دراسة تجريبية للتاثير الوقائي لنبات الميرامية على مستوى الهرمونات الجنسية ضد تاثير كلوريد الكادميوم

Experimental study for the protective effect of Saliva officinalis on the level of sex hormones against the effect of cadmium chloride

محمد جاسم محمد حروش
أ.م.د. مصطفى علي عبد الرحمن
قسم علوم الحياة، كلية التربية/ جامعة سامراء
أ.د . رفاه رزق حميد
قسم الكيمياء، كلية التربية/ جامعة سامراء
Mohammed Jassem Mohammed Harwsh
Prof. Assis.Dr.Mustafa Ali Abdul Rahman
Department of Biology/ College of Education / Samara University
Prof.Dr Rafah Razooq Hameed Al –Samarrai
Department of chemistry / College of Education / Samara University

الخلاصة:
تم اجراء دراسة فسلجية ونسيجية لدراسة التأثير الوقائي لمستخلص نبات الميرامية الخام على مستوى الهرمونات الجنسية في امصال دم ذكور الارانب البالغة ضد تاثير كلوريد الكادميوم ، تم أستخدام (٢٨) أرنب محلي بالغ بأوزان تتراوح ما بين (١٦٠٠-١٠٠٠) غم وقسمت الحيوانات عشوائيا الى أربعة مجاميع وبواقع ٧ ارانب لكل مجموعة . مجموعة السيطرة الموجبة(غير لمعالجة)، مجموعة لسيطرة السالبة المعاملة بـ0.75 ملغم/كغم فمويا من محلول كلوريد الكاميوم، المجاميع G1 ، G2 جرعت فمويا مستخلص نبات الميرامية الخام وبتركيز (١٥٠،٢٠٠) ملغم/كغم على التوالي ولمدة ٣٠يوم . تم تقدير مستوى هرمون التستوستيرون والهرمون اللوتيني وهرمون محفز الجريبات وهرمون البرولاكتين في مصل الدم للمجاميع قيد الدراسة .
اظهرت النتائج عدم وجود فروقات معنوية في مستوى هرمون الـ LH ، FSH في امصال دم المجاميع قيد البحث. أما مستوى هرمون التستوستيرون فقد انخفض معنويا ($P< 0.05$)في أمصال دم المجموعة السالبة، عند مقارنته مع السيطرة الموجبة، وارتفع معنويا ($P< 0.05$) في المجموعة G2 مقارنة بالسيطرة الموجبة والسالبة ، اما

مستوى هرمون البرولاكتين فقد انخفض معنويا ($P< 0.05$) في امصال دم مجموعة السيطرة السالبة في حين لم يظهر تغيرات معنوية في المجاميع المعاملة بالمستخلص الخام للنبات.

اظهرت نتائج الدراسة النسيجية على نسيج الخصى ان مستخلص الميرامية الخام قد سبب بعض التشوهات تمثلت بحدوث تنخر وتفجي بين الانابيب المنوية في المجاميع المعاملة .

الكلمة المفتاحية: نبات الميرامية ، هرمون التستوستيرون،هرمون البرولاكتين، هرمون LH ، هرمون FSH

Abstract

The physiological and histological study was carried out to investigate the protective effect of the crude *Salvia officinalis* extract(CSOE) on the level of sex hormones against the effect of cadmium chloride. Twenty eight local rabbits were used in this study, with weights (1000-1600 g), which divided randomly into 4 groups (7 rabbits in each group). The C+ (untreated) as positive control, C^- (treated with 0.75mg/kg of $CdCl_2$) as a negative control, G1 and G2 treated orally with 0.75mg/kg of $CdCl_2$ and (150 and 200 mg/kg) of CSOE respectively, for 30 days. The level of Testosterone, Follicle Stimulating Hormones (FSH), Luteinizing Hormones (LH) and Prolactin were determined in sera of groups under investigation.

The results indicate that there was no significant change in the levels of serum FSH and LH in groups under investigation as compared with positive and negative control, the level of testosterone was significantly decreased in C^- ($P< 0.05$) as compared with C^+,and significantly increased ($P< 0.05$) inG2 as compared with C^+ and C^-, while the level of prolactin significantly decreased in C- as compared with C+ , with no significant change in G1 and G2.

The histological effect of CSOE on a testicle tissue on testicular of treated male rabbits was carried out, the results indicated that CSOE causes little malformation which appear as necrosis and vaculation among somniferous tubules.

Keywords: Salvia officralis, prolactin, Luteinizing Hormones, FSH, Testosterone.

المقدمة Introduction

يعد نبات الميرامية من النباتات العشبية أذ ينتمي الى العائلة الشفوية *Labiatace* والتي غالبا ما تسمى بعائلة النعناع Mint fimaily والمنتشرة في بلدان البحر الابيض المتوسط [1,2]، كما ويعد من أقدم وأشهر النباتات في الطب القديم والحديث أذ يعد نباتا شافيا للعديد من الامراض [3]. يعد نبات الميرامية من النباتات الواسعة الانتشار في مختلف بلدان العالم، أذ تزرع في كل من تركيا واليونان ويوغسلافيا والاردن وفلسطين و العراق وبمساحات محدودة في المحافظات الشمالية من العراق [4,5].

الشكل (1) المظهر الخارجي لنبات الميرامية [6]

تختلف مكونات نبات الميرامية من المواد الفعالة وفق الجزء النباتي المستخدم كالجذور أو الاوراق والازهار، وكذلك وفق نوع نبات الميرامية المستخدم كأن يكون *Salvia officinalis S. divinorum, ,S.coccinea*، أذ تحتوي أوراق الميرامية على مواد فعالة أهمها التانينات Tannin's وبنسبة (8.7%) في حين وجد بأن المستخلص الكحولي لنبات الميرامية يحتوي على الفلافونيدات Flavonoids والتربينات Terpenoids والفينولات Phenols وكذلك مواد مضادة للأكسدة Anti-oxidant كما ويعد نبات المرامية غني جدا بمادة الثيانين Theanine [7,8].

يعد نبات الميرامية من النباتات الشائعة في الطب القديم والحديث أذ وجد بأن لها القدرة على خفض مستوى كلوكوز الدم Hypoglycemia effect [9]، فضلا عن ذلك وجد بأن الميرامية تعد منشطة للذاكرة ومحسنة للوظائف الذهنية كما وتستعمل في معالجة حالات النسيان وفقدان الذاكرة بتأثيرها على انزيم استايل كولين استريز Acetyle cholin esterase [10,11] فضلا عن ذلك تستعمل الميرامية لعلاج مشاكل الجهاز التنفسي وتحفيز أفراز هرمون الاستروجين Estrogen hormones من الحويصلات المبيضية [12] وكما تستخدم في تنظيم الهرمونات

ومنها هرمـون البرولاكتين Prolactin والبروجستيرون Progesterone لدى الاناث[13]. كما ويحوي النبات على مركبات مضادة للأكسدة لذا فهي تستعمل كمضـادة للسرطـان Anti- cancer [14] كما ويكون لها دورا في علاج العديد من الاضطرابات المختلفة ومنها القرحة وداء النقرس والرعاش والشلل فضلا عن ارتفاع السكر في الدم [15].

المواد وطرائق العمل Materials and Methods

-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 كانـت (١٦٠٠-١٠٠٠) غـم تـم تجريـع الحيوانـات قيـد التجربـة بمسـتخلص اوراق الميرامية الخام والتي حضر بطحن اوراق الميرامية واذابتها في زيت الذرة للفترة من بداية ٢٠١٦/١٠/٢٥ ولغاية ٢٠١٦/١١/٢٥ وضعت الحيوانات في أقفاص معدنية مفروشـه الارضـية بنشـارة الخشـب روعـي جانـب النظافـة للأقفـاص أذ تـم اسـتبدال الارضـية (٤) مـرات فـي الاسـبوع وغـذيت الحيوانـات وبشـكل كامـل ومنـتظم يوميـا باستعمال العليقة الجاهزة. تم تقسيم الحيوانات عشوائيا الى أربعة مجـاميع وبواقـع (٧) أرانب لكل مجموعة اذ تم تجريع الحيوانـات فمويـا بـ (١سم^3 /كغم / يوم) بمستخلص الميرامية الخـام المـذاب فـي زيـت الـذرة اضـافة الـى كلوريـد الكـادميوم، امـا مجموعـة السيطرة الموجبـة فقد تـم تجريعهـا باسـتعمال زيـت الـذرة والسـيطرة السـالبة جرعـت بمحلول كلوريد الكادميوم وكانت المجاميع كالأتي:-

مجموعة السيطرة (+C): جرعت بـ (١سم^3 / كغم) فمويا يوميا بزيت الذرة.

مجموعة السيطرة (-C): جرعت بـ (١سم^3 / كغم) فمويا يوميا بـ (0.75 ملغم/كغم) من كلوريد الكادميوم.

المجموعة الاولى - G1 : تم تجريعها يوميا بـ 0.75 ملغم / كغم من CdCl2 ثم بعد ثلاث ساعات تم تجريعها بمستخلص الميرامية الخام وبتركيز 150ملغم /كغم /يوم .

المجموعة الثانية - G2 : تم تجريعها يوميا بـ 0.75 ملغم / كغم من CdCl2 ثم بعد ثلاث ساعات تم تجريعها بمستخلص الميرامية الخام وبتركيز 200ملغم/كغم /يوم .

بعد انتهـاء فتـرة التجريـع، جوعـت الحيوانـات لمـدة ١٢ سـاعة، بعـدها تـم جمـع (3- 4) سم٣ مـن الـدم مباشـرة بطريقـة الطعنـة القلبيـة Heart puncture، ثـم تـم الحصول على مصل الدم اللازم للأختبارات الكيموحيوية ومنها:-

تم قياس مستوى الهرمون اللوتيني Luteinizing hormone LH في مصل الدم حسب طريقة [16]، اما مستوى الهرمون المحفز للجريبات Follicle stimulating hormone FSH فتم قياسه حسب طريقة[17] وهرمون التستوستيرون Testosterone تم قياسه حسب طريقة[18] وهرمون البرولاكتين Prolactin حسب طريقة [19] وتم قياس الهرمونات بأستعمال جهاز الأليزا ELISA

وحسب طريقة العمل المرفقة بعدة الكت المجهزة من قبل شركة Monobind الأمريكية .

التحليل الاحصائي: 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 ($P< 0.05$) [20] .

النتائج والمناقشة Results and Desiccation

تم دراسة التاثير الوقائي للمستخلص الخام لاوراق نبات الميرامية ضد تاثير كلوريد الكادميوم على الهرمونات الجنسية، ويظهر الجدول 1 متوسط ± الانحراف المعياري لمستوى الهرمونات الجنسية قيد الدراسة.

- مستوى الهرمون المحفز للجسم الاصفر(الهرمون اللوتيني)

يظهر الجدول (1) ان متوسط ± الانحراف المعياري لمستوى هرمون الـ LH في مجموعة السيطرة الموجبة كان (1.058±0.406) ملي وحدة دولية/ سم^3 في حين كان لمجموعة السيطرة السالبة والمعاملة بكلوريد الكادميوم (1.021 ± 0.245) ملي وحدة دولية/سم^3، اما المجاميع G2 و G1 فقد كانت [(1.0971±0.131) ، (0.966±0.206)] ملي وحدة دولية / سم^3 على الترتب والمعاملة بالمستخلص الخام لنبات الميرامية.

جدول (1): متوسط ± الانحراف المعياري لمستوى الهرمونات الجنسية في أمصال دم المجاميع قيد الدراسة

Groups	Mean ±S.D			
	Testosterone (ng/ml)	LH (mU/L)	FSH (mU/L)	Prolactine (ng/ml)
C+	0.789 ± 0.447 bc	1.058 ± 0.406 a	0.999 ± 0.616 ab	0.574± 0.112 a
C-	0.483 ± 0.169 c	1.021 ± 0.245 a	0.813 ± 0.480 b	0.237± 0.118 b
G1	1.138 ± 0.288 abc	1.0971 ±0.131 a	0.842 ± 0.591 b	0.442 ±0.222 ab
G2	1.749 ± 0.288 a	0.966 ± 0.206 ab	0.998 ± 0.455 ab	0.394 ±0.282 ab

اظهرت النتائج قيد الدراسة عدم حصول فروقات معنوية في مستوى هرمون LH في المجاميع G2 وG1 مقارنة بالسيطرة السالبة او الموجبة.

اشار كلا من [21,22] ان التعرض لكلوريد الكادميوم يؤدي الى خفض مستوى هرمون الـ LH ،وهذا لا يتفق مع النتائج قيد الدراسة والتي لم يظهر في المجموعة المعاملة بالكادميوم اي فروقات معنوية. فمن الممكن ان يعود ذلك الى مناعة الحيوانات في تلك المجموعة وقدرتها في التخلص من سمية الكادميوم ومقاومته لحدوث حالة الاجهاد التأكسدي الذي ينتج من ايونات الكادميوم.

- مستوى الهرمون المحفز للجريبات في مصل الدم

يظهر الجدول (1) ان متوسط ± الانحراف المعياري لمستوى هرمون الـ FSH في مجموعة السيطرة الموجبة كان (0.616 ± 0.999) ملي وحدة دولية/سم^3 في حين كان لمجموعة السيطرة السالبة والمعاملة بكلوريد الكادميوم (± 0.813 0.480) ملي وحدة دولية/سم^3 ، اما المجاميع G2 و G1 فقد كانت [(± 0.842 0.591)،(0.455 ± 0.998)] ملي وحدة دولية /سم^3 على الترتيب والمعاملة بالمستخلص الخام لنبات الميرامية.

اظهرت النتائج قيد الدراسة حصول انخفاض غير معنوي في مصل دم مجموعة السيطرة السالبة مقارنة بالسيطرة الموجبة، كما ولوحظ عدم وجود فروقات معنوية في المجاميع G2وG1 مع مجموعتي السيطرة السالبة والموجبة.

اشار[23] في دراسته ان المعاملة بكلوريد الكادميوم وبتركيز5 ملغم تؤدي الى انخفاض في مستوى الهرمون وهذا لا يتفق مع نتائج دراستنا الحالية والمستعمل فيها كلوريد الكادميوم وبتركيز 0.75 ملغم، ومن جهة اخرى اشار كل من [21,22] ان المعاملة بكلوريد الكادميوم تؤدي الى ارتفاع في مستوى الهرمون وان هذا لا يتفق مع النتائج قيد الدراسة. واشار [24] الى ارتفاع في مستوى الهرمون نتيجة المعاملة بالمستخلص المائي لنبات الميرامية وبتركيز 100 ملغم / كغم في الارانب المصابة بداء السكري وهذا يتفق مع النتائج قيد الدراسة.

- مستوى هرمون التستوستيرون في مصل الدم

يظهر الجدول (1) ان متوسط ± الانحراف المعياري لمستوى هرمون التستوستيرون في مجموعة السيطرة الموجبة كان (0.447 ± 0.789) نانوغرام/سم^3 في حين كان لمجموعة السيطرة السالبة والمعاملة بكلوريد الكادميوم (0.169 ± 0.483) نانوغرام / سم^3 ، اما المجاميع G2 و G1 فقد كانت [(0.288 ± 1.138) ، (0.288 ± 1.749)] نانوغرام/سم^3 على الترتيب والمعاملة بالمستخلص الخام لنبات الميرامية.

بينت النتائج قيد الدراسة حصول انخفاض غير معنوي في مستوى هرمون التستوستيرون في مصل دم مجموعة السيطرة السالبة مقارنة بمجموعة السيطرة الموجبة، في حين عاد مستوى الهرمون الى المستوى الطبيعي في لمجموعة G1 والمعاملة بالتركيز الاقل من لمستخلص الخام للنبات. كما ان المجموعة G2 (والمعاملة بالتركيز الاعلى من المستخلص الخام) فقد اظهرت ارتفاعا معنويا وعند

مستوى الاحتمالية (P≤0.05) وبشكل ملحوظ وأعلى من المستوى الطبيعي في مستوى الهرمون للسيطرة الموجبة وهذا يعود الى تأثير المستخلص الخام في ازالة سمية الكادميوم وتحسين مستوى افراز الهرمون.

اشار[22,23] في دراستهم ان معاملة الجرذان بكلوريد الكادميوم وبتركيز 5 ملغم تؤدي الى انخفاض في مستوى هرمون التستوستيرون، الا ان نتائج دراستنا الحالية بينت حدوث انخفاض غير معنوي في مصل دم مجموعة السيطرة السالبة (المعاملة بكلوريد الكادميوم) مقارنة بمجموعة السيطرة الموجبة. واشار [24] الى ارتفاع في مستوى الهرمون نتيجة المعاملة بالمستخلص المائي لنبات الميرامية وبتركيز 300 ملغم/كغم في الارانب المصابة بداء السكري وهذا يتفق مع النتائج قيد الدراسة.

قد يعزو الانخفاض غير المعنوي في مجموعة السيطرة السالبة الى سمية الكادميوم وان هذه السمية من الممكن أن تؤدي الى حدوث حالة الاجهاد التأكسدي وتولد اصناف الاوكسجين الفعالة والتي بدورها تؤثرعلى خلايا لايدك المسؤولة عن افراز هرمون التستسيرون [25].كما ولوحظ من النتائج قيد الدراسة دور المستخلص الخام لنبات الميرامية في تحسين مستوى الهرمون خاصة عند التركيز الاعلى من المستخلص الخام، اذ كان له التأثير الاكبر في رفع مستوى الهرمون بمستوى اعلى من المستوى الطبيعي في ازالة سمية الكادميوم.

ان هذا لتاثير الايجابي لمستخلص النبات الخام قد يعود الى احتواء نبات الميرامية على بعض المركبات الفعالة بالإضافة الى بعض الفيتامينات ومنها فيتامين E والذي يعد مهماً لإنتاج هرمون التستوستيرون [26].

- مستوى هرمون البرولاكتين

يظهر الجدول (1) ان متوسط ± الانحراف المعياري لمستوى هرمون البرولاكتين في مجموعة السيطرة الموجبة كان (0.112 ± 0.574) نانوغرام/ سم^3 في حين كان لمجموعة السيطرة السالبة والمعاملة بكلوريد الكادميوم (± 0.237 0.118) نانوغرام/ سم^3 ، اما المجاميع G2 وG1 فقد كانت [(± 0.442 0.222)، (0.282 ± 0.349)] نانوغرام/ سم^3 على الترتيب والمعاملة بالمستخلص الخام لنبات الميرامية.

اظهرت النتائج حصول انخفاض معنوي في مستوى هرمون البرولاكتين عند مستوى الاحتمالية (P≤0.05) في مصل دم مجموعة السيطرة السالبة مقارنة بمجموعة السيطرة الموجبة كما لم يسجل فروق معنوية بين المجاميع G2 وG1 مقارنة بمجموعة السيطرة السالبة.

اشار[27]ان معاملة الارانب بكلوريد الكادميوم وبتركيز (1.5) ملغم / كغم تؤدي الى انخفاض في مستوى الهرمون وهذا يتفق مع النتائج قيد الدراسة .ان الانخفاض الذي حصل في مجموعة السيطرة السالبة والمعاملة بالكادميوم قد يعود الى ان

افرازات الغدد الصماء يمكن ان تتأثر بتعاطي الكادميوم اذ وجد من خلال نتائج الدراسة الحالية الانخفاض في مستوى الهرمون وان تراكم الكادميوم ممكن ان يؤثر بشكل كبير على البرولاكتين كما وجد ان الكادميوم ممكن ان يتداخل مع نظام افراز الدوبامين وممكن ان يتداخل ايضا مع تكوين الامينات من غدة تحت المهاد وبالتالي تثبيط افراز البرولاكتين[28] .

وقد يعود سبب الانخفاض الى ان هناك عوامل مثبطة لتخليق هرمون البرولاكتين وخلايا لايدك الموجودة في الخصية والمهمة في تخليق هرمون التستوستيرون وبالتالي تقوم هذه الخلايا بتثبيط البرولاكتين بينما يعتبر هرمون الاستروجين عامل محفز للبرولاكتين ، تكاد تكون العلاقة بين البرولاكتين والتستوستيرون علاقة عكسية اذ ان ارتفاع مستوى البرولاكتين مرتبط بانخفاض التستوستيرون لدى الذكور البالغين[29]. وان هذا جاء متوافق مع نتائج الدراسة الحالية.

كما تم اجراء دراسة نسيجية للتعرف على لدور الوقائي لمستخلص الميرامية الخام على نسيج لخصى testicular tissue، وقد وجد من خلال نتائج الدراسة الحالية تأثير كلوريد الكادميوم على نسيج الخصى اذ لوحظ من خلال الفحص المجهري ان المجموعة المعاملة بكلوريد الكادميوم الشكل(3) حدوث ترسب الليفين فضلا عن حدوث التنخر والتفجي في نسيج الخصى مقارنة بالشكل (2) والتي ابدى فيها نسيج الخصى النبيبات المنوية Seminiferous tubule والخلايا المنوية Spermatocytes بالشكل الطبيعي.

كما ولوحظ من خلال النتائج ان المجاميع المعاملة بالمستخلص الخام لنبات الميرامية الاشكال (4)(5) حدوث تنخر وتفجي في وبين الانابيب المنوية.

اشار[30] في دراسته ان المعاملة بتراكيز مختلفة من كلوريد الكادميوم تؤدي الى حدوث تغيرات تنكسية حادة في الخلايا المبطنة للنبيبات المنوية والتي تميزت بالتفجي مع قلة الخلايا المولدة للنطف وان هذه التغيرات كانت اشدها عند التركيز 40 جزء بالبليون اذ ان تعرض الارانب البالغة لكلوريد الكادميوم وبتركيزي (30،40) جزء بالبليون مع ماء الشرب يؤدي الى تغيرات وظيفية في عملية تكوين النطف. كما واشار [23] ان معاملة الارانب بتركيز 5ملغم / كغم يؤدي الى حدوث حالة الاجهاد التأكسدي لها، كحصول توسف في الغشاء القاعدي في معظم النبيبات المنوية مع تثخن في نبيبات اخرى مع وجود اعداد قليلة جدا من الخلايا المولدة للنطف. كما واشار [31] في دراسته ان اعطاء كلوريد الكادميوم وبتركيز 5ppm يؤدي الى تغيرات في الخصى من خلال التغيير في وظائف الاعضاء التناسلية وانخفاض تركيز الحيوانات المنوية وان الاثار السامه على الخصى تكون حسب تركيز الجرعة المستعملة.

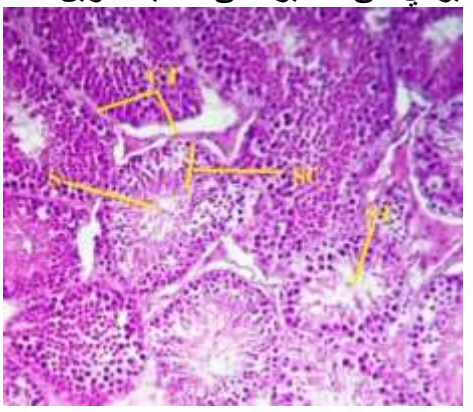
يعزى سبب التغيرات التي حصلت في نسيج الخصى قد يكون سببها تراكم الكادميوم في الخصيتين [32] ، كما ان الكادميوم قد يسبب حدوث زيادة كبيرة في جذور الاوكسجين الفعالة في السائل المنوي مما يسبب تخريب لل وتتنشيط عملية البيروكسيدة للاحماض الدهنية غير المشبعة في اغشية الخلايا المبطنة للنبيبات المنوية وتعمل على

تحطيمها او تؤدي الى موت النطف وذلك من خلال تغيرات في طبيعة البروتينات في الاغشية البلازمية للنطف [33] كما ان الكادميوم قد يحث على انحطاط ونخر انسجة الخصية والتي قد تساهم بدورها في خفض وزن الخصى [34].

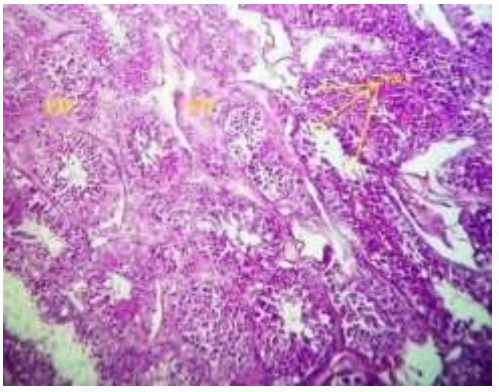
كما ويفسر سبب حدوث حالات التنخر والتفجي بين وداخل الانابيب المنوية على اساس تولد الجذور الحرة في خلايا لايدك اذ ان تولد تلك الجذور يؤدي الى حدوث حالات الأجهاد التأكسدي المختلفة في تلك الخلايا فيؤدي الى حدوث تثبيط في الغدة تحت المهاد وكذلك الغدة النخامية اضافة للخصى هذا التثبيط نتيجة تنشيط محور Hypothalmo-Pitutary-adrenocortical oxis وبالتالي يحصل انخفاض في هرمون التستوستيرون [35].

تعمل اصناف الاوكسجين الفعالة 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[36] اذ ان تولد الجذور الحرة في خلايا لايدك يمنع أفراز هرمون التستوستيرون في أنتاج النطف[37].

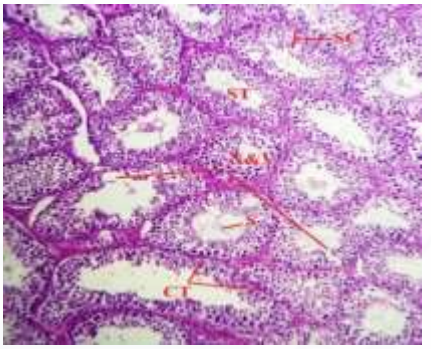
ايضا يفسر سبب حدوث هذه التنخرات التي سببت تشوهات لنسيج الخصى الى اسباب عدة ومنها الموت الانتقائي المبرمج للخلايا فأن عملية تعطيل سرعة تضاعف الخلايا يسبب بالتأكيد تأثير على الجينات والذي قد يؤدي الى خلل في تبديل البناء الحيوي Biosynthesis او تغيره يقود الى تشوهات تركيبية ووظيفية لأن حدوث حالات التبدل والتغير في أنتاج الـ DNA 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[38]



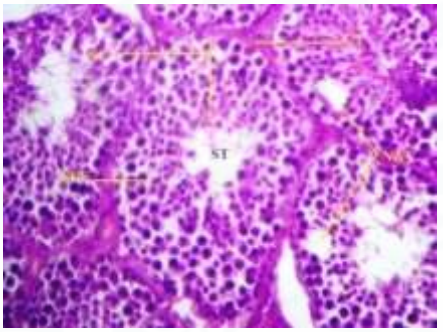
الشكل (٢) :- مقطع عرضي في خصى يوضح النبيبات والخلايا المنوية بالشكل الطبيعي في مجموعة السيطرة الموجبة



الشكل (3): مقطع عرضي في خصى يوضح التنخر والتفجي في وبين الانابيب المنوية في مجموعة السيطرة السالبة



الشكل (٤):- مقطع عرضي في خصى يوضح تنخر وتفجي في وبين الانابيب المنوية في المجموعة G1



الشكل (٥):- مقطع عرضي في خصى يوضح تنخر وتفجي في وبين الانابيب المنوية في المجموعة G2

SC:Spermatocytes; Ct:Connective tissue;St: Seminiferous tube; N:Necrosise; V: Vaculation;FD:Fibrin deposition; S: Sperm

المصادر References

1- Antonio, R., Diego, R., Antonio, P.J., Concepcion, O. (2004) . Numerical taxonomy study of Salvia sect. *Salvia Labiatae* . J. Linnean Society ; 145 (3):353-71.

2- Irina, G. (2008). Effects of different plant hormones on *Salvia officinalis* cultivated in vitro. Botany;4(4):430-436.

3- يوسف جهاد ، عبدالمجيد ، نادية ، أبوزيد أمية ، قمصاني ، طه (2006). التأثيرات العلاجية لمجموعة الأوراق العشبية لشاي الأخضر والميرامية على سرطان الكبد . مجلة جامعة الملك عبد العزيز، العلوم19 ، ص 25-55 .

4- Dordevic,S., Cakic,M. and Amr,S.(2001). The extraction of apigenin and Luteolin from the sage *saliva afficinalis L*. from Jordan.The Sci. J. Facta ; 1(5):87-93.

5- Nakiboglu,M.(2002). The classification of the *salvia L*.(*Labiatae*) Species distributed in West Anatolia according to phenolic compounds. Turk.J.Bot ; 26(2):103-108.

6- Simon,J.E., Chadwick,A.F. and Clakel,L.E.(1984). Herbs: An Indexed Bibiography the Scientific Literatue On Selected Herbs, and Aromatic and Medical Plants of The Temperate Zone.Archon Books:P.770.

7- Lo, A. H., Liang, Y. C., Lin-Shiau, S. Y., Ho, C. T., & Lin, J. K. (2002). Carnosol, an antioxidant in rosemary, suppresses inducible nitric oxide synthase through down-regulating nuclear factor-kB in mouse macrophages. Carcinogenesis; 23(6): 983-991.

8- Pierozan, M.K., Pauletti, G.F.,Rota, L., Santos, A.C.A., Lerinl, L. (2009). Chemical characterization and antimicriobial activity of essential oils of *Salvia L*. species. Ciene. Tecnol;29(4):764-770.

9- Saeed, B., Fatemeh D.and Mahmoud, R.k.(2013). Effect of *Salvia officinalis* on diabetic patients. J .Renal. Inj. Prev; 2(2): 51-54.

10- Masayuki, Y., Hiroshi, S., Kiyofumi, N.,*etal*. (2005). Salacia, artichoke, sage [in Japanese] 60 (P-31) search for antiobestic constituents from several herbal medicines: Salacia, Artichoke, and Sage in Japanese. National Institute of Informatics;44: 349-354.

11- Velikovi, A., Risti, M., Velikovi, D., Ili S., Mtti, N. (2002). The possibilities of the application of some species of sage (*Salvia L*.) as auxiliaries in the treatment of some diseases. Serb. Chem. Soc;68(6): 435 – 445.

12- Iodorovs, A. H. and Phillians, S. L. (1984). Experimental pharmacological study of three species from genus Salvia. Acta. Physiol. Pharmacol. Bulg. (Sophia);10(2):400- 409.

13- Ahmadi ,B., Bahmani ,M., Eftekhari ,Z., Jelodari ,M.,and Mirhoseini, M.(2016).Overview of medicinal plants used for cardiovascular system disorders and diseases in ethnobotany of different areas in IranJHP; 5(1):39-4.

14- Lottipour, F., Samiee M., Nazemiyeh H. (2007). Evaluation of the antibacterial activity of *Salvia Sahendica* and Phlomis caucasica. Pharmaceutical Science. J. Facult.y Pharm;1: 29-34.

15- Ahmad,G. and Mahdi,E.(2017). Pharmacological Properties of *Salvia officinalis* and its components. J.of Traditional and compiementary Medicine:Pp.1-8.

16- 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 (6): 773-778.

17- Tietz, N. W. (1992).Clinical Guide to Laboratory Tests , 3rd Edition;Pp. 22-23.

18- Tieiz ,W.(1995). Clinial Guide to Laboratory Tests . 3rded . Philadelphia . W.A.Saunders Co.

19- Vitt, U. A., Kloosterboer, H. J., Rose, U. M., *etal*. (1998). Isoforms of human recombinant follicle-stimulating hormone: comparison of effects on murine follicle development in vitro. Biology of reproduction;59(4):854-861.

20- الراوي، خاشع محمود.(2000) .المدخل الى الاحصاء الطبعة الثانية ، كلية الزراعة والغابات الموصل.

21- Hassanin, K.M.A. and Safwat, G.M.(2014). Role of Nigella Sativa oil in alleviating reproductive hormones and some inflammatory mediators caused by cadmium toxicity in rat testes. Int.J. of Advanced Res;2(9):606-611.

22- Hussein, Y.M., Hussein , R.M., Amin, A.I., Mohamed, A.S., Hussrin, H .S. (2015). Evaluation of mesenchymal stem cell and vitamin E in treatment of infertile male albino rats. Int. J. Med. SCI; 3:942-951.

23- الجنابي ، قاسم عزيز رزوقي (2016). دراسة النشاط الوقائي لعصير الرمان ومستخلص القرنفل والكازنتين في الجهاز التناسلي الذكري للارانب المحلية السليمة والمعرضة لكلوريد الكادميوم. اطروحة دكتوراه .كلية التربية. جامعة تكريت.

24- Al-Chalabi-H.M.M., Shukri, R,M.,Salah,A., Mahmood,L.I.,Al-Anbar,B.K. (2016). Effect of *Salvia officinails L.* (Sage) Aqueous extract on liver and Testicular function of Diabetic Albino male Rats.J. Baby.Sci;24(2):83-90.

25- Li,R., Luo,X., Li,L., *etal*.(2016). The protective Effects of Melatonin Against Oxdative Stress and Inflammation Induced by Acute Cadmium Exposure in Mice Testis.Biological Trace Elementa Research; 170(1):152 .

26- Sabichi, A.L., Lee, J.J., Taylor, R.J., *et al*.(2006). Selenium accumulation in prostate tissue during a randomized, controlled shortterm trial of l-selenomethionine: a Southwest Oncology Group Study. Clin Cancer Res ; 12(7):2178-2184.

27- Sajjad, S., Malik, H., Farooq, U., Rashid, F., Nasim, h., Tariq, S. and Rehman , S.(2014). Cadmium chloride toxicity revisited : Effect on certain andrological, Endocrinological and biochemical parameters of adult male rabbits . Physio, Res; 63(4):505-512.

28- Lafuente,A., Cano,P., Esquifino,A. (2003). Are cadmium effects on plasma gonadotropins, prolactin, ACTH, GH and TSH levels, dose-dependent? Biometals;16(2): 243-250 .

29- Gill-Sharma, M. K.(2009). Prolactin and Male Fertility: The Long and Short Feedback Regulation, International .J. of Endocrin., Hind .Pub. Corporatio:P.10.

30- AL-Haddad.A.A., AL-Okaily B.N. and Hussein S.M. (2008). Effect of different concentration of cadmium chloride on some structural changes of testes in adult mal.rabbits. Bas.J .Vet. Res;7(2) .

31- Ghanem Mohamed .E.,Elgawish Rania A.R. (2014). Effect of Lon Term Cadmium chloride Exposure on Testicular function in male Albino Rats. J. Amr .Sci;9(4):182-188.

32- Waalkes, M. P., Rehm, S. and Devor, D., E. (1997). The effect of continous Testesterone exposure on spomtanous and cadmium –

induced tumors in the male fischer (F344/Ncr) rat. Toxical. Appl. Pharmacol;142(1): 40-6.

33- Shiva,M., Gautam, A.K., Verma,Y., Shivgotra, V., Doshi , H. and Kumar, S.(2011). Association between sperm quality, oxidative stress, and seminal antioxidant activity. Clin.Biochem ; 44(4):319-324.

34- Alaee ,S., Talaiekhozani , A.,Rezaei, K. and Yousefian,E. (2014). Cadmium and male fertility . J.of Inf. and Rep. Biol ;2(2):62-69.

35- Knol, B.W.(1991). Stress and the endocrine hypothalamus pituitary testis system : Areview. Vet. Quart ;13(2):104-114 .

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

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

38- Francis, B .(1994). Toxic substances in the environment, John Wiley and Sons. inc:P. 214.