دراسة تأثير فلوريد الصوديوم على الجهاز التكاثري الذكري وبعض معايير الدم في الارنب الامهق Albino Rabbit

تاريخ الاستلام 2015/1/17 تاريخ القبول 2015/3/23

هاشم محمد عبد الكريم
جامعة القادسية / كلية العلوم

مقداد احمد شهاب
جامعة القادسية / كلية الطب /فرع التشريح
Mukdad2007@yahoo.com

الخلاصة Abstract

أجريت هذه الدراسة لمعرفة التأثير السمي لمادة فلوريد الصوديوم على ذكور الأرنب الامهق Albino rabbit لغرض دراسة التغيرات النسجية والتي شملت الخصى و بعض المعايير الدموية والكيموحيوية وتركيز هرمون التيستوستيرون .حيث استخدم في هذه الدراسة 20 من ذكور الارنب الامهق وبأعمار تتراوح من 10 -14 شهراً ، قد عوملت بطريقة التجريع الفموي لمدة 12 اسبوعاً وتم تقسيمها الى اربع مجاميع هي: مجموعة السيطرة وجرعت 0.9% من ماء المحلول الملحي ،المجموعة الاولى وقد جرعت بتركيز 10 ملغم/كغم من وزن الجسم فلوريد الصوديوم ، المجموعة الثانية تم تجريعها بتركيز 20 ملغم/كغم من وزن الجسم فلوريد الصوديوم أما المجموعة الثالثة فقد جرعت بتركيز 30 ملغم/كغم من وزن الجسم فلوريد الصوديوم . اظهرت النتائج الاحصائية للدراسة الحالية حصول انخفاض معنوي في مستوى هرمون التيستوستيرون في الحيوانات المعاملة بفلوريد الصوديوم عند المقارنة بمجموعة السيطرة. بينت نتائج الفحص المجهري للمقاطع النسجية لخصى الحيوانات المعاملة بفلوريد الصوديوم حدوث تغيرات نسجية تمثلت بوجود اختزال أو طور سكون في عملية تكوين النطف تزامنت مع انخفاض في اعداد الخلايا النطفية الاولية والثانوية اضافة الى وجود تنخر واختزال في اعداد اورمات النطف ووجود خلايا التهابية ، كما ظهر تضيق في قنوات البربخ واضمحلال في الاهداب الساكنة مصحوب بانخفاض اعداد النطف الناضجة. ويمكن الاستنتاج ان المعاملة بمادة فلوريد الصوديوم ادت الى تغيرات نسجية مرضية للأعضاء المدروسة فضلاً عن حدوث تغيراتٍ في بعض المعايير الدموية والكيموحيوية لدم الارانب المعاملة بفلوريد الصوديوم وأنَ شدة التغيرات جميعاً ازدادت بزيادة التركيز ومدة التعرض

Biology Classification QK 345

الكلمات المفتاحية : فلوريد الصوديوم ،الجهاز التكاثري الذكري ،هرمون التيستوستيرون .

*** البحث مستل من رسالة ماجستير للباحث الثاني**

المقدمة : Introduction

ان التعداد العالمي للسكان في تزايد مستمر يومياً نتيجة للتنوع والتطور في الانشطة الطبيعية والاصطناعية وهذا يؤدي الى تلوث مختلف الانظمة البيئية والبرية والمائية بالمركبات المعدنية واللامعدنية والعضوية واللاعضوية ، لذلك فأن جزء كبير من السكان في العالم الصناعي يتعرض لمختلف انواع الملوثات يومياً والفلوريد هو واحد من هذه الملوثات (Chouhan and Flora, 2010) .

ان العقم لدى الذكور والاناث في تصاعد. تأثيرات الفلوريد على العقم لدى الذكور والاناث اصبحت مجالا للاهتمام المتزايد. لقد اصبحت البيئة مغرقة بالفلوريد . الفلوريد في الهواء (الملوث رقم 1) , الماء , التربة , الطعام ,الفيتامينات, معجون الاسنان , الادوية , الملابس , لعب الاطفال , السجاد , الاثاث والسلع غير المطبوخة , التفلون , لذكر بعض المصادر فقط. الفلوريد هو احد النفايات الصناعية من اجهزة تنظيف مصانع الاسمدة الفوسفاتية , مصانع انتاج الالمنيوم , الخ. لقد تمت اضافة الفلوريد الى الماء المجهز في امريكا لمدة اكثر من 60 سنة. ترتبط سمية الفلوريد بمشاكل العقم, الاضطرابات الافرازية, عدم اتزان الهورمونات, اضطرابات وامراض درقية ، مرض السكر ، اضطرابات وأمراض عصبية ، نخر العظام ، التهاب المفاصل ، امراض القلب والسرطان (Blaylock, 2004).

ان تلوث الماء والغذاء بالفلوريد لمدة طويلة ينتج عنه العقم عند الذكور من حيث شذوذ في المظهر الخارجي للنطف اضافة الى نقص الحيوانات في السائل المنوي oligospermia وفي حالات اخرى انعدام وجودها في السائل المنوي a zoospermia وانخفاض مستوى هرمون الشحمون الخصوي ، كذلك الفلوريد يسبب تكلس الشرايين خارج الرحم مما يؤدي الى حالات متكررة من الاجهاض كما ان تكلس الشرايين الجنينية يؤدي الى توقف نمو الجنين وبالتالي موت الجنين ،اضافة الى ذلك يؤدي التعرض للفوريد الى انخفاض نسبة الهيموكلوبين في الحمل وانخفاض اوزان المواليد (Susheela, 2007) .

ان الانسمام بالفلورايد fluorosis يتكون نتيجة التعرض لكميات كبيرة من الفلورين ومركباته لفترة طويلة من الزمن قد يكون بواسطة تناول مياه حاوية على مستويات عالية من الفلورايد او الابتلاع العرضي لبعض المبيدات الحشرية ومبيدات القوارض او الاستنشاق المزمن للغبار والغازات الصناعية (Zhan et al.,2005).

يمتص الفلوريد في الأمعاء الدقيقة ويسبب الالتهاب المعوي المعدي وهو تأثير تآكلي للغشاء المخاطي المبطن للقناة الهضمية ، وزيادته تقود الى الانسمام بالفلور Fluorosis ويظهر مرض الانسمام بالفلوريد بثلاثة انواع هي تسمم الاسنان بالفلور Dental fluorosis وفيه تكون الاسنان هشة وملطخة ببقع بيضاء (Hussein and Ali, 2003) والتسمم الهيكلي بالفلور Skeletal fluorosis والتسمم اللاهيكلي بالفلور Non – Skeletal fluorosis (Robinson, et al.,1990) .الى جانب التأثير السمي للفلورايد في الجهاز المناعي والعصبي والخلوي فان التأثير العكسي للفلورايد على الجهاز التكاثري اصبح مصدر قلق كبير في كثير من البلدان حيث ان اهمية الصحة التكاثرية في تطور النسل دفعت التحقيقات الوبائية لإكتشاف صلة واضحة بين التعرض المفرط للفلورايد والعقم لدى الذكور ومعدلات المواليد المنخفضة (Sun et al., 2009). ان جودة الحيوانات المنوية هي واحدة من المؤشرات الهامة الدالة على القدرة الانجابية عند الذكور ، وان التغيرات السلبية المستحثة فيها بواسطة الفلورايد قد لوحظت في العديد من الدراسات المختبرية وعلى الكثير من الانواع كالجرذان والفئران والارانب وخنازير غينيا والدجاج وحتى على البشر (Wan et al., 2006). وعلى الرغم من ذلك اختلفت النتائج التجريبية حيث بعض الدراسات اشارت الى عدم تأثير الفلورايد في جودة الحيوانات المنوية في الجرذان (Sprando et al., 1997 ; Collins et al., 2001). في حين بينت دراسات اخرى تـأثير الفلورايد في انخفـاض جـودة واعـداد الحيوانات المنوية وحدوث العقم (Ghosh et al., 2002 ;Wan et al., 2006).

الهدف من الدراسة Aim of study

صممت الدراسة الحالية لمعرفة تأثير المعاملة بتراكيز متصاعدة من مادة فلوريد الصوديوم (10،20،30) ملغم/كغم من وزن الجسم عن طريق التجريع الفموي لمدة 12 اسبوعاً ويكون على شكل :

1- دراسة التغيرات في أوزان كل من اجسام الحيوانات ونسب الاعضاء المدروسة (الخصى Testis)

2- دراسة التغيرات النسجية المرضية الحاصلة للأعضاء قيد الدراسة.

3- دراسة التغيرات الوظيفية لبعض الهرمونات والمعايير الدموية وبعض الدلائل الكيماحياتية المتعلقة بالأعضاء قيد الدراسة والتي شملت :

a- مستوى هرمونات التيتوستيرون Testosterone والثايرونين ثلاثي اليود (T_3) Triiodothyronin والثايروكسين رباعي اليود (T_4) Tetraiodothyroxin.

b- المعايير الدموية المتضمنة

حجم الخلايا المرصوص PCV

نسبة الهيموغلوبين في الدم Hb

العدد الكلي لخلايا الدم البيض WBC count

c- مستوى الانزيمات الناقلة للأحماض الأمينية في الدم التي تضمنت الانزيم الناقل للألنين (GPT) والانزيم الناقل للأسبارتيت (GOT)

d- مستوى السكر في الدم - Random Blood sugar

eمستوى الكولسترول في مصل الدم Serum Cholesterol

f-مستوى اليوريا في الدم - Blood Urea

gتركيز البليروبن الكلي في الدم Total Serum Bilirubin

المواد وطرائق العمل : Materials and Methods

تصميم الدراسة Design of study

قسمت حيوانات التجربة عشوائياً إلى اربع مجاميع رئيسة (5 حيوانات لكل مجموعة) وكما يأتي : -

مجموعة السيطرة : تم تجريعها المحلول الفسيولوجي Normal saline (0.9%) يومياً طوال فترة التجربة والبالغة اثنا عشر اسبوعاً.

المجموعة المعاملة الاولى : تم تجريع الحيوانات بتركيز (10 ملغم) من مادة فلوريد الصوديوم لكل كيلوغرام من وزن الجسم يومياً طوال فترة التجربة .

المجموعة المعاملة الثانية : تم تجريع الحيوانات بتركيز (20 ملغم) من مادة فلوريد الصوديوم لكل كيلوغرام من وزن الجسم يومياً طوال فترة التجربة .

المجموعة المعاملة الثالثة : جُرعت الحيوانات بتركيز(30 ملغم) من مادة فلوريد الصوديوم لكل كيلوغرام من وزن الجسم وبشكل متزامن يومياً طوال فترة التجربة.

عينات الدم Blood sampling

تم سحب(6 مللتر) من الدم من قلب الحيوانات مباشرةً عن طريق طعنة القلب Heart – puncture وباستخدام محقنة طبية نبيذه . تم وضع مقدار 2 مل من عينة الدم في أنبوبة حاوية على مادة مانعة للتخثر هي Ethylene diamine tetra acetic acid (EDTA) لغرض إجراء تحاليل الدم الفسلجية ، في حين وضع الجزء الآخر من العينة (4 مل)في أنبوبة غير حاوية على مادة مانعة للتخثر وذلك لقياس معايير الدم الكيماحيوية .

تم فصل مصل الدم في الأنابيب غير الحاوية على (EDTA) بعد وضعها في جهاز الطرد المركزي ونقل المصل إلى أنابيب أخرى نظيفة ومعقمة وتم حفظها بدرجة 20- ُم لحين نقلها إلى المختبر الخاص لقياس معايير الدم .

الدراسة النسجية Histological study

تمت التضحية بالحيوانات بعد الفترة الكاملة للتجريع (12 أسبوع) وذلك بعد تخديرها بمادة الكلوروفورم بطريقة الاستنشاق ، ثم شرحت بشق بطنها طوليا واستخراج الخصى ومن ثم حفضها في مثبت الفورمالين بتركيز 10% لحين الشروع بتحضير المقاطع النسجية وفقا لما جاء في طريقة (Luna , 1978).

التحليل الإحصائي Statistical analysis

استعمل البرنامج الاحصائي الجاهز SPSS Statistical Package for social Science (2006) في تحليل بيانات التجربة باستخدام التصميم ذو العامل الواحد Completely Randomized Design (C.R.D) لدراسة تأثير المعاملات المختلفة في الصفات قيد الدراسة وقورنت الفروق المعنوية بين المتوسطات باستخدام اختبار Lest Significant Difference (LSD) أقل فرق معنوي.

النتائج Results

أظهرت نتائج الدراسة وكما موضح في الجدول رقم (1) وجود انخفاض معنوي لمستوى هرمون التيستوستيرون (P<0.01) في مجموعتي الأرانب المعاملة الثانية والثالثة عند المقارنة بمجموعة السيطرة ،

جدول (1)يوضح معدل مستوى هرمون التيستوستيرون (Ng/ml) في دم الحيوانات المعاملة

المجاميع	عدد الحيوانات	مستوى هرمون التيستوستيرون(Ng/ml)Testosterone SE ± M
السيطرة	5	0.57 ± 3.43 ab
م1	5	0.14 ± 2.26 bc
م2	5	0.12 ± 2.03 c
م3	5	0.11 ± 0.90 d

M: الوسط الحسابي

SE : الخطأ القياسي

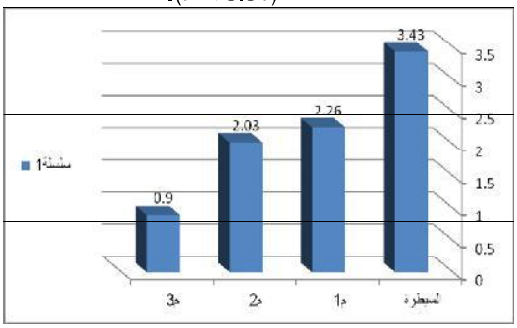
م1 : المجموعة المعاملة الأولى

م2 : المجموعة المعاملة الثانية

م3 : المجموعة المعاملة الثالثة

الحروف المختلفة تشير إلى وجود فروق معنوية بين المعاملات (P < 0.01).

الحروف المتشابهة تشير إلى عدم وجود فروق معنوية بين المعاملات (P < 0.01).



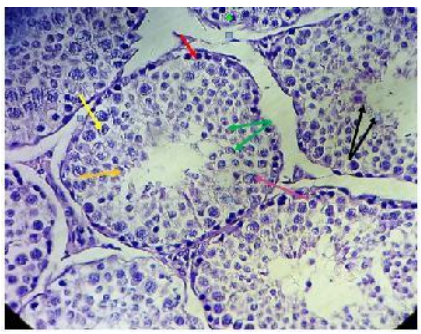
شكل (1) : معدل مستوى هرمون التيستوستيرون (Ng/ml) في دم الحيوانات المعاملة .

الدراسة النسجية Histological study

الفحص المجهري للمقاطع النسجية لخصى الأرانب في المجموعة الأولى اظهر تأثر طفيف في اعداد أرومات النطف المتقدمة early spermatids كذلك تأثر بسيط في اعداد الخلايا النطفية الابتدائية primary spermatocytes مع عدم تأثر عملية تكوين النطف Spermatogenesis و spermiogenesis ، صورة بينما لم يلاحظ فرقا معنوياً في مستوى هرمون التيستوستيرون للمجموعتين الاولى والثانية عند المقارنة بينهما تباعاً.

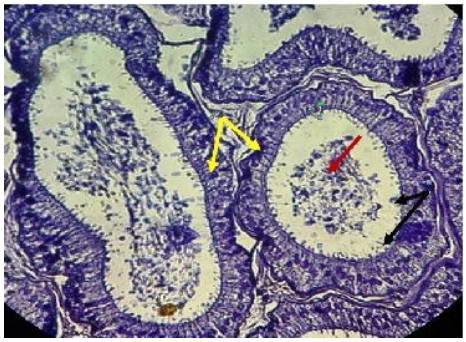
(3). وتوضح الصورة (4) عدم تأثر قناة البربخ ductus epididymis بجرعة الفلورايد المعطاة لحيوانات المجموعة الاولى حيث اقطار القنوات مشابه لأقطار قنوات مجموعة السيطرة ، كذلك عدم تأثر اعداد النطف .وعند الفحص النسجي لخصى الأرانب المعاملة في المجموعة الثانية وجد اختزال او طور سكون متوسط في عملية تكوين النطف Speramatocytic arrest وقلة في اعداد أرومات النطف المتقدمة والمتأخرة early and late spermatids ، كما حصل انخفاض في اعداد الخلايا النطفية الابتدائية rimary spermatocytes (صورة 5).

وتظهر الصورة رقم (6) تضيق بسيط او متوسط في قناة البربخ ductus epididymis كذلك انخفاض اعداد النطف الناضجة mature sperms في قنوات البربخ . كما ظهر اختزال او طور سكون شديد في عملية تكوين النطف Sever speramatocytic arrest تتزامن مع قلة شديدة او انعدام لأرومات النطف المتأخرة late spermatids وقلة اعداد أرومات النطف المبكرة early spermatids ، كما حدث انخفاض شديد في اعداد الخلايا النطفية الابتدائية primary spermatocytes في خصى حيوانات المجموعة الثالثة (صورة 4). كما تظهر الصورة (8) مقطع عرضي في قناة البربخ ductus epididymis تضيق شديد في قنوات البربخ مع انخفاض كبير في اعداد النطف الناضجة mature sperms .

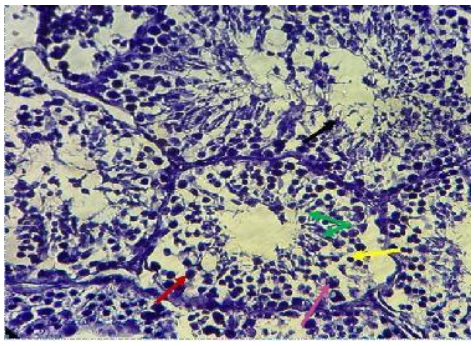


صورة(1).مقطع عرضي في الخصية الارنب من مجموعة السيطرة. (←) يشير الى Spermatogonium

، ( ) يشير الى primary spermatocyte ( ) يشير الى early spermatids ، Late ( ) spermatids ، ( ) يشير الى sertoli cell . ( ) يشير الى secondary spermatocyte . (400X,H&E)

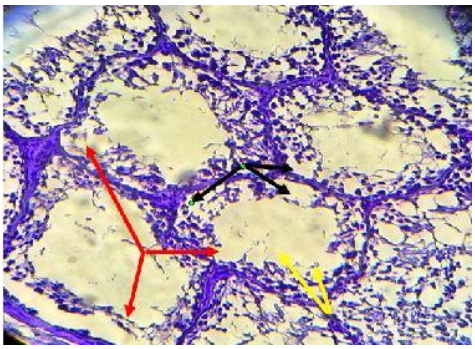


صورة(2).مقطع عرضي في قناة البربخ ductus epididymis في الارانب من مجموع السيطرة.( ) يشير الى mature sperms ( ) يشير الى الأهداب الساكنة stereocilia ، ( ) يشير الى pseudostratified columnar epithelium . (400X,H&E)

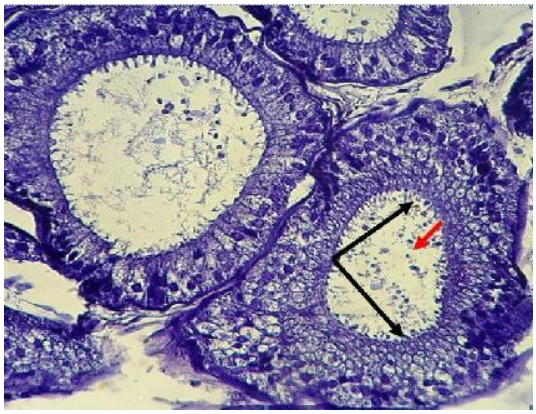


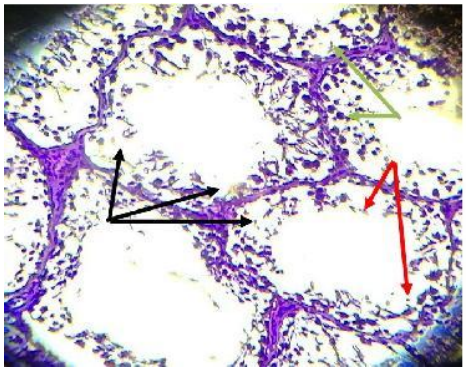
صورة(3). مقطع عرضي في خصية الارنب من المجموعة الاولى. ( ) يشير الى Spermatogonium ، ( ) يشير الى primary spermatocyte ( ) يشير الى early spermatids ، Late spermatids ( ) ، ( ) يشير الى sertoli cell . (400X,H&E) .

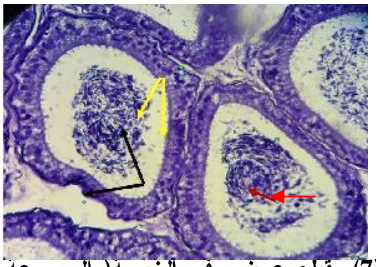
صورة(4).مقطع عرضي في البربخ epididymis (المجموعة الاولى). ( ) يشير الى sperms ( ) يشير الى الأهداب الساكنة mature stereocilia، ( ) يشير الى pseudostratified columnar epithelium . (400X,H&E) .



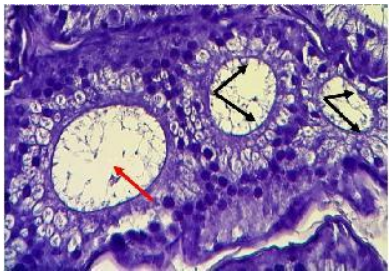
صورة (5).مقطع عرضي في الخصية (المجموعة الثانية) ( ) يشير الى قلة اعداد early & late spermatids ، ( ) انخفاض primary sermatocytes ( ) يشير الى طور سكون Spermatocytic arrest، (400X,H&E).







صورة(7).مقطع عرضي في الخصية(المجموعة الثالثة). ( ) يشير الى sever spermatocytic arrest ، ( ) يشير الى قلة او انعدام early & late spermatids،( ) انخفاض primary spermatocytes (400X,H&E).



صورة(8).مقطع عرضي في قناة البربخ epididymis ductus (المجموعة الثانية) .(←) يشير الى انخفاض كبير اعداد mature sperms (◄—) يشير الى تضيق شديد في اقطار قناة البربخ ductus epididymis . (400X,H&E) .

المناقشة : Discussion

ان الانخفاض في مستوى هرمون الشحمون الخصوي يمكن ان يعزى الى ان خلايا لايدك lydig cell تحتاج الى مستويات طبقية في (EGFR , Andogen Epidermal Growth factor re) (Recptor AR ceptors) وبروتين (G-proten) لتصنيع هرمون الشحمون الخصوي حيث ان التعرض العالي للفلوراید يؤدي الى نقصان (G-protien /AR و EGFR) في خلايا لايدك مما يؤثر سلباً على مستوى هرمون الشحمون الخصوي (Wan et al., 2006 ; Huang et al ., 2008) .يمكن ان يفسر سبب الانخفاض في مستوى هرمون الشحمون الخصوي الى تحطم خلايا لايدك بسبب الانسمام بالفلوراید حيث وجدوا Strochova , Zahvoronkoy (1981) انخفاضاً في كمية (tRNA) والوزن الجاف لخلايا لايدغ في الفئران المعاملة بالفلوراید . كما سجل Narayana و Chinoy (1994) اختزالاً في اقطار خلايا لايدك واقطار انويتها في خصى الجرذان المعاملة بفلوريد الصوديوم حيث ان التغيرات الحاصلة في أقطار خلايا لايدك مرتبطة مع مستوى الاندروجين وهذا يدل على ان الفلوراید يتداخل مع عملية تكوين الستيرويدات .كذلك يمكن تفسير الانخفاض الحاصل في مستوى هرمون الشحمون الخصوي الى ان الفلوريد يسبب تناقصاً في مقدارAR في خلايا لايدك وخلايا سرتولي (sertoli cells) الذي يلعب دوراً في بناء النطف وتصنيع الستيرويدات لذلك فأن اي تناقص في مستوى AR يؤدي الى خلل في تصنيع الشحمون الخصوي وبالتالي يؤثر في عملية تكوين النطف (Shan et al ., 1995 ; Zhu et al ., 2000) . كما ان لتاثير الفلوراید الاضطرابات الحاصلة في الغدة الدرقية (Thyroid gland) كما في حالة نقص افراز الدرقية (hypothyrodism) التي تترافق مع اضطرابات في ايض الهرمونات الستيرويدية بالاضافة الى العقم (Gerasimos and Pontikide , 2004) .

جاءت العديد من الدراسات متفقة مع نتائج الدراسة الحالية حيث اشار Chinoy وجماعته (2005) ان الفلوراید يسبب انخفاضاً معنوياً في مستوى هرمون الشحمون الخصوي في الحيوانات المعاملة بفلوريد الصوديوم كما ذكر Zhang وجماعته (2006) ان معاملة ذكور الجرذان بفلوريد الصوديوم ادى الى انخفاض في مستوى هرمون الشحمون الخصوي .

كما بينت نتائج هذه الدراسة وجود تغيرات نسيجية مرضية هامة في البنية النسيجية لخصى الحيوانات المعاملة بالفلوريد تمثلت بوجود اختزال او طور سكون في عملية تكوين النطف تزامنت مع نقص شديد لأرومات النطف المتقدمة والمتأخرة اضافة الى اختزال لسليفات النطف الاولية و الثانوية كما شملت التغيرات تضيق في قناة البربخ وقلة في اعداد النطف الناضجة و تزداد وحدة هذه التغيرات بازدياد تراكيز الفلوراید اضافة الى اختفاء تدريجي للاهداب الساكنة

sterocilia في المجاميع المعاملة بالتراكيز العالية في فلوريد الصوديوم .

ويمكن ان يعزى سبب ذلك الى ان الفلورايد قد يخترق حاجز الخصى الدموي النفاذ خلال التعرض المزمن للفلورايد حيث يسبب خللاً في عملية تكوين النطف وذلك من خلال خمس اليات :انقاص مقدار عامل النمو الظهاري epidermal Growth Factor (EGF) ومستبقل عامل النمو الظاهري في الخلايا النطفية epidermal growth (EGFR) Factor receptor ،تغيير ارسال اشارات بروتين G في كل من خلايا لايدك وخلايا سرتولي و تقليل مستويات الاندروجين ومستقبل الاندروجين و اضطراب مستويات الاستراديول واخيراً التداخل مع وظيفة الغدة الدرقية ان هذه التغيرات مهمة جداً حيث ان (EGFR , EGF) لا تتوسط عملية التكاثر الاعتيادية للخلايا النطفية فحسب بل تتصرف كوسائط لا غنى عنها في عملية تكوين النطف (Kassab et al ., 2007).

وجاءت نتائج هذه الدراسة متفقة مع العديد من الدراسات (Tiwari and Pande, 2011 ; kumar et al., 2010)

قد يكون سبب هذه التغيرات ان النقص الحاصل في وزن الخصى قد يكون سبب النقص في هرمون الشحمون الخصوي (Testosterone) الملاحظ في نتائج هذه الدراسة حيث ان نمو الانسجة الخصوية وعملية تكوين النطف و اكتمال نموها في البربخ يعتمد بشكل كبير على الاندروجينات وخاصة هرمون الشحمون الخصوي الذي تنتشر مستقبلاته في الظهارة الجرثومية المبطنة للنبيبات الناقلة للمني (Turner & Bagnara , 1976) . كما ان الفلورايد يتدخل في عملية تكوين النطف من خلال تغيير خلايا مهمة ترسل اشارت وتدعى مستقبلات بروتين G والتي تستخدم من قبل هرمون عصبي نخامي يدعى LH وهو منظم مهم لانتاج هرمون الشحمون الخصوي في خلايا لا يدك كذلك ان اي تغيير في البروتين G- قد يقلل او يمنع انتاج هرمون الشحمون الخصوي ولان الشحمون الخصوي عامل رئيسي في اكمال عملية بناء النطف فأن هذا المنع قد يؤدي الى انخفاض مستوى الشحمون الخصوي مما يؤدي الى خلل كبير في عملية بناء النطف (Zhang et al., 2006 ; Shan et al ,1995) .

كما ذكر Oritiz وجماعته (2003) ان الفلورايد قد يؤثر في خلايا سرتولي والتي لها اثر كبير في عملية تكوين النطف وتمايزها في المراحل الاخيرة وبالتالي تؤثر سلباً في اعداد ارو مات النطف . أيضاً قد يؤثر الفلورايد في خفض مستوى الهرمون اللبني prolactine والذي قد يؤثر على عملية تكوين النطف في النبيبات المنوية في انسجة الخصية حيث ان للهرمون اللبني prolactine تأثير مهم في زيادة عدد مستقبلات الهرمون المحفز للخلايا البينية (IcsH) ومن ثم تحفيز عملية تصنيع هرمون الشحمون الخصوي في الانسجة الخصوية (Pond , 1992) .

ان نتائج الدراسة الحالية اتفقت مع دراسات سابقة (Narayana and chinoy , 1994 ; Nicoleta et al , 2013) .وبالتالي تسبب خللاً في عمليات تركيب هرمونات الفص الامامي في الغدة النخامية وافرازها وبدرجات متفاوتة تتناسب مع كميات فلوريد الصوديوم والتي قد تكون سبباً في التغيرات النسيجية في الخصى حيث ان هرمون الغدة النخامية المحفز للخلايا البينية (IcsH) ضروري لديمومة الصفة التركيبية الوظيفية لخلايا لايدك التي تتولى تركيب الهرمونات الذكرية وافرازها في حي يعتمد تطور النبيبات المنوية على هرمون الغدة النخامية المحفز للحويصلات (FSH) وان هرمونات الغدة النخامية المذكورة والهرمونات الذكرية التي تفرزها الخلايا البنية ضرورية لوظيفة تكوين الحيامن (Sharp, 1987) .

References:

1. **Chinoy, N. J.; Sorathia, H. P. and Jhala,D. D. (2005)** : "Recovery from fluoride+ aluminium toxicity in vas deferens, seminal vesicle, and ventral prostate of mice by vitamin C". Fluoride, 38:122-126.
2. **Chouhan, S. and Flora, S. J. S. (2010)**. Arsenic and fluoride: two major ground water pollutanats. Indian J. Exp. Biol. 48: 666-678.
3. **Collins, T. F. X., Sprando, R. L., Black, T. N., Shackelford, M. E., I.(2001).** Multigenerational evaluation of sodium fluoride in rats. *Food. Chem. Toxicol.* **39:** 601-613.
4. **Dr. R. L. Blaylock M.D.,(2004)** Why Fluoride is Toxic, The Blaylock Wellness Report, Sept. , Vol. No. 4
5. **Gerasimos E and Pontikide, N. (2004).** Male reproductive function in relation with thyroid alteration . Best practice and research clinical Endocrinology and Metapolism .;vol 18, No 2,pp 183-195.
6. **Ghosh D, Das Sarkar S, Maiti R, Jana D, Das UB.** Testicular toxicity in sodium

17. **Sharp, Rm. (1987).** Testosterone and spermatogenesis J. Endocrinology .; 113: 1-2.
18. **Smita Tiwari and R.K.Pande (2011).** Histopathological studies on the Effect of Sodium fluoride on the Reproductive Organs and Body welght of nale albino ratijsid , 1 (2), 294-302
19. **Sprando, R. L., Collins, T. F. X., Black, T. N., Rorie, J. I., Ames, M. J and O'Donnell, M.**(1997). Testing the potential of sodium fluoride to affect spermatogenesis in the rat. Food Chem. Toxicol. 35: 881-890.
20. **SPSS .(2006).** Statistical Pakage for social Sciences .Version 20. USA.
21. **Sun, Z., Wang, B., Niu, R., Zhang, J. H. and Wang, J. D.(2009).** Decreased sperm hyperactivation and low catsper1 expression in mice exposed to fluoride. *Fluoride.* **42:** 167-173.
22. **Turner, C.D and Banara, T. (1976).** General Endocrinology .Sixth Edition. W.B. Saunders Company Philadelphia . London .Toronto .
23. **Wan SX, Zhang JH, Wang JD. (2006)** Fluoride-induced changes in the expression of epidermal growth factor and its receptor in testicular tissues of young male rats. Fluoride ;39(2):121-5.
24. **Zahvoronkoy, AA and Strochova, LS.. (1981) .** Fluorosis ; geographical pathology and some experimental findings .Fluoride.;14:182-191.
25. **Zhan XA, Xu ZR, Li JX, Wang M. (2005).** Effects of fluorosis on lipid peroxidation and antioxidant systems in young pigs. Fluoride;38:157-61.
26. **Zhang JH, Liang C, Ma JJ, Niu RY, Wang JD(2006).** Effects of sodium fluoride and sulfur dioxide on sperm motility and serum testosterone in male rats. Fluoride;39(2):126-31.
27. **Zhu LJ, Hardy MP, Inigo IV, Huhtaniemi I, Bardin CW, Moo-Young AJ. (2000)** Effects of androgen on androgen receptor expression in rat testicular and epididymal cells: a quantitative immunohistochemical study. Biol Reprod;63(2):368-76.

fluoride treated rats: association with oxidative stress. Reprod Toxicol 2002;16(4):385-90..

7. **Huang C, Yang HB, Niu RY, Sun ZL, Wang JD. (2008)** Effects of sodium fluoride on androgen receptor expression in male mice. Fluoride;41(1):10-7.
8. **Hussein,Samy A.and Ali,Hussein Abd El_Makoud (2003)**.Al-Maarifa Lib. Al-Eskanarya.P: 190.
9. **Kassab M, Abd-Elmaksoud A, Ali MA. (2007)** Localization of the epidermal growth factor (EGF) and epidermal growth factor receptor (EGFR) in the bovine testis. J Mol Histol;38(3):207-14.
10. **Luna L.G. (1978).** Manual of histological staining methods of the armed force institute of pathology . 3rd ed .MC grow hill book ,co. Londen .
11. **Narayana MV, Chinoy NJ. (1994)** Effect of fluoride on rat testicular steroidogenesis. Fluoride;27(1):7-12.
12. **Nicoleta Dimcevici poseina , (C.Balalau), maria barca) (2013)**, I. Ion , Daniela Baconi , C. Baston , Vloleta Baran poesina. Testicular histopathological changes following sodium fluoride administration in mice. *Rom J Morphol Embryol*, 54(4):1019–1024
13. **Ortiz-Perez D, Rodriguez-Martinez M, Martinez F, Borja-Aburto VH, Castelo J, Grimaldo JI, et al(2003).** Fluoride-induced disruption of reproductive hormones in men. Environ Res;93(1):20-30.
14. **Professor (Dr.)A. K.Susheela A Treatise On Fluorosis; 3rd Edition 2007**. National Research Council (NRC), 2006. Fluoride in Drinking-Water. A Scientific Review of EPA's Standard. Washington D.C.
15. **Robinson , C. and Kiekham , J .(1990)** . The effect of fluorid on the developing mineralized tissue . Journal of Dental Research.; *69* : 685-601.
16. **Shan LX, Zhu LJ, Bardin CW, Hardy MP. (1995)** Quantitative analysis of androgen receptor messenger ribonucleic acid in developing Leydig cells and Sertoli cells by in situ hybridization. Endocrinology ; 136(9):3856-62.

Study of Effect of Sodium fluoride on Male Reproductive system and some blood Parameters in *Albino Rabbit*

Receved :17/1/2015 **Accepted :23/3/2015**

Hashem M. A-Kareem
Qadisiyah University/ College of Science

Muqdad A. Shihab
Qadisiyah University/ College of Medicine /Anatomy Department
Mukdad2007@yahoo.com

Abstract

The present study has been carried out to Know the toxic effect of sodium fluoride on Albino rabbit males , for purpose study the histological Changes which include (Testis),moreover study the changes in some blood parameters and biochemistry and testosterone level . 10 Albino adult male rabbits were used in this experiment aging about (10-14) months the animals were treated with oral swallow for 12 weeks . The animals were divided to four groups : control group is oral treated with (0.9%) normal saline. First group was treated with 10 mg/kg of body weight sodium fluoride , second group was treated with 20 mg/kg of body weight sodium fluoride and third group was treated with 30 mg/kg of body weight sodium fluoride .

The results of present study showed that the significant decreased in testosterone hormone level in the treated animals with sodium fluoride compared with control group ,while the histological results showed that the histological changes and reduction or freezed stages in spermatogenesis processes which timed with decreased in number of primary spermatocytes and secondary spermatocytes in addition to present of lymphocytes , also showed decreased in epididymus ducts and decreased number of sterocilia and decreased number of mature sperms.cholesterol, urea, transporter enzymes for (GOT, GPT) and bilirubin.It has been concluded that the animals treated with sodium fluoride lead to histological changes of organs and induction changes of some blood parameters and biochemical specially that all severe changes increased with increased concentration and time of exposure .

Key words: Sodium fluoride, Male reproductive system, Testosterone hormone.

*The research is a part of on MSC. Thesis in the case of second researcer