

دراسة تأثير عقار الكلوميفين ستريت في تراكيز عدد من الهرمونات في ذكور وإناث الارانب البيض

اسماء خالد مطني محمد¹ و زيد محمد مبارك المهداوي²

¹كلية التربية /قسم علوم الحياة ²كلية العلوم /قسم علوم الحياة

zadmsba@yahoo.com

الخلاصة

تضمنت هذه الدراسة اعطاء عقار الكلوميفين ستريت الى الحيوانات المستخدمة في التجربة (الارانب البيض) عن طريق التغذية الانوية . اذ استخدم في هذه التجربة (24) حيوانا وزع على عشوائيا الى (5) مجاميع . مجموعة السيطرة تحتوي (8) حيوانات (4 ذكور + 4 إناث) . المجموعة الثانية تحتوي على (4) ارانب (اناث) والمجموعة الثالثة تحتوي على (4) ارانب ذكور) عممت هذه المجموعتين بـ(2ملغم /كغم كلوميفين ستريت) ، المجموعة الرابعة تحتوي على (4) ارانب (اناث) والمجموعة الخامسة تحتوي على (4) ارانب ذكور) عممت هذه المجموعتين بـ (4ملغم/كغم كلوميفين ستريت) اذ تم في هذه الدراسة اختبار فعالية عقار الكلوميفين ستريت في الخصوبة والتحري عن تأثيره على تركيز الهرمون المحفز للجريبات(Luteinizing Hormone (LH Prolactin) ، الهرمون اللوتيني(Follicular Stimulating Hormone (FSH) في كلا الجنسين . وقد اظهرت نتائج الدراسة ما يلي : ان اعطاء الحيوانات جرعة (2ملغم/كغم) ادت هذه المعاملة الى رفع تركيز هرمون المحفز للجريبات (FSH) والهرمون اللوتيني (LH) (ارتفاعا غير معنوي لكلا الجنسين ، اما المعاملة بجرعة (4ملغم/كغم) فقد ادت الى رفع تركيز الهرمونين ارتفاعا معنويا عند مستوى ($P \leq 0.05$) لكلا الجنسين ومقارنة مع مجموعة السيطرة . كما اظهرت النتائج بأن هناك اختلاف معنوي في تركيز هرموني Testosterone و Prolactin لكلا الجنسين مقارنة مع مجموعة السيطرة نتيجة المعاملة بجرعة (2ملغم/كغم) وجرعة(4ملغم/كغم) كلوميفين ستريت . فقد ادت المعاملة بـ(2ملغم/كغم) الى رفع تركيز هرمون Testosterone و Prolactin ارتفاعا غير معنوي بالنسبة للذكور ، اما بالنسبة لتركيز كلا الهرمونين في الإناث فقد ادت المعاملة الى خفض تركيزهما انخفاضا غير معنوي مقارنة مع مجموعة السيطرة . اما المعاملة (4ملغم/كغم) ادت الى رفع تركيز الهرمونين ارتفاعا معنويا للذكور اما للإناث فكان هناك انخفاض معنوي في تركيز الهرمونين مقارنة مع مجموعة السيطرة .

الكلمات الدالة :
عقار الكلوميفين ،
هرمونات ، ارانب

للمراسلة :
اسماء خالد مطني
كلية التربية قسم علوم
الحياة-جامعة تكريت

الاستلام:
2012-6-22

القبول :
2012-8-13

Effect of Clomiphene citrate on the levels of some hormones parameters of male and female albino Rabbits

Assmaa Khalid¹ and Zeaid Mohammed²

¹Department of Biology-College of Education-Tikrit University

²Department of Biology-College of Science-Tikrit University

Abstract

This study involved giving the administration of clomiphene citrate to albino Rabbits through the feeding tube .Was used in this experiment (24) Rabbit were distributed randomly into five groups . Group is control to each containing (8) animals (4 males and 4 females), second group to each containing (4 females) , third group to each containing (4 male) treated with (2mg \ kg clomiphene citrate) , four group to each containing (4 females) , and five group to each containing (4 male) treated with (4mg \ kg clomiphene citrate) .Were in this study investigate the effective of the clomiphene citrate drug on fertility and to its effect on the Follicular Stimulating Hormone (FSH) , Luteinizing Hormone (LH), Prolactin, Testosterone in both sexes .The study results showed the following: that giving the animals (male and female) a dose (2mg \ kg) resulted in this treatment to raise the concentration of the hormone FSH and LH rise was not significant for both sexes, either treatment dose (4mg \ kg) has led to raise the concentration hormone level ($P \leq 0.05$) for both sexes compared with the control group. There is also a significant difference in the concentration of hormone Testosterone and prolactin in both sexes compared with the control group as a result treatment dose (2, 4 mg \ kg). has resulted in treatment B (2mg \ kg) to raise the concentration hormone Testosterone and prolactin increase was not significant for males, as to the concentration of both hormone in females has resulted in treatment to reduce the concentration hormone decrease was not significant compared with the control group. either treatment (4mg \ kg) led to the lifting of concentration hormones increase significantly for males either for females, there was a significant decrease in the concentration of hormones compared with the control group.

بحث مسئلئ من رسالة ماجستير للباحث الاول

المعلومات الموقته وال المتعلقة بعدم خصوبة الذكر موجودة في السائل المنوي إذ تؤدي هذه الأسباب إلى خلل في إنتاج وظيفة النطفة ، وتعود أسباب حوالي 40% من حالات عدم الخصوبة إلى خلل في وظيفة النطف (Gonsalves واخرون 2006) . وهناك العديد من العوامل التي من شأنها إحداث العقم للمرأة وأهمها عدم انتظام الدورة الشهرية وحصول اضطرابات في تراكيز هرمونات التكاثر او زيادة الوزن او نتيجة الإصابة بالالتهابات البكتيرية او الفطرية أو نتيجة لخضوع المرأة للعمليات الجراحية التي يمكن ان تسبب انسداد في قناتي فاللوب. وهناك العديد من العوامل الوراثية التي تسبب العقم. Gurnee و Blackwell و Azziz، 2006، و Shccron و Linda و اخرون، 2009 .

بعض النظر عن العمليات الجراحية فهناك العديد من الأدوية والعقاقير تستخدم لعلاج العقم من ضمنها عقار الكلوميفين ستريليت Clomiphene citrate الذي يحفز عملية تكوين النطف والبيوض (Beck و آخرون ، 2009) .

عقار الكلوميفين ستريليت يساعد على الحمل من خلال تحفيز هرمونات الجسم وهرمونات الغدة النخامية وتحفيز المبيض على إنتاج بويضات ناضجة صالحة للإخصاب والتلقيح أذ يعمل الكلوميفين بالتأثير على المتسلسلة الهرمونية التي تنظم عملية التبويض Ovulation أذ انه في بداية كل دورة حيضية تقوم غدقت تحت المهداد Hypothalamus بإرسال هرمونات مغذيات المناسل Gonadotrophin الى الغدة النخامية وتقوم هذه الغدة بأفراز FSH و LH لتحفيز المبيض على إنتاج الاستروجين (Sheling Hand و 2010، 2010، Garcia) كما ويستخدم الكلوميفين لحالات Anovulation وحالات الدورة غير المنتظمة لوجود ضعف في الإباضة (Gurnee ، 2009) وحالات تكيس المبايض المتعدد (Gurnee ، 2009) فالكلوميفين قد يكون مساعداً في الحمل لأنّه يساعد المبايض على إنتاج البويضة ويساعد على الحمل من خلال تحفيز الهرمونات التكاثرية اما بالنسبة للإباضة فهي تحدث عادة بعد (5-12) يوم من تاريخ آخر حبة

المقدمة

أثارت عملية التكاثر في الإنسان اهتمام العلماء والباحثين منذ فترة طويلة لارتباطها بحياة الإنسان من جهة وبانتقال الصفات الوراثية من الآباء إلى الأبناء من جهة ثانية لذلك كان لابد من معرفة كنه هذه العملية والخلايا المسئولة عنها والمتمثلة بالنطف والبيوض ودراسة صفاتها في كلا الجنسين ومعرفة العوامل والهرمونات المسئولة عنها (Hall و Adair، 1998، Tietz، 1995، Low fertility من المشاكل الاجتماعية التي تسبب اضطرابات والأزمات النفسية بين الأزواج الذين فشلوا في الإنجاب بعد مرور عام على الزواج المستمر بدون استعمال موائع الحمل (برنوطي، 2001 ، Thonneau و آخرون، 1991) إذ يعاني الزوجان من الكآبة النفسية والإحباط والقلق أو ما يسمى بأزمة عدم الخصوبة (Sieble Crisis of Infertility الرغب من التقدم الهائل في البحث والاستنتاجات فانه وحتى فترة قريبة كانت معظم أسباب عدم الخصوبة تعزى للإناث ، وبشكل عام فإن 15% من الأزواج بعمر الإنجاب يعانون من مشكلة العقم (Garcia و اخرون 2003، Kolettis 2004، 2004، 2004) . ويمكن تقسيم العقم إلى ثلاثة أنواع الأول: يسمى العقم الأولى وهو الذي يحصل للمرأة بعد السنة الأولى من الزواج، وعدم قدرتها على الإنجاب. والثاني: يسمى العقم الثانوي ويحصل للمرأة بعد إنجاب طفل او طفلين او حدوث الإجهاض. أما الثالث فيسمى العقم غير المفسر لعدم وضوح سبب العقم الرئيسي (الدليمي ، 2011 و Garcia 2004) . إن نسبة 20% من حالات العقم تكون أسبابها مشتركة لدى كلا الزوجين وتنقسم النسبة المتبقية مناسبة بينهما (Garcia و آخرون ، 2004) ومنذ حوالي ثلاثة عقود أدى التطور في دراسة فعالية النطفة إلى زيادة في مفاهيمنا عن عدم خصوبة الذكر، إن أسباب عدم خصوبة الذكر هي إما إن تكون تكوبينية أو تركيبية (physical) أو هرمونية (Hormonal) أو وراثية (Genetic) ، وأيًّا كانت الأسباب فإن جميع

3- المجموعة الثالثة تحتوي على (4) أرانب ذكور عولمت هذه المجموعة بـ(2 ملغم/كغم) من عقار الكلوميفين ستريت عن طريق التغذية الأنبوية لمدة(20 يوميا) .

4- المجموعة الرابعة: تحتوي على (4) ارانب اناث عولمت هذه المجموعة بـ(4 ملغم/كغم) من عقار الكلوميفين ستريت عن طريق التغذية الأنبوية لمدة(20 يوميا) .

5- المجموعة الخامسة تحتوي على (4) أرانب ذكور عولمت هذه المجموعة بـ(4ملغم/كغم) من عقار الكلوميفين ستريت عن طريق التغذية الأنبوية لمدة(20 يوميا) .

كلوميفين اخذت، وكذلك يعمل الكلوميفين على زيادة تركيز هرمون Testosterone في الذكور من خلال التأثير على هرمونات LH ، FSH وآخرون، (2009) . اي ان فعالية الكلوميفين تكون من خلال التحفيز لإفراز الهرمون المحفز لافراز مغذيات المناسل (GnRH) الذي يقوم بدوره لإفراز الهرمون اللوتيني (LH) والهرمون المحفز للجرييات (FSH) هذه الهرمونات لها وظيفة السيطرة على المناسل في الاناث والذكور (Smellie 2007) . وعليه فقد هدفت دراستنا الى : التقصي عن تأثير عقار الكلوميفين ستريت على مستوى الخصوبة لدى الذكور والإناث . و معرفة تأثير العقار على تركيز الهرمونات الجنسية و التكاثرية .

الحصول على العينات الدموية

بعد انتهاء المدة المحددة للتجربة (20) يوما جوعت الحيوانات لمدة 24 ساعة وخررت بوساطة الكلوروفوم ، ثم سحت عينات الدم من القلب مباشرة بطريقة الطعنة القلبية Cardiac puncture إذ تم سحب ما يقارب (8-10) مل من الدم و وضع في أنابيب اختبار خالية من مادة مانعة التخثر تركت لمدة ربع ساعة تقريبا في درجة حرارة الغرفة وبعدها تم فصل المصل بوساطة جهاز الطرد المركزي بسرعة 3000 دورة / دقيقة ولمدة 15 دقيقة وحفظ المصل بدرجة (-20) درجة مئوية في أنابيب بلاستيكية جديدة ونظيفة لحين إجراء الفحوصات الهرمونية وتشمل هرمونات (FSH, LH, Prolactin, Testosterone) .

الفحوصات الهرمونية

1- هرمون LH : تم قياس هرمون LH بأتباع الخطوات المرفقة مع عدة التحليل الجاهزة الخاصة بها Monobind Inc. وحسب تعليمات الشركة المصنعة Monobind Inc. الخاصة بتقنية ELISA (Lenton وآخرون 1982) .
2- هرمون FSH : تم قياس هرمون FSH بأتباع الخطوات المرفقة مع عدة التحليل الجاهزة الخاصة بها Monobind Inc. وحسب تعليمات الشركة المصنعة.

المواد وطرائق البحث

استخدم في هذه التجربة الأرانب البيض albino Rabbits التي تراوحت أعمارها بين(8-12) شهر و أوزانها بين (900-1500) غراماً تمت تغذيتها على العليقة المكونة من (35 % حنطة، 34 % ذرة صفراء، 20 % فول الصويا، 10 % بروتين حيواني، 1% حليب مجفف يضاف إليها 50 غراماً مواد حافظة ومواد مضادة للفطريات) وأعطيت الغذاء والماء بشكل مستمر وبكميات كافية طوال فترة التربية ومعاملة الحيوانات والممتدة من تشرين الثاني لغاية شهر نيسان واجريت التجربة في كلية العلوم / جامعة تكريت . وتضمنت (24) حيواناً قسمت عشوائيا إلى (5) مجاميع وكالاتي :
1- المجموعة الأولى: (مجموعة السيطرة Control group) تحتوي على (8) حيوانات (4) ذكور + 4 إناث (اعطيت هذه المجموعة ماء الشرب الاعتيادي والغذاء يومياً لمدة (20) يوماً .

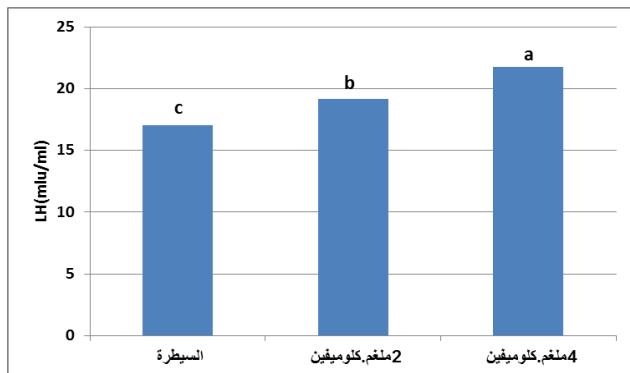
2- المجموعة الثانية : تحتوي على (4) ارانب اناث عولمت هذه المجموعة بـ(2 ملغم/كغم) من عقار الكلوميفين ستريت عن طريق التغذية الأنبوية لمدة (20) يوميا) .

الفحص الخاصة بها وحسب تعليمات الشركة المصنعة
. (1998، Bristow). ELISA الخاصة بجهاز

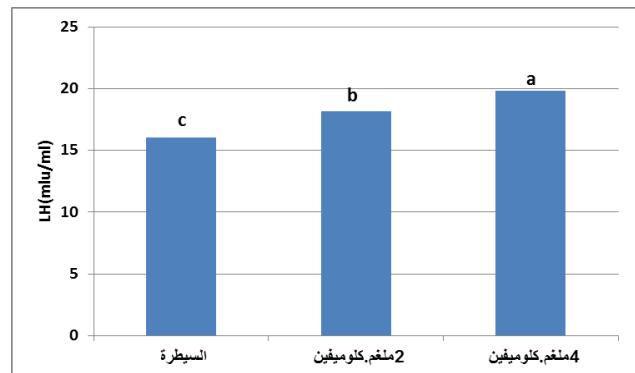
Vitt و اخرون . (1998)

3- هرمون Prolactin : تم قياس تركيز هرمون Prolactin بإتباع الخطوات المرفقة مع عدة التحليل الجاهزة الخاصة به وحسب تعليمات الشركة المصنعة ELISA Monobind Inc. . (1995 ، Tietz)

4- هرمون Testosterone : تم قياس تركيز هرمون Testosterone بإتباع الخطوات المرفقة مع عدة

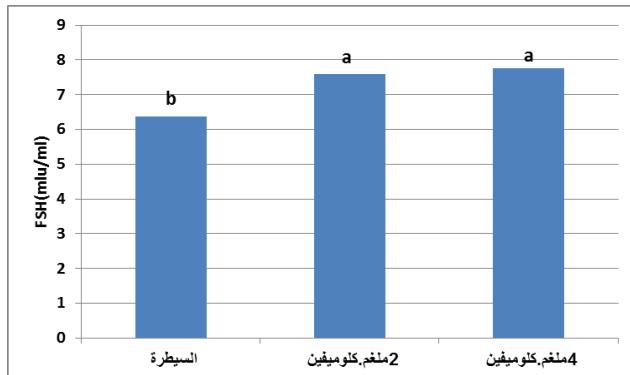


شكل (2) تأثير عقار الكلوميفين سترات (2 , 4 mg/kg) في مستوى هرمون LH في مصل دم اناث الارانب

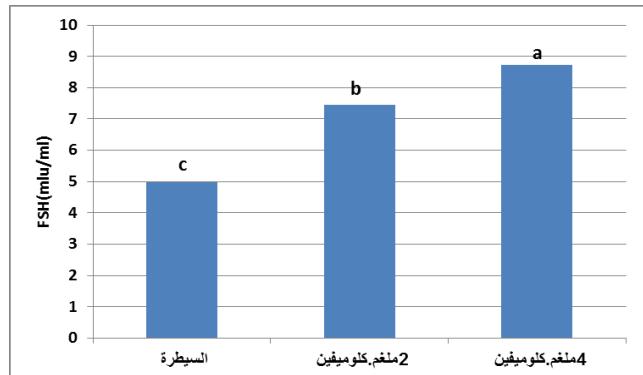


شكل (1) تأثير عقار الكلوميفين سترات (2 , 4 mg/kg) في مستوى هرمون LH في مصل دم ذكور الارانب

كما ونلاحظ من خلال النتائج المبينة في الشكلين (3 و 4) حدوث ارتفاعاً معنوياً في تركيز الهرمون المحفز للجريبات(FSH) لكلا الجنسين .

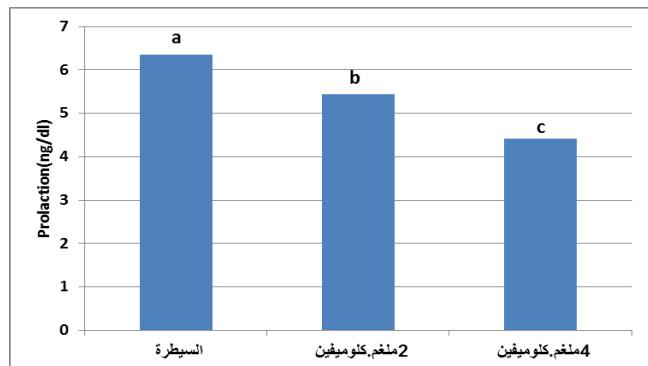


شكل (4) تأثير عقار الكلوميفين سترات (2 , 4 mg/kg) في مستوى هرمون FSH في مصل دم اناث الارانب



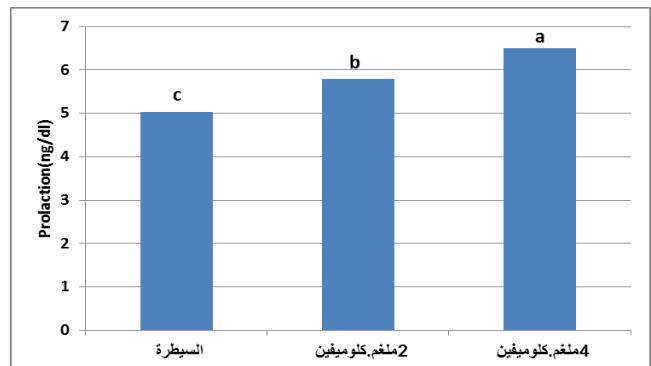
شكل (3) تأثير عقار الكلوميفين سترات (2 , 4 mg/kg) في مستوى هرمون FSH في مصل دم ذكور الارانب

الإناث فقد سجلت المعاملة (4 ملغم/كغم) ادنى انخفاضاً معنوياً في تركيز الهرمون تليها المعاملة (2 ملغم/كغم) مقارنة مع مجموعة السيطرة .



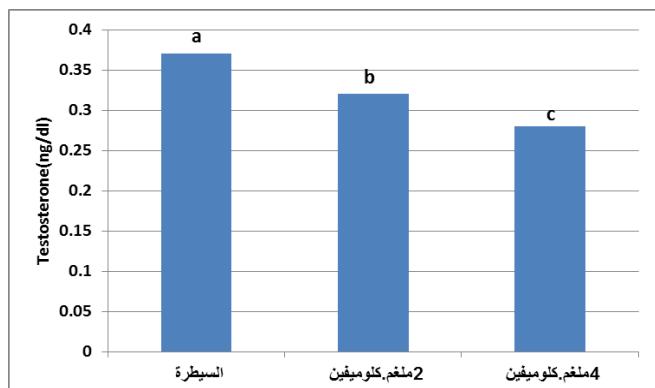
شكل (6) تأثير عقار الكلوميفين سترات (2 , 4 mg/kg) في مستوى هرمون Prolactin في مصل دم اناث الارانب

كما تبين من النتائج المبينة في الشكلين (4 و 5) حدوث اختلاف معنوي في تركيز هرمون البرولاكتين في الذكور والإناث . اذ يلاحظ ان المعاملة (4 ملغم/كغم) سجلت اعلى ارتفاع معنوي في تركيز الهرمون في الذكور تليها المعاملة (2 ملغم/كغم) ،اما في

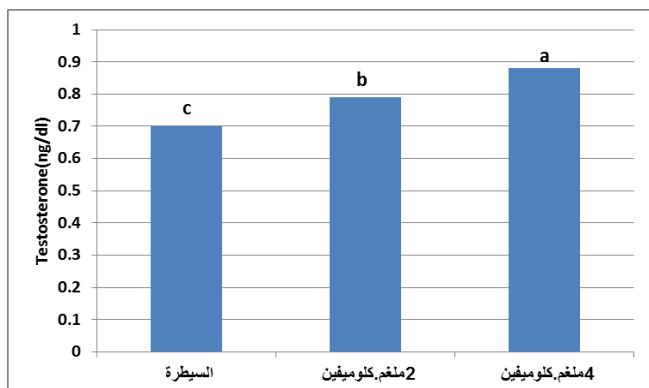


شكل (5) تأثير عقار الكلوميفين سترات (2 , 4 mg/kg) في مستوى هرمون Prolactin في مصل دم ذكور الا، انت

كما تبين من النتائج المبينة في الشكلين (5 و 6) حدوث اختلاف معنوي في تركيز هرمون التيستوستيرون في الذكور والإإناث . اذ يلاحظ ان المعاملة (4 ملغم/كغم) سجلت اعلى ارتفاع معنوي في تركيز الهرمون في الذكور تليها المعاملة (2 ملغم/كغم)



شكل (8) تأثير عقار الكلوميفين سترات (2 , 4 mg/kg) في مستوى هرمون Testosterone في مصل دم اناث الارانب



شكل (7) تأثير عقار الكلوميفين سترات (2 , 4 mg/kg) في مستوى هرمون Testosterone في مصل دم ذكور الا، ارانب

تقوم بأفراز الهرمونات الجنسية وتُمزق الحوصلة المبيضية وكذلك تكوين النطف . وأول هذه الاحاديث تعمل بالتأثير على الغدة النخامية وتحفزها على افراز هرمون FSH (Peterson, 2008، Peterson) أذ يؤثر هرمون FSH في نمو وتطور

بعود ارتفاع الهرمون المحفز للجرييات FSH والهرمون اللوتيكي LH الى دور العقار الذي يساعد على حدوث عملية التبويض وتكون النطف (Hand و اخرون، 2010) يقوم الكلوميفين ستريت بسلسلة من الاحاديث في الغدد الصماء التي

الحامض النووي الريبيوزي الناقل mRNA الذي يشفّر الإنزيمات المتضمنة لإفراز البروجسترون (عبد الله ، 2011). أما في الذكور فإن الهرمون اللوتيني LH ضروري لتطور الخصيّة وتصنيع الهرمونات الذكورية وإفرازها من خلال تحفيزه للخلايا الواقعه بين النبويات الناقلة للمني المسمّاة بخلايا لايدك (Baker و Shaughnessy ، 2001) لهذا يسمى هذا الهرمون في الذكور هرمون محفز الخلايا البينية Interstitial cell stimulating hormone (ICSH) (Holdcraft و Braun ، 2004) وكذلك يحفّز خلايا لايدك لإفراز هرمون التستوستيرون الأساسي في إظهار صفات الذكورة وكذلك إنعام عملية نشأة النطفة وإنضاج النطف (Smellie ، 2007).

اما بالنسبة لهرمون Testosterone فقد اشارت النتائج الى حدوث انخفاض في تركيزه بالنسبة للإناث ، أما في الذكور فحصل ارتفاع في تركيزه نتيجة المعاملة بعقارات الكلوسيفين ستريت ويعود السبب في انخفاض تركيزه في الإناث الى ارتفاع الهرمون اللوتيني (LH) والهرمون المحفز للجربيات (FSH) ، ان تراكيز هرمون التستوستيرون تتأثر بصورة مباشرة بهذه الهرمونين فان اي ارتفاع في تراكيزهما تسبب قلة تراكيز هرمون التستوستيرون و اي انخفاض في تراكيز هذين الهرمونين ينتج عنه تحفيز دور الاندروجينات وفي مقدمتها التستوستيرون ليصبح حرا وهذا يعمل على تحفيز الخلايا على التقليل من دور الاستروجين في الدم وذلك من خلال اخذ الاستروجين وتحrir بروتين يرتبط مع الاندروجينات (نادر ، 2008) . وهذه النتائج تؤكد لنا مدى التأثير الذي يسببه هذا الهرمون من احداث العقم للنساء سواء كان عقم اولي او ثانوي (Gubayler و Hall ، 2006) ، (Gungor ، 2008).

اما بالنسبة الى ارتفاع تركيزه في الذكور فيكون نتيجة ارتفاع تركيز هرمونات LH ، FSH. اذ اشار الباحث Coviello وآخرون (2004) ان ارتفاع هرمون LH في مصل الدم يسبب ارتفاعاً ملحوظاً في تركيز هرمون التستوستيرون ، إذ يعمل هرمون LH على تحفيز خلايا لايدك Leydig cells الموجودة بين النبويات المنوية في

الجربيات المبيضية Ovarian follicles، وفي تطور وإنتمام نضج البيضة Oocyte maturation وتهيئة الجربيات المبيضية لتأثير الهرمون اللوتيني LH الذي يحتاجه الجريب للوصول الى الحجم الكامل وإفراز الاستروجين ، فضلاً عن زيادة النشاط الإفرازي للخلايا الحبيبية Granulosa cells والمتمثل بإفراز البروجسترون، إذ توجد مستقبلات FSH على هذه الخلايا (Gurnee ، 2009، عشير و العلوجي ، 1989)، أما في الذكور فيعد هرمون FSH هو المنظم الأساس للخصوصية في الثدييات (Haywood ، وآخرون 2002) ويؤدي دوراً مهماً في عملية نشأة النطفة لا سيما في المراحل الأخيرة منها، وتطور وظائف الجهاز التكاثري ، اذ يبني نمو النبويات ناقلة المني (Grover ، 2004). كما ان دور هرمون FSH هو تنظيم وظائف خلايا سرتولي Sertoli cells التي تعد من أهم الخلايا الموجودة في الخصى والمنظمة لعمليات فسيولوجية مهمة خلال الحياة الجنسية للذكر وتعتبر هذه الخلايا الهدف لهرمون FSH في الذكور اذ توجد مستقبلاته (Beaker ، Abdennabi ، وآخرون 2003 ، 2001). عندما يزداد افراز FSH بفعل تأثير العقار Granular cells يعمل FSH بالتأثير على الخلايا الحبيبية في المبيض ويحفّزها على افراز الاستروجين ونتيجة لإفراز الاستروجين ينخفض FSH (Gungor ، 2008) وعندما يفرز الاستروجين يقوم الكلوسيفين ستريت بالارتباط مع الانسجة الحاوية على مستقبلات الاستروجين في المنطقة ماتحت المهداد والغدة النخامية التي يمكنها ان تنافس جريئة الاستروجين فعندها يرتبط الكلوسيفين ستريت مع مستقبلات الاستروجين مما يمنع التغذية الاسترجاعية السالبة للاستروجين على مستوى تحت المهداد والنخامية فيستمر إفراز هرمون LH لحدث عملية التبييض وتحفيز الجسم الاصغر على النمو وتحفيزه على انتاج هرمون البروجستيرون في الإناث ، اذ أنه يحفّز تصنيع الستيرويدات الجنسية ويسبب زيادة جريان الدم في المبيض وزيادة وزنه مؤدياً إلى إحداث الإباضة. (Dipiro و Harris ، 2007) ، ولوحظ ان الهرمون اللوتيني يؤدي دوراً أساسياً في السيطرة على إنتاج وإفراز البروجسترون من خلال تنظيم

الدم حيث اشار الباحث الباحث McIver واخرون (1997) أن زيادة إفراز هرمون الرولاكتين تزداد بنسبة (50%) في حال ارتفاع هرمون Testosterone (Guyton و Hall، 2006).

المصادر

برنوطي، رمزي (2001). الإنجاب والعمق لدى الذكور، الأسباب والعلاج، الطبعة الأولى، وزارة الثقافة، دار الشؤون الثقافية العامة، بغداد.

الدليمي ، مشرف سمير خلف (2011) ، دراسة وراثية خلوية وجزيئية لعمق الرجال في محافظة الأنبار . اطروحة دكتوراه ، كلية التربية / جامعة تكريت . عبد الله ، آمنة احمد طايس (2011) دراسة فسلجية ، كيميوي حيوية لدى النساء العقيمات و السليمات في محافظة صلاح الدين . رسالة ماجستير ، كلية التربية / جامعة تكريت .

عشير، عبد الرحيم و العلوجي، صباح ناصر(1989) علم الغدد الصم و التكاثر، الطبعة الأولى ، جامعة بغداد .

العكيدى ، رنا ابراهيم خليل (2009) ، دراسة التغيرات الحاصلة في مستوى الهرمونات الجنسية و هرمون البرولاكتين و علاقتها بمكونات الحليب لدى النساء المرضعات . رسالة ماجستير ، كلية العلوم /جامعة تكريت .

نادر ، ريم اديب محمد.(2008). دراسة العلاقة بين مستوى هرمون الانهبين β Inhibin و العمق لدى النساء في مدينة تكريت وضواحيها . رسالة ماجستير . كلية العلوم . جامعة تكريت .

Abdennebi, L.; Chu, E.Y.; Jammes, H.; Wei, D. and Remy, J.J. (2003) Maintenance of sexual immaturity in male mice and Bucks by immunization against N-Terminal peptides of the follicle

الخصى على تحفيز إفراز وتكوين هرمون التيستوستيرون الذي يعد المؤثر القيادي في عملية الانطاف والتطور الكامل للخصية (Anderson و Baird، 2002). كما و اوضح كلا من (Hall و Adair، 1998) ان هرمون الشحومن الخصوي يمتلك تأثيرات موضعية في الخصية من خلال تحفيز عملية نشأة النطفة وتجهيز النطف بالطاقة الحركية. أي ان الشحومن الخصوي و هرمون FSH يحفزان بدء عملية نشأة النطفة وربما تكمن اهمية الشحومن الخصوي في المراحل الاخيرة من عملية نشأة النطفة لذا عرفت هذه المرحلة بالخطوة المعتمدة على الشحومن الخصوي (Holdcraft و Braun، 2004).

اما هرمون البرولاكتين فقد اشارت النتائج الى حدوث انخفاض في تركيزه بالنسبة للإناث اما في الذكور فقد ادت المعاملة الى رفع تركيزه مقارنة مع مجموعة السيطرة . ان سبب انخفاضه في الإناث فيعود الى انخفاض تركيز الاستروجين في مصل الدم نتيجة ارتباط عقار الكلوميفين ستريت مع مستقبلاته اذ ان الاستروجين يؤثر على الناقل العصبي الدوبامين (منبه افراز البرولاكتين) اذ يرتفع نتيجة Goblla انخفاض الاستروجين ويشطب افراز البرولاكتين(Blackwell و اخرون ، 2001) . اذ ان الارتفاع في تركيز البرولاكتين الملاحظ عند الإناث العقيمات بأنه يؤدي الى تغيرات تدريجية في قصور الطور اللوتيني والى انعدام الاباضة ثم انقطاع الطمث بسب فعل البرولاكتين المنشط للإفراز النبضي لهرمون GnRH فالطور اللوتيني غير الطبيعي في الدورة الشهرية لدى الإناث المصابة بارتفاع البرولاكتين يكون من أسباب نقص إنتاج البروجستيرون وبالنتيجة يتسبب العمق (Cavallaro و العكيدى ، 2009) . يضاف الى ذلك فان التراكيز العالية من هرمون البرولاكتين يمكن ان يؤدي الى عدم انتظام الدورة الشهرية Irregular menstruation وترراجع في نمو الجسم الأصفر وزيادة في تراكيز الاندروجينات (Goblla ، 2001) ، Blackwell و (2006).

اما سبب ارتفاع تراكيز هرمون البرولاكتين في الذكور فيعود الى ارتفاع تراكيز هرمون Testosterone في مصل

- Coviello, A.D.; Bremner, W.J.; Matsumoto, A.M.; Herbst, K.L.; Amory, J.K.; Anawalt, B.D.; Yan, X.; Brown, T.R.; Wright, W.W .; Zirkin, B.R. and Jarow, J.P. (2004). Instratesticular testosterone concentration comparable with serum levels are not sufficientto mantain normal sperm production in men receiving a hormonal contraceptive regimen. *J. of Andrology*; 25(6): 931-938.
- Dipiro and Harris , W. (2007) Pharmacotherapy Physiologie , *J. Clin. Endo. & Meta.* Vol.(82) p131.
- Gurnee ; Grystal , Land Illinois. (2009). Infertility with Polycystic ovaries Advanced Fertility Center of Chicago , (847) : 662-72 .
- Garcia,J.E.;Nelson,L.M.; Wallach,E.E.; Zurawin,R.K and Talavera, L.P. (2004) Infertility Medicine Instant Access to the mindes of Medicine.pp 1-82.
- Gonsalves,J.; Sun,F.; Schlegel,P.N.;Turek , P.J ;Hopps, C.V.;Green, C.;Martin R.H.; and Pera,R.A.R.(2006) Defective recombination in infertile men. *Hum. Mol. Genet.*; 13: 2875- 2883 .
- Guyton , A.C. and Hall,J. E. (2006). *Textbook of Medical Physiology* .11th edition W. B. Saunders; company , Philadelphia.
- Goblla, C ; Bolognani, F; Della-sota, R. L. and Goya, R. G.(2001) . Luteininzing hormone in an oestrous crossbred stimulating Hormone receptor. *Biology of reproduction*; 68: 323-327 .
- Anderson, R.A. and Baird, D.T. (2002). Male contraception. *Endocrine review.*; 23(6): 735-762.
- Baker, P.J. and O'shaughnessy, P.J. (2001) Role of gonadotrophins regulating numbers of Leydig and Sertoli cells during fetal and postnatal development in mice. *Reproduction*; 122: 227-234.
- Beaker,K.L.(2001).Principle and practice of endocrinology Metabolism ,3rd edition , Lippincott Williams and Wikin,Philadelphia,918_1015.
- Beck P.,Grayzel E.F., Young I.S and Kupperman H.S.(2009) Induction of ovulation with clomiphene :Report of a study including compartion with intravenous estrogen and human chorionic gonadotrophin.
- Blackwell , R . E and Azziz , R . (2006) . Essential Reproductive Medicine . 9th ed . MC Graw Hill copanies . pp : 359 – 413.
- Bristow,A.F.(1998).Standardization of protein hormone immunoassays:current controversies . proceeding of the UKNEQAS Endocrinology meeting ACB , 3: 66-73.
- Cavallaro, R.;Cocchi, F.;Angelone, S.M.; Lattuada,E and Smeraldi,(2004) Cabergoline treatment of risperidone-induced hyperprolacti- inemia : apilot study. *J.Clin. Psy Chiistry*. 65.

- Hand , A.L. ; Harrison , C.A. and Shelling , A.N. (2010) Inhibin and premature ovarian failure, *J. Hum. Repro.* Vol.(16) p: 39-50
- Holdcraft, R.W. and Braun, R.E. (2004) Hormonal regulation of spermatogenesis. *International J. of andrology*; 27: 335-342.
- Kolettis,P.N.(2003) Evaluation of the subfertile men. *Am.Fam.Ph.*;1-11p.
- Lenton , E.; Meal, L.; and Sulaiman , R.(1982) .Plasma concentrations of Human Gonadotropin from the Time of Implantation until the second week of pregnancy . *Fertility and sterility* 37 ,: 773-778
- McIver, B; Romanski, S.A; and Nippoldt, T.B. (1997) Evalution and management of amenorrhea. *Mayo Clinic Proceedings* 72(12), 1161- 1169.
- Peterson, A. (2008). What causes of female infertility? www. female infertility .com accending at 10\2\2008 .
- Sieble,M.M.(1987) Anew era in reproduction technologies,the emotional stage of IVF. *J.IVF.Emberyto.Transfer.*;4:135- 140.
- Shccron ,N.C and Linda, H.B.(2006).*Infertility Counseling* .2nd ed Cambridge. 22-43 .
- Smellie , W. (2007). Cases in primary care laboratory medicine :Testing pitfalls and summary of guidance on sex hormone testing . *Brit. Med . J.* 334 :91 -94 .
- bitches.*Reprod.Domest. Anim*, 36: 41- 45.
- Gungor T.,Kanat_Pektas M and Karayalcin R.(2008).Peritoneal fluid and serum leptin concentration in women with primary infertility.*Archj Gynecol obstet* 37:142_149.
- Gubayler , and Hall (2006) textbook of medical physiology In :*Edocrin-ology and Reproduction*. 12th ed. Department of Physiology and Biophysics Jackson Mississi PPi .
- Grover, A.; Sairam, M.R.; Smith, C.E. and Hermo, L. (2004) Structural and functional modification of sertoli cells in the testis of Adult follicle-stimulating Hormone receptor knockout Mice. *Biology of Reproduction*; 71: 117-129 .
- Hall, J.E. and Adair, T.A.(1998) *Review physiology*. Lippincott-Raven. Publishers. Philadelphia, NewYork. Pp . 241-244.
- Haywood,M.;Tymchenko, N.; Spaliviero, J.; Koch, A.; Joimenez, M.; Gromoll, J.; Simoni, M.; Nordhoff, V.; Hundelman, D.J. and Allan, C.M. (2002) An Activated Humah Follicle-StimulatingHormone (FSH) Receptor stimulates FSH-link activity in Gonadotropin-deficient transgenic Mice. *Molecular Endocrinology*; 16(11):2582-2591.

Tietz, N.W. (1995).Clinical Guide to Laboratory Tests , 3rd Edition , W.B. Sunder , Co. Philadelphia , 216-217.

Thonneau, P. ;Marchand,S.; Tallec,A. ;Ferial,M. ;Ducot,B .;Lansac,J.; Lopee 85 ;Tabaste,J. and Spira,A.(1991) Incidence and mian courses of infertility in areident population(185000) inhabitants of three. French regions. Hum.Reprod. ;6:811-816 .

Vitt, U.A.; Kloosterboer , H.J. ; Rose, U.M. ; Mulders , J.W. ; Kiesel , P.S. ; Beta, S. and Nayudu, P.L. (1998). Isoforms of human recombinant follicle stimulating hormone S: comearis on of effects on murine follicle development in vitro . Biol. Reprod. 59 : 854-861.

Wall J.A., Franklin R.R and Kaufman R.H.(2010).Reversal of benign and malignant endometrial changes with clomiphene. Amer J. Obstet Gynec; 88:1072.