تأثير الموثين $F_2\alpha$ في عملية نشأة النطفة في ذكور الأرانب المحلية

م.م شيماء عبيد عبد الله*　　　أ. د. حيدر كامل زيدان
جامعة بابل/كلية العلوم للبنات/ قسم علوم الحياة　　جامعة بابل/ كلية العلوم/ قسم علوم الحياة

الخلاصة :-

هدفت الدراسة الحالية إلى معرفة تأثير الموثين $F_2\alpha$ على مراحل عملية نشأة النطفة.

صممت التجربة باستعمال (48) ذكراً بالغاً من الأرانب المحلية والتي قسمت عشوائياً إلى ثلاث مجاميع رئيسة اعتماداً على عدد الجرع المعطاة ، إذ اختيرت جرعتان وأربع وست جرع وقسمت كل مجموعة رئيسة إلى ثلاث مجاميع ثانوية اعتماداً على الكميات المستخدمة من الموثين $F_2\alpha$ وهي (10، 30، 50) مايكروغرام /كغم من وزن الجسم فضلاً عن مجموعة السيطرة المعاملة بالمحلول الملحي الفسيولوجي . تم تشريح الحيوانات بعد 24 ساعة من أخر جرعة معطاة واستئصال الخصى وحساب أوزانها وإجراء الدراسة النسجية عليها. وبالمقارنة مع مجاميع السيطرة أظهرت النتائج ما يلي:-

حصول انخفاض معنوي ($P<0.05$) في معدل أوزان الخصى في المجاميع كافة باستثناء المجموعة المعاملة بجرعتين عند الكمية 50 مايكروغرام / كغم من وزن الجسم.

حصول تغيرات كبيرة في أعداد الخلايا المسؤولة عن نشأة النطفة وهي (سليفات النطف والخلايا النطفية وطلائع النطف فضلاً عن خلايا سرتولي) وبمستويات مختلفة المعنوية.

Abstract

This study aimed to investigate the role of prostaglandin $F_2\alpha$ on spermatogenesis process.

The experiment were conducted on (48) adult male of domestic rabbits which were randomly divided into three group, depending on number of dose (two, four, and six dose) . Each main group was subdivided into three subgroups dependence on the concentration of prostaglandin $F_2\alpha$ (10, 30, and 50 µg\kg) of body weight in addition to control group which treatment with normal saline.

The animals were killed after 24 hours from the last dose of treatment . Testis was removed , weighted , processed for histological study.

The results reveal some significant differences when comparison between the experimental groups and the control as follow:-

1- A significant decrease ($P< 0.05$) in testis weight in all of groups except the group treatment with two dose in concentration 50 µg\kg of body weight.

2- There is great change in cells number specialized in spermatogenesis (spermatogonia , spermatocytes, spermatids and sertoli cell) in different significant levels.

* بحث مستل من رسالة الماجستير للباحثة .

Introduction المقدمة

الموثينات:- مجموعة من الأحماض الشحمية الكاربوكسيلية المتعددة غير المشبعة Poly unsaturated fatty acids (Salea,2003) اكتشفت لأول مرة في السائل المنوي للإنسان في ثلاثينيات القرن الماضي (Moncada *et al*., 1980) سميت بهذا الاسم من قبل العالم Van Euler اعتقاداً منه بان أصل السائل المنوي من غدة الموثة (Horton and Main, 1963) . تؤدي هذه المركبات أدواراً فسيولوجية عديدة ومهمة في الجسم (Mallace *et al.* , 2005) حيث تستجيب الخلايا الواقعة بجوار أماكن إنتاجها وتؤثر فيها (Vezza *et al*., 2001) وهي نواقل مهمة في الالتهابات ونمو الخلايا والاتزان البدني (Du *et al*., 2004). لقد كان لاكتشاف الموثينات للمرة الأولى في السائل المنوي للإنسان أثره في أجراء المزيد من البحوث والتحريات حول دور هذه المركبات البايولوجية في فسلجة التكاثر (Kelley *et al*., 1979). وفي الدراسات التي أجريت حول دور الموثينات في الخصوبة Fertility لوحظ زيادة في أعداد النطف المنتجة في الاكباش (Al-Haboby *et al*., 1998) وفي الكلاب (Hess, 2002) عند حقنها بالموثين $F_2\alpha$ كما ان إضافة الموثين $F_2\alpha$ إلى وسط يحوي السائل المنوي للأرانب يؤدي إلى تحفيز حركة النطف (Fayed, 1995). تعد عملية أنتاج النطف من العمليات الحيوية المهمة في الذكور وهي سلسلة معقدة ومتعددة الخطوات تدعى بأكملها بعملية الانطاف أو نشأة النطفة Spermatogenesis (Chang *et al.* , 2004). تنظم عملية نشأة النطفة عدة عوامل تشمل عوامل نمو Growth factors وهرمونات ومعقدات ارتباط خلية- خلية Interaction cell-cell والمتمثل بين الخلايا الجرثومية وخلايا سرتولي Sertoli cell فشل آياً من هذه العوامل يؤدي إلى خلل في العملية ومن ثم فقدان الخصوبة (Tohda, 2001) .

Materials and Methods المواد وطرائق العمل

أولا:- الحيوانات المختبرية **Laboratory animals**

استعملت في هذه الدراسة ذكور الأرانب المحلية *Oryctolagus cuniculus* البالغة التي تراوحت أعمارها ما بين 8 أشهر – سنة واحدة . وبمعدل وزن تراوح ما بين (1.495– 1.530) كغم وضعت هذه الحيوانات في أقفاص معدنية أعدت لغرض تربية الأرانب في البيت الحيواني التابع لكلية العلوم – جامعة بابل.

ربيت الحيوانات تحت ظروف مسيطر عليها من ماء وتهوية مناسبة وغذاء مكون من الجت Alfalfa ودرجة حرارة (22-25) م° وفترة إضاءة 12 ساعة ضوء و12 ساعة ظلام طوال مدة التجربة.

تركت الحيوانات مدة عشرة أيام لغرض التأقلم والتكيف مع الظروف المشار إليها قبل أجراء التجربة. أعطيت الحيوانات الغذاء يومياً وبمعدل مرتين في اليوم الواحد.

ثانياً :- المواد المستعملة في الدراسة **The materials used in the study**

1- الموثين **Prostaglandin $F_2\alpha$) $F_2\alpha$)**

استعملت في هذه الدراسة الموثين من نوع $F_2\alpha$ والمسمى تجارياً Veteglan المصنع من قبل شركة برشلونا Barcelona الاسبانية والمعبأ في امبولات تحتوي الواحدة منها على 10 مل من المادة بتركيز 0.075 ملغم/ مل. خففت المادة إلى التراكيز المراد تحضيرها بوساطة المحلول الملحي الفسيولوجي (0.9 % Nacl) قبل إعطائها للحيوانات لساعة واحدة .

ب- المحاليل والملونات :-

حضرت المحاليل والملونات Solutions and Staining التالية بحسب ما جاء في (Presnell and Schreibman ,1997)

1- **محلول بوين Buan's Solution:-**

حضر بمزج 75 مل من المحلول المائي المشبع بحامض البكريك مع 25 مل من 40% فورمالديهايد و 5 مل من حامض الخليك الثلجي.

2- **الكحول الحامضي Acid Alcohol**

حضر بمزج 100 مل من الكحول الاثيلي بتركيز 70% مع نصف مليليتر من حامض الهدروكلوريك المركز Hcl

3- **أح ماير Mayer's Albumin**

حضر بمزج كمية من الكليسرول مع كمية من بياض البيض بنسبة 1:1

4- **ملون الايوسين الكحولي Alcoholic Eosin stain**

حضر هذا الملون من إذابة غرام واحد من بلورات الايوسين في 99 مل من الكحول الاثيلي .

-5 **ملون هيماتوكسلين هاريس Harris's Haematoxylin stain**

حضر هذا الملون من إذابة غرام واحد من ملون الهيماتوكسلين في 10 مل من الكحول الاثيلي المطلق وإذابة 20 غرام من شب البوتاسيوم في 200 مل من الماء المقطر وبعد مزج المحلولين تم غلي المحلول الناتج لأقل من دقيقة ثم أضيف إليه نصف غرام من اوكسيد الزئبق وبضع قطرات من حامض الخليك الثلجي من اجل تحسين صبغ النواة.

تصميم التجربة Experimental Design

تم اختيار كميات الموثين (50-30-10) مايكروغرام / كغم من وزن الجسم وتم استعمال 48 من ذكور الأرانب المحلية التي قسمت عشوائياً إلى ثلاث مجاميع رئيسة كل مجموعة احتوت على 16 أرنبا وكل مجموعة قسمت إلى أربع مجاميع ثانوية احتوت المجموعة الواحدة على (حيوانات) كما يلي:-

-1 المجموعة الرئيسية الأولى 1) Group)

عوملت بجرعتين من الموثين $F_2\alpha$ لمدة يومين.

-2 المجموعة الرئيسية الثانية 2) Group)

عوملت بأربع جرع من الموثين $F_2\alpha$ لمدة أربعة أيام.

-3 المجموعة الرئيسية الثالثة 3) Group)

عوملت بست جرع من الموثين $F_2\alpha$ لمدة ستة أيام.

قابلت كل مجموعة من المجاميع أعلاه مجموعة سيطرة تكونت من أربع حيوانات عُوملت بالمحلول الملحي الفسيولوجي (0.9%) Nacl بكمية مقدارها 0.5 مل وبنفس أعداد الجرع المذكورة أعلاه.

كل مجموعة سيطرة رئيسة قسمت إلى ثلاث مجاميع ثانوية فضلاً عن مجموعة السيطرة لتكون أربع مجاميع ثانوية ضمن المجموعة الرئيسية الواحدة وكما يأتي:-

-1 المجموعة الثانوية الأولى 1) Subgroup) عُوملت بكمية مقدارها 10 مايكروغرام/ كغم من وزن الجسم.

-2المجموعة الثانوية الثانية 2) Subgroup) عُوملت بكمية مقدارها 30 مايكروغرام/ كغم من وزن الجسم.

-3 المجموعة الثانوية الثالثة 3) Subgroup) عُوملت بكمية مقدارها 50 مايكروغرام/ كغم من وزن الجسم.

-4المجموعة الثانوية الرابعة 4) Subgroup) عدت كمجموعة سيطرة وعُوملت بالمحلول الملحي الفسيولوجي.

قتل الحيوانات Animal killing

تم التضحية بالحيوانات بعد 24 ساعة من آخر جرعة معطاة حيث تم فتح التجويف البطني للحيوان بعد تخديره بمادة الكلوروفورم المنتج من قبل شركة (BCC البريطانية) حيث تم استئصال الخصى Testes لغرض الدراسة النسجية كما تم وزن الأعضاء (الخصى) باستخدام ميزان حساس ذي أربع مراتب عشرية نوع Sartorius .

طريقة الحقن Injection method

تم حقن الحيوانات بمقدار 0.5 مليلتر من التراكيز المحضرة تحت الجلد Subcutanous بأستخدام محاقن طبية نبيذة سعتها (3) مليلتر بحسب الجرع والكميات المطلوبة التي تم تحضيرها بتخفيف الموثين F2α االتجاري بواسطة المحلول الملحي الفسيولوجي (Nacl 0.9%) المصنع من قبل شركة (Bibraun) الآلمانية والموضوع في قناني تحتوي الواحدة منها على لتر واحد وكانت الجرع تعطى صباحاً بمعدل جرعة واحدة يومياً . وقد تم اختيار اعداد الجرع بأختيار جرعتين واربع وست جرع وطريقة الحقن استناداً الى السعدي(1992) .

تحضير المقاطع النسجية Preparation of Histological section

تم تثبيت العينة في البداية بعد استئصالها من الحيوان في محلول بون وبعد 24 ساعة استخرجت من المثبت وغسلت عدة مرات بالكحول الاثيلي بتركيز 70% وذلك لإزالة اللون الأصفر للمثبت بعدها أجريت عليها سلسلة من عمليات التحضير النسجي والتي شملت (الآنكازوالترويق،التشريب ،الطمر، التقطيع، والتصبيغ والتحميل) اعتماداً على الطريقة الموصوفة في (Presnell and Schreibman, 1997).

الدراسة النسجية Histological Study

تم استخدام المجهر الضوئي المركب نوع Olympus لفحص جميع الشرائح النسجية حيث تم اختيار أربع شرائح لكل حيوان بصورة عشوائية ثم اختير من كل شريحة مقطعان أي بمعدل 32 مقطعاً للمجموعة الثانوية الواحدة وبذلك يكون مجموع ما تم دراسته 384 مقطعاً. وفي كل مقطع تم دراسة 20 نبيب اختيرت من خمس مناطق بصورة عشوائية وبذلك يكون عدد النبيبات المنوية التي تم دراستها حوالي 7680 نبيب منوي. تم حساب

أعداد الخلايا المسؤولة عن عملية نشأة النطفة Spermatogenesis في الخصية حسب الطريقة التي استعملها العلوجي وجماعته (AlWachi *et al*., 1986; AlWachi and Balash, 1988). والتي شملت :

1- خلايا سرتولي Sertoli cells
2- سليفات النطف Spermatogonia
3- الخلايا النطفية الأولية والثانوية Primary and Secondary Spermatocytes.
بالنظر لصعوبة التمييز بين الخلايا النطفية الأولية والثانوية بوساطة المجهر الاعتيادي فقد اعتبرت متغيراً واحداً (AlWachi and Balash, 1988).
4- طلائع النطف Spermatids.

التحليل الإحصائي Statistical analysis

تم تحليل النتائج وفق نموذج التصميم العشوائي الكامل Complete Randomized Design (CRD) باستخدام اختبار (F) للاستدلال على المعنوية واستخدام اختبار اقل فرق معنوي Least Significant Difference (L.S.D.) لإظهار معنوية النتائج وأيضا تم استخراج الخطأ القياسي Standard Error (S.E.) حسب المعادلة الآتية :-

$$S.E. = \frac{S.D.}{\sqrt{n}}$$

S. E. = الخطأ القياسي

S. D. = الخطأ المعياري Standard Deviation (الراوي ،2000).

النتائج Results

التغيرات في أوزان المناسل (الخصى) :-

أوضحت نتائج الدراسة الحالية ان الموثين $F_2\alpha$ سبب انخفاضاً معنوياً (P<0.05) في معدل أوزان الخصى بالنسبة للكميات والجرع كافة فيما عدا الحيوانات المعاملة بجرعتين من الكمية 50 مايكروغرام/ كغم من وزن الجسم حيث هناك انخفاض غير معنوي شكل (1)

التغايرات في معدلات أعداد الخلايا المسؤولة عن عملية نشأة النطفة Spermatogensis :-

- **التغيرات في معدلات أعداد سليفات النطف Spermatogonia :-**

أظهرت نتائج الفحص المجهري ان الموثين $F_2\alpha$ أحدث انخفاض عالي المعنوي (P<0.01) في معدلات أعداد سليفات النطف Spermatogonia في المجاميع المعاملة كافة باستثناء مجموعة الحيوانات المعاملة بجرعتين من الموثين $F_2\alpha$ عند الكمية 50مايكروغرام/ كغم من وزن الجسم مقارنة بمجموعة السيطرة المعاملة بالمحلول الفسيولوجي (0.09%) Nacl شكل (2).

- **التغيرات في معدلات أعداد الخلايا النطفية الأولية والثانوية Primary and secondary spermatocytes :-**

بينت نتائج الفحص المجهري حدوث انخفاض عالي المعنوية (P<0.01) في معدل أعداد الخلايا النطفية الأولية والثانوية في الحيوانات المعاملة بجرعتين من الموثين $F_2\alpha$ عند الكمية 30 مايكروغرام/ كغم من وزن الجسم في حين كان هناك انخفاض غير معنوي في معدل أعداد هذه الخلايا عند الكميتين 10 و 50مايكروغرام/ كغم من وزن الجسم بالمقارنة مع مجموعة السيطرة.

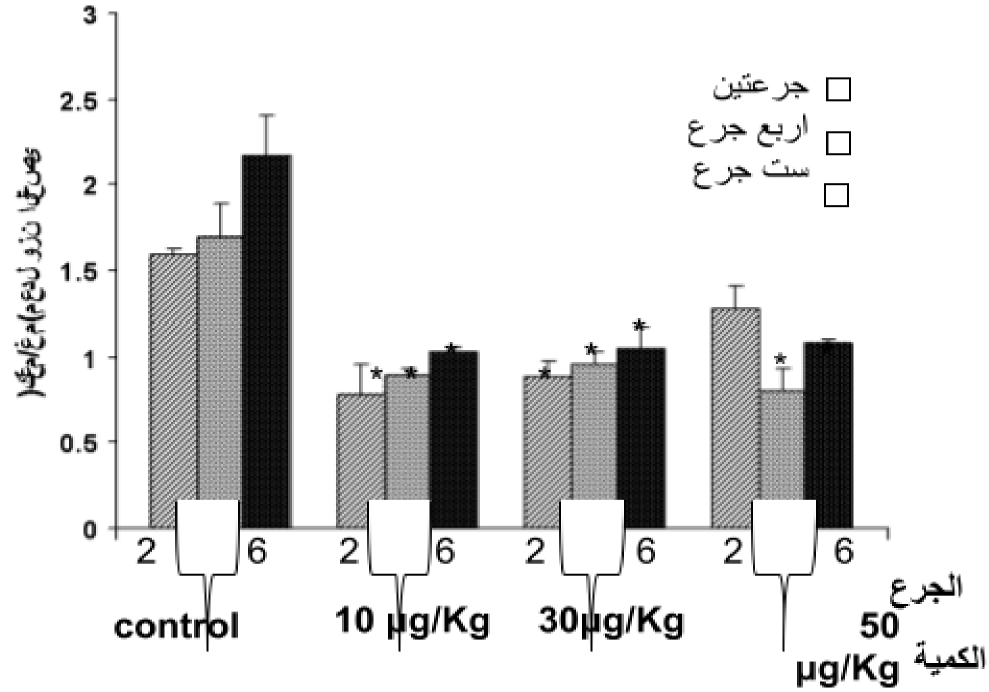
كما أظهرت النتائج حصول انخفاض عالي المعنوية (P<0.01) في الحيوانات المعاملة بأربع جرع من الموثين $F_2\alpha$ وللكميات كافة. اما الحيوانات المعاملة بست جرع من الموثين $F_2\alpha$ فقد ظهر فرق معنوي (P<0.05) عند الكمية 30مايكروغرام/ كغم من وزن الجسم بينما لم يظهر أي فرق معنوي عند الكميتين 10 و 50 مايكروغرام / كغم من وزن الجسم بالمقارنة مع مجموعة السيطرة شكل (3).

- **التغيرات في معدل أعداد خلايا طلائع النطف Spermatids :-**

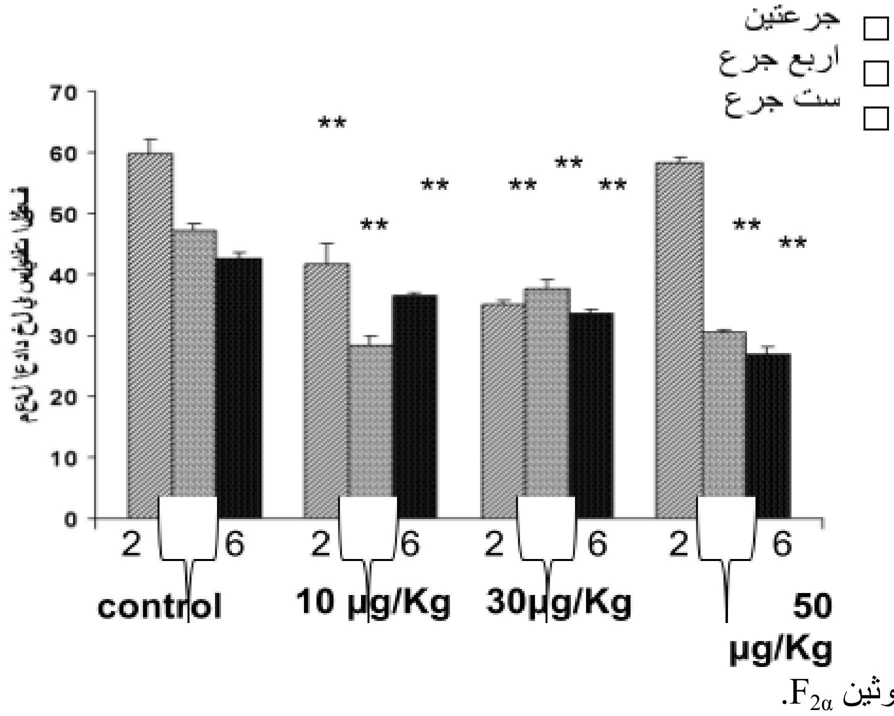
أكدت نتائج الفحص المجهري ان المعاملة بالموثين $F_2\alpha$ سبب انخفاض عالي المعنوية (P<0.01) في معدلات أعداد خلايا طلائع النطف Spermatide عند الجرع والكميات كافة باستثناء الحيوانات المعاملة بجرعتين عن الكمية 50 مايكروغرام/ كغم من وزن الجسم والحيوانات المعاملة بست جرع عند الكمية 10 مايكروغرام/ كغم من وزن الجسم إذ كان الانخفاض غير معنوي مقارنة مع مجموعة السيطرة المعاملة بالمحلول الملحي الفسيولوجي شكل (4).

- **التغيرات في معدل أعداد خلايا سرتولي Sertoli cells :-**

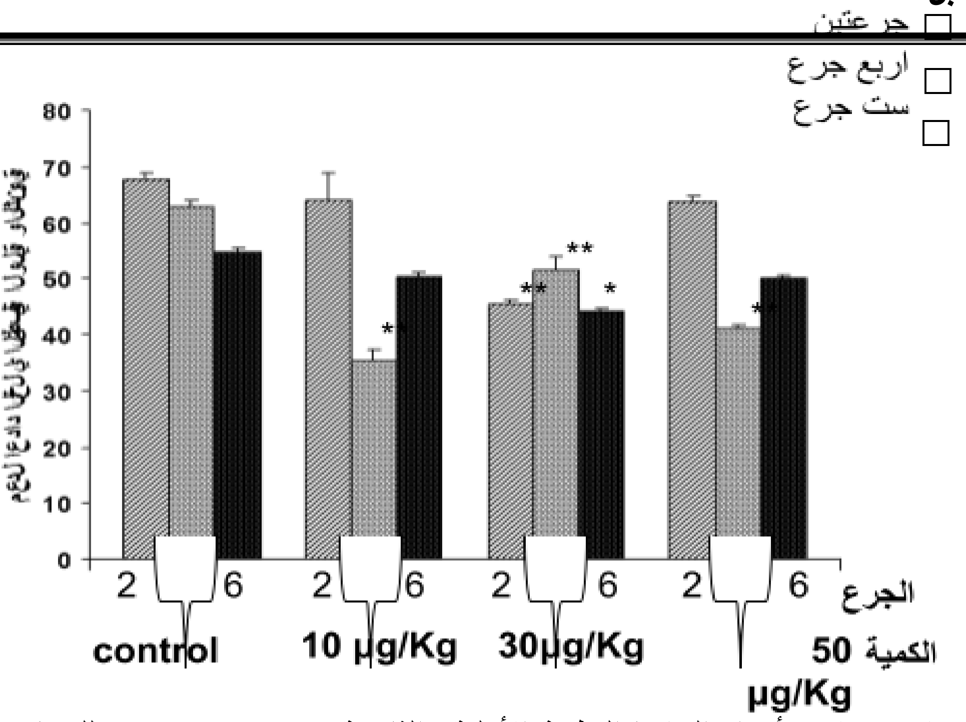
أظهرت الحيوانات المعاملة بالموثين $F_2\alpha$ وللجرع والكميات كافة وجود انخفاض عالي المعنوية ($P<0.01$) في معدل أعداد خلايا سرتولي ما عدا الحيوانات المعاملة بجرعتين من الموثين $F_2\alpha$ عند الكمية 50 مايكروغرام/ كغم من وزن الجسم مقارنة مع مجموعة السيطرة شكل (5).



شكل (1): التغيرات في معدل أوزان الخصى (غم) للمجموعات المعاملة بكميات وجرع متباينة من الموثين $F_{2\alpha}$.
* فرق معنوي عند مستوى $P<0.05$ مقارنة مع مجموعة السيطرة.
شكل (2): التغيرات في معدلات أعداد خلايا سليفات النطف Spermatogonia للمجاميع المعاملة بجرع



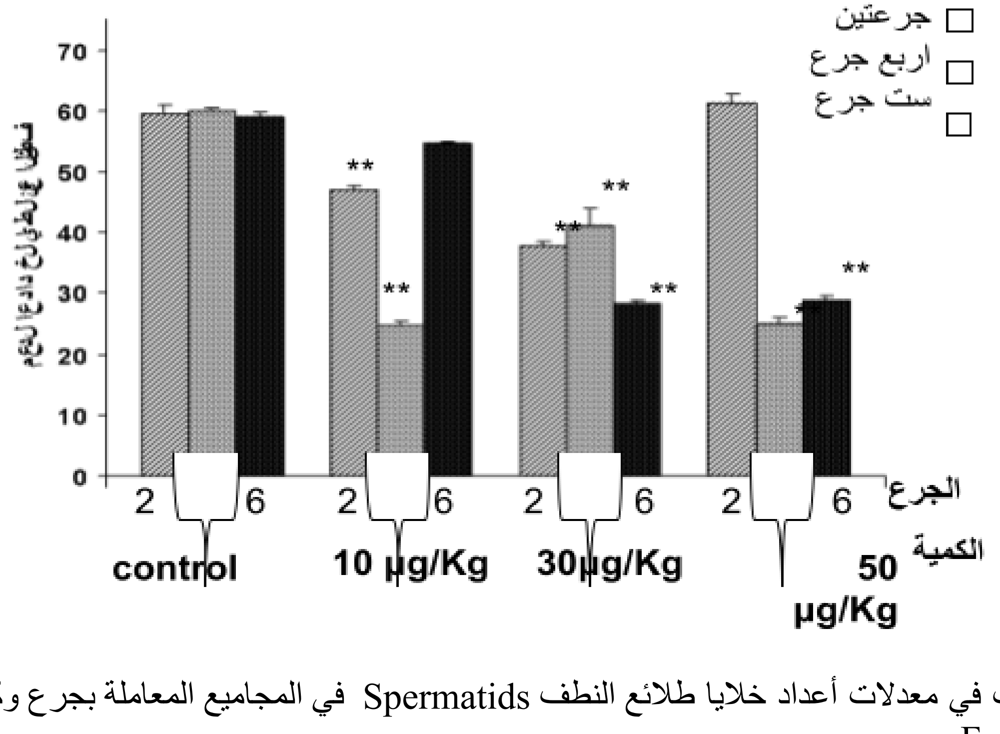
وكميات متباينة من الموثين $F_{2\alpha}$.
** فرق عالي المعنوية عند مستوى $P<0.01$ مقارنة مع مجموعة السيطرة .



شكل (3): التغيرات في معدلات أعداد الخلايا النطفية الأولية والثانوية Spermatocytes للمجاميع المعاملة بجرع وكميات متباينة من الموثين $F_{2\alpha}$.

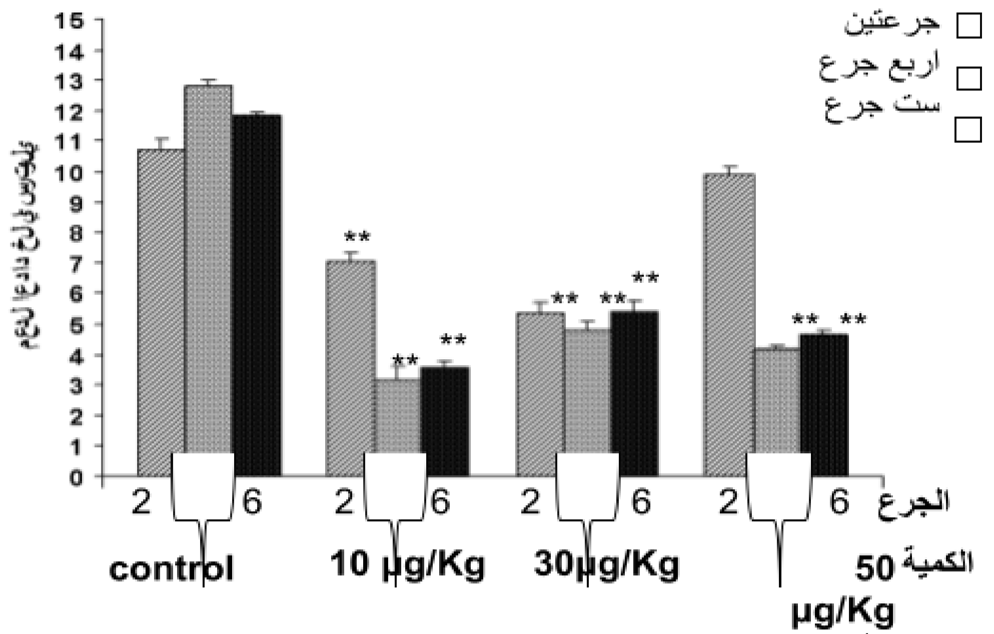
* فرق معنوي عند مستوى P<0.05 مقارنة مع مجموعة السيطرة.

** فرق عالي المعنوية عند مستوى P<0.01 مقارنة مع مجموعة السيطرة.



شكل (4): التغيرات في معدلات أعداد خلايا طلائع النطف Spermatids في المجاميع المعاملة بجرع وكميات متباينة من الموثين $F_{2\alpha}$.

** فرق عالي المعنوية عند مستوى (P<0.01) مقارنة مع مجموعة السيطرة.



شكل (5): التغيرات في معدلات أعداد خلايا سرتولي Sertoli cells للمجاميع المعاملة بجرع وكميات متباينة من الموثين $F_{2\alpha}$.

** فرق عالي المعنوية عند مستوى (P<0.01) مقارنة مع مجموعة السيطرة.

المناقشة Discussion

التغيرات في أوزان المناسل :-

أوضحت نتائج الدراسة الحالية وجود انخفاض معنوي (P<0.05) في معدل أوزان المناسل (الخصى) في الحيوانات المعاملة بالجرع والكميات كافة باستثناء الحيوانات المعاملة بجرعتين عند الكمية 50 مايكروغرام/ كغم من وزن الجسم وهذا يتفق مع ما لاحظه (الزيادي، 2003 ; السعدي،1992) وهذا الانخفاض قد يعود إلى انخفاض في مستويات الشحمون الخصوي إذ أوضح عدد من الباحثين إلى ان فعل الموثين في خفض أوزان الخصى من خلال تأثيره في تقلص العضلات الملساء المبطنة للاقنية المنوية ومن ثم قلة إفراز هرمون الشحمون الخصوي من قبل خلايا لايدك (Mclachlan *et al.*, 1996) فضلاً على ان التغيرات الحاصلة للتركيب النسجي للخصية بفعل التأثير الموضعي للموثينات في الخصى والمتمثلة بعكس عملية نشأة النطفة Degeneration وحدوث تحلل Lysis في بعض أنواع الخصى ربما انعكس بمجمله على معدل وزن الخصى.

التغيرات النسجية:-

أكدت نتائج الدراسة الحالية ان الموثين $F_2\alpha$ قد احدث تغيرات في معدلات أعداد الخلايا المسؤولة عن نشأة النطفة Srpermatogensis وهي أسلاف النطف Spermatogonia والخلايا النطفية الأولية والثانوية Primary and secondary spermatocytes و طلائع النطف Spermatids فضلاً عن خلايا سرتولي Sertoli cells فقد سببت المعاملة بالموثين $F_2\alpha$ انخفاض عالي المعنوية (P<0.01) في معدلات أعداد خلآياسليفات النطفspermatogonia بالجرع والكميات كافة، وقد يكون سبب هذا الانخفاض التأثيرالتثبيطي للموثين F2α على تحت المهاد في افراز هرمونات Gn-RH التي تحفز افراز وتكوين هرمونات مغذية المناسلLH,FSH) (.اذ أشار الباحث Mclachlan وجماعته(2002) ان نقصان الهرمونات المغذية للمناسل Gn-H تؤدي الى نقصان اعداد سليفات النطف . فيما ذكر الباحثان Plant &Marshall (2001) ان معاملة ذكور القرود في مرحلة البلوغ بهرمونات Gn-RH تؤدي الى زيادة اعداد سليفات النطف Spermatogonia الى ثلاثة اضعاف النطف، ومن المحتمل ان هذه الخلايا تعاني موت مبرمج Apoptosis ،اذ ذكر الباحثان (Huhtaniemi & Bartke (2001 ان موت الخلايا المبرمج يمكن ان يحدث داخل الخصى اذا حدث نقصان في الهرمون اللوتيني وهرمون الشحمون الخصوي، فضلاً عن ذلك فقد لوحظ ان انخفاض مستوى هرمون الشحمون الخصوي داخل الخصى يؤدي الى نقصان اعداد سليفات النطف (Mclachlan et al.,) .

كما أكدت نتائج الدراسة الحالية حصول نقصان معنوي في اعداد الخلايا النطفية الاولية والثانويةPrimary &Secondary spermatocytes وهذا الانخفاض مطابق الى التثبيط الحاصل في عملية نشأة النطفة ، حيث اشار الباحثان تسو و لاسي(Tso & Lacy , 1975) ان حقن الجرذان بالموثينات E1 وE2 تحت الجلد يؤدي الى تثبيط واضح لعملية نشأة النطف وربما يعزى السبب في ذلك الى قلة هرمون الشحمون الخصوي ، اذ ذكر احد البحوث (Mclachlan) ان نقصان الاندروجينات بنسبة 20% عن مستواها الطبيعي يؤدي الى كبح عملية نشأة النطفة . كما أشار بحث اخر (Mclachlan *et al*.,1996) ان انخفاض مستوى هرمون الشحمون الخصوي داخل الخصى يؤدي الى نقصان اعداد سليفات النطف و الخلايا النطفية الاولية و الثانوية الى نصف اعدادها الطبيعية.كما بينت النتائج حصول انخفاض معنوي في معدلات اعداد خلايا طلائع النطف Spermatide وهذا يعكس النقصان في الخلايا الاولية والثانوية نتيجة تثبيط عملية نشأة النطفة يمكن القول ان النقصان في اعداد طلائع النطف ناتج عن توقف عملية الانقسام الاختزالي Meiosis بسبب قلة تركيز هرمون الشحمون الخصوي (Johnston *et al* .,2002). كما ذكرت احدى البحوث ان اعداد طلائع النطف مرتبط مع اعداد خلايا سرتولي (Mclachlan *et al*.,2002) حيث اشار ان قلة اعداد خلايا سرتولي يؤدي الى نقصان طلائع النطف بسبب قلة التجهيز الغذائي لطلائع النطف والذي توفره خلايا سرتولي.وأظهرت نتائج التحليل الإحصائي حصول انخفاض معنوي في معدلات إعداد خلايا سرتولي وربما يعود السبب في ذلك إلى ان الموثينات تحفز عملية Apoptosis أو ربما يدعى بموت الخلايا المبرمج (programmed cells death) Cheuk *et al* .,2002 وذلك من خلال تقليل التجهيز الغذائي لخلايا أو الأنسجة الإفرازية (Stacy *et al*.,1976) في حين أكدت إحدى الدراسات (Huhtaniemi and Bartke, 2001) يمكن ان يحدث في الخصى عند حدوث نقصان في مستوى الهرمونات الجنسية ومنها هرمون الشحمون الخصوي أو حدث فقر دم موضعي .

References:

الراوي، **خاشع محمود** (2000) مدخل الى الاحصاء . الطبعة الثانية. كلية الزراعة و الغابات ، جامعة الموصل.

الزيادي ، **طالب فاضل عباس** (2003) . تأثير الموثين F2α في مضادات الاكسدة الحيوية وعلاقته بمختلف المتغيرات الكيمحيوية في الفئران البيض . رسالة ماجستير – كلية العلوم.

Al-Haboby, A.H.; Issa, H.H.; Ibrahim, F.F. and Al-Hakim, M.K. (1998). Modulation of semen quality by prostaglandin $F_{2\alpha}$ injection in the Awassi rams. IPA. J. of Agric. Res. *8(2):* 296-306.

Alwachi, N.; Al-kobaisi, M.F. and Zahid, Z.R. (1986). Possible effect of nicotine on the spermatogenesis and testicular activity of the mature male albino mice. J. Biol. Sci. Res. *17*: 185-194.

Alwachi, S.N. and Balash, K.J. (1988). Induced alteration in spermatogenesis of mature albino mice injected with caffeine. J. Biol. Sci. Res. *19:* 457-468.

Chang, C.; Chen, Y.T.; Yeh, S.D.; Xu, Q.; Wng, R.S.; Guillou, F.; Lardy, H. and Yeh, S. (2004). Infertility with defective spermatogenesis and hypotestosteronemia in male mice lacking the androgen receptor in sertoli cells. PNAS; *101(18):* 6876-6881.

Cheuk, B.L.Y.; Cheng Chew, S.B.; Fiscus, R.R. and Wong, P.Y.D. (2002). Cyclooxygenase-2 Regulates apoptosis in rate epididymis through prostaglandin D2. Biology of reprofduction. *66:* 374-380.

Du, Y.; Sarthy, V.P. and Kern, T.S. (2004). Instruction between No and COX pathways in retinal cells exposed to elevated glucose and retina of diabetic rats. Am. J. Physiol. Regul. Integr. Com. Physiol.; *287(6):* 735-741.

Fayed, A.H.A. (1995). Effect of prostaglandin $F_{2\alpha}$ and Methylxanthines on Enzymic Release of Bull Epididymal spermatozoa in vitro. Contraception. *53:* 181-184.

Hess, M. (2002). The effects of prostaglandin $F_{2\alpha}$, oxytocin and gonadotropin releasing hormone on ejaculate characteristics in the Dog. M. Sc. Virginia Polytechinc institute & state university.

Horton, E.W. and Main, I.H.M. (1963). A comparison of he Biological Activities of Four Prostaglandin. Brit. J. Pharmacol. *21*: 182-189.

Huhtaniemi, L. and Bartke, A. (2001). Perspective: Male reproduction. Endocrinology. *142(6):* 2178-2183.

Jonston, H.; Baker, P. J. ; Abel, M.; Charlton, H. M. ; Jackson, G. ; Fleming, L. ; Kumar, T. R. and O'shaughness, P. J. (2004). Regulation of sertoli cell number and activity by follical stimulating hormone and anderogen during postnated development in the mouse. Endocrinol. *145(1):* 318-324.

Kelley, R. W. ; Cooper, I. and Tompleton, A. A. (1979). Reduced prostaglandin levels in the semen of men with very high sperm concentration. J. Reprod. Fertil. *59:* 195.

Mclachlan, R.I.; O'Donnell, L.; Meachem, S.J.; Stanton, P.G.; Dekretser, D.M.; Pratis, K. and Roberson, D.M. (2002). Hormonal Regulation of spermatogenesis in primates and man: Insights for development of the male hormonal contraceptive. Journal of Ardrology; *149:* 162-168.

Mclachlan, R.I.; O'Donnell, L.; Stanton, P.G.; Balourdos, G.; Frydenbery, M.; Kretser, D.M. and Robertson, D.M. (2002). Effects of testosterone plus medroxy progesterone acetate on semen Quality, Reproductive Hormones and Germ cell populaytions in normal Young Men. The Journal of clinical Endocrinology and Metabolism. *87(2):* 546-556.

Mclachlan, R.I.; Wreford, N.G.; Donnell, L.O.; dekretser, D.M. and Robertson, D.M. (1996). The endocrine regulation of spermatogenesis: independent roles for testosterone and FSH. Journal of Endocronology; *148:* 1-9.

Mollace, V.; Mucosal, C.; Masini, E.; Cuzzocrea, S. and Salvemini, D. (2005). Modulation of prostaglandin biosynthesis by Nitric Oxide and Nitric Oxide Donors. Pharmacol. Rev.; *57:* 217-252.

Moncada, S.; Flower, R.J. and Vane, R.J. (1980). Prostaglandins, prostacyclin and thromboxanc A2. In: Goodman and Gilman's the pharmacological Basis of therapeutics. Eds. by Gilman, A.G.; Goodman, L.S. and Gilman, A.6th ed. MaCmillan publishing Co. Inc. New York, pp: 668-681.

Plant, T.M. and Marshall, G.R. (2001). The functional significance of FSH in spermatogenesis and the control of its secretion in male primates. Endocrine Reviews; *22(6):* 764-786.

Presnell, J.K. and Schreibman, M.P. (1997). Humason's animal tissue techniques, 5th edn., John Hopkins Univ. Press, Balfimore.

Stacy, B.D.; Gemmell, R.L. and Thorburn, G.D. (1976). Morphology of the corpus luteum in the sheep During regression Induced by prostaglandin $F_{2\alpha}$. Biology of reproduction; *14:* 280-291.

Tohda, A.; Matsumiya, K; Tadokoro, Y.; Tonogida, K.; Miyagawa, Y.; Dohmae, K.; Okuyama, A. and Nishimune, Y. (2001). Testosterone suppresses spermatogenesis in Juvenile Spermatogonial Depletion (j sd) mice. Biology of Reproduction; *65:* 532-537.

TSO, E.C.F. and Lacy, D. (1975). Effects of prostaglandin on the reproductive system of the male rate. J. Repro. Fert.; 44: 545-550.

Vezza, R.; Rokach, J. and Fitzgera, D.G.A. (2001). Prostaglandin $F_{2\alpha}$ receptor-dependent regulation prostaglandin transport.; Molecular Pharmacology; *59 (6):* 1506-1513.