الفعالية المضادة للخصوبة للمستخلص الفينولي لأزهار نبات زهرة الجمال *Hibiscus rosa sinensis L.* في ذكور الجرذان البيض.

بشرى عباس بعيوي فارس ناجي عبود ظافرة جعفر عبدعلي

Faris_alhady@yahoo.com

كلية التربية/جامعة الكوفة كلية العلوم /جامعة بابل كلية التربية / جامعة الكوفة

الخلاصة

تم دراسة تأثير المستخلص الفينولي لأزهار نبات زهرة الجمال ***Hibiscus rosa-sinensis L.*** في كل من معايير نطف ذيل البربخ وفي مستوى هرمون الشحمون الخصوي والهرمون اللوتني LH واالهرمون المحفز للجريبات FSH في ذكور الجرذان البيض .أجريت الدراسة في البيت الحيواني التابع لقسم علوم الحياة كلية التربية جامعة الكوفة .تم استخدام ٢٤ جرذا ذكرا بالغا قسمت عشوائيا إلى مجموعتين (١٢ حيوان لكل مجموعة). جرعت المجموعة الأولى فمويا بالمحلول الفسلجي (امل) وعدت كمجموعة سيطرة وجرعت المجموعة الثانية بجرعة ٣٠٠ ملغم /كغم من وزن الجسم (امل) فمويا لمدة ٦٠ يوم .سببت المعاملة بالمستخلص حصول انخفاض معنوي ($P<0.001$) في معدل تركيز النطف والنسبة المئوية للنطف الحية و درجة نشاط النطف و زيادة في النسبة المئوية للنطف اللاسوية في ذيل البربخ لذكور الجرذان المعاملة عند مقارنتها مع مجموعة السيطرة سببت المعاملةا أنخفاضا معنويا ($P<0.05$) في مستوى هرمون الشحمون الخصوي والهرمون اللوتيني وهرمون محفز الجريبات للجرذان المُجرّعة مقارنة مع مجموعة السيطرة .تشير هذه النتائج إلى المستخلص الفينولي لأزهار نبات زهرة الجمال يمتلك تأثيرات مضادة لخصوبة الذكور ويمكن أن تكون مفيدة في تطوير وسائل منع الحمل للذكور.

الكلمات المفتاحية : نبات زهرة الجمال

Abstract:

The effect of phenolic extract of Hibiscus rosa-sinensis flower on epididymal sperm characteristics and level of testosterone ,LH and FSH in male albino rat was studied. The study was carried out at the department of Biology, College of education,University of kufa. Twenty four adult male of rats were divided into tow equal groups (12/groups). The first group was investigate with1 ml normal saline and served as a control group. The second group was investigate orally with dose level of 300 mg/kg phenolic extract of H.r.-sinensis flower for 60 day,. The treatment resulted in significant reduction in the sperm motility, sperm concentration , sperm viability of the treated group ($p<0.001$) when compared with the control and significant increasing ($p<0.001$) in the abnormal sperm morphology was observed .The results showed significant reduction (0.005) in the serum levels of testosterone ,FSH and LH compared to control. These findings suggest that the phenolic extract of Hibiscus rosa-sinensis possesses suppressive effects on male fertility and could be useful in development of male contraceptive agent.

Key words: Hibiscus rosa-sinensis

المقدمة

تعد عملية تنظيم الخصوبة قضية وطنية و عالمية وذات تأثير كبير على الصحة العامة, نظرا لمعدل النمو المتزايد لسكان العالم مع تأثيره السلبي على البيئة والنمو الاقتصادي (1) فزيادة السكان هي واحدة من المشاكل الخطيرة في البلدان النامية ,وتفرض هذه الزيادة عبئا إضافيا على المجتمع كما أنها واحدة من الأسباب الرئيسة للفقر والتلوث في البلدان النامية.

على الرغم من إحراز تقدم كبير في تطوير أساليب فعالة للغاية ومقبولة كوسائل منع الحمل في الإناث، ألا إن التقدم في إمكانيات وسائل منع الخصوبة لدى الذكور لا تزال بطيئة ومحدودة(٢, ٣) , كما ان أساليب منع الحمل الحالية تتسبب في معدل غير مقبول من الحمل غير المقصود والعديد من الآثار الجانبية (٤ ,٥) كما ثبت ان حبوب منع الحمل المختلطة تزيد من مخاطر الجلطة الدماغية (٦) وزيادة مستوى البروتينات الدهنية عالية الكثافة HDL و الكولسترول في الدم (٧ , ٨) , وزيادة معدل الوفيات بسبب أمراض القلب والأوعية الدموية (٩) ,وكذلك الأورام الخبيثة، ومرض السكري، والغثيان، آلام البطن، والصداع، والسمنة كما تسبب اضطرابات في الطمث (١٠).

لذا أصبح من الضروري استخدام مواد نباتية ذات نشاط حيوي أو عوامل تنظيم خصوبة ذات أصل نباتي. كما أن أي جهود لاستكشاف التأثير المضاد الخصوبة في الذكور من أي منتج طبيعي تحمل أهمية سريريه كبيرة وهذا يمكن أن يساعد أيضا على مشاركة الذكور بشكل كبير في برامج التحكم في عدد السكان. وهنالك العديد من النباتات الطبية تعرف بامتلاكها خواص منع الخصوبة للذكور أما من خلال كبح عملية نشأة النطفة أو من خلال قتل النطف (١١) أومن خلال التأثير في حركتها, والبعض الأخر تسبب تغييرات في تركيب الخصية واختلال في مستوى الهرمونات.وقد تم اختبار خلاصة نباتات طبية مختلفة لفعاليتها المضادة للخصوبة في كل من في الذكور والإناث (12).

يعد نبات زهرة الجمال ***Hibiscus rosa sinensis*** الذي هو احد نباتات الطب الشعبي ذو تاريخ قديم يلقى في الوقت الحاضر اهتماما كوسيلة محتملة لتنظيم المجتمع ,وهو نبات زينة شائع في الهند . يعتقد ان أزهار هذا النبات تمتلك خاصية مضادة للخصوبة حسب ماجاء في النصوص الهندية القديمة Ayurvedic و هونبات دائم الخضرة يزرع على نطاق واسع في المناطق الاستوائية كأحد نباتات الزينة و.يوجد هذا النبات بعدة أشكال و تأخذ الزهور ألوان مختلفة كالأحمر والأبيض والزهري والأصفر .ويفضل الأزهار ذات اللون الأحمر في الاستخدامات الطبية (١٣) وذلك لكثرة احتواء الزهور الحمراء على صبغة الانثوسيانين، والتي قد تكون مسؤولة عن الآثار المضادة للأكسدة (14) تستخدام أوراق هذا النبات في الطب التقليدي لعلاج غزارة الطمث وتنظيم الخصوبة (15)

وعلى ضوء ما تقدم فأن هدف الدراسة الحالية هو معرفة تأثير المستخلص الفينولي لأزهار نبات زهرة الجمال في خصوبة ذكور الجرذان البيض من خلال معرفة التغيرات في معايير النطف في ذيل البربخ وتركيز هرمون الشحمون الخصوي واللوتيني والهرمون المحفز للجريبات.

المواد وطرائق العمل Material and Methods

تحضير النبات:

تم جمع الأزهار الناضجة لنبات زهرة الجمال.*Hibiscus rosa-sinensis* L من المشاتل والمناطق الزراعية في محافظتي بابل و النجف في شهري نيسان و أيار .تم تشخيص النبات من قبل د. رقية منون اختصاص تصنيف النبات في كلية التربية /قسم علوم الحياه /جامعة الكوفة .استعملت الأزهار من النبات في مرحلة التزهير بعد أن تم تنظيفها بشكل جيد وغسلها بالماء وتركها لتجف هوائياً في ظل وتيار هوائي بدرجة حرارة الغرفة لمده أسبوعين .وبعد ذلك طُحِنت الزهور بمطحنة كهربائية وحُفِظ في عبوات لحين الاستعمال.

تحضير المستخلص الفينولي الخام لأزهار نبات زهرة الجمال *Hibiscus rosa-sinensis*

تم أخذ 100 غم من مسحوق النبات ووضع في دورق زجاجي سعة 1000 مل. أضيف إليه 400 مل من2 % حامض الخليك . جرى استخلاص المركبات الفينولية للنبات باستخدام المكثف العاكس Reflex condenser في حمام مائي بدرجة حراره 70 م° لمدة 8 ساعات . بعد الانتهاء من عملية الاستخلاص ترك المحلول ليبرد , رشح المحلول ووضع الراشح في قمع فصل وأضيف إليه حجم مساوي من n- propanol و كمية من كلوريد الصوديوم حتى الأشباع. تكونت طبقتان. أخذت الطبقة العليا الحاوية على المركبات الفينولية و أهملت الطبقة السفلى.تم تركيز الطبقة العليا بالمبخر الدوار وحفظت المادة الناتجة في قناني زجاجية معقمة في الثلاجة لحين الاستعمال(١٦)

الكواشف الاستدلالية (الترسيبية) للمركبات الفينولية :

كاشف الفينولات العام General Phenolic Reagent

حضر هذا الكاشف من خلط كميتين متساويتين من المحاليل المائية 1% كلوريد الحديديك و 1% سيانيد الحديد البوتاسيومي تضاف كمية منة لكمية مساوية لها من المستخلص فيظهر لون أخضر مزرق فان ذلك دلالة على وجود المركبات الفينولية (١٧).

تصميم تجارب الدراسة :

شملت الدراسة تقصي تأثير المستخلص الفينولي لنبات زهرة الجمال ***H.rosa-sinensis*** بتركيز ٣٠٠ ملغم /كغم من وزن الجسم كمضاد للخصوبة في ذكور الجرذان البيض من خلال دراسة تأثيره معايير النطف في ذيل البربخ وقياس تركيز الهرمونات التناسلية الذكرية في مصل الدم .

لتحقيق هذا الغرض تم اختيار ٢٤ جرذاً ذكراً بالغاً بعمر ٣-٤ أشهر بأوزان متقاربة.وقسمت هذه الجرذان الى مجموعتين:

المجموعة الاولى (Group 1) تتكون من ١٢ جرذا ,جرعت هذة المجموعة ب ٣٠٠ ملغم /كغم من وزن الجسم من المستخلص الفينولي المذاب في ماء الشرب بحجم ١مل لمدة ٦٠ يوما متتالية.

المجموعة الثانية (Group 2) المكونه من ١٢ جرذا أعتبرت مجموعة سيطرة .

تركت الجرذان للتأقلم لمدة أسبوعين في الأقل قبل بدء التجربة.استمرت العناية بالأقفاص وتعقيمها بمطهر كحول الأيثانول 70%لمرة واحدة أسبوعيا. و خضعت جميع الحيوانات إلى ظروف مختبرية متشابهة من ناحية الاضاءة (12 ساعة اضاءة – 12 ساعة ظلام) ودرجة الحرارة (22-25) مْ. قدمت العليقة والماء للحيوانات بصورة حرة adlibitum.تم التضحية بالحيوانات بعد٢٤ ساعة من اخر جرعة بعد تخديرها باستخدام الايثر ثنائي الاثيل(Diethyl ether)، وتم فتح التجويف البطني بوساطة مشرط ومقص حاد واستؤصل البربخ الايسر لأغراض دراسة معايير النطف والتي شملت تركيز النطف والنسبة المئوية للنطف المتحركة ودرجة نشاط النطف والنسبة المئوية لحيوية النطف والنسبة المئوية للنطف اللاسوية.

جمع عينات الدم

تم سحب الدم بطريقة طعنة القلب بوساطة محاقن طبية نبيذة سعة ٥ مل ثم وضع الدم في أنابيب جافة ومعقمة وخالية من مانع التخثر وترك الدم لمدة ساعة ليأخذ الوقت الكافي للتجلط بعدها نقل الدم الى جهاز الطرد المركزي لفصله بسرعة ٥٠٠٠ دورة /بالدقيقة لمدة ٥ دقائق للحصول على المصل serum الذي وضع في انابيب خاصة (Appendrof tube) وحفظ في الثلاجة بدرجة حرارة -٢٠ م لحين قياس الهرمونات .

دراسة معايير النطف :

تركيز النطف في البربخ Epididymus Sperm concentration

بعد ان استؤصل البربخ من الحيوانات تم وزن البربخ الأيسر و تقطيعه بمشرط حاد لاستخراج النطف بعد ان وضع في ١ مل من محلول الملح الفسيولوجي السكري تركيزه ٥% من إنتاج الشركة المصرية ADWIC ومن ثم تم خلط المحلول جيداً وآخذت قطرة منه على شريحة زجاجية نظيفة وتم فحصها بمجهر نوع Olympus تحت القوة (40X). وتم حساب معدل عدد النطف في عشرة حقول وضرب العدد $\times ١٠^{6}$ (18).

النسبة المئوية للنطف المتحركة ودرجة نشاط النطف

Sperms Motility Percent & Grade Activity

أخذت قطرة من محلول البربخ مباشرةً ووضعت على شريحة زجاجية نظيفة، حيث تم حساب معدل النسبة المئوية للنطف المتحركة في عشرة مجالات عشوائية وحسب المعادلة الآتية:-

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

وتم حساب درجة نشاط النطف حسب المعيار الاتي:-

غير متحركة	٠	ذات الحركة الموضعية البطيئة	١
ذات الحركة التقدمية الامامية البطيئة	٢	ذات الحركة التقدمية الامامية الجيدة	٣
ذات الحركة التقدمية الامامية الجيدة جداً	٤	ذات الحركة التقدمية الامامية الممتازة	٥

(18)

النسبة المئوية لحيوية النطف Sperm Viability Percent

اخذت من محلول البربخ قطرة ووضعت على شريحة زجاجية نظيفة وأضيف لها قطرة من ملون ايوسين-نكروسين وخلطت القطرتان برفق بوساطة شريحة ثانية ثم سحب برفق على الشريحة وتركت حتى الجفاف وفحصت بالمجهر تحت القوة 40X وتم حساب ٢٠٠ نطفة لاستخراج النسبة المئوية للنطف الحية بالاعتماد على اصطباغ الميتة منها وعدمه في الحية وفق المعادلة التالية :

النسبة المئوية للنطف الحية= عدد النطف الحية /العدد الكلي للنطف x١٠٠ (19) .

النسبة المئوية للنطف اللاسوية abnormal Sperm Percent

تستخدم الشريحة نفسها المستخدمة لدراسة حيوية النطف للتعرف على النطف غير السوية وذلك من خلال دراسة التشوهات في الرأس Head Abnormalities والذيل Tail Abnormalities وموقع القطرة الهيولية Cytoplasmic droplet وتشوهات القطعة الوسطية Mid-Piece Abnormalities للنطف المفحوصة، حيث تم حساب التشوهات النطفية على قوة تكبير 40X، حسبت ٢٠٠ نطفة وتم عد النطف المشوهة منها على وفق المعادلة الاتية:-

النسبة المئوية للنطف اللاسوية =عدد النطف اللاسوية / العدد الكلي للنطف 100 x

قياس مستويات الهرمونات

تم قياس مستوى الهرمونات الشحمون الخصوي والهرمون اللوتيني والهرمون المحفز للجريبات باستعمال جهاز Mini-VIDAS System بوساطة التحليل المناعي الانزيمي وباستعمال تقنية التحليل الاشعاعي

للأرتبـاط الانزيمـيEnzyme Linked Fluorescent Assay (ELFA) واستعملت عدة القياس Kit الخاصة لكل هرمون.

النتائج

دراسة معايير النطف

سببت المعاملة ذكور الجرذان البيض بالمستخلص الفينولي لأزهار نبات زهرة الجمال -*H. rosa sinensisL.* بجرعة ٣٠٠ ملغم/كغم أنخفاضا عالي المعنويه (P<0.001) في معدل تركيز النطف والنسبة المئوية للنطف الحية والنطف المتحركة ودرجة نشاط النطف وزيادة النسبة المئوية للنطف اللاسوية في ذيل البربخ في الحيوانات المجرعة مقارنة مع مجموعة السيطرة (جدول ١)

دراسة مستوى هرمون الشحمون الخصوي والهرمون اللوتيني ومحفز الجريبات

أشارت نتائج الدراسة الحالية إلى أن معامله ذكور الجرذان البيضاء بالجرعة الموثرة ٣٠٠ ملغم / كغم من وزن الجسم للمستخلص الفينولي لأزهار نبات زهرة الجمال ***H.rosa –sinensis L.*** سببت أنخفاضـــا معنويا(**p<0.05**) في مستوى هرمون الشحمون الخصوي والهرمون اللوتيني وهرمون محفــز الجريــب للجرذان المُجرّعة مقارنة بمجموعة السيطرة(جدول١)

جدول ١ تاثير المستخلص الفينولي لأزهار نبات زهرة الجمال *H.rosa –sinensis* في معايير النطف وبعض الهرمونات في ذكور الجرذان البيض .بعد التجريع الفموي لمدة ٦٠ يوماً .

الهرمون	السيطرة	المعاملة (٣٠٠ ملغم/كغم من وزن الجسم)
تركيز النطف في ذيل البربخ (مليون/ مل)	٣,٢٦±٨٧	٠,٨٩± ٢٣**
النسبة المئوية للنطف الحية	٢,٨٦±٨٤	٠,٨٧±٢١**
درجة نشاط النطف	٠,٤٢±٣,٥	٠,٢٣±١**
النسبة المئوية للنطف المتحركة	٢,٨٩±٨٥	٠,٦٠±٣٠**
النسبة المئوية للنطف اللاسوية	٠,٥٩±١٦	٢,٤٢±٥٧**
تركيز هرمون الشحمون الخصوي (ng/ml)	٠,٦٥±2	٠,٠١±0.7*
تركيز هرمون اللوتيني(µIu/ml) LH	٠,٤٥±١,٨	٠,٠٣±0.9*
تركيز الهرمون المحفز للجريبات FSH (µIu/ml	٠,٤١±١,٥	٠,٢٣± ١*

القيم تمثل المعدل ± الخطأ القياسي , * (p<0.05) فرق معنوي مقارنة بمجموعة السيطرة.

****(P<0.001)فرق معنوي مقارنة بمجموعة السيطرة .**

المناقشة

اشارت نتائج الدراسة الحالية الى ان معاملة ذكور الجرذان البيض بالمستخلص الفينولي لنبات زهرة الجمال بجرعة ٣٠٠ ملغم /كغم من وزن الجسم لمدة ٦٠ يوما عن طريق الفم كان لها تاثيرا ملحوظا في معايير النطف في ذيل البربخ اذ حدث أنخفاض معنوي في كل من تركيز النطف في البربخ والنسبة المئوية للنطف المتحركة ودرجة نشاط النطف والنسبة المئوية للنطف الحية وزيادة النسبة المئوية للنطف اللاسوية في ذيل البربخ في الذكور المعاملة مقارنة مع مجموعة السيطرة .قد يعزى هذا التأثير الى الانخفاض في إفراز مغذيات المناسل من الفص الأمامي للغدة النخامية مما يؤدي الى تثبيط إنتاج هرمون الشحمون الخصوي ومن ثم تأثيره في عملية نشأة النطفة غياب مغذيات المناسل قد حالت دون الشروع في تكوين النطف في الحيوانات المعاملة ,

لان كبح مغذيات الاقناد تمنع الإشارة المسؤولة عن بدء واكتمال عمليه تكوين النطف خلال النضج الطبيعي للنطفة النامية او المتطورة (20) كما ان بدء عمليه تكوين النطف وصيانتها كميا ونوعيا بشكل طبيعي يتطلب وجود مستويات كافية من الهرمونات المغذيه للاقناد وهرمون الشحمون الخصوي وعادة ما ترتبط عدم كفاية مستويات هذه الهرمونات مع تشوهات شديدة في النطف وقد تؤدي الى حاله قلة النطف أو فقد النطف. وبالإضافة إلى ذلك، فان وظيفة الغدد التناسلية الملحقة تعتمد ايضا على وجود مستويات كافية من هرمون الشحمون الخصوي في الدورة الدموية (21) .من المعروف ان انخفاض مستوى الاندروجين في الدم يؤدي الى التاثير في البيئة الداخلية للبربخ الامر الذي يؤثر في حركة وتركيز النطف (22) كما ان للاندروجين دوراً مهماً في المراحل الاخيرة من تكوين النطف(23) .

وقد اتفقت نتائج هذة الدراسة مع دراسات سابقة اذ وجد أن أعطاء المستخلص المائي لأزهار نبات زهرة الجمال*Hibiscus rosa-sinensis* لذكور الفئران عن طريق الفم بجرعة ٥٠٠ ملغم إكغم من وزن الجسم سبب أنخفاضاً معنوياً في تركيز النطف بالخصى والبربخ وأنخفاض النسبة المئوية للخصوبة مع مجموعة السيطرة (24) كما سبب اعطاء المستخلص التربيني لازهار نبات زهرة الجمال بجرعة ١٧٥ ملغم /كغم من وزن الجسم انخفاض معايير النطف والهرمونات الجنسية وانخفاض في النسبة المئوية لخصوبة ذكور لجرذان البيض (25) للحصول على وسائل منع الخصوبة في الذكر، فإنه ليس من الضروري وقف عمليه تكوين النطف ، ولكن يكفي القضاء على قدرة النطف على الإخصاب من خلال التسبب بتغييرات في شكل أو في وظيفة النطف (26) انخفاض عدد النطف أو تغييرها من الناحيه المظهرية قد يكون مؤشرا لمشاكل قد حدثت خلال تكوين النطف أو نتيجة الإضرار ببيئه البربخ . ومن المعروف أيضا أن أي تغيير في مستوى الأندروجينات من شأنه ان يؤثر على البيئه الداخلية للبربخ وبالتالي تؤدي إلى تغيير في حركة وايض النطف (27) ولا سيما في ذيل البربخ مما يؤثر النضج الفسيولوجي النطف (28) ,ومن المرجح أن المواد التي تستخدم كوسائل منع الحمل التي تؤثر في حركة النطف من شأنها أن تؤثر في النطف إما بشكل غير مباشر من خلال تعطل وظيفة الخلايا الظهارية للبربخ او عن طريق العمل مباشرة على النطف من خلال تعطيل أنزيماتها (29) و أي تأثير سلبي في قدرة النطف على الحركة تؤثر تأثيرا خطيرا في قدرتها على الخصوبة (30),وقد أشارت دراسات عديدة الى التأثير المضاد لعملية نشأة النطفة لمستخلصات بعض النباتات في ذكور الجرذان والفئران (31 ,32 ,33 ,34).

اما فيما يخص مستويات الهرمونات اظهرت نتائج الدراسة الحالية أنخفاضا معنويا في مستوى هرمون الشحمون الخصوي، وصاحبها أيضا أنخفاضٌ معنويٌ في مستوى الهرمون اللوتيني وهرمون محفز الجريب. وقد يعود سبب أنخفاض مستوى هرمون الشحمون الخصوي الى أن نبات زهرة الجمال يمتلك نشاط تقليل مستوى الكوليسترول في الدم (35) و البروتينات الدهنية قليله الكثافة LDL (Low density lipoproteins)،اذ يعد هرمون الشحمون الخصوي الستروبد الأساس الذي تفرزه الخصية ويصنع من جزيئه كولسترول مشتقه من البروتينات الدهنية قليله الكثافة LDL (Low density lipoprotteins) وبذلك عندما يقل مستوى الكوليسترول يقل تصنيع هرمون الشحمون الخصوي.

وقد يرجع انخفاض انتاج هرمون الشحمون الخصوي الى تأثير المستخلص في فعالية بعض الإنزيمات المشاركة في عملية توليد الهرمون إذ وجد أن مستخلصات مختلفة لنبات زهرة الجمال تسبب خفض فعالية أنزيم Glucose-6-phosphate dehydrogenase (٣٦) كذلك ان تجريع مستخلص البنزين لنبات زهرة

الجمال عن طريق الفم يسبب انخفاض انزيم 3β- hydroxy steroid dehydrogenase في الفئران (٣٧) ويعد الأخير الإنزيم الرئيسي لتصنيع الاندروجين في الخصية (٣٨) وقد يعزى انخفاض مستوى الهرمون اللويتني Luteinizing hormone (LH) وهرمون المحفز للجريب Follicle stimulating hormone (FSH) في مصل الدم الى التأثير التثبيطي للمستخلص الفينولي لنبات زهرة الجمال في المحور تحت المهادي–النخامي–الخصوي Hypothalami -Pituitary-Testicular axis ،اذ أشارت بعض الدراسات الى تأثير المستخلصات النباتية المختلفة في تثبيط افراز هذة الهرمونات فقد ظهر ان معاملة ذكور الفئران بالمستخلص الكحولي لأوراق نبات *Mentha arvensis* أدى الى حدوث أنخفاض معنوي في مستوى الهرمون اللوتيني في مصل دم , وقد عزي سبب ذلك الى التأثير التثبيطي للمستخلص في المحور المهادي–النخامي–الخصوي (٣٩) كماأفادت التقارير انخفاض في مستويات هرمون الشحمون الخصوي ، الهرمون (LH) وهرمون المنبه للجريب (FSH) عند معاملتة ذكور الجرذان البيضاء عن طريق الفم خلال دورة تكوين النطف بالمستخلص الميثانولي الخام لنبات ***Ruta graveolens*** مما أدى إلى كبح عمليه نشأة النطف (٤٠).

المصادر

لدليمي ,رنا فيحان موسى .(٢٠١٠).تأثير المستخلص التربيني لازهار نبات زهرة الجمال في خصوبة ذكور الجرذان البيض .رسالة ماجستير , كلية العلوم-جامعة بابل .

Adhirajan, N.; Kumar, T.R., Shanmugasundaram, N. and Babu, M. (2003). In vivo and in vitro evaluation of hair growth potential of Hibiscus rosasinensis Linn. J. Ethnopharmacol., 88: 235-39.

Akbarsha, M.A.; Kadalmani, R. ; Girija, A. ;Faridha and Shahul Hamid,k.(2001). Spermatotoxic effect of carbendagim. Ind. J. Exp. Biol., 39: 921-921.

Almenara, A.; Escalante, G.;Gazzo, E.and Gonzales, G.F.(2000) Transillumination to evaluate spermatogenesis:Effect of testosterone enanthate in adult male rats. Arch.Androl. 46:21-28

Bazrafkan, M. Panahi, M. ; Saki, G. ; Ahangarpour, A. and Zaeimzadeh, N. (2010) .Effect of aqueous extract of Ruta graveolens on spermatogenesis of adult rats. Int J Pharmacol, 6: 926-929.

Bustos- Obregon, E.; Esponda, P.and Sarabia, L. (2006). Effect of flutamide in mouse spermatogenesis and on the function of seminal vesicle and prostate. Int. J.Morphol., 24(2): 171-174.

Dehghan, M.H. ; Martin, T. and Dehghanan, R.(2005). Antifertility effect of Iranian neem seed alcoholic extract on epididymal sperm of mice. Iranian Journal of Reproductive Medicine, 3(2):83-89.

Dwivedi, A.K ; Chaudhary, M. and Sarine, J.P.S.(1990).Standardisation of 9 new spermicidal agent sapindussaponin and its estimation in its formation. Indian. J. Pharm. Sci.; 52: 165-167.

Gauthaman, K.K. ; Saleem, M.T. ; Thanislas, P.T. ; Prabhu, V.V. ; Krishnakoorthy, K.K. ; Devraj,N.S. (2006). Cardioprotective effect of the Hibiscus rosa-sinensis flowers in an oxidative stress model of myocardial ischemic reperfusion injury in rat. Alternat. Med., 6: 32.

Gupta, R.S. and Sharma, R.(2006). A review on medicinal plants exhibiting antifertility activity in males. Natural Product Radiance, 5(5):389-410.

Harborn, J.B. (1984). Phytochemical methods. 2nd ed (Ed.).Chapman and Hall.P.288.

Hinting, A. (1989). Methods of some analysis In: Assessment of Human sperm fertilization ability. Ph.D. thesis, Michigan University.

Kang, T.H. ; Jeong, S.J. ; Kim, N.Y. ; Higuchi, R. and Kim, Y.C. (2000). Sedative activity of two flavonol glycosides isolated from the flowers of Albizzia julibrissin Durraz . J. Ethnopharmacol. 71: 321-323.

Kasture,V.S.; Chopde,C.T. ; and Deshmukh, V.K.(2000) . Anticonvulsive activity of ***Albizzia lebbeck***, ***Hibiscus rosa sinensis*** and ***Butea monosperma*** in experimental animals. J. Ethnopharmacol., 71: 65-75.

Khan, P.K. and Awasthy, K.S.(2003). Cytogenetic toxicitymof neem. Food Chem. Toxicol., 41: 1325-1328.

Kumar, D. ; Kumar, A.and Prakash, O.(2012). Potential antifertility agents from plants: a comprehensive review. J Ethnopharmacol. Mar 6;140(1):1-32.

Lacobellis,G. (2004). Combined Treatment with Tranexamic Acid and Oral Contraceptive Pill Causes Coronary Ulcerated Plaque and Acute Myocardial Infarction Cardiovascular Drugs Ther, 18: 239–240.

Lans,C.(2007).Ethnomedicines used in Trinidad and Tobago for reproductive Problems. Journal of Ethnobiology and Ethnomedicine .3:1-13.

Lidegaard, Q. and Kreiner, S. (2002). Contraceptives and cerebral thrombosis: a five-year national case-control study. Contracep. 65: 197-205.

Lohiya, N. K.; Manivannan, B.; Goyal, S. and Ansari, A. S.(2008). Sperm motility inhibitory effect of the benzene chromatographic fraction of the chloroform extract of the seeds of Carica papaya in langur monkey, Presbytis entellus entellus. Asian J.Androl, 10(2):298-306.

Mallick, C. ; Chatterjee, K. ; Mandal, U. and Ghosh, D. (2007). Protective effects of MTEC, a formulated herbal drug on glycemic indices and testicular dysfunctions in streptozotocin-induced diabetic rat. J. Herbs Spices Med. Plants. 13: 71-93.

Mishra, N. ; Joshi, S. ; Tandon ,V.L. and(2009). Munjal, A. Evaluation of Antifertility potential of aqueous extract of ***Bougainvillea spectabilis*** leaves in Swiss albino mice. Int J Pharm Sci Drug Res , 1(1):19-23.

Mishra, N. ; Tandon, V.L. and Munjal, A.(2009) .Evaluation of Medicinal Properties of Hibiscus rosa sinensis in Male Swiss Albino Mice International Journal of Pharmaceutical and Clinical Research , 1(3): 106-111.

Montaserti, A. ; Pourheydar ,M . ; Khazaei, M. and Ghorbani, R.(2007). Anti-fertility effects of ***Physalis alkekengi*** alcoholic extract in female rat. Iranian Journal of Reproductive Medicine . 5(1):13-16.

Neuman, S.L. ; Orban, J.L. ; Lin, T.L. ; Latour, M.A.and Hester, P.Y. (2002). The effect of dietary ascorbic acid on the semen traits and testis histology of male turkey Breeders. Poult. Sci., 81: 265–268.

Nivasarkar M, Patel M, Padh H, Bapu C, Shrivastava N (2005). Blastocyst implantation failure in mice due to "nonreceptive endometrium": endometrial alterations by Hibiscus rosa-sinensis leaf extract. Contraception 71(3): 227-230.

Pakrashi A, Bhattacharya K, Kabir SN, Pal AK. Flowers of Hibiscus rosa-sinensis, a potential source of contragestative agent. III: Interceptive effect of benzene extract in mouse. Contraception. 1986 Nov;34(5):523-36.

Paul, D. ; Bera ,S. ; Jana,D; Maiti, R. and Ghosh D.(2006). In vitro determination of the contraceptive spermicidal activity of composite extract of Achyranthes aspera and Stephania hernandifolia on human semen. Contraception 73: 284-288.

Raji, Y.; Akinsomisoye, O. S. and Salman, T. M.(2005). Antispermatogenic activity of Morinda lucida extract in male rats. Asian J. Androl., 7(4):405-10, 2005.

Riberean-Gayon, P. (1972). Plant phenolics Oliver and body. U.S.A. PP 254.

Robaire, B,; Hinton, B.T.; Orgebin-Crist, M.C.(2006). In Knobil and Neill's Physiology of Reproduction: The Epididymis. San Diego: Elsevier/Academic Press: 3rdedition. Edited by Neill JD; 2006:1071–1148.

Sachdewa, A. and Khemani, L.D(2003) .Effect of Hibiscus rosa sinensis Linn. ethanol flower extract on blood glucose and lipid profile in streptozotocin induced diabetes in rats. J Ethnopharmacol.89(1):61-6.

Sanersak, S. ; Wattanakumtornkul, S. and Korsakul, C. (2006). Comparison of Low-Dose Monophasic Oral Contraceptive Pills and Expectant Management in Treatment of Functional Ovarian Cysts. J. Med. Assoc. Thai, 89: 741-747.

Sharanbasappa, A. P.; Vijaykumar, B. M. and Saraswati, B. P. (2003).Antispermatogenic and antiandrogenic activities of various extracts of Melia azedarach Linn. Seeds in albino rats. Orient. Pharm. Exp. Med, 3:133-140.

Sharma, S. and Sultana, S. (2004). Effect of Hibiscus rosa-sinensis extract on hyperproliferation and oxidative damage caused by benzoyl peroxide and ultraviolet radiations in mouse skin. Basic Clin. Pharmacol. Toxicol, 95(5): 220-225.

Sharma,N. and Jacob, D .(2001).Anti-fertility investigation and toxicological screening of the Petroleum ether extract of the leaves of Mentha arvensis L. in male albinomice. J. Ethnopharmacol, 75: 5-72.

Thakur, D.S. ; Kumar, P. ; Kujur, A. ; Kumar, P. and Kumar ,R.(2010). Contribution of Male Contraception in World Population. J Pharm Sci & Res, 2(7):384-93.

Vijaykumar, M. B.; Sangamma, I.; Sharanabasappa, A. and Patil, S. B.(2004). Antispermatogenic and hormonal effects of Crotolaria juncea Linn. Seeds extracts in male mice. Asian J. Androl., 6(1):67-70.

Waghmare, A. ; Kanyalkar, M. ; Joshi, M. and Srivastava ,S.(2011). In-vitro metabolic inhibition and antifertility effect facilitated by membrane alteration:Search for novel antifertility agent using nifedipine analogues. Eur J Med Chem, 46:3581–3589.

Wisnieswki, A.B. ; Klein, S.L.; Lakshmanan, Y. ; Gerhart, J.P.(2003). Exposure to genistein during gestation and lactation demasculinies the reproductive system in rats. J Urol,169:1582–1586.