات الثانوية المحاطة بطبقة من الخلايا الحبيبية غير انه لم يلاحظ وجود حوصلة كراف والسبب عقاري الكلوميفين ستريت والبركنيل يؤثران على هرمون FSH ويحفزان افرازه وهذا بدوره يؤثر على زيادة النشاط الإفرازي للخلايا الحبيبية Granulosa cells التي تسمى Stroma Cells والمتمثلة بإفراز البروجسترون، إذ توجد مستقبلات FSH على هذه الخلايا(27).امابالنسبة للمجموعة المعاملة بالعقارين والمستخلص المائي للشاي فقد لوحظ انتشار واسع لجريبات نامية وباحجام مختلفة فضلا عن وجود الجسم الاصفر وهذا يعود الى ان عقاري الكلوميفين ستريت وعقار البركنيل يساعدان على حدوث عملية التبويض وتكوين البويضات (20) فضلا عن الدور الذي يلعبه العقارين في احداث سلسلة من التغيرات على الغدد الصم التي تقوم بإفراز الهرمونات الجنسية وتمزق الحوصلة المبيضية ، وأول هذه الاحداث تعمل بالتأثير على الغدة النخامية ويحفزها على افراز هرمون FSH حيث يؤثر هرمون FSH في نمو وتطور الجريبات المبيضية Ovarian follicles، وفيتطور وا ,تمام نضج الخلية البيضية Oocyte maturation وتهيئة الجريبات المبيضية لتأثير الهرمون اللوتيني LH ، فضلاً عن زيادة النشاط الإفرازي للخلايا الحبيبية Granulose cells إذ توجد مستقبلات FSH على هذه الخلايا (27) اما بالنسبة للشاي يمتاز بفعله المضاد للاكسدة وباحتوائه على الجهاز الانزيمي P450 الموجود في الكبد الذي يعتبر مضاد انزيمي (31) اما المجاميع المعاملة بالمستخلص المائي للشاي فقط لوحظ فيها وجود عدد من الجريبات النامية الحاوية على الخلايا البيضية المحاطة باعداد من الخلايا الجريبية ، هذا يشير الى الدور الكبير الذي تلعبه المكونات الفعالة الموجودة في الشاي الاخضر في تنشيط مضادات الاكسدة الانزيمية الموجودة في المبيض)(31و) ,ن لم تتم السيطرة على الكرب التأكسدي فانه لا يمكن نجاح الإخصاب والحمل .اما في المجاميع المعاملة بعقار الكلوميفين ستريت وعقار البركنيل والمعرضة للاجهاد التاكسدي فقد لوحظ تناقص حاد في اعداد الجريبات الابتدائية الموجودة في قشرة المبيض غير ان هنالك ظهور للخلايا البيضية الثانوية يدل على ان إعطاء العقاقير يؤدي الى رفع مستوى الاجهاد التاكسدي بسبب تولد مواد سمية ناتجة عن ايض العقار والتي ترفع من عملية بيروكسدة الدهن في اغشية الخلايا وتحلل الـDNA (22) اماالمجموعة المعرضة للاجهاد التاكسدي بسبب المعاملة ببيروكسيد الهيدروجين لوحظ ان لب المبيض احتوى على اعداد كبيرة من كريات الدم الحمراء مع بعض من الدم خلايا البيضاء فضلا عن وجود ارتشاح للخلايا الالتهابية ويعود ذلك الى إن زيادة الاجهاد التأكسدي بسبب بيروكسيد الهيدروجين يؤدي الى تحطم الخلايا الحبيبية وانحلال الجسم الأصفر وان عدم كفاية الجسم الأصفر تؤدي إلى الإجهاض لأنه يعد الداعم الهرموني لاستمرار الحمل حيث إن الجسم الأصفر يكون مسؤولا عن إفراز هرموني الاستروجين والبروجستيرون (23).

المصادر

1- -Belluscio DO, Ripamonte L, Wolansky M. (2009) Utility of an Oral Presen tation of HCG (Human Choriogonadotropin) for the Management of Obesity: A Double Blind Study. *The Original Internist*;16(4):197-210.

2- Lijesen GK, Theeuwen I, Assendelft WJ, Van Der Wal G. (1995)The effect of human chorionic gonadotropin (HCG) in the treatmen of obesity by means of the Sim
eons therapy: a criteria- based meta-analysis. *Br J Clin Pharmacol*.;40(3):237-43.

3- Young RL, Fuchs RJ, Woltjen MJ. (1976) Chorionic Gona dotropin in Weight Control. A Double-Blind Crossover Study *JAMA*.;236(22):2495-7.

4- Alabama Birmingham,(2012)Human Chorionic Gonado tropin (hCG), american society for reproductive medicine,978:205.

5--Albrink MJ.(1969) Chorionic Gonadotropin and Obesity? Am J Clin Nutr;22(6) :681-68 .

6- Bradley P. (1977) Human chorionic gonadotropin in weight reduction. [letter] Am J Clin Nutr;30:649-654 .

7-Schanzar,W.
Schanzar,H.Geryer,A.Gotzmam,U.Mareck (2010) Difference be tween recombinant and endogenous hCG preliminary data :275-285.

8-Naville A.H., Kistner R.W.,Wheatley R.E., Rock J.(2009) . Induction of ovulation with clomiphene citrate. Fertil Steril (2009);15:290.

9-Baba, S.; Osakabe, N.; Natsume, M.; Muto, Y.; Takizawa, T. and Terao, J.(2001)."In Vivo Comparison of the Bioavailability of (+)-Catechin, (-) Epi catechin andTheir Mixture in Orally Administered Rats". J. Nutr. 131: 2885-2891

10- Lee, W.; Min, W.K.; Chun, S.; Lee, Y.W.; Park, H.; Lee, do. H.; Lee, Y.K. and Son, J.E. (2005)." Long-term effects of green tea ingestion on atherosclerotic biological markers in smokers". Clin Biochem. Jan 1,;38(1):84-87.

11-Tietz, N.W. (1995)." Clinical Guide to laboratory Tests". 3rd ed. Philadelphia Saunderd Company. pp: 266-273.

12- Lenton , E.; Meal, L.; and Sulaiman , R.(1982) .Plasma concent rations of Human Gonadotropin from the Time of Implantation until the second week of pregnancy . *Fertility and* sterility 37. 773-778.

13-Vitt, U.A.; Kloosterboer , H.J.; Rose, U.M.; Mulders , J.W. ;Kiesel , P.S. ; Beta, S. &Nayudu, P.L. (1998). Isoforms of human recom binant follicle stim ulating hormone S: comearison of effects on murine follicle development in vitro . Biol. Reprod. 59 : 854-861..

14- Maddox, P.R. ,Jonex, D.L. &Mansel, R.E. ,(1991).Acta Endocrinol , 125: 621.

15-الحاج ، حميد احمد(1998). التحضيرات المجهرية الضوئية – التقنيات المجهرية،الطبعة الاولى.قسم العلوم الحياتية .مركز الكتب الاردنية .الجامعة الاردنية،عمان – الاردن:ص121–232 .

16-Gurnee; Grystal, Land Illinois. (2009). Infertility with Polycystic ovaries Advanced Fertility Center of Chicago , (847) : 662-7

17-العبد الله ، شتيوي العبد الله (2010) ،علم وظائف الاعضاء ،عمان ، الطبعة الاولى ،دار الميسرة للنشر والطباعة .

18-عبدالرحمن، صاحب جمعة (2008). التأثيرات الفسلجية والكيموحيوية لعدد من المستخلصات النباتية في الدم والجهاز التناسلي الذكري في الجرذان البيض*Rattus norvegicus* المعرضة للكرب التأكسدي أطروحة دكتوراه ، كلية التربية، جامعة تكريت.

19-محمد،اسماء خالد مطني محمد(2012) ،تأثير استخدام عقار الكلوميفين ستريت والقهوة العربية وفيتامين E على بعض المعايير الفسلجية والكيموحيوية والنسجية في الارانب البيض المعرضة للإجهاد التأكسدي ببيروكسيد الهيدروجين ، رسالة ماجستير، كلية التربية ، جامعة تكريت .

20-Woodall AA, Ames B(1997). Nutritional prevention of DNA damage to sperm and consequent risk reduction in birth defects and cancer in offspring. In: Preventive Nutrition: The Comprehensive Guide for Health Professionals. Totowa, NJ: *Humana Press Inc*. 373–385.

21-Sharma RK, and Agarwal A(1996). Role of reactive oxygen species in male in fertility. *Urology* 48:835–850 .

22-Agarwal A, Gupta S and Sharma R(2008). Oxidative stress and its implications in female infertility- a clinician's perspective. Reprod Biomed; II(5): 641-50.

23-Wiebold , J . L. and Becker , W . C. (1987) . in function of the right and left ovaries and Uterine horns of the mouse .J . Repord . fertile., 79: 125 -134.

24-Martinez M.L., Hernandez M.A., Mguyen T.T., Munoz M.L., Pena H., Morillas C., Lorence D., Liuch T. and Moline E. (1998). Effect of thyroid hormone replace ment on lipoprotein (a), lipids and apolipoproteins in subjects with hypothyroidism. Mayo. Clin.

25-Newberne J.W., Kuhn W.L., Elsea J.R.(2011). Toxicologic studies on clomiphene Toxic Appl Pharmacol ; 9:44 .

26- Dipiro and Harris , W. (2007) Pharmacitherapy Physiologie , J. Clin. Endo. & Meta. Vol.(82) p131.

27- Peterson, A. (2008). What causes of female infertility? www. female infertility . com accending at 10\2\2008.

28-16-Goblla, C ; Bolognani, F; Della-sota, R. L. and Goya, R. G.(2001) .Luteininzing hormone in an oestrous crossbred bitches Reprod. Domest. Anim, 36: 41-45.

29-Cavallaro, R.;Cocchi, F.;Angelone, S.M.; Lattuada, E and Smeraldi, E.(2004). Cabergoline treatment of risperidone-induced hyperprolactinemia : apilot study. *J .Clin. PsyChiatr.*

30-*Golembiowska, K. and Dziubina, A. (2004).* Effect the adenosine A2A receptor antagonist 8-(3-chlorostyryl) caffeine onL-DOPA Bio transformation in rat striatum. Brain Res., 998 (2): 208-217

31- الحسني ،ايمن الحسيني ، الشاي الاخضر مشروب الاصحاء والمعمرين وحارس حياتك الامين (2012) ، القاهرة –مصر ، مكتبة ابن سينا.

Study the effect for the use of pregnyl & clomiphincitrate Drugs & Green tea in several Physio logical, Biochemological and Histological in H_2O_2 Induced Oxidative stress female albino rabbits

Wasan abd AL-Muonaim Taha AL-Robiaee[1] , Muneef Saab- Ahmed[2]

College of Education / BiologyDepartmenT Apllication Scientiffic

Abstract

This study was conducted at the Animal House of the General Company for the pharmaceutical industry in Samarra To know the effect of the drug clomiphene Street and pregnyl aqueous extract of green tea on ovary of Albino famale rabbits which have oxidative stress induced by hydrogen peroxide (0.5%)for (21) days, And knowledge of the impact of these transactions on some variables and blood biochemical and hormonal including: the packed cells volume(pcv), Blood Haemoglobin (Hb) , Erythrocyte Sedimentation Rate (ESR), White Blood Cells(WBC), And the concentration of each of the Cholesterol, TriGlyceride , High density lipoprotein-cholesterol HDL-C , Low density lipoprotein –cholesterol LDL-C, Very low density lipoprotein- cholesterol VLDL-C, Urea ،Uric acide, Creatinin, Luteinizing Hormone (LH), Follicles Stimulation Hormone (FSH), Prolactin Hormone, Esterogen Hormone, progesteron Hormone, Malondialdehyed (MDA) , Glutathion , This study included a 30 rabbits (Sprauge Dawely) at age 12 to 16 months,and weight at(1400-1600kg) After laboratory testing and ensure safety of animal diseases were divided randomly into10 major groups, each group consist of 3 rabbits as follows;Control group., Hydrogen peroxide treated group (0.5%)., Pregnyl treated group (10 mg/kg body weight)., Clomephen citrate treated group (10 mg/kg body weight) .,Green tea treated group (150 mg/kg body weight) with Hydrogen peroxide ., Pregnyl treated group (10 mg/kg body weight) with Hydrogen peroxide., Clomephincitrate treated group (10 mg/kg body weight) with Hydrogen peroxide ., Pregnyl treated group (10 mg/kg body weight) with Green tea., Clomephincitrate treated group (10 mg/kg body weight) with Green tea ., Green tea treated group (150 mg/kg body weight), And after the end of the period of the experiment conducted some tests physiological and biochemical and histological showed influence follows

1 - The results showed that oxidative stress led to a significant decrease when the level of significance ($p < 0.05$) compared with the control Intact in PCV، Hb، HDL-C ،Uric acid, Creatinin ،Esterogen, LH, Prolactin , FSH, GSH, While Increased ESR, WBC_S، Blood Glucose، Cholesterol, TG ، LDL-C, VLDL-C, Progesteron، MDA.

2- The results of this study that the treatment led to the events of Both drugs significant decrease at level of significance ($p < 0.05$) compared with the control Intact (healthy)in PCV, Hb, Cholestero, lHDL-C, LDL-C, Uric acid، Creatinin، LH، FSH، Prolactin، GSH While Increased ESR, WBC_S, Blood Glucose, TG، Creatinin، Progesteron، Esterogen، MDA.

3- Results of the study found that treatment of both drugs + H2O2 led to a significant decrease when the level of significance ($p < 0.05$) compared with control infected PCV, Hb, ESR, Cholesterol, LDL-C, TG, VLDL-C, Urea, Creatinin, Prolactin, MDA While Increased Esterogen، LH، GSH .

4- The study results showed that treatment of abstract watery green tea led to a significant decrease ($p < 0.05$) compared with the control healthy in في WBC_S, Blood Glucose, Cholesterol, TG، VLDL-C, Urea, Uric acid, Esterogen, LH, FSH, MDA While Increased HDL-C، Creatinin، GSH .

5- The study results showed that treatment of both drugs + aqueous extract of Green tea to the occurrence of a significant decrease ($p < 0.05$) compared with the control Intact (healthy)in WBC_S ,Blood Glucose، Cholesterol, TG ، LDL-C، VLDL-C، Urea، Uric acid, MDA While Increased Creatinin, Esterogen, Prolactin .

6- The study revealed that the current real estate clomiphene Street and Pregnyl effect on histology of the ovary, as their treatment led to the emergence of the preparation of primary follicles in ovarian cortex and the back of a limited number of secondary follicles, Did not notice the presence of a vesicle Krav, while observed in the group of green tea that the surface of the ovary did not show the germ cells, while characterized by crust ovarian existence of a number of follicles developing container cells ovale and is surrounded by a number of follicular cells, it was noted in the group of hydrogen peroxide that crust ovarian characterized by the presence of hemorrhage inside the cavity of mature follicles also contained blood cells Alhmmerma some white blood cells, did not notice the presence of the egg inside the follicle, note that there is infiltration of inflammatory cells and Allmufah frequently around the perimeter of the follicle..