

تأثير عنصري الزنك والسيلينيوم في صور الدم وتركيز بعض الهرمونات في ذكور الجرذان البيض المعرضة للاجهاد التاكسدي بيروكسيد الهيدروجين.

سهى حسين محمد المشهداني وصاحب جمعة عبد الرحمن

جامعة تكريت/ كلية العلوم/ قسم علوم الحياة

الخلاصة

الكلمات الدالة:

زنك ، سيلينيوم ، اجهاد
تأكسدي ، جرذان

للمراسلة:

سهى حسين محمد
المشهداني

جامعة تكريت/ كلية

العلوم/ قسم علوم الحياة

الاستلام :

القبول:

هدفت الدراسة الحالية الى معرفة تأثيرات الزنك والسيلينيوم في بعض صور الدم وتركيز هرمونات الشحمون الخصوي (Testosterone (testo) والهرمون اللوتيني (Luteinizing hormone (LH) وهرمون الحليب (Prolactin (PRL) في ذكور الجرذان البيض المعرضة للاجهاد التاكسدي بواسطة بيروكسيد الهيدروجين. شملت الدراسة 40 حيوانا من ذكور الجرذان البيض البالغة *Rattus norvegicus* من سلالة Sprague dawely التي تراوحت أعمارها من (3-4) أشهر وأوزانها من (240-280) غرام والتي تم الحصول عليها من المركز الوطني للرقابة والبحوث الدوائية/بغداد. وقسمت عشوائيا الى (8) مجاميع ضمت كل مجموعة (5) جرذان وعلى النحو الآتي: مجموعة السيطرة اعطيت هذه المجموعة ماء الشرب الاعتيادي والغذاء، ومجموعة بيروكسيد الهيدروجين عوملت هذه المجموعة بـ 1% بيروكسيد الهيدروجين مع ماء الشرب، ومجموعة الزنك+بيروكسيد الهيدروجين عوملت هذه المجموعة بـ 100 ملغم/كغم من الزنك مع العليقة و 1% من بيروكسيد الهيدروجين مع ماء الشرب، ومجموعة السيلينيوم+بيروكسيد الهيدروجين عوملت هذه المجموعة بـ 100 مايكروغرام/كغم من السيلينيوم مع العليقة و 1% من بيروكسيد الهيدروجين مع ماء الشرب، ومجموعة الزنك والسيلينيوم+بيروكسيد الهيدروجين عوملت هذه المجموعة بـ 100 ملغم/كغم من الزنك و 100 مايكروغرام/كغم من السيلينيوم مع العليقة و 1% من بيروكسيد الهيدروجين مع ماء الشرب، ومجموعة الزنك عوملت هذه المجموعة بـ 100 ملغم/كغم من الزنك مع العليقة، ومجموعة السيلينيوم عوملت هذه المجموعة بـ 100 مايكروغرام/كغم من السيلينيوم في العليقة ومجموعة الزنك والسيلينيوم معا عوملت هذه المجموعة بـ 100 ملي غرام من الزنك و 100 مايكروغرام من السيلينيوم مع العليقة. أظهرت نتائج الدراسة حصول انخفاض معنوي ($p \leq 0.05$) وفي قيم الـ PCV و Hb وفي تراكيز هرموني LH و testosterone في المجموعة المعرضة للاجهاد التاكسدي مقارنة مع مجموعة السيطرة، أما الـ WBC فقد أظهر ارتفاعا معنويا في المجموعة المعرضة للاجهاد التاكسدي مقارنة مع مجموعة السيطرة، في حين لم يظهر الـ PRL فروق معنوية بين مجاميع الدراسة. أما المجاميع المعرضة للاجهاد التاكسدي والمعاملة بالزنك أو السيلينيوم أو الزنك والسيلينيوم معا فقد أظهرت النتائج حصول ارتفاعا معنويا في قيم PCV و Hb وفي تركيز هرموني LH و testosterone وانخفاضا معنويا في WBCs مقارنة مع المجموعة المعرضة للاجهاد التاكسدي. أما مجاميع الزنك والسيلينيوم فقد أظهرت ارتفاع معنوي في قيم الـ Hb وعدم تآثر قيم PCV و WBC وتراكيز هرموني LH, testosterone مقارنة مع مجموعة السيطرة. أما مجموعة الزنك والسيلينيوم معا فقد أظهرت ارتفاعا معنويا في قيم الـ Hb وتراكيز هرموني LH, testosterone وعدم تآثر قيم الـ PCV و WBC مقارنة مع مجموعة السيطرة.

البحث مستل من رسالة الماجستير للباحث الاول

The effect of zinc and selenium on blood pictures and concentration of some hormones in albino male rats exposed to oxidative stress.

SuhaHussin Mohammed AL-Mashhadany
Tikrit University/college of Science/Dep. Biology

Dr. Saheb J. Abdoul-Rahman

KeyWords:

Antioxidant , albino , stress

Correspondence:

SuhaHussin
Mohammed AL-
Mashhadany

Tikrit
University/college of
Science/Dep. Biology

Received:

Accepted:

Abstract

The study aimed to investigate some effects of the zinc and selenium on some blood picture (Hb, Pcv and WBCs) and the concentrations of Testosterone hormone (testo.), Luteinizing Hormone (LH), Prolactin (PRL) in the male rates testo exposed to oxidative stress induced by hydrogen peroxide. The study included (40) male albino rats, (3-4) months ages and (245-280) gm weight were divided to (8) groups both group with (5) rats as follows: Control group, hydrogen peroxide (H_2O_2) 1% group, zinc (100 mg Zn/Kg of food) + H_2O_2 (1%) group, selenium (100 μ g Se/Kg of food) + H_2O_2 1% group, zinc (100mg) and selenium (100 μ g) + H_2O_2 (1%) group, zinc group (100 mg Zn/Kg of food), selenium group (100 μ g Se/Kg of food) and zinc (100mg) and selenium (100 μ g) together group. The results showed a significant decrease ($p \leq 0.05$) in the concentration of (testo), (LH) and the values of Hb, PCV in the group exposed to oxidative stress induced by hydrogen peroxide compared with the control group. The WBCs showed significant increase in the group exposed to oxidative stress induced by hydrogen peroxide compared with the control group. While non significant differences showed in the concentration of prolactin hormone in the study group. The groups exposed to oxidative stress and treatment with zinc, selenium and zinc, selenium together showed significant increase in the concentration of testo, LH, Hb, and PCV, significant decrease in WBCs when compared with a hydrogen peroxide group. The group treatment zinc and selenium showed significant increase in value Hb, While non significant differences showed in the concentration of Testo, LH, PCV and WBCs when compared with control group. The treatment of animals by zinc and selenium together showed significant increase in the concentration of Testo, LH and Hb, While non showed significant differences in the values of PCV, WBCs when compared with control group.

المقدمة

يعرف الاجهاد التاكسدي بأنه حال الخلايا التي تعاني من عدم توازن بين تركيز عدد من المركبات الوسطية للأوكسجين الفعالة Reactive Oxygen intermedia الذي يعد من أخطر أنواع الجذور الحرة وأكثرها سمية، وبيروكسيد الهيدروجين (H_2O_2) وغيرها، والقابلية الدفاعية للآليات المختلفة المتواجدة في خلايا أنسجة الجسم المتخصصة في التخلص من الجذور الحرة مما يؤدي إلى زيادة في بيروكسيد الدهون، وبالتالي حدوث الضرر التريبي لأنسجة الجسم المختلفة (Krishnamoorthy وآخرون 2007) لذلك فإن هذه الجذور فعالة جدا إذ تتفاعل مع مكونات الخلية وأهمها الحوامض النووية التي تشكل جزءاً مهماً من نواة الخلية مؤدية إلى أكسدة هذه الحوامض وإحداث تغيرات قد يمكن إصلاحها داخل النظام البيولوجي، وقد لا يمكن، وتتمثل هذه التغيرات بتغيير القواعد النيتروجينية للـ DNA، أو إحداث ترابط غير طبيعي بين الحوامض النووية والبروتينات مؤدية إلى إحداث طفرات وراثية،

وقد يكون التأثير في البروتينات والإنزيمات التي تؤدي إلى فقدان الفعالية أو زيادتها (Fonseca وآخرون 1997) ويبدو أن استحداث الاجهاد التاكسدي من خلال تناول بيروكسيد الهيدروجين عن طريق الفم ولمدة من الزمن يؤدي إلى تأثيرات هدمية للبروتينات (Krishnamoorthy وآخرون 1997) و (Wohaieb وآخرون 1994). وتسبب ظاهرة الاجهاد التاكسدي مجموعة من التغيرات داخل الخلايا ومن أهمها (Demir وآخرون 2003) حصول زيادة في تحرير الإنزيمات المولدة للجذور الحرة أو زيادة فعالية ما هو موجود منها مثل (xanthine oxidase , phospholyase)، تحرير ايونات العناصر النزرة المساعدة على تكوين الجذور الحرة مثل الحديد والنحاس من خلال تحطيم البروتينات المفيدة لها كما تحصل زيادة في نشاط الخلايا البلعمية أستنفاد مضادات الأكسدة غير الإنزيمية الذاتية مما يضعف قدرة الخلايا على مقاومة التأكسد وهذه كلها بالنتيجة تؤدي إلى تلف الخلايا واحداث الاجهاد التاكسدي يعد الزنك من العناصر الشائعة جدا ويوجد طبيعيا في العديد من

على 22 ± 2 م. وتركت الحيوانات لمدة أسبوعين للتأقلم مع الظروف الجديدة وللتأكد من خلوها من الأمراض. تمت تغذية الحيوانات على العلف المتكون من (35 % حنطة، 34 % ذرة صفراء، 20 % فول الصويا، 10 % بروتين حيواني، 1 % حليب مجفف يضاف إليها 50 غراما مواد حافظة ومواد مضادة للفطريات) (الجنابي، 2008)، وأعطيت الغذاء والماء بشكل مستمر وبكميات كافية طوال التجربة.

استعمل عنصر السيلينيوم على هيئة سيلينيوم Selenium تم تجهيزه من قبل شركة Toronto, Montreal, Vancouver, Canada إذ أضيف الى العليقة لاربعة مجاميع (مجموعة السيلينيوم $H_2O_2 +$) عوملت هذه المجموعة بـ 100 مايكروغرام/كغم من السيلينيوم مع العليقة و 1% من بيروكسيد الهيدروجين مع ماء الشرب ولمدة (30) يوما، (مجموعة الزنك + السيلينيوم $H_2O_2 +$) عوملت هذه المجموعة بـ 100 ملغم/كغم من الزنك و 100 مايكروغرام/كغم من السيلينيوم مع العليقة فضلا عن 1% من بيروكسيد الهيدروجين مع ماء الشرب ولمدة (30) يوما، (مجموعة السيلينيوم) عوملت هذه المجموعة بـ 100 مايكروغرام/كغم من السيلينيوم في العليقة ولمدة (30) يوما، (مجموعة الزنك + السيلينيوم) عوملت هذه المجموعة بـ 100 ملي غرام من الزنك و 100 مايكروغرام من السيلينيوم مع العليقة ولمدة (30) يوما.

استعمل عنصر الزنك على هيئة Zinc sulfate تم تجهيزه من قبل شركة فارمالايف Pharmalife، سوريا- حلب إذ أضيف الى العليقة لاربعة مجاميع من الجرذان البالغة وهي (مجموعة الزنك + H_2O_2) عوملت هذه المجموعة بـ 100 ملغم/كغم من الزنك مع العليقة و 1% من بيروكسيد الهيدروجين مع ماء الشرب ولمدة (30) يوما، (مجموعة الزنك) عوملت هذه المجموعة بـ 100 ملغم/كغم من الزنك مع العليقة ولمدة (30) يومًا وبتراكيز 100 ملي غرام/كغم من العليقة إضافة الى مجموعتي (مجموعة الزنك + السيلينيوم $H_2O_2 +$) و (مجموعة الزنك + السيلينيوم) سابقة الذكر.

قياس معايير الدم:

قياس حجم خلايا المرصوصة Determination of packed cell volume (PCV)
تم قياس معدل خلايا المرصوصة حسب (Hillman و Ault, 2002).

تقدير تركيز الهيموكلوبين في الدم (Hb) Blood Hemoglobin Determination
تم حسب (Sood, 1996).

حساب العدد الكلي لخلايا الدم البيض Total white blood cell count
تم تقدير تركيز الهيموكلوبين (Dacie و Lewis, 1995).

الاغذية، (Andereas, 1973, Chvapil). اكتشف الزنك من قبل Maggrad عام 1749 (Forst و اخرون، 1977). من الانسجة الغنية بالزنك هي الغدة الادرينالية والجلد وبعض مناطق من الدماغ والبنكرياس ومشيمة العين وغدة البروستات والنطف (Venugopal و Lucey, 1978). وهو من المعادن الاساسية غذائيا ويؤثر بصورة جلية في التمثيل الغذائي للبروتينات والدهون والكاربوهيدرات في معظم الكائنات الحية ويعد احد المعادن النادرة الاساسية في التغذية و أحد اهم وظائفه في الجسم هي الوظيفة الانزيمية فهناك اكثر من 200 من الانزيمات المعدنية Metal enzymes المعروفة باحتياجها للزنك في اداء وظيفتها وهذه الانزيمات تشمل Alcohol dehydrogenase, Lactate, Glutamate, Alkaline Phosphatase, Carbonic anhydrase, Hardi و اخرون، (2003). ويعد السيلينيوم من العناصر الغذائية الاساسية (Rayman, 2000) و تكمن اهميته في الدور الذي يؤديه في صحة الانسان والحيوان على حد سواء، إذ يمكن ايجاده في جميع خلايا وانسجة الجسم بتراكيز مختلفة حسب نوع النسيج ومستوى السيلينيوم الموجود في الغذاء المتناول، إذ وجد ان اعطاء عليقة غنية بالسيلينيوم يؤدي الى زيادة تركيز السيلينيوم في انسجة الحيوان (Mahan و Kim, 1996). يعزى التأثير المهم للسيلينيوم في اللبائن الى وجود العديد من الانزيمات التي يدخل السيلينيوم في تكوينها، Seleno-enzymes مثل انزيم الكلوتاثيونبيروكسيداز glutathione-peroxidase، و deiodinase، و Thioredoxin reductase، و Selenophosphatesynthetase، و سيلينوبروتين P Selenoprotein (Behne و Kyriakopoulos, 2001) مما تقدم فان هدف الدراسة كان في توضيح قابلية الزنك والسيلينيوم في خفض الاجهاد التأكسدي في ذكور الجرذان.

المواد وطرق البحث:

أجريت هذه الدراسة في كلية العلوم/ جامعة تكريت للمدة من ايلول 2012 ولغاية تشرين الثاني 2012 و استخدمت في هذه الدراسة ذكور الجرذان البيض البالغة *Rattus norvegicus* من سلالة Sprague dawely التي تراوحت أعمارها من (3-4) أشهر وأوزانها من (240-280) غرام والتي تم الحصول عليها من المركز الوطني للرقابة والبحوث الدوائية/بغداد. وضعت في أقفاص معدنية ذات أغشية معدنية بأبعاد $15 \times 25 \times 30$ سم، ذات أرضية مفروشة بنشارة الخشب وقد روعي جانب العناية بنظافة الأقفاص وتعقيمها مع تبديل نشارة الخشب كل 48 ساعة. وقد خضعت الحيوانات لظروف مختبرية من دورة ضوئية انقسمت إلى (12) ساعة ضوء و (12) ساعة ظلام، وثبتت درجة الحرارة

بمستوى معنوية ($p \leq 0.05$) لتحديد الاختلافات المعنوية بين
differences Significantly الخاصة
المجاميع (Dunce, 1955).

النتائج والمناقشة

يظهر الجدول (1) بعض فحوصات صور الدم، وتبين حصول
أنخفاض معنوي في Hb و PCV في المجموعة المعرضة
للأجهاد التاكسدي مقارنة مع مجموعة السيطرة، وحصول ارتفاع
معنوي في WBCs في المجموعة المعرضة للأجهاد التاكسدي
مقارنة مع مجموعة السيطرة. أما المجاميع المعرضة للأجهاد
التاكسدي والمعاملة بالزنك والسيلينيوم والزنك والسيلينيوم معا فقد
أظهرت ارتفاع معنوي في Hb و PCV وانخفاض معنوي في
WBCs مقارنة مع مجموعة بيروكسيد الهيدروجين.

جدول (1) تأثير عنصري الزنك والسيلينيوم على بعض صفات الدم للجرذان المعرضة للكرب التاكسدي

المعاملات	Hb (غم/لتر)	PCV (%)	WBC (خلية $\times 10^3$ /ملم ³)
السيطرة	0.334 $\pm$ 14.36 b	1.02 $\pm$ 48.2 a	0.396 $\pm$ 6.66 c
بيروكسيد الهيدروجين	0.676 $\pm$ 12.9 C	1.12 $\pm$ 40 d	2.27 $\pm$ 15.38 a
الزنك مع بيروكسيد الهيدروجين	0.496 $\pm$ 14.3 b	0.724 $\pm$ 43.76 c	0.862 $\pm$ 8.16 b
السيلينيوم مع بيروكسيد الهيدروجين	0.764 $\pm$ 14 b	2.96 $\pm$ 43.88 c	0.796 $\pm$ 8.28 b
الزنك والسيلينيوم مع بيروكسيد الهيدروجين	0.724 $\pm$ 15.24 a	0.252 $\pm$ 45.18 bc	0.473 $\pm$ 6.42 c
الزنك	0.687 $\pm$ 15.02 a	2.10 $\pm$ 48.3 a	0.509 $\pm$ 6.44 c
السيلينيوم	0.411 $\pm$ 15.36 a	0.887 $\pm$ 47.78 ab	0.679 $\pm$ 7.02 bc
الزنك والسيلينيوم	0.667 $\pm$ 15.74 a	1.43 $\pm$ 48.18 a	0.273 $\pm$ 6.42 c

الارقام المتبوعة بأحرف مختلفة تعني وجود فرق معنوي عند مستوى احتمالية ($P \leq 0.05$).

بأكسدة الدهون غير المشبعة المكونة لها محدثةً بيروكسدة الدهون
وبالتالي اضطراباً وظيفياً لخلايا الدم ونقصاً في كمية الخضاب
(Christopher وآخرون، 1990 و Lachilli وآخرون،
2001). كذلك بينت النتائج في الجدول نفسه ان المجاميع
المعاملة بعنصر الزنك مع بيروكسيد الهيدروجين وعنصر
السيلينيوم مع بيروكسيد الهيدروجين، وعنصري الزنك والسيلينيوم
مع بيروكسيد الهيدروجين معا ارتفاعاً معنوياً في قيم ال Hb و
PCV مقارنة مع المجموعة المعاملة ببيروكسيد الهيدروجين، كما
وجدت فروق معنوية بين مجموعة السيطرة ومجموعة الزنك
ومجموعة السيلينيوم ومجموعة الزنك والسيلينيوم معا. حيث
أظهرت هذه المجاميع الثلاثة الأخيرة ارتفاعاً معنوياً في قيم Hb.

Determination of testosterone concentration تقدير تركيز هرمون الشحمون الخصوي

تم تقدير تركيز هرمون الشحمون الخصوي testosterone حسب
(Tietz, 1995).

Determination of luteinizing hormone concentration (LH) تقدير تركيز الهرمون اللوتيني

تم تقدير تركيز هرمون ال LH حسب (Lenton وآخرون،
1982).

Determination of Prolactin hormone concentration (PRL) تقدير تركيز هرمون البرولاكتين

تم تقدير تركيز هرمون ال Prolactin حسب (Tietz, 1992).
(.)

تم تحليل النتائج إحصائياً باستخدام برنامج (SAS, 2001) ووفق
تحليل التباين باتجاه واحد One-way analysis of variance واختبرت المتوسطات الحسابية للمعاملات باستخدام
اختبار دانكن متعدد الحدود Duncun multiple range

من النتائج في الجدول (1) يظهر حدوث انخفاض معنوي في
تركيز خضاب الدم (الهيموكلوبين) وحجم كريات الدم
المرصوصة في مجموعة الجرذان المعاملة ببيروكسيد
الهيدروجين فقط مقارنة مع مجموعة السيطرة، وبذلك اتفقت هذه
النتيجة مع كل من Babu وجماعته (2003) وعبد
الرحمن (2008). ويمكن ان يعزى السبب في ذلك إلى وجود
أصناف الأوكسجين الفعالة التي ينجم عنها أكسدة مجاميع
الكبريت (-SH) في السلسلة الببتيدية لبروتين الهيموكلوبين وتوليد
أواصر ثنائية الكبريت (Desnoyers, 2000)، وأكسدة
الحديدوز (Fe^{+2}) إلى الحديديك (Fe^{+3})، فضلاً عن ذلك فأن
الجنور الحرة تهاجم أغشية كريات الدم الحمر وتحطمها وتقوم

بينما لم يظهر هناك فرق معنوي بين المجاميع الثلاثة الأخيرة ومجموعة السيطرة في قيم PCV. قد يعزى ذلك الى دور عنصر الزنك والسيلينيوم، اذ ان الزنك يلعب دورا مهما في الحفاظ على تماسك اغشية كريات الدم الحمر وتقليل قابليتها للتجزؤ من خلال زيادة فعالية الانزيمات المضادة للاكسدة المرتبطة بغشاء الكرية (1987, Toule) وقد أثبت مؤخرا ان الزنك يعد مادة حامية لكريات الدم الحمر من التحلل (Dani و Dhawan, 2005). ان عنصر السيلينيوم يدخل في تكوين العديد من البروتينات ومنها الانزيمات المحتوية على السيلينيوم Seleno-enzymes مثل انزيم كلوتاثيون بيروكسيداز الذي هو انزيم سيلينوبروتين يتواجد في سايتوبلازم الخلايا وكريات الدم الحمر (Ursini و اخرون, 1999) وبالتالي يقوم هذا الانزيم بحماية كريات الدم الحمر من تأثير الاجهاد التأكسدي حيث يقوم بدور مهم في تنظيم مستوى بيروكسيد الهيدروجين H_2O_2 عن طريق تحويل الكلوتاثيون المختزل Reduced glutathione (GSH) الى الكلوتاثيون المؤكسد Oxidized glutathione (GSSG), وبالتالي زيادة حجم الخلايا المرصوفة ومن ثم الزيادة في تركيز خضاب الدم (Arthur, 2000).

كما ان السيلينيوم يعمل على تنشيط انزيم delta-amino levulinatedehydratase وهو انزيم ضروري في المرحلة الاولى لصنع الهيموكلوبين (Barbosa و اخرون, 1998), ربما يسبب السيلينيوم زيادة في امتصاص الحديد ومن ثم الزيادة في PCV و Hb.

تبين النتائج وجود ارتفاع معنوي في العدد الكلي لخلايا الدم البيض WBCs في المجموعة المعاملة ببيروكسيد الهيدروجين بالمقارنة مع مجموعة السيطرة وجاءت هذه النتيجة متوافقة مع كل من عبد الرحمن (2008) وعبد الوهاب (2010)، إذ أشارا إلى ارتفاع العدد الكلي لخلايا الدم البيض في مجموعة الحيوانات المعاملة ببيروكسيد الهيدروجين بالمقارنة مع مجموعة السيطرة. وقد يعود السبب في ذلك إلى أن بيروكسيد الهيدروجين والجذور الحرة الناتجة عن تفاعلها تعمل كإشارات خلوية Cell signals تحفز إنتاج وجذب الخلايا الدفاعية (WBCs) عن طريق تحفيزها على إنتاج الساييتوكينات مثل $TNF-\alpha$, Leukotriene, فضلا عن اشتراك H_2O_2 في تفاعل فنتون Fenton مع العناصر الانتقالية لينتج عدد من الجذور الحرة وخاصة جذر $(OH\cdot)$ وهذه الجذور تولد حالة الاجهاد التأكسدي والتي تحفز حالة الالتهاب وتحفيز الجهاز المناعي (Han و اخرون, 2007 و Ganong, 2005).

اما المجاميع المعاملة بالزنك مع بيروكسيد الهيدروجين والسيلينيوم مع البيروكسيد والزنك والسيلينيوم مع البيروكسيد فقد

اظهرت انخفاضا معنويا في العدد الكلي لخلايا الدم البيض WBCs مقارنة مع مجموعة بيروكسيد الهيدروجين وقد يكون السبب في ذلك الى دور الزنك والسيلينيوم، حيث ان الزنك يؤدي فعلا هاما في رفع مستوى الجهاز المناعي وتحسين الاستجابة المناعية وبقيائها ضمن المستوى الطبيعي (Smart و اخرون, 1989 و Patience و اخرون, 1989) وأشار Thurnham (1997) الى ان تأثير الزنك في المناعة يكون في اغلب الاحيان بصورة غير مباشرة من خلال تأثيره في الكتلة الخلوية المناعية ويعزى تأثير الزنك الى فعله المباشر في الخلايا العدة ومضاعفة قدرتها على البلعمة من خلال تأثيره في جدارها الخلوي كونه يشترك في اغلب الاعمال الحيوية للخلية او انه يؤثر في أسلاف الخلايا العدة Precursors of neutrophils, اما السيلينيوم فانه يؤثر في الانسجة المكونة للدم بصورة مباشرة وعلى نخاع العظم Bone marrow بصورة خاصة وبذلك فانه يؤثر في عملية تكوين خلايا الدم البيض لكون نخاع العظم هو المصدر الرئيسي لمعظم هذه الخلايا وبالاخص الخلايا البيض الحبيبية granulated cells والخلايا اللاحبيبية A granulated cells (Ganong, 1995), فضلا عن ذلك فان السيلينيوم يؤثر في عملية البلعمة Phagocytosis للخلايا العدة، اذ انه يعمل على التقليل من فعاليتها الاتهامية التي ترتبط بزيادة ازالة الحبيبات degranulation (Scott و اخرون, 2006), كما ان النقص في اعداد كريات الدم البيض قد يعود الى ان السيلينيوم يكبح انتاج الخلايا العدة (Hogan, 1996) ويمكن ان يكون النقص في العدد الكلي لخلايا الدم البيض راجع الى الانخفاض في اعداد الخلايا اللمفية-التائية T-lymphocyte اذ اكدت البحوث ان السيلينيوم يعمل على خفض اعدادها من الاعضاء اللمفية مثل الطحال بالدرجة الاساس (Johnson و اخرون, 2000).

كما توضح النتائج عدم وجود فرق معنوي بين مجموعة السيطرة ومجموعة الزنك ومجموعة السيلينيوم ومجموعة الزنك والسيلينيوم معا، وقد يرجع السبب في ذلك الى ان هذه المجاميع لم تتعرض للكرب التأكسدي لذلك بقيت القيم فيها قريبة لمجموعة السيطرة.

يظهر من الجدول (2) حصول انخفاض معنوي ($P \leq 0.05$) في تراكيز هرموني LH و testo. في المجموعة المعرضة للاجهاد التاكسدي مقارنة مع مجموعة السيطرة، وحصول زيادة معنوية في تراكيز هرموني LH و testo. في المجاميع المعاملة بالزنك والسيلينيوم والزنك والسيلينيوم معا والمعرضة للاجهاد التاكسدي مقارنة مع مجموعة السيطرة، اما هرمون PRL فقد أظهر عدم وجود فرق معنوي بين المجاميع المدروسة.

جدول (2): تأثير عنصر الزنك والسيلينيوم في تراكيز بعض الهرمونات في الجردان المعرضة للكرب التأكسدي

المعاملات	هرمون الشحمون الخصوي نانوغرام/مل	الهرمون اللوتيني نانوغرام/مل	هرمون الحليب نانوغرام/مل
السيطرة	0.08±0.48 b	0.365±4.1 b	0.539±5.56 a
بيروكسيد الهيدروجين	0.0264±0.136 c	0.168±1.902 e	0.086±5.68 a
الزنك مع بيروكسيد الهيدروجين	0.0245±0.44 b	0.271±3.46 cd	0.177±5.5 a
السيلينيوم مع بيروكسيد الهيدروجين	0.0447±0.4 b	0.389±3.7 c	0.204±5.68 a
الزنك والسيلينيوم مع بيروكسيد الهيدروجين	0.0374±0.42 b	0.107±3.262 d	0.0663±5.46± a
الزنك	0.293±0.84 a	0.148±5.224 a	0.206±5.7 a
السيلينيوم	0.0374±0.48 b	0.125±4.34 b	0.156±5.48 a
الزنك والسيلينيوم	0.169±0.76 a	0.306±3.74 c	0.051±5.6 a

الارقام المتبوعة بأحرف مختلفة تعني وجود فرق معنوي عند مستوى احتمالية ($P \leq 0.05$).

المقدرات (المائتوكوندريا) في خلايا لايدك الموقع الرئيسي لتصنيع هرمون الشحمون الخصوي، كما يعمل بيروكسيد الهيدروجين على تثبيط انزيم Protein expression of Cytochrome P450 side chain cleavage enzyme (P450 scc) الذي له دور مهم في عملية تصنيع الهرمون داخل خلايا لايدك (الحالي، 2010). ان اصناف الاوكسجين الفعالة تعمل على تحطيم خلايا لايدك في الخصية (Ishihara وآخرون، 2000). وتعد الدهون المفسفرة والكوليستيرول من المكونات المهمة الداخلة في تركيب الأغشية الخلوية والفيتامينات وعدد من هرمونات الجنس مثل الشحمون الخصوي فعندما تتعرض لمهاجمة الجذور الحرة الناتجة من بيروكسيد الهيدروجين وبوجود الأوكسجين تتكون بروكسيدات عضوية تغير من طبيعتها الحيوية وتصبح غير فعالة (Casaretty, 1968 و خليل، 1990 والاحمد ، 1993).

ان سبب انخفاض الشحمون الخصوي ممكن ان يعزى أيضا الى انخفاض تركيز هرمون LH فقد أشار Anandy وجماعته (2002) ان الهرمون اللوتيني LH ضروري لتطور الخصية وتصنيع الهرمونات الذكرية وإفرازها من خلال تحفيزه لخلايا لايدك (Baker و O'shaughnessy, 2001) ، لذا يسمى هذا الهرمون في الذكور هرمون محفز الخلايا البينية (ICSH) Interstitial cell stimulating hormone (Holdcraft و Braun, 2004). ويحفز خلايا لايدك لإفراز هرمون الشحمون الخصوي الأساسي في إظهار صفات الذكورة وكذلك إتمام عملية نشأة النطفة وإنضاج النطف (الدليمي، 1998 و Hall و Adair ، 2011).

من نتائج الجدول (2) نلاحظ حصول انخفاض معنوي في تركيز هرمون الشحمون الخصوي والهرمون اللوتيني في المجموعة المعاملة ببيروكسيد الهيدروجين مقارنة مع مجموعة السيطرة، اما المجاميع المعاملة بالزنك والسيلينيوم والزنك والسيلينيوم معا والمعرضة للاجهاد التأكسدي فقد اظهرت ارتفاعا معنويا في تركيز هرموني الشحمون الخصوي والهرمون اللوتيني مقارنة مع المجموعة المعاملة ببيروكسيد الهيدروجين. اما المجاميع المعاملة بالزنك والزنك والسيلينيوم فقد اظهرت ارتفاعا معنويا في تركيز كلا الهرمونين مقارنة مع مجموعة السيطرة، اما مجموعة السيلينيوم فلم تظهر فرق معنوي مقارنة مع مجموعة السيطرة. اما هرمون الحليب فلم يظهر هناك فرق معنوي بين المجاميع المدروسة. ان انخفاض هرموني الشحمون الخصوي والهرمون اللوتيني في المجموعة المعاملة ببيروكسيد الهيدروجين يعزى الى ان بيروكسيد الهيدروجين يؤدي الى الاجهاد التأكسدي وتراكم الجذور الحرة في الجسم التي بدورها تؤدي الى قلة الخصوبة، حيث تؤثر على الغدة النخامية وتقلل من افرازها للهرمونات ومنها LH (Agarwal وآخرون، 2006).

يؤدي الإجهاد بمختلف أنواعه الى حدوث تثبيط في محور تحت المهاد- النخامية- الخصى ويحصل هذا التثبيط نتيجة تثبيط محور Hypothlamo-pituitary-adrenocortical axis وبذلك يحصل انخفاضاً في تركيز هرمون الشحمون الخصوي. أن الانخفاض في معدل تركيز الهرمون الشحمون الخصوي قد يعود الى ارتفاع أصناف الأوكسجين الفعالة في خلايا لايدك Leydic cell حيث تعمل على تثبيط استنساخ البروتين Steroidogenic acute regulatory protein (STAR) (يعمل هذا البروتين على تسهيل دخول الكوليستيرول داخل الخلايا) الموجود في أغشية

الجنابي، قاسم عزيز رزوقي (2008). دراسة تأثير المستخلص المائي لبذور العنب في الإجهاد التأكسدي المستحدث ببيروكسيد الهيدروجين في ذكور الجرذان. رسالة ماجستير، كلية التربية، جامعة تكريت.

الحيالي، سلام صالح عزيز (2010). التأثير الوقائي للمستخلص المائي لنبات حشيشة الليمون *Cymbopogon citratus* في الجهاز التناسلي الذكري للجرذان المعرضة للكرب التأكسدي. رسالة ماجستير، كلية التربية، جامعة تكريت.

الدليمي، سمير مشرف خلف (2011)، دراسة وراثية خلوية وجزيئية لعقم الرجال في محافظة الانبار. أطروحة دكتوراه، كلية التربية / جامعة تكريت.

خليل، أحمد محمد (1990)، "الإشعاع المؤين، خصائصه واستخداماته وتأثيراته الحيوية"، مطبعة جامعة اليرموك، عمان .

عبد الرحمن، 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.

عبد الوهاب، وجدان إبراهيم عباس (2010). تأثير زيت الزيتون في عدد من المعايير الفسلجية والكيموحيوية في الجرذان السليمة والمصابة بداء السكر التجريبي والمعرضة للكرب التأكسدي. رسالة ماجستير، كلية العلوم، جامعة تكريت.

Agarwal A; Gupta S and Sharma R (2006). Oxidative stress and its implications in female infertility- a clinician's perspective. *Reprod Biomed*; II(5): 641-50.

Anand, S.; Losee-dson, S. Turek, F.W. and Horton, T.H. (2002) Differential regulation of luteinizing hormone and follicle-stimulating hormone in male Siberian hamster by exposure to females and photoperiod. *Endocrinology*; 143(6): 2178-2181.

Arthur, J.R. (2000). The glutathione peroxidase. *Cell Mol. Life Sci.* , 57(13): 1825-1835.

Babu, V.; Gangadevi, T. and Subramanian, A. (2003). Antidiabetic activity of ethanol extract of *Cassia idenii* leaf in streptozotocin induced diabetic rats and isolation of an active fraction and toxicity evaluation of the extract. *J. Pharmacol. Indian*; 35: 290-296.

Back, T.J. (1999). Organoselenium chemistry: an overview in: Harwood, L.M.; Moody, C.J.; ed. *Organoselenium*

أظهرت النتائج في الجدول (2) حدوث ارتفاع في تركيز هرمون الشحمون الخصوي وهرمون LH في المجموعة المعاملة بالزنك مع بيروكسيد الهيدروجين والمجموعة المعاملة بالسيلينيوم مع بيروكسيد الهيدروجين مقارنة مع المجموعة المعاملة بالزنك والسيلينيوم مع بيروكسيد الهيدروجين مقارنته مع المجموعة المعاملة ببيروكسيد الهيدروجين و يعزى سبب ذلك الى الدور الذي يلعبه عنصري الزنك والسيلينيوم، فعنصر الزنك له دور رئيسي في تقليل الجذور الحرة وبالتالي حماية الخصى من الضرر التأكسدي (Gavella و Lipovae, 1998)، كما انه يلعب دورا مهما في عدة جوانب في عملية التكاثر في الذكور، اذ ان تركيز الزنك يكون عاليا جدا في الاعضاء التناسلية الذكرية مقارنة مع الاعضاء الاخرى ومع السائل الجسمي، خصوصا في غدة البروستات التي تكون مسؤولة عن جزء كبير من محتوى الزنك في السائل المنوي، كما ان النطف ايضا تحتوي على الزنك والتي تكون مشتقة من الخصية (Mann, 1964). كما ان هناك ارتباط واضح بين فيتامين A والزنك، اذ ان نقص فيتامين A والزنك يؤدي الى ضمور الخصية، حيث يتداخل فيتامين A والزنك في نمو الخلايا الظهارية للنبيبات المنوية اذ يتوسط تحول الريتانول Retanol الى ريتينال Retinal بصورة zinc metalobenzoyne alcohol dehydrogenase وتثبيط هذا الانزيم يحدث بواسطة نقص فيتامين A والزنك (Hadi و اخرون، 1987)، كما ان السائل المنوي في اللبائن يحتوي على نسبة عالية من الزنك وان انخفاض تركيزه في السائل المنوي تؤدي الى انخفاض فعالية انزيم (ACE) angiotensin converting enzyme ويؤدي هذا بدوره الى انخفاض تركيز هرمون الشحمون الخصوي ويوقف عملية تكوين النطف (Spermatogenesis Bedwal و Bahuguna, 1994)، كما ان نقص تركيز الزنك يؤدي الى حدوث الايض الهدي في خصى الجرذان (Somers و Underwood, 1969).

ولعنصر السيلينيوم هو الآخر دور مهم في تثبيط الجذور الحرة وبالتالي تقليل الاذى التأكسدي (Back, 1999)، كذلك فان عنصر السيلينيوم يدخل في تركيب بعض الأنزيمات الضرورية التي تعمل كموانع للأكسدة مثل الكلوتاثاين بيروكسيد الذي له دور مهم في كسح الجذور الحرة ومنع الإصابة بالأمراض الناتجة عنها (Mishra و اخرون، 2007)، وبذلك يقلل من الإجهاد التأكسدي، يوجد Glutathione peroxidase بتركيز عالية في الخصية، اذ يعد من الأنزيمات المضادة للأكسدة مثل انزيم SOD و GPX (Perry و اخرون، 1992).

المصادر

الاحمد، خالد عبيد (1993)، "مقدمة في الفيزياء الصحية"، دار الكتب للطباعة والنشر، جامعة الموصل.

- books/McGraw-Hill Boston, New Jersey. pp: 424-430.
- Gavella, M. and Lipovae, V. (1998). In vitro effect of zinc on oxidative changes in human semen. *Andrologia*. 30: 317-323.
- Hadi, H.A. ; Joseph, A.H. and Castillo, R.A. (1987). Alcohol and reproductive function: A review. Copy right by Williams and Wilkins, Vol.42. No.2: 64-74.
- Hall, J.E. & Adair, T.A. (1998) Review physiology. Lippincott-Raven. Publishers. Philadelphia, NewYork. Pp. 241-244.
- Hillman, R. S. and Ault, K. A. (2002). Haematology in clinical practice. 3rd ed. McGraw-Hill. Pp:46-47.
- Hardi, A.D. ; Kraimer P.M. and Latimer, K.S.(2003). Caning Zinc Toxicosis. *Inter. Net*.
- Han, X. ; Shen,T. & Lou,H. (2007). Dietary Polyphenols and Their Biological Significance. *Int. J. Mol. Sci*; 8: 950-988.
- Hogan, G.R. and Pendleton, R.E. (1996). Comparative split dose effects of selenate and selenomethionine on Erythropoiesis of mice. *Bull. Environ. Contam. Toxicol.*, 56; 622-629.
- Holdcraft, R.W. and Braun, R.E. (2004) Hormonal regulation of spermatogenesis. *International Journal of andrology*; 27: 335-342.
- Ishihara, M., Itoh, M., Miyamoto, K, Suna, S., Takeuchi, Y., Takenaka, L. and Jitsunari, F. (2000). Spermatogenic disturbance Induced by di – (2 – ethyl hexyl) Phthalate is significantly prevented by treatment with Antioxidant vitamins in the rat, *Int. J. Androl.*, 23: 85 – 94.
- Johnson, V.J. ; Tsunoda, M. and Sharma, R.P. (2000). Increased production of cytokines by murine macrophages following oral proinflammatory exposure of sodium selenite but not to Seleno-methionine. *Arch. Environ. Contam. Toxicol.* 39: 243-250.
- Krishnamoorthy, P. ; Vaithinathan, S.; Vimal, A. and Bhuvanewari, A. (2007). Effect of Terminaliachebula fruit extract on lipid peroxidation and anti-oxidative system of Testototis of albino rats. *African J. of Biot*; 6: 1888-1891.
- Lachilli, B.; Isabelle, H.; Henre, F.; & Josiane, A., (2001), "Increased Lipid Peroxidation In Pregnant Women After Iron And Vitamin C Supplementation", Faculty Of Medicine, Batna University, 83: 120-125.
- Lenton , E.; Meal, L.; and Sulaiman , R.(1982) .Plasma concentrations of Human Gonadotropin from the Time of Implantation until the second week of chemistry: A practical approach. NY: Oxford university press: pp.1-4.
- Baker, P.J. and O'shaughnessy, P.J. (2001) Role of gonadotrophins in regulating numbers of Leydig and Sertoli cells during fetal and postnatal development in mice. *Reproduction*; 122: 227-234.
- Barbosa, N.B.; Rocha, J.B. ; Zeni, G. ; Emanuelli, T. ; Bege, M.C. and Braga, A.L. (1998). Effect of inorganic forms of selenium on delta-amino levulinate dehydratase from liver, kidney and brain of adult rats. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, 149: 243-253.
- Bedwal, RS.; Bahuguna , A. (1994). Zinc, copper and selenium in reproduction .*Experientia* . 50, 626.
- Behne, D. and Kyriakopoulos, A. (2001). Mammalian selenium-containing proteins. *Annu. Rev. Nut.* ; 21: 453-73.
- Casarety, A. P. (1968). Radiation Biology. New Yourk State veterinary college, cornell university.
- Christopher, M. M., White, J. G. & Eaton, J. W., (1990). Erythrocyte pathology and mechanisms of Heinz body– mediated hemolysis in cats. *Vet. Pathol.*, 27: 299 – 310.
- Chvapil, M. (1973). New aspects in biological role of zinc: Stabilizer of macromolecules and biological membrane. *Life Sci.*, 13: 1041-9.
- Dacie ,J.V. and Lewis ,S.M.(1995). Practical haematology . 6 Ed. Edin burgh ,Churchill Limited .pp.40-55.
- Dani, V. and Dhawan, D.K.(2005). Radioprotective role of zinc following single dose radiation (131I) exposure to red blood cells of rats. *Indian J. Med. Res.* 122, pp:338-342.
- Demir , S. ; Yilmaz , m.; Akalin , N. ; and Aslan , D. (2003) . Role of free radicals in peptic unclear and gastritis . *Turk J. Gastroenterol* . 14 (1) : 39-43 .
- Desnoyers, M. (2000). Anemias associated with Heinz bodies. *Schalm's Veterinary Hematology*, 5th ed. Feldman B. F., Zinkl J. G., Jain N. C. Baltimore, Lippincott Williams and Wilkins, PP: 178 – 180.
- Duncan, D. B. (1955). Multiple range and F-Testotot .*Biomertic*; 11: 42.
- Fonseca, V.A., Stone, A., Munshi, M., and Baliga, B.(1997). Oxidative stress in diabetic macrovascular disease. Homocytin play a role. *Free Radic. Biol. Med.*, 20: 1-27.
- Forst P, Chen JC, Rabbani I, Smith J and Prasad AS. (1977). Zinc metabolism: current aspect in health and disease. *New York. Med. J.*; 143:53-143.
- Ganong, W. F. (2005). Review of Medical Physiology. 22sted, lange medical

- Ursini, F. ; Heim, S. ; Kiess, M. ; Maiorino, M. ; Roveri, A. ; Wissing, J. and Flohe, L. (1999). Dual function of the selenoprotein GSH-PX during sperm maturation. *Science*, 285: 1393-1397.
- Venugopal, B and Lucey, T.D. (1978). *Metal toxicity in mammals, 2 chemical toxicity of metals and metalloids*. Plenum Press New York and London.
- Wohaieb, S. A., Tohlala, S.H. and Al-Dewachi, D.S, (1994). Effect of Vit E on hydrogen peroxide-induced oxidative stress in rabbits. *Iraq. J. Vet. Sci.*, 7:81-84.
- pregnancy . *Fertility and sterility* 37. 773-778
- Mahan, D.C. and Kim, Y.Y. (1996). Effect of inorganic or organic selenium at two dietary levels on reproductive performance and tissue selenium concentration in first-parity gilts and their progeny. *J. Anim. Sci.*, 74: 2711-2718.
- Mann T. (1964). *The Biochemistry of Semen and of the Male Reproductive Tract*. Methuen & Co Ltd, London.
- Mishra, J.; R.K. Srivastava, S.A.; Shukla, A. and C.S. Raghav. (2007). Antioxidants in aromatic and medicinal plants. *Modulating in vivo activity*. *Sci.Tech*:1-16.
- Patience, J.F. ; Mcleese, J. and Tremblay, M.L. (1989). Water quality-implication for pork production. *Proceeding of the tenth western nutrition conference*, Saskatoon, Saskatchewan.
- Perry, A.C. ; Jones, R. ; Niang, L.S. ; Jackson, R.M. and Hall, K. (1992). Genetic evidence for an androgen-regulated epididymal secretory glutathione peroxidase whose transcript does not contain a selenocysteine codon.
- Rayman, M.P. (2000). The importance of selenium to human health. *Lancet*, 356: 233-242.
- Scott, J.L. ; Ketheesan, N. and Summers, P.M. (2006). Leucocyte population changes in the reproduction tract of the ewe in response to insemination. *Reproduction, Fertility and Development*, 18, 627-634.
- Smart, M.E. ; Mclean, D. and Christenson, D.A. (1989). The dietary impact of water quality. *Proceeding of the tenth western nutrition conference*, Saskatoon, Saskatchewan.
- Somers, M.; Underwood, E. J. (1969). Ribonuclease activity and nucleic acid and protein metabolism in the Testes of zinc deficient rats. *Aust. J. Biol. Sci.* 22, 1277-1280.
- Sood, R. (1996). *Hematology for students and practitioners*. 4th ed., Jaypee Brothers Medical publishers. (p) LTD., India, pp: 318-325.
- Thurnham, D.I. (1997). Micronutrients and immune function: some recent developments. *J. Clin. Pathol.* Nov;50(11):887-91.
- Tietz, N. W. (1992). *Clinical Guide to Laboratory Tests*, 3rd Edition, P: 22-23.
- Tietz, N. W. (1995). *Clinical Guide to Laboratory Tests*. 3rd ed. W.B. Saunders Company, Philadelphia, USA. pp: 266-273.
- Toule, R. (1987). Radiation induced DNA damage and its repair. *Int.J. Radiat. Biol.* 51: 573-589