Kirkuk University Journal /Scientific Studies (KUJSS)
Volume 12, Issue 1, January 2017
ISSN 1992 – 0849

Experimental Study For The Effect of β- Sitosterol on the level of Male's hormones

Esraa Ali Abdul kareem[1], Dr.Abdul MonaimHamadAl-samarrai[2]

, Dr. RafahRazooq Hammed[3]

Department of chemistry-College of Education/ University of samara

bluepearl74@yahoo.com[1], Monaim1955@yhoo.com[2], Rafaraz73@yhoo.com[3]

Abstract

The effect of β-Sitosterol to the levels of male's hormones was carried out in sera of adult male rabbit, twenty eight of local rabbite, weigh aging range between (800-1500)g. The animals was divided randomly into 4 groups (7 rabbits in each group) . The control wene treated orally corn oil but the Three groups G1,G2 and G3 wene treated orally with (40,60,80) mg/kg of β-Sitosterol respectively for a period of 30 days. Their sera were taken so as to conducting the biochemical tests, including the estimate of testosterone hormone ,Lutein hormone ,Follice stimulating hormone and estradiol hormone . The results showed that the LH hormone level was significantly increased in sera of G2andG3 as compared with control group, while the FSH level did not show any significant differences compared with control group, whereas the

control group. The estradiol hormone level did not show any significant changes in sera of all groups under testosterone hormone

level showed a significant decrease in sera of G1 and G3 compared with investigation , The effect of β-sitosterol on the testicle tissue had showed that there were necrosis and vaculation between seminiferous tubules with the deposition of fibrin between and within the seminiferous tubules in the transaction in all groups treated with β-sitosterol .

Key words:Sterols, β-Sitosterol, Male's hormones

Kirkuk University Journal /Scientific Studies (KUJSS)
Volume 12, Issue 1, January 2017
ISSN 1992 – 0849

دراسة تجريبية لتأثير β -Sitosterol على مستوى الهرمونات الذكرية

اسراء علي عبد الكريم[١] ، أ.د. عبد المنعم حمد السامرائي[٢] ، أ.د . رفاه رزق حميد [٣]

قسم الكيمياء، كلية التربية/ جامعة سامراء

Rafaraz73@yhoo.com[3],Monaim1955@yhoo.com[2] , bluepearl74@yahoo.com[1]

الخلاصة

تم اجراء دراسة تأثير البيتا- سايتوستيرول على مستوى الهرمونات الذكرية في امصال دم ذكور الارانب البالغة ، تم أستخدام (٢٨) أرنب محلي بالغ بأوزان تتراوح ما بين (١٥٠٠-٨٠٠) غم وقسمت الحيوانات عشوائيا الى أربعة مجاميع وبواقع ٧ ارانب لكل مجموعة . جرعت مجموعة السيطرة C بزيت الذرة اما المجاميعG1، G2 ، G3 فجرعت فمويا بمادة β- سايتوستيرول وبتركيز (٤٠، ٦٠، ٨٠) ملغم/كغم من وزن الجسم على التوالي ولمدة ٣٠يوم . تم الحصول على مصل الدم وذلك لاجراء الفحوصات البايوكيميائية ومنها تقدير مستوى هرمون التستوستيرون والهرمون اللوتيني وهرمون محفز الجريبات وهرمون الاستراديول .

اظهرت النتائج أرتفاع معنوي في مستوى هرمون الLH في أمصال دم المجموعتين G2 ، G3مقارنة بالسيطرة. في حين لم يظهر مستوى هرمون الـ FSH اي فروقات معنوية في امصال دم المجاميع قيد البحث . أما مستوى هرمون التستوستيرون فقد أنخفض معنويا في أمصال دم المجموعة G1، G3 مقارنة بالسيطرة .في حين لم يظهر مستوى هرمون الاستراديول تغييرات معنوية في أمصال دم المجاميع قيد البحث. كما وتم دراسة تأثير مادة β- سايتوستيرول على نسيج الخصى وقد اظهرت النتائج حدوث تنخر وتفجي بين الانابيب المنوية مع ترسب الليفين بين وداخل الانابيب المنوية في المجاميع المعاملة بمادة β- سايتوستيرول.

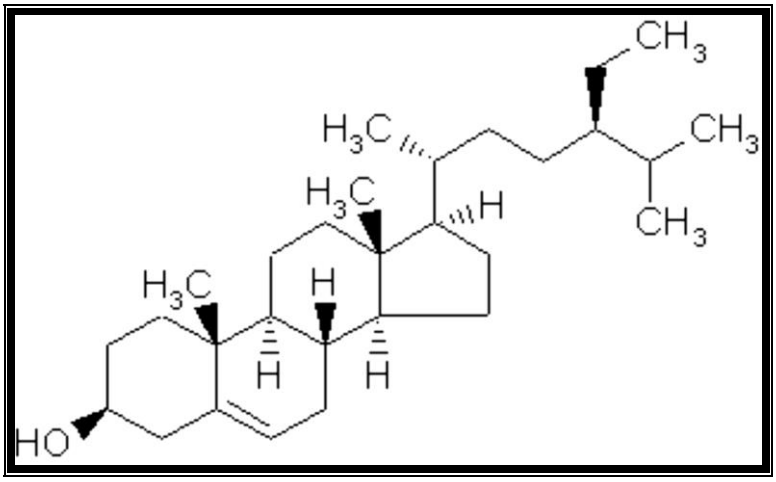
الكلمات المفتاحية:- الستيرولات،β-سايتوستيرول ، الهرمونات الذكرية

Kirkuk University Journal /Scientific Studies (KUJSS)
Volume 12, Issue 1, January 2017
ISSN 1992 – 0849

١-المقدمة (Introduction)

تعرف الستيرولات النباتية على انها مجموعة من المركبات المتواجدة بشكل طبيعي في النباتات مثل الخضراوات والمكسرات والزيوت النباتية [1] وهي عبارة عن مركبات ستيرويدية شبيهة بالكولسترول ومماثلة له من ناحية التركيب الكيميائي والوظيفة [2] والستيرولات مركبات اليفاتية عالية الوزن الجزيئي تحتوي على نواة الستيرول وتسمى Perhydro-cyclopentanoPhenanthrene[3].

توجد الستيرولات النباتية في عدة أشكال في النباتات وأكثرها شيوعا بيتا- سايتوستيرولβ-Sitosterol وستكما ستيرولStigmesterolوكامباستيرولCampesterol[4]وتعد بيتا- سايتوستيرول نوع من انواع الستيرولات اذ يعتبر احد المغذيات المهمة في وجبة الغذاء، وهو كاره للماء وقابل للذوبان في العديد من المذيبات العضوية [5] مثل الايثانول Ethanol وثنائي مثيل الفورماميد DimethyleFormamideوتعتبر مادة شمعية بيضاء اللون [7] ، بلورية وصلبة[6] اذ تحتوي β-سايتوستيرول على مجموعة الاثيل عند ذرة كاربون (C-24) وتمتلك الصيغة الكيميائية $C_{29}H_{50}O$ [8] وكما في الشكل رقم (١).



الشكل(١): التركيب الكيميائي لبيتا- سايتوستيرول[9].

Kirkuk University Journal /Scientific Studies (KUJSS)
Volume 12, Issue 1, January 2017
ISSN 1992 – 0849

يشابه تركيب β- سايتوستيرول تركيب الكولسترول لذا فمن المرجح ان يتنافس معه أذ يتم امتصاصه في الامعاء وبالتالي تؤدي الى انخفاض مستواه في الدم [10] لذلك يمكن أستعماله في علاج امراض القلب وعند ارتفاع كولسترول الدم Hypercholesterolemia وتعديل النظام المناعي للجسم وحماية الجسم من التهاب المفاصل Rheumatoid arthritis ومنع تساقط الشعر Hair loss وفي علاج فرط التنسج الحميد للبروستات [11]Prostatic benigh hyperplasiaكما وتستعمل كمضاد للأكسدة Anti-oxidant ، ومضاد لداء السكري[12]Anti-diabeticكما وثبت بأن له تأثير وقائي ضد بعض انواع السرطانات مثل سرطان القولون Colone cancer وسرطان الثدي Breast cancerوذلك عن طريق تثبيط تكاثر الخلايا السرطانية [13]، كما وجد انه يحسن من وظائف الكبد[14].

ترتبط الستيرولات ارتباطا وثيقا بنظام التأثيرات الفسلجية وتطور التركيبات التناسلية والعظام والدماغ وقد طورت العديد من الهرمونات الستيرويديةالتخليقية واستخدمت كأدوية صيدلانية لعلاج الامراض الناشئة عن خلل الافرازات الحاصلة في

الهرمونات الستيرويدية وفي الغدد الصماء[15]فبذلك تعد الهرمونات الستيرويدية الصنف السائد من هرمونات الغدد الصماء التي تفرزها الأعضاء التناسلية وقشرة الغدة الكظرية (الأدرينالية) Adrenal cortex gland[16]،فبذلك تصنف الهرمونات الستيرويدية الى ثلاث فئات وتشمل الستيرويدات الجنسية SexSteroid[١٦] والتي تضم البروجستاجينات Progestagens مثل هرمون البروجستيرون hormone[17].Progesteroin و الاندروجينات Androgens مثل هرمون التستوستيرون Hormone[18] .Testosterone والاستروجينات Estrogens مثل هرمون الاسترادايولوالاستيرون Esteron hormone[19]. اما الستيرويدات البنائية Anabolic steroid فهي تماثل الاندروجينات اذ تتفاعل مع مستقبلات الاندروجين لزيادة بناء العظام والعضلات[20]. في حين تصنف الستيرويدات القشرية Cortico steroidsالى نوعين وتشمل الهرمونات السكرية Glucocorticoids hormones مثل هرمون الكورتيزول[21]Cortisol hormone، والهرمونات المعدنية Mineralocorticoid hormones مثل هرمون الالدوستيرون Aldosterone hormone[22]. ونظرا لأهمية الستيرولات النباتية وبما فيها β- سايتوستيرول هدفت الدراسة الحالية للتعرف عن تأثير البيتا- سايتوستيرول على مستوى الهرمونات الجنسية والتي تشمل هرمون التستوستيرون والهرمون اللوتيني Lutein hormone-LH والهرمون المحفز للجريبات Follice stimulating hormone-FSH وهرمون الأستراديول Estradiol hormone-E2.

Kirkuk University Journal /Scientific Studies (KUJSS)
Volume 12, Issue 1, January 2017
ISSN 1992 – 0849

٢ -طرائق العمل (Materials and Methods)

٢,١-الحيوانات المستعملة في التجربة:

استعملت في هذه الدراسة (٢٨) حيوانا من ذكور الأرانب المحلية البالغة والتي تراوحت اعمارهن مابين (٥-٣) اشهر أما اوزانهن فقد كانت (١٥٠٠-٨٠٠)غم تم تجريع الحيوانات قيد التجربة بمادة β- سايتوستيرول المذابة في زيت الذرة للفترة من بداية شهر نيسان ٢٠١٥ ولغاية شهر ايار ٢٠١٥ وضعت الحيوانات قيد الدراسة في أقفاص معدنية مفروشه الارضية بنشارة الخشب روعي جانب النظافة للأقفاص أذ تم استبدال الارضية (٤) مرات في الاسبوع وغذيت الحيوانات وبشكل كامل ومنتظم يوميا باستعمال العليقة الجاهزة.تم تقسيم الحيوانات عشوائيا الى أربعة مجاميع وبواقع (٧) أرانب لكل مجموعة اذ تم تجريع الحيوانات فمويا بـ(١سم^3 /كغم / يوم) بمادة β- سايتوستيرول المذاب في زيت الذرة اما مجموعة السيطرة فقد تم تجريعها باستعمال زيت الذرة وكانت كالأتي:-

مجموعة السيطرة (C): جرعت فمويا بـ (اسم^3 / كغم) يوميا بزيت الذرة.

المجموعة الاولى (G1) : جرعت بـ (١سم^3/كغم) فمويا يوميا بـ (٤٠ملغم/كغم) من مادةβ- سايتوستيرول.

المجموعة الثانية (G2): جرعت بـ(١سم^3/كغم) فمويا يوميا بـ (٦٠ملغم/كغم) من مادةβ- سايتوستيرول.

المجموعة الثالثة(G3): جرعت بـ(١سم^3/كغم)فمويا يوميا بـ (٨٠ملغم/كغم) من مادة β- سايتوستيرول.

بعد انتهاء فترة التجريع، جوعت الحيوانات لمدة ١٢ ساعة، بعدها تم جمع (3- 4) سم^3 من الدم مباشرة بطريقة الطعنة القلبية Heart puncture، ثم تم الحصول على مصل الدم اللازم للأختبارات الكيموحيوية ومنها:-

قياس مستوى الهرمون اللوتيني في مصل الدم والذي تم قياسه حسب طريقة [23] وباستخدام عدة الكت المجهزة من قبل شركة Monobind الأمريكية. اما مستوى الهرمون المحفز للجريبات فتم قياسه حسب طريقة [24] وباستخدام عدة الكت المجهزة من قبل شركة Monobind الأمريكية و هرمون التستوستيرون تم قياسه حسب طريقة وباستخدام عدة الكت المجهزة من قبل شركة Monobind الأمريكية[25] لكن تم قياس مستوى هرمون الاستراديول حسب طريقة [26]وتم قياس الهرمونات بأستعمال جهاز الأليزاELISA وحسب تعليمات عدة الكت المجهزة من قبل شركة Monobind الأمريكية.

Kirkuk University Journal /Scientific Studies (KUJSS)
Volume 12, Issue 1, January 2017
ISSN 1992 – 0849

2.2 - الدراسة النسيجية المجهرية

Histological study the microstructure

تأثير مادة بيتا- سايتوستيرول على نسيج الخصى

بعد تشريح الحيوانات المختبرية وحفظها بمحلول ١٠% فورمالين ثبتت النماذج لمدة تراوحت بين (١٨-٢٤) ساعة بعدها تم غسل النماذج بالكحول بتركيز ٥٠% لمدة نصف ساعة ، أجريت عملية الانكاز باستعمال كحولات ذات تراكيز تدريجية وهي:(٥٠% ٧٠% ،٩٠% ،١٠٠%) ٤٥ دقيقة لكل تركيز، روقت النماذج بعد ذلك بالزايلين لمدة تراوحت بين ساعة ـ ساعتين، ثم شبعت بشمع البرافين المنصهر في فرن حراري بدرجة ٥٥م° ثلاث ساعات، بعد ذلك تم صبها بقوالب خاصة وباستعمال شمع برافين نظيف وتركت لتبرد [27]

شُذبت قوالب الشمع Trimming التي تحتوي على المقاطع تشذيباً دقيقاً و ثبّتت على جهاز المشراح الدوار Microtome و قطّعت لغرض الحصول على شرائح نسجية بسمكْ 4 مايكروميتر. حُملت الأشرطة المقطوعة بوساطة فرشاة صغيرة على شرائح زجاجية بعد عمل مسحة خفيفة عليها من آح الألبومين ماير Albumin Mayer's ، بعدها وضعت الشرائح على شريحة ساخنة Hot plate عند درجة 40-45 م° لفرش المقاطع و تسطحها، و تركت الشرائح لمدة 48 ساعة في درجة حرارة الغرفة لتجف.

أ- المحاليل المستعملة :

*- الألبومين ماير Albumin Mayer's:- حضر بمزج 50 سم٣ من آح – بياض – البيض و الذي تمّ ترشيحه بوساطة قطعة شاش مرات عديدة و المضاف إليه 50 سم٣ كليسرين Glycerin و 1غم من الثايمول Thymole مانع للتعفن و حفظ في الثلاجة لحين الاستعمال.

ب- الصبغ Staining:-

مرّرت المقاطع في الزايلين لإذابة الشمع، بعدها في سلسلة تراكيز تنازلية من الكحول الأثيلي 100% و 90% و 70% و 50% و 30% مدة كلٍّ منها دقيقتان و نقلت إلى الماء المقطر. بعدها صبغت المقاطع في محلول الهيماتوكسلين لمدة 5 دقائق، و غسلت بماء الحنفية Tap Water لمدة 5 دقيقة حتى زوال لونها وظهور الزرقة فيها Bluing و غمّست بالكحول الاثيلي ٧٠% . وضعت في محلول ايوسين العمل لمدة 5 دقائق بعدها غسلت بماء الحنفية الجاري لمدة 5 دقائق، ثم مرّرت

Kirkuk University Journal /Scientific Studies (KUJSS)
Volume 12, Issue 1, January 2017
ISSN 1992 – 0849

بسلسلة تراكيز تصاعدية من الكحول الأثيلي (30% و 50% و 70% و 90% و 100%) مدة كلٌّ منها دقيقة إلى دقيقتين بعدها مرّرت في الزايلين لترويقها و حملت بوسط مادة(Distrene-Plastizer-Xylene – D.P.X) وغطيت بالغطاء الزجاجي [27].

المحاليل المستعملة :

١- صبغة الهيموتوكسلين هاريس Harris's Hematoxyli n : استعملت المقادير الاتية لتحضير الصبغة [27] :-

المادة	الكمية
هيماتوكسلين Hematoxylin	5.0 غم
ايثانول Ethanol	50.0 سم^3
شب البوتاسيوم Potassium alum	100 غم
اوكسيد الزئبق الاحمر Red mercuric oxide	2.5 غم
حامض الخليك الثلجي Glacial acetic acid	40.0 سم^3
ماء مقطر Distilled water	900 سم^3

حضر محلول الصبغة بإذابة الهيماتوكسلين في الكحول الاثيلي المطلق على نار هادئة ٥٠-٥٥م ٠ وأذيب الشب في الماء المقطر على لهب بنزن مع الحركة المستمرة ثم تم أضافة محلول الهيماتوكسلين الكحولي إلى محلول الشب المائي الدافئ ومزج جيداً وباستمرار فوق لهب بنزن حتى الغليان ، وبعد إبعاد الخليط من اللهب تم إضافة أوكسيد الزئبق وبُرِّد الخليط مباشرةً في حمام مائي بارد وأخيرا أضيف حامض الخليك الثلجي ورشح المحلول قبل الاستعمال.

Kirkuk University Journal /Scientific Studies (KUJSS)
Volume 12, Issue 1, January 2017
ISSN 1992 – 0849

٢- صبغة الايوسين الكحولي Alcoholic Eosin:- استعملت المقادير الاتية لتحضير الصبغة -:[27]

المادة	الكمية
ايوسين واي الكحولي Alcoholic eosin Y	1.0 غم
ايثانول (70%) Ethyl alcohol	99 سم^{٣}
حامض الخليك الثلجي Glacial acetic acid	٠,٢ سم^{٣}

أذيب الايوسين في الايثانول ومن ثم أضيف حامض الخليك الثلجي.

٣- التحليل الاحصائي(Statistical analysis)

حللت النتائج إحصائيا بتطبيق أختبار تحليل التباين ANOVA وباستعمال البرنامج الاحصائي Minitab وقورنت المتوسطات الحسابية لتحديد الفروقات باستعمال اختبار دانكن متعدد الحدود Duncun's Multiple Range test بمستوى أحتمالية[28] (P< 0.05).

٤-النتائج والمناقشة (Results and Desiccation)

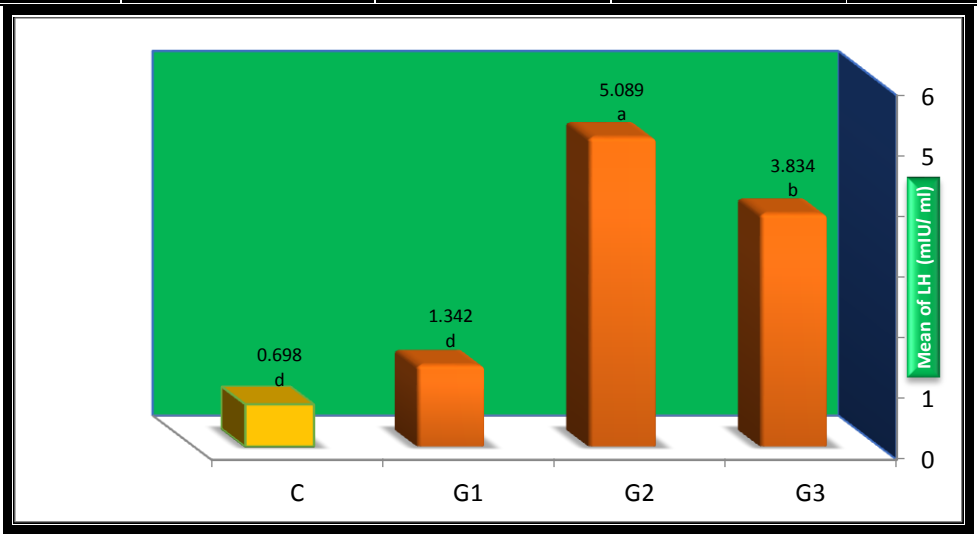
٤,١-مستوى الهرمون المحفز للجسم الاصفر(الهرمون اللوتيني)

يوضح الجدول (١) متوسط ± الانحراف المعياري لمستوى هرمون الLH أذ تظهر النتائج أن المعاملة بمادة β- سايتوستيرول سببت أرتفاعا معنويا في مستوى الهرمون وعند مستوى الاحتمالية P≤ (0.05)للمجموعتين G3،G2 مقارنة بمجموعة السيطرة في حين لم تسجل المجموعة G1 اي فرق معنوي اي اظهرت ارتفاع غير معنوي وكما في الشكل (٢).

Kirkuk University Journal /Scientific Studies (KUJSS)
Volume 12, Issue 1, January 2017
ISSN 1992 – 0849

جدول (١): متوسط ± الانحراف المعياري لمستويات الهرمونات الذكرية في امصال دم ذكور الارانب قيد الدراسة

Groups	LH mlU/ml	FSH mlU/ml	Testosterone ng/ml	Estradiol Pd/ml
C_1	٠,٦٩٨±٠,٠٦٢	٠,٦٠٣±٠,١٩٢	٠,٦٥٥±٠,١٥٥	±٢,١٣٥ ٢٣,٧٣٠
β – Sitosterol				
G_1	١,٣٤٢±٠,٣٨٨	١,٩١٢±٠,٦٧٩	٠,٤٤٦±٠,١٨٣	±١,٠٣٤ ٢٥,٢٨٣
p≤	NS	NS	٠,٠٥	NS
G_2	٥,٠٨٩±٠,٦٩٢	١,٤٧٦±٠,٥٣١	٠,٥٠٨±٠,٢١٨	±١,٨٥٠ ٢٣,٢٦٠
p≤	0.05	NS	NS	NS
G_3	٣,٨٣٤±٠,٨٧٧	١,١٥٥±٠,٠٥١	٠,٣٦٥±٠,١٢٠	±٢,٢١٦ ٢٤,٦٥٩
p≤	0.05	NS	٠,٠٥	NS



*الاحرف المتشابهة تدل على عدم وجود فروقات معنوية

**الاحرف المختلفة تدل على وجود فروقات معنوية

Kirkuk University Journal /Scientific Studies (KUJSS)
Volume 12, Issue 1, January 2017
ISSN 1992 – 0849

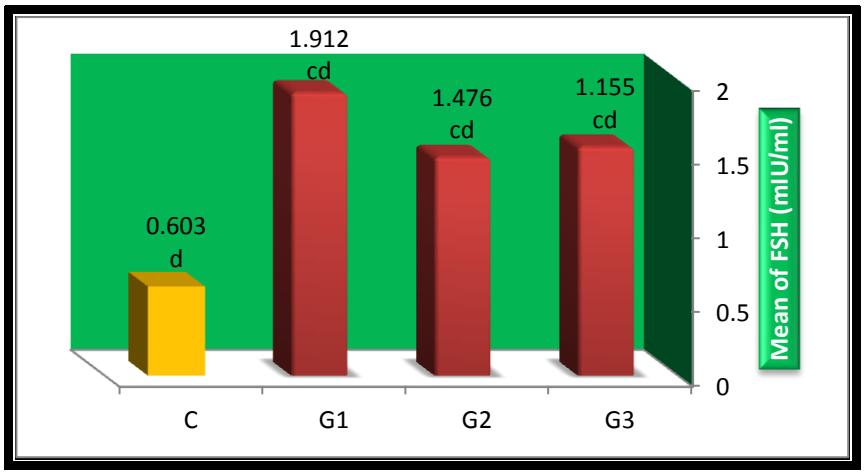
شكل(٢): متوسط مستوى LH(ملي وحدة دولية/ مل) في امصال دم الارانب المعاملة بمادة β–سايتوستيرول مقارنة بمجموعة السيطرة

لم تشر الادبيات الى تأثيرβ-سايتوستيرول على مستوى الهرمون لكن قد يعزى سبب الأرتفاع في مستوى هرمون الـ LH على اساس ان مادة β- سايتوستيرول قد حفزت على زيادة هذا الهرمون الذي يفرز من الغدة النخامية والذي يعمل بدوره على زيادة نشاط خلايا لايدكLeydig cells الامر الذي يؤدي الى زيادة افراز هرمون التستوستيرون ومثلما هو معروف يعمل هرمون التستوستيرون على تحفيز خلايا سرتوليSertoli cells ومن ثم تحصل زيادة في عملية انتاج النطف[29].

يلاحظ ان الارتفاع بلغ اقصاه عند التركيز ٦٠ملغم/كغم من مادة β- سايتوستيرول . اما التركيز الاعلى فقد حدث انخفاض في مستوى الهرمون مقارنة بالتركيز الاقل وذلك قد يعود الى حدوث تثبيط نشاط الغدة النخامية بواسطة التثبيط بالتغذية المرتدة Feed back inhibition.

٤,٢- مستوى الهرمون المحفز للجريبات في مصل الدم

يوضح الجدول (١) متوسط ± الانحراف المعياري لمستوى هرمون الFSHأذ تظهر النتائج ان المعاملة بمادة β-سايتوستيرول لم تحدث تغيرات معنوية في مستوى الهرمون ولكل المجاميع وعند مستوى الاحتمالية ($P\leq 0.05$) وكما في الشكل(٣). لم تشر الادبيات الى تأثير مادة β- سايتوستيرول على مستوى الهرمون.

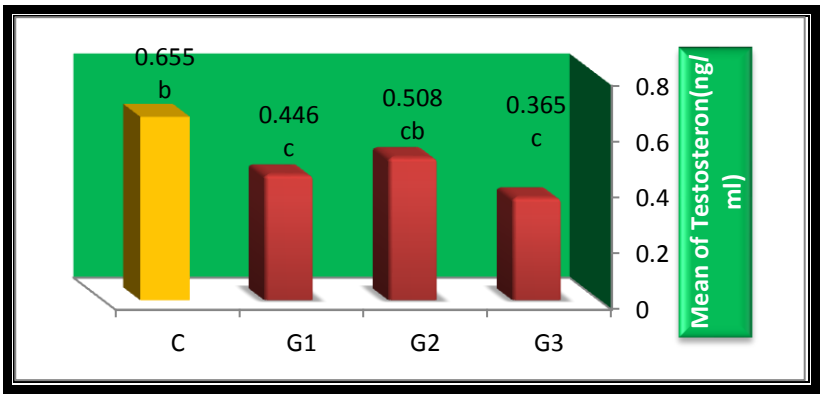


شكل (٣): متوسط مستوى FSH (ملي وحدة دولية/ مل)في امصال دم الارانب المعاملة بمادة β-سايتوستيرول مقارنة بمجموعة السيطرة.

٤,٣- مستوى هرمون التستوستيرون في مصل الدم

Kirkuk University Journal /Scientific Studies (KUJSS)
Volume 12, Issue 1, January 2017
ISSN 1992 – 0849

يوضح الجدول (١) متوسط ± الانحراف المعياري لمستوى هرمون التستوستيرون أذ تظهر النتائج أن المعاملة بمادة β- سايتوستيرول سببت أنخفاضا معنويا في مستوى الهرمون وعند مستوى الاحتمالية ($P\leq 0.05$) للمجموعتين G1 ،G3 وعند التراكيز(٤٠ ،٨٠ملغم/كغم) مقارنة بمجموعة السيطرة في حين لم تسجل المجموعة G2 اي فرق معنوي وكما في الشكل (٤).



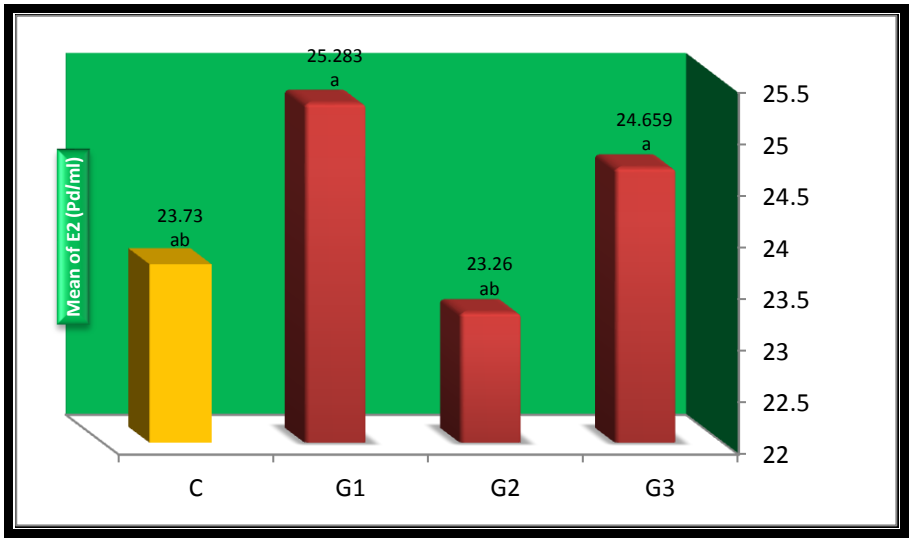
شكل (٤): متوسط مستوى هرمون Testosterone(نانوغرام/مل) في امصال دم الارانب المعاملة بمادة β- سايتوستيرول مقارنة بمجموعة السيطرة

لم تشر الادبيات الى تأثير مادة β- سايتوستيرول لكن اشار Nema R.Kوجماعته [29]ان تأثير β- سايتوستيرول المنقى من زيوت *Ocimum* يؤدي الى انخفاض في مستوى الهرمون وهذا يتفق مع نتائج الدراسة الحالية في المجموعتين G1، G3. وقد يفسر سبب الانخفاض في المجاميع المعاملة بمادة β- سايتوستيرول الى ان مادةβ- سايتوستيرول تمتلك صفات مضادة للخصوبة Anti-fertility[30]اذ اشارت الدراسات ان مادة β- سايتوستيرول تعتبر مضادة للخصوبة عند الجرعات العالية وهذا يتفق مع نتائج الدراسة الحالية عند تركيز 80 ملغم/كغم ووجد ايضا انها تؤدي الى انخفاض في عدد الحيوانات المنوية [31]او قد يعزى سبب الانخفاض الى ان مادة β- سايتوستيرول تعمل على انخفاض مستوى الكولسترول في الدم من خلال تثبيط امتصاصه في الامعاء [32]وهذا بدوره يؤدي الى انخفاض في مستوى الهرمون في الدم وذلك لان هرمون التستوستيرون مشتق من الكولسترول[33].

٤,٤- مستوى هرمون الاستراديول في مصل الدم

Kirkuk University Journal /Scientific Studies (KUJSS)
Volume 12, Issue 1, January 2017
ISSN 1992 – 0849

يوضح الجدول (١) متوسط ± الانحراف المعياري لمستوى هرمون الأستراديول أذ اظهرت النتائج ان المعاملة بمادةβ- سايتوستيرول لم تحدث تغيرات معنوية في مستوى الهرمون وعند مستوى الاحتمالية ($P\leq 0.05$) وكما في الشكل(٥).



شكل(٥): متوسط مستوى الاستراديول(بيكوغرام/مل) في امصال دم الارانب المعاملة بمادة β- سايتوستيرول مقارنة بمجموعة السيطرة

لم تشر الادبيات عن تأثير مادةβ- سايتوستيرول على مستوى الهرمون . لكن قد يعود سبب عدم تأثر الهرمون كونه من الهرمونات الانثوية ويكون وجوده بكميات قليلة في الخصى وان نسبة قليلة من هرمون التستوستيرون تتأيض الى هرمون الاستراديول بفعل أنزيم الاروماتيز Aromates[34] فبذلك ادى الى عدم تصنعيه في الجسم.

٥- الدراسة النسيجية (Histological study)

٥,١- نسيج الخصى (testicular tissue)

وجد من خلال نتائج الدراسة الحالية ان مادةβ- سايتوستيرول اظهرت التنخراتNecrosisوالتفجيVaculation وترسب الليفين Fibrin deposition بين وداخل الانابيب المنوية Seminiforous tube الاشكال (٩، ٨ ، ٧) مقارنة بمجموعة السيطرة التي تظهر فيها الانابيب المنوية والخلايا المولدة للنطف Spermatocytes بالشكل الطبيعي الشكل (٦).

لوحظ من خلال الفحص المجهري بأن المجموعة G1 اظهرت الانابيب المنوية الطبيعية عند التركيز القليل(٤٠ملغم/كغم) من مادة β- سايتوستيرول اما عند التراكيز العالية من المادة فقد اظهرت المجموعة G2ترسب

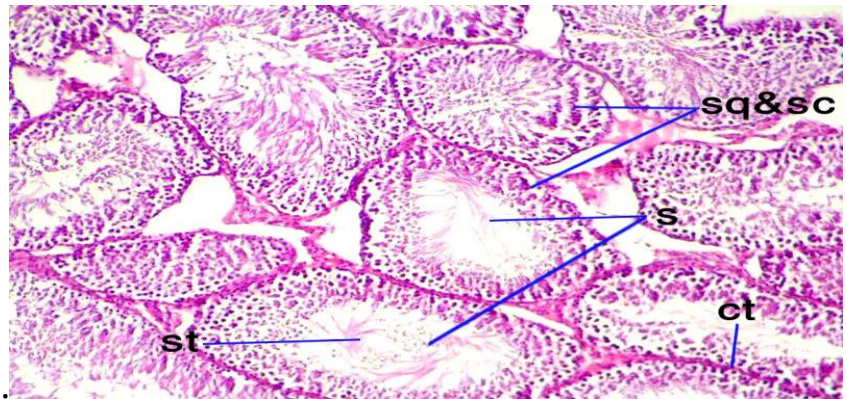
Kirkuk University Journal /Scientific Studies (KUJSS)
Volume 12, Issue 1, January 2017
ISSN 1992 – 0849

الليفين بين وداخل الانابيب المنوية اما المجموعة G3 فقد اظهرت التنخروالتفجي في وبين الانابيب المنوية مع ترسب الليفين. لم تشر الادبيات عن تأثير مادة β- سايتوستيرول على نسيج الخصى لكن أشار R.K وجماعته [31]الى أنخفاض في عدد الحيوانات المنوية عندما لاحظ تأثير β- سايتوستيرول المنقى من زيوت *Ocimum gratissimum* على نسيج الخصى وهذا يتفق مع النتائج قيد الدراسة.

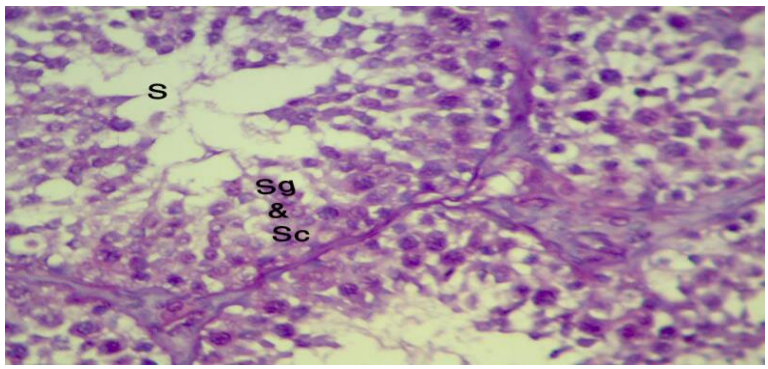
يفسر السبب في ترسب الليفين وظهور التنخروالتفجي عند التراكيز العالية من مادة β- سايتوستيرول الى الأنخفاض الحاصل في هرمون التستوستيرون اذ جاءت هذه النتيجة مطابقة مع نتائج الدم. اذ ان هرمون التستوستيرون يكون المسؤول عن تكوين الحيوانات المنوية وبالتالي فأن انخفاضه يؤدي الى أنخفاض في عدد الحيوانات المنوية[35,36].

و قد يفسر سبب حدوث حالات التنخروالتفجي بين وداخل الانابيب المنوية على اساس تولد الجذور الحرة Free radicals في خلايا لايدك اذ ان تولد تلك الجذور يؤدي الى حدوث حالات الأجهاد التأكسدي Oxidative stress المختلفة في تلك الخلايا فيؤدي الى حدوث تثبيط في الغدة تحت المهاد Hypothalamus gland وكذلك الغدة النخامية Pituitary gland اضافة للخصى هذا التثبيط نتيجة تنشيط محور Hypothalmo-Pitutary-adrenocortical oxis وبالتالي يحصل انخفاض في هرمون التستوستيرون[37]. تعمل اصناف الاوكسجين الفعالة Reactive oxygen species-ROS على فقدان في فعالية بعض أنزيمات النطف ومنها انزيم كلوثاثيون بيروكسديز GSH-PX الذي يمثل الأنزيم المضاد للأكسدة والذي يعمل على حماية الخلايا والأنسجة من الأذى التأكسدي [38]اذ ان تولد الجذور الحرة في خلايا لايدك يمنع أفراز هرمون التستوستيرون في أنتاج النطف[39].ايضا يفسر سبب حدوث هذه التنخرات التي سببت تشوهات لنسيج الخصى الى اسباب عدة ومنها الموت الانتقائي المبرمج للخلايا فأن عملية تعطيل سرعة تضاعف الخلايا يسبب بالتأكيد تأثير على الجينات والذي قد يؤدي الى خلل في تبديل البناء الحيوي Biosynthesis او تغيره يقود الى تشوهات تركيبية ووظيفية لأن حدوث حالات التبدل والتغير في أنتاج الDNA وبناء البروتين يؤدي الى حدوث انحراف وتغير في العناصر البنائية والتنظيمية للأعضاء وهذا يؤدي الى تغير أو منع حدوث عملية التمايز الخلوي وأكمال عملية انتاج النطف وأحداث تشوهات فيها فضلا عن تثبيط طاقة التفاعلات المؤدية الى النمو والذي ينتج عنه تأخير وحدوث عملية الانقسام وبالتالي يؤدي الى التأثير على عملية تكوين النطف بالشكل الصحيح[40]

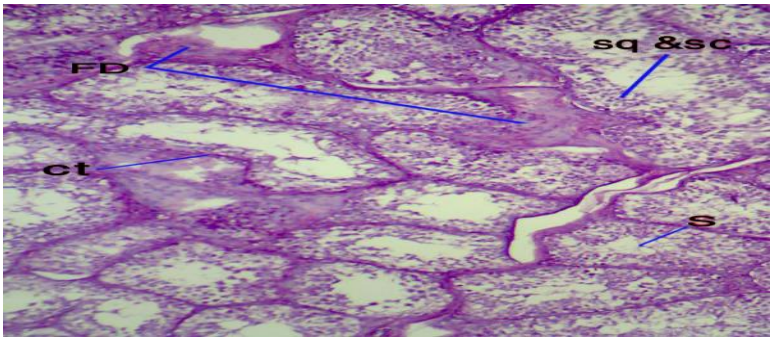
Kirkuk University Journal /Scientific Studies (KUJSS)
Volume 12, Issue 1, January 2017
ISSN 1992 – 0849



شكل (٦): مقطع عرضي للخصى يوضح الانابيب المنوية والخلايا المولدة للنطف الطبيعية لمجموعة السيطرة X ٢٠٠ (HF)

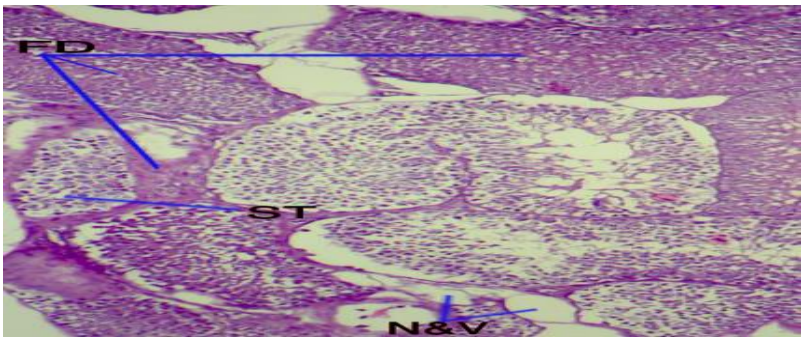


الشكل(٧): مقطع عرضي للخصى يوضح الانابيب المنوية الطبيعية للمجموعةG1X ٢٠٠ (HE)



شكل (٨): مقطع عرضي للخصى يوضح ترسب الليفين بين وداخل الانابيب المنوية للمجموعة G2X ٢٠٠ (HE)

Kirkuk University Journal /Scientific Studies (KUJSS)
Volume 12, Issue 1, January 2017
ISSN 1992 – 0849



شكل (٩): مقطع عرضي للخصى يوضح تنخر وتفجي في وبين الانابيب المنوية مع ترسب الليفين للمجموعة XG3 ٢٠٠ (HE)

SC:Spermatocytes; Ct:Connectivetissue;St: Seminiferous tube;

N:Necrosise; V: Vaculation;FD:Fibrin deposition; S: perm;SC:Spermatocytes

٦- الاستنتاجات (Conclusions)

يستنتج من نتائج الدراسة الحالية مايلي:-

١- تعمل مادة بيتا- سايتوستيرول على رفع مستوى الهرمون اللوتيني وخفض مستوى هرمون التستوستيرون ولم تؤثر على مستوى هرموني الاستراديول والهرمون المحفز للجريبات.

٣- سببت مادة بيتا- سايتوستيرول التأثير السلبي على نسيج الخصى متمثلا بحدوث ترسب الليفين والتنخر والتفجي بين وداخل الانابيب المنوية .

Kirkuk University Journal /Scientific Studies (KUJSS)
Volume 12, Issue 1, January 2017
ISSN 1992 – 0849

٧- المصادر (References)

[1]M.Rocha,C.Banuls,;L.Bellod,;A.Jover,;V.m.victor,; dA.HernandzMijares,**A review on the role of phytosterols : New insights into Cardio Vascular risk**. Curr .Pharm. Des . 2011; 17 (36): 4061-4075.

[2]J.O.Raphael,; O.O. Dickson,;S.chalefu,;G.Mafulul,; andB.Olumide, .**A review on dietary phytosterols their occurrence, metabolism and health benefits.** Asian J. plant sci. Res. 2015;5(4): 10-21.

[3] جـون د.هـولم، ترجمـة مهـدي الزكـوم**وقـيس شـريف، اسـس الكيميـاء العامـة والعضـوية والحياتية**.مطابع جامعة البصرة، ١٩٨٤م.

[4]H.Gylling,;J. Plat,;S. Turley ,; *et al*. **Plant sterols and plant stanols in the management of dyslipidemia and prevention of cardiovascular disease**. Atherosclerosis. 2014;232:346–360.

[5]S.Jirge,; P.Take,; **Gabhesy marker based Shandaridizition of Commercial Formulations and Extract containing beta-sitosterol D-glucoside using HDTLC**. IJRAP. 2010; 6(2): 24-38.

[6]Y.H.Song,;S. H. Hong,;H. Lim,; *et al*. **Effect of a new β-sitosterol analogue on plasma lipid concentrations in rats**. Chem. Pharm. Bull. 2004; 52 (5): 597-601.

[7]RR.Chen, **Plant Oil**. Biomedicine Taipei Publishers. Taiwan. 1991: 283-287.

[8]U.V. Rabu and H.S. Gary, Indian J. Chem. Sect. B. 35 B (a), 995 1996.

[9]D.Kritchevsky,;S.C. Chen, **phytosterols health benefits and potential concerns: a review**. Nutr. Res. 2005; 25: 413-428.

[10]M.L.Fernanadez,;S. Vega-Lopez, **Efficacy and Safety of Sitosterol in the management of blood cholesterol levels**. Cardiovase Drug Rev. 2005; 23: 57.

[11]S.Saeidnia,;A.Mauayi ,;A.R.Gouari,;M.Abdollahi, **The Story of Beta-Sitosterol A Review**. J. Eur. Med. Plants.2014; 4(5): 590-606

[12]S.K.Karan,; S.K.Mishra,;D.K. Pal,;A.Mondol,**Isolation of β-sitosterol and evaluation of anti-diabetic activity of Aristolocuiaindic in alloxan induced diabetic mice with reference to in-vitro antioxidant activity.**J.Med. plant Res. 2012; 6(7): 1219-1223.

[13]A.A.Bhaskan,;S.Lgnacimuthu,;G.M.Paubraj,;K.S.Al-Numair, **Chemopreventive Potential of beta-sitosterol in experimental Colon Cancer model an invitro and vivo study**. BMC Complement Al tern med. 2010; 10(2): 1472–6682.

[14]A.B.Awad,;C.S. Fink, **Phytosterols as anticancer dietary components: evidence and mechanism of action.** J. Nutr. 2000;130(9): 2127-30.

[15]E.Craigie,;J.J. Mullins, andM.A. Bailey, **Glucocorticoids and mineralocarticoids. In Cardio vasular Hormone System: from Molecular Mechanisms to Nooel Therapeutics**, M. Bader, (ED), Wiley-VCH Verlag GmbH and CO. KGaA, ISBN: 9783527319206, Weinheim, Germany. 2009;1-64.

[16]F.Callewaert,;S.Boonen, andD.Vanderschueren, **Sex steroid and the Male Skeleton:A Tale of Two Hormones**.Trends in Endocrinology and Metabolism, 2010; 21: 89-95.

[17]W.Arneson,andJ.Brickell,**Clinical chemistry: A laboratory perspective**. 1st ed. Philadelphia: FA Davis Company; 2007.

[18]J.Louvet,;S. Harman,; and G.Ross, **Effect of Human Chorionic Gonadotropin, Human Interstitial Cell Stimulating Hormone and Human Follice-stimulating Hormone on Ovarian Weight in estrogen-primed hypo physectomized immature female rats.** J Endocrinology 1975; 96(5): 1179-86

[19]CA.Flanagan,;R.P. Millar, andN.Illing,**Advances in understanding gonadotrophin-releasing hormone receptor structure and ligand interaction**. Rev. Reprod. J 1997; 2 (2): 113-20.

[20]A.T. Kicman, **Pharmacology of Anabolic Steroids**. Brit. J Pharm. 2008; 154: 502-521.

[21]A.Reyes-Fuentes,; M.Chavarria,;G.Aguila,;A.Rasoda,; E.Samojlik, A.Iranmanesh, *et al*. **Deconvuolution Analysis of Bioassayable LH Secretion and Half Life in Man With Idiopathic Oligoasthenspermia**. Int J. Androl 1997; 20: 125-88.

[22]B.D.Hames,; and N.M. Hooper, **Instant Notes in Biochemistry**. 2nd ed. Oxford: Scientific Publishers Limited. 2005.

[23]T.S.Kosasa, **Measurement of Human Luteinizing Hormone**. J. Reprod. Med. 1981; 26 : 201-6.

[24]W.D. Odell, andA.F. Parlow, **Estimation of FSH Test Assay** J. Clin. Inves. 1981;47; 2551.

[25]C.Faiman ,;J. S. D. Winter,; andF. I. Reyes, **Patterns of gonadotrophins and gonadal steroids throughout life**. Clin. Obstet. Gynecol. 1976; 3: 467-483.

[26]G.EAbraham,.**The application of natural steroid radioimmunoassay to gynecologic endocrinology,in:AbrahamGE,editor. Radioassay systems in clinical Endocrinology**, Basel; Marcel Dekker; 1981;475-529.

[27]الحاج ، حميد أحمد. التحضيرات المجهرية الضوئية –التقنيات المجهرية. الطبعة الأولى ،قسم العلوم الحياتية- الجامعة الأردنية مركز الكتب الأردنية، عمان ،الأردن 1998، ص 121-232.

[28]الـراوي، خاشـع محمـود .المـدخل الـى الاحصـاء الطبعـة الثانيـة ، كليـة الزراعـة والغابـات الموصل 2000.

[29]A.C. Guyton , andJ.E. Hall , **Textbook of medical physiology** , 9th edn . , W.B.Saunders Company , Philadelphia.1996.

[30]R.K.Nema ,; G.Yuvaraj ,;L .Ramanathan,*et al*, **Effect of β – sitosterol of *Ocimumgratissimum* on reproductive parameters of male rats**, Asian J. Biochem .Pharmac .Res .2011; 3(1) :2231-2560.

[31]T.Malini ,;G .vanithakumari , **anti-fertility effect of beta sitosterol in mal albino rats.** J Ethnoparmacol. 1991; 35(2): 149-53.

[32]S.B.Jaju,;N.H.indurwade,;D.M.Sakarkar,;N.k.fluoride,;M.D. Ali,;S.P.Basu,; **Isolation of beta-sitosteroldiglucosylcaprate from *Alpinia galangal*.**pharmacogn Res.2010;2:264-6.

[33]L.J Heffner, &D.S .Schust, **The Reproductive System at a Glance**. 3ed. John Wiley and Sons .2010 1;4.

[34]U.Meinhardt,; P.E .Mullis, The essential role of the aromatase/ p450arom . Semin .Reprod. Med .2002;20 (3): 277–84.

[35]T.W. Toney , &B. J.Danzo, Endocrinology. 1989;125:231.

[36]L.X.Shan,; & Hardy, M.P.; *Endocrinology*. 1992; 131: 1107.

[37]B.W. Knol, **Stress and the endocrine hypothalamus pituitary testis system : A review**. Vet.1991; 13(2) : 104-114 .

[38]B. N. Aziz, **Effect of hydrogen peroxide – induced oxidative stress on epididymal sperms of mice**. Iraq J. Vet. Sci.2000; 13 (1): 61 – 65.

[39]K.Nishimura ,;K.Matsumiya ,; A.Tsujimura ,; M.Koga,;M. Kitamura, and A.Okugama, **Association of selenoprotein P with testosterone production in cultured leydig cells**. Arch. Androl. 2001: 47: 67-76.

[40]B .Francis, **Toxic substances in the environment**, John Wiley and Sons. inc. 1994: 214.