الترقيم الدولي ٨٦٩٠ - ١٩٩١ ISSN 1991- 8690
Email:utjsci@utq.edu.iq Website: http://jsci.utq.edu.iq

تأثير الأسبرين في خصوبة ذكور الفئران البيض

احسان ريسان ابراهيم
كلية التربيه – جامعة القادسيه

عدنان صالح الجنابي
جامعة النهرين

الخلاصة

قسمت ثلاثين من ذكور الفئران الى ثلاثة مجاميع أعطيت المجموعه الأولى الأسبرين بجرعة 50 ملغم / كغم عن طريق الحقن تحت الجلد ولمرتين يوميا أما المجموعه الثانيه فحقنت بجرعة 150 ملغم / كغم بنفس الطريقه في حين أعتبرت المجموعه الثالثه مجموعة سيطره وحقنت بالمحلول الفسلجي وكان حجم المحلول المحقون هو0.5 مل لكل مجموعه. أستمرت فترة التجربه على مدى أربعة أسابيع وفي نهاية التجربه تمت مزاوجة نصف العدد(15) من الذكور في كل مجموعه مع أناث غير معامله ومنتظمة الشبق وتم حساب طول فترة الحمل وعدد المواليد وأوزانها أما النصف الآخر من الذكور المعامله فقد تم تخديرها وتم أستئصال البربخ و حساب العدد الكلي للنطف والنسب المئويه للنطف الحيه والميته أضافه الى النسب المئويه للنطف المتحركه وغير المتحركه . أثبتت النتائج حصول أنخفاض معنوي(P <0.05) في عدد المواليد وأرتفاع معنوي (P<0.05) في طول فترة الحمل في حيوانات المجموعه الثانيه مقارنة مع مجموعة السيطره في حين لم تكن هنالك فروق معنويه في أوزان المواليد في كافة المجاميع كما أظهرت النتائج وجود أنخفاض عالي المعنويه (P<0.01) في العدد الكلي للنطف في المجموعه الثانيه مقارنة مع مجموعة السيطره وكان هذا الأنخفاض أقل معنويا في المجموعه الأولى مقارنة مع مجموعة السيطره (p<0.05) أضافه الى حصول ارتفاع عالي المعنويه(P<0.01) في نسب النطف الميته وغير المتحركه وأنخفاض عالي المعنويه في نسب النطف الحيه والمتحركه . ربما تعود تأثيرات الأسبرين في الجهاز التناسلي لذكور الجرذان الى عمل الأسبرين كمثبط للموثينات .

المقدمه :

يستعمل الأسبرين كمسكن للآلم Antibyretic وخافض للحراره Analgesic ومضاد للألتهاب Anti-inflamatory أذ يستعمل بجرع كبيره في حالات التهاب المفاصل أضافه الى أستعماله وبشكل واسع في الأشخاص المعرضين للأصابه بالجلطه الدمويه (Jacob,1999) ويعد الأسبرين نموذج شائع للأدويه المضاده للألتهاب غير الستيرويديه Non-steroidal anti-inflamatory drugs NSAIDs والتي تعود تأثيراتها لكونها مثبطات للموثينات Prostaglandins Inhibitors في أغلب الأنسجه (Laurance *et al* .,1997)

يثبط الأسبرين تكوين الموثينات في الجهاز التناسلي الذكري ويثبط الأسبرين تكوين 65 % من موثين E_2 و75 %من موثين F_2 (Collier and Flower,1971) (وجد أن تناول الرجال للأسبرين قلل معنويا مستويات الموثينات في السائل المنوي أذ تؤدي الموثينات دورا مهما في حركة النطف أثناء مرورها في عنق الرحم لأخصاب البيضه(Eskin *et al* .,1973). أشارت أحدى الدراسات بأن الأسبرين يقلل من النشاط الوظيفي للنطف في ذكور الجرذان مما يؤثر على أخصاب البيضه (Vasilenko *et al*.,1979) وأوضح Kreshaw al.,(1987) et بأن الأسبرين يتواجد بتراكيز عاليه في السائل المنوي للرجال اللذين تناولو الأسبرين على مدى ستة أشهر وأن له تأثيرات حاده على النطف كما تؤثر الموثينات الموجوده في السائل المنوي على حركة النطف وعمليات التأهيل وتفاعل الجسيم الطرفي (Colon *et al*.,1986) أضافه الى ذلك تؤدي الموثينات دورا مهما في تنظيم أفراز مغذيات المناسلGonadotrophins من الغده النخاميه أذ يسبب حقن الموثينات في ذكور الجرذان الى زيادة أفراز الهرمون الوتينيLuteinizing Hormone,LH من الغده النخاميه (Ojeda *et al*.,1974). توجد علاقه ما بين مستوى الأسبرين في الدم والهرمونات الجنسيه الذكريه وبشكل خاص هرمون الشحمون الخصوي Testosterone فلقد تبين ان كميه حامض السالسليكSalicylic acid الناتجه من أيض الأسبرين تكون عاليه جدا في ذكورالأرانب مما في الأناث وأن أيض الأسبرين يكون أقوى في الذكوربسبب وجود هرمون الشحمون الخصوي(Kehind *et al*.,2003) .تهدف الدراسه الحاليه الى التعرف على تأثيرجرعتين مختلفتين من الأسبرين على كفاءة الجهاز التناسلي في ذكور الفئران البيض .

المواد وطرائق العملMaterials and methods

أستخدمت في هذه الدراسه الفئران البيض السويسريه Swiss white mice بعمر 12-14 أسبوع وبوزن 24-28 غموالتي تم الحصول عليها من معهد بحوث الاجنه وعلاج العقم في جامعة بغداد .عزلت30 من الأناث والتي لها دورتان شبق منتظمتان على الأقل عن طريق اجراء االمسحات المهبليه. ان الأسبرين المستخدم في الدراسه كان على شكل (Aspegic) أعطى عن طريق الحقن تحت الجلد يوميا وقسمت الجرعه الى جرعتين متساويتين وبفارق أربع ساعات لكل حيوان يوميا . وقسمت ثلاثين من ذكور الفئران الى ثلاثة مجاميع حقنت المجموعه الأولى بجرعة 50ملغم/كغم في حين حقنت المجموعه الثانيه بجرعة 150ملغم /كغم بينما أعتبرت المجموعه الثالثه مجموعة سيطره وحقنت بالمحلول الفسلجي أستمرت فترة التجربه على مدى أربعة أسابيع وفي نهاية التجربه تمت مزاوجة نصف العدد من الذكور(5) من كل مجموعه مع (10) أناث غير معامله في كل مجموعه وتم حساب طول فترة الحمل وأعداد وأوزان المواليد لكل مجموعه .أما النصف الآخر(5) من كل مجموعه فتم تخديرها وأستئصال البربخ وتم حساب كل من:

_ العدد الكلي للنطف :

تم فصل راس البربخ وقطع الى قطع صغيرةواضيف لـه0.8 مل من الفورمالين الملحي مع0.2 مل من الايوسين وحسبت اعداد النطف في شريحة عد خلايا الدم الحمر(Sakamoto and Hshimoto,1986)

_النسب المئويه للنطف الحيه والميته:

تم فصل 1 غم من ذيل البربخ في 1 مل محلول فسلجي وقطع الى قطع صغيره.اخذت قطره من المحلول واضيفت لها قطره من صبغة الايوسين _نكروسين ونشر المزيج على شريحه زجاجيه (zanveld and Polakoski,1997)

_النسب المئويه للنطف المتحركه وغير المتحركه:

قطع ذيل البربخ الى قطع صغيره ووضع في 1مل من المحلول الفسلجي واخذت قطره من المزيج ووضعت على شريحه زجاجيه وحسبت النسبه المئويه للنطف المتحركه وغير المتحركه (Zaneveld and Polakoski,1997)

التحليل الاحصائي:

تم أجراء التحليل الأحصائي للنتائج بأستخدام جدول تحليل التباين وأعتمادا على التصميم العشوائي

الكاملComplete Randomized Design CRD (Duncan *et al*.,)

النتائج :

أظهرت النتائج حصول أنخفاض معنوي ($P<0.05$) في عدد المواليد في المجموعه الثانيه مقارنة مع مجموعة السيطره كما أشارت النتائج الى وجود أرتفاع معنوي ($P<0.05$) في طول فترة الحمل في المجموعه الثانيه مقارنة مع مجموعة السيطره في حين لم تكن هناك فروقات معنويه واضحه في أوزان المواليد في كافة المجاميع الجدول(1) . يتضح من الجدول (2) ظهور أنخفاض عالي المعنويه($P<0.01$) في العدد الكلي للنطف في المجموعه الثانيه مقارنة مع مجموعه السيطره في حين كان هذا الأنخفاض أقل معنويا ($P<0.05$) في المجموعه الأولى . كما يتبين من النتائج حصول أنخفاض عالي المعنويه ($P<0.01$) في النسب المئويه للنطف الحيه والنطف المتحركه رافقه أرتفاع عالي المعنويه ($P<0.01$) في النسب المئويه للنطف الميته والنطف غير المتحركه في كلا المجموعتين الأولى والثانيه مقارنة مع مجموعة السيطره.

جدول (1) تأثير الأسبرين في طول فترة الحمل وأعداد وأوزان المواليد الناتجه من تزاوج ذكور الفئران المحقونه مع أناث غير محقونه

المجموعه	فترة الحمل (يوم)	عدد المواليد	أوزان المواليد(غم)
المجموعه الأولى (50 ملغم/كغم)	21 ± 0.6	7 ± 0.5	1.59 ± 0.02
المجموعه الثانيه (150 ملغم/كغم)	23 ± 0.6*	6 ± 0.6*	1.54 ± 0.03
مجموعة السيطره (0 ملغم/كغم)	20 ± 0.6	8 ± 0.5	1.61 ± 0.02

* وجود فرق معنوي ($P<0.05$) بالمقارنه مع مجموعة السيطره

_تمثل الارقام المتوسطات ± الخطا القياسي

جدول (2) تأثير الأسبرين في العدد الكلي للنطف والنسبه المئويه للنطف المتحركه وغير المتحركه والحيه والميته في الفئران

المجموعه	العدد الكلي للنطف (10^3)	النطف المتحركه %	النطف غير المتحركه %	النطف الميته%	النطف الحيه%
المجموعه الأولى (50ملغم/كغم)	128 ± 1.27*	69±3**	31±2.3**	21±1**	79 ± 2**
المجموعه الثانيه(150ملغم/كغم)	123±0.9**	63±2.3**	37±1.9**	28±3**	72 ± 3**
مجموعة السيطره (0ملغم/كغم)	136±1.46	80±2	20±1.9	13±2	87 ± 3

* وجود فرق معنوي ($P<0.05$) بالمقارنه مع مجموعة السيطره.

** وجود فرق معنوي ($P<0.01$) بالمقارنه مع مجموعة السيطره.

_تمثل الارقام المتوسطات± الخطا القياسي

المناقشه :

أن تأثيرات الأسبرين في العدد الكلي للنطف و حركة وفعالية النطف تعتبر من العوامل الرئيسيه المؤثره في الخصوبه فلقد ذكر محي الدين وآخرون (1990) بأن زيادة عدد النطف الميته الى نصف العدد الكلي للنطف يؤدي الى العقم التام . كما أكد Didolkar *et al.*,(1981)بأن أعطاء الأسبرين للفئران البالغه وغير البالغه يسبب أنخفاض في نشاط بعض الأنزيمات مثل أنزيم الهيالورونيديز (Hyalurounidase) والذي يفرز من النطفه ويساهم في عملية أختراق الركام المبيضي أثناء عملية الأخصاب .

أن تأثير الأسبرين يمكن ان يكون من خلال التأثير على عملية تدفق الكالسيوم الى النطف والضروريه لتأهيل النطف وتنشيط حركة النطف وتفاعل الجسيم الطرفي (AL-Janabi,1992) .تؤدي أفرازات البربخ والحويصله المنويه وغدة بروستات دورا مهما في تغذية النطف وتهيئة الظروف الملائمه لنشاط النطف وأن وجود كميات من الموثينات في هذه الأفرازات ضروريا لتعزيز حركة النطف (عداي وحنا،1987). يؤثر الأسبرين ولكونه مثبط للموثينات على حركة وحيوية النطف وربما يكون لتأثير الأسبرين في أنخفاض مستوى هرمون الشحمون الخصوي والناتج من أنخفاض تركيز الهرمون اللوتيني أثرا مهما في أنخفاض فعالية النطف أذ أن هرمون الشحمون الخصوي يزيد من أفرازات البربخ والقناة الناقله والتي لها دور في أنتقال النطف (Badr *et al.*,1975). أشارت أحدى الدراسات التي أجراها(1976)Clair *et al.*, بأن هرمون الشحمون الخصوي يؤدي دورا مهما في زيادة القابليه الأخصابيه للنطف داخل الجسم(*in vivo*) وخارج الجسم (*in vitro*) .

أن تأثيرات الأسبرين على أعداد وحيويه النطف ساهمت في أنخفاض قدرة أخصاب النطفه للبيضه وهذا ما سبب أنخفاض عدد المواليد الناتجه من تزاوج الذكور المعامله بالأسبرين بجرعه 150 ملغم/كغم مع الأناث السليمه وكان لكمية الجرعه أثر في هذا الأنخفاض أذ لم يحصل أنخفاض معنوي في عدد المواليد في المجموعه الأولى والتي حقنت بجرعة 50 ملغم/كغم . يؤدي أنخفاض عدد الأجنه الى زيادة سمك جدار الرحم وقلة الحوافز الميكانيكيه أضافه الى أنخفاض حساسية الرحم لتلك الحوافز (الدجيلي ، 2000) ويفسر ذلك زيادة طول فترة الحمل في المجموعه الثانيه أذ رافقت تلك الزياده أنخفاض في عدد المواليد .

ربما تعزى تأثيرات الأسبرين على كفاءة الجهاز التناسلي الذكري الى آلية عمله كمثبط لتكوين الموثينات في الأعضاء الملحقه والمناسل من جهه وتأثيره على أفراز مغذيات المناسل ومن ثم أفراز هرمون الشحمون الخصوي بنفس الآليه من جهه اخرى.

المصادر :

References:

١. الدجيلي :أرشد نوري (2000) تأثير المستخلص القلواني والفينولي لنبات البصل الأحمر *Allium cepa* في خصوبة ذكور وأناث الفئران البيض .أطروحة دكتوراه ، كلية العلوم ، جامعة بابل .

٢. عداي ،محيسن حسن و حنا، فؤاد شمعون (1987) علم الفسلجه ، الجزء الثاني ، دار الكتب للطباعه والنشر ، جامعة الموصل .

٣. محي الدين ، خير الدين يوسف ، وليد حميد و توحله، سعد حسين (1990) فسلجة الغدد الصم والتكاثر في الثدييات والطيور ، دار الحكمه للطباعه والنشر .جامعة الموصل .

4. Al-Janabi,F.S (1992) .Male infertility factor : The effect of female serum on sperm activation in vitro and intrauterine MscThesis.College of medicine,insemination university of Al Mustansiryia. .

5. Badr ,F.m; Barcickowski and Bortke,A.(1975).Effect of castration, Testosterone treatment and herediday sterility onprostoglandin concentrtion in the male reproductive system of mice.Prostaglandins 9: 289-292 . .

6. Claire ,M. ;Crhist,O.and Hoofman,L.H.(1976). The effect of testosterone and testosterone metabolites on epididym-al function in: regulatory mechanisms of male reproductivephysiology.pp:141142

7. Collier, J.G.and Flower, R.T. (1971). Effect of aspirin on man seminal prostaglandins. Lancet,11:852 858.

8.Colon.J;Ginsburg,F;Lessing,J.and Schoenfeld C.(1986):The effect of relaxin and prostaglandin E_2 on the human spermatozoa.Fertil.Steril.46:1133-113

9. Didolkar,A.K.;Patel.PB and Roy Chowhury,D.(1981) Effect of aspirin on spermatogenesis in mature and immature rats.Int.S.Androl.,3(5):585-593.

10. Duncan , R.C.; Knapp, R.G.andMiller, M.C(1983): Introductory biostatitsics for the health science.Awilege medicalpuplication.

11. Eskin B.A;Azarbl,S.;Sepic,R.and Slabe,W.C.(1973). *In vitro* response of the spermatozoa-cervical mucus syste treated with prostaglandin F_2.Obstet.Cynecol.,41:436- 442.

12. Jacob,S-Leonard (1999): Pharmacology.4th ed A Walvery Compny. Philadelphia.

13.Kehind,E.O.;Eldean,AS.;Asyesha,A; An im .J.T.; Memon, A and Al Sulaiman,S.M.(2003).Effect of castration on acetyl sali-cylic acid metabolism in rabbits. Urology.61(3):651-655.

14. Kreshaw,R.A.;Mays D.C.;Biahchine; J.R. and Grber,N.(1987) Disposition of aspirin and its metabolites in the semen of man.J.Clin .Pharmacol.,27(4):304-309

15. Laurence.D.R.;Benneh,P.N.and Brown,M.G.(1997):Clinical pharmacology.13thed.Churchil livingstone.Philadeliphia.

16. Ojeda,S.;Harms,P.G.and MeCann ,S.(1974).Central effect of pro-staglandin E_1 on prolactine release.Endocrinology.95:613-618.

17. Sakamoto,J.and Hashimoto,K(1986).Reproductive toxicity arglamide and releated compounds in mice.Effects on fertility and sperm morphology.Arch Toxical.59:201-204.

18.Zaneveld,J.D.and Polakoski,K.L.(1997).Collection and physical examination of ejaculate.In:Techniquesof Human Andrology.Hafez,E.S.E.(ed).Elasevier/NorthHolland. Biochemical Press.

19. Vasilenko,N.M.;Manzhelai,E.S.and Gnezdilova,A.(1979).Gon-odotoxic action of acetylsalicylic acid.Farmakol- Toksikol., 42(4):421-423.

EFFECT OF ASPIRIN ON FERTILITY OF MALE WHITE MICE

Adnan S.AL-Janaby
AL-Nahrain University

Ihsan R.Ibrheem
College of ducation- University of Al-Qadsiya

ABSTRACT

Thirty mice males were divided into three groups.First group was injected with (50 mg/kg) of aspirin,the second was injected with(150 mg/kg)and the third group termed as control group and injected with distiled water.The experiment continued for four weeks .In the end of the experiment half of males were mated with untreated females.The number and weight of litters were recorderd in addition to the length of gestation .The second half of males were anesthetized, then epididymis was removed.The total sperm count,the percentage of live and dead sperms and the percentage of motile and non-motile were counted .The results showed that there was a significant decrease($p<0.05$) in the litters number and significant increase($p<0.05$) in the period of pregnancy .Also there was a significant decrease($P<0.01$) in the percentage of live and motile sperms in the both groups compared with control group .Also the percentage of dead and non-motile sperms were increased significantly($P<0.01$)in both groups compared with control group. These effects of aspirin maybe due to the action of aspirin as prostagland inhibitor.