



جمهورية العراق
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
جامعة كربلاء - كلية التربية للعلوم الصرفة
قسم علوم الحياة

تأثير زيت السمسم في الجرذان مزالة المبايض: دراسة فسلجية ونسجية

أطروحة مقدمة إلى مجلس كلية التربية للعلوم الصرفة / جامعة كربلاء ، وهي جزء من متطلبات
نيل درجة الدكتوراه في علوم الحياة - علم الحيوان

كُتبت بواسطة:

علي حسين كاظم العكايشي

ماجستير في علوم الحياة - علم الحيوان / كلية التربية للعلوم الصرفة - جامعة كربلاء 2017

بإشراف:

أ.د. سيناء جبوري محمد البازي

الإشراف الثاني:

أ.د. رشا عبدالأمير جواد العبيدي

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ (1) الْحَمْدُ لِلَّهِ رَبِّ الْعَالَمِينَ (2) الرَّحْمَنِ

الرَّحِيمِ (3) مَالِكِ يَوْمِ الدِّينِ (4) إِيَّاكَ نَعْبُدُ وَإِيَّاكَ نَسْتَعِينُ (5)

اِقْدِرْنَا الصِّرَاطَ الْمُسْتَقِيمَ (6) صِرَاطَ الَّذِينَ أَنْعَمْتَ عَلَيْهِمْ غَيْرِ

الْمَغضُوبِ عَلَيْهِمْ وَلَا الضَّالِّينَ (7)

صدق الله العلي العظيم

سورة الفاتحة (7-1)

إقرار المشرفين على الأطروحة

نشهد بأن إعداد هذه الأطروحة قد جرى بإشرافنا في قسم علوم الحياة - كلية التربية للعلوم الصرفة / جامعة كربلاء ، وهي جزء من متطلبات نيل شهادة دكتوراه فلسفة في علوم الحياة / علم الحيوان / فسلجة.

التوقيع:

الإسم: د. رشا عبدالأمير جواد

المرتبة العلمية: أستاذ

مكان العمل: جامعة كربلاء / كلية التربية للعلوم الصرفة

التاريخ: 2022 / 5 / 15

التوقيع:

الإسم: د. سينااء جبوري محمد

المرتبة العلمية: أستاذ

مكان العمل: جامعة كربلاء / كلية الطب

التاريخ: 2022 / 5 / 15

توصية رئيس قسم علوم الحياة

إشارة إلى الإقرار المبين أعلاه من قبل الأساتذة المشرفين على الأطروحة ، أحيل هذه الأطروحة إلى لجنة المناقشة لدراستها وبيان الرأي فيها.

التوقيع:

الإسم: د. نصير ميرزا حمزة

المرتبة العلمية: أستاذ مساعد

مكان العمل: جامعة كربلاء / كلية التربية للعلوم الصرفة

التاريخ: 2022 / 5 / 15

إقرار المقوم اللغوي

أشهد بأن هذه الأطروحة والموسومة ((تأثير زيت السمسم في الجرذان مزالة المبيض: دراسة فسلجية ونسجية)) قد تمت مراجعتها من الناحيتين اللغوية والتعبيرية وتصحيح ما ورد فيها من أخطاء ، وبذلك أصبحت الأطروحة مؤهلة للمناقشة بقدر تعلق الأمر بسلامة الأسلوب وصحة التعبير.

التوقيع: 

الإسم: سليمان صباح محسن

المرتبة العلمية: مدرس مساعد

مكان العمل: جامعة كربلاء / كلية التربية للعلوم الإنسانية

التاريخ: 12/5/2022

((إقرار لجنة المناقشة))

نحن الموقعون أدناه أعضاء لجنة المناقشة ، نشهد بأننا قد إطلعنا على الأطروحة الموسومة ((تأثير زيت السمسم في الجرذان مزالة المبايض: دراسة فسلجية ونسجية)) والمقدمة من قبل الطالب (علي حسين كاظم العكايشي) كجزء من متطلبات نيل درجة دكتوراه فلسفة في علوم الحياة / علم الحيوان / فسلجة ، وبعد إجراء المناقشة العلمية المستفيضة ، وجدت بأنها مستوفية لمتطلبات الشهادة ، وعليه نوصي بقبول الأطروحة وبتقدير (إمتياز).

((رئيس اللجنة))



التوقيع:

الإسم: د. داخل غاني عمران

المرتبة العلمية: أستاذ

مكان العمل: جامعة بابل / كلية العلوم للبنات

التاريخ: 2022 / 6 / 16

((عضو اللجنة))



التوقيع:

الإسم: د. أشواق كاظم عبيد

المرتبة العلمية: أستاذ

مكان العمل: جامعة كربلاء / كلية التربية للعلوم الصرفة

التاريخ: 2022 / 6 / 15

((عضو اللجنة))



التوقيع:

الإسم: د. بشرى عباس بعيوي

المرتبة العلمية: أستاذ

مكان العمل: جامعة الكوفة / كلية التربية للبنات

التاريخ: 2022 / 6 / 16

((عضو اللجنة))



التوقيع:

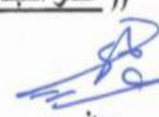
الإسم: د. نصير مرزا حمزة

المرتبة العلمية: أستاذ مساعد

مكان العمل: جامعة كربلاء / كلية التربية للعلوم الصرفة

التاريخ: 2022 / 6 / 15

((عضو اللجنة))



التوقيع:

الإسم: د. سري صافي عبيس

المرتبة العلمية: أستاذ مساعد

مكان العمل: جامعة القاسم الخضراء / كلية الطب البيطري

التاريخ: 2022 / 6 / 16

((عضواً ومشرفاً))



التوقيع:

الإسم: د. رشا عبد الأمير جواد

المرتبة العلمية: أستاذ

مكان العمل: جامعة كربلاء / كلية التربية للعلوم الصرفة

التاريخ: 2022 / 6 / 15

((عضواً ومشرفاً))



التوقيع:

الإسم: د. سناء جبوري محمد

المرتبة العلمية: أستاذ

مكان العمل: جامعة كربلاء / كلية الطب

التاريخ: 2022 / 6 / 15

((مصادقة عمادة كلية التربية للعلوم الصرفة / جامعة كربلاء))

التوقيع:

الإسم: د. حميدة عيدان سلمان

المرتبة العلمية: أستاذ

التاريخ: 2022 / /

الإهداء

- إلى وطني الغالي .. أرض الرافدين .. بدر الحضارات والمقدسات
عسرا قنا العظيم (مماه الله من كل نرس)
- إلى مدرستي الحبيبة .. حيث فيها وللاوفي وثقائتي
أكر بللاء المقدسة (محفظة الله من كل مكروه)
- إلى من أعتز بحمل اسمه .. فدوني ومنلي للاعلى بالحاء
والدي العزيز (أطال الله في عمره)
- إلى نبوع الحفا وربع الرمة والامام
والدي الحبيبة (رمها الله بوسع ريمته)
- إلى العزيزين علي قلبي وروحي
أخي وأختي (وقفهم الله لكل خير)
- إلى عوني ورفعة وربي في الحاء
زوجهي الغالية (جزاها الله خير الجزاء)
- إلى سدي وعرة زولجي وبهجة عائلتي
لبي الغالي محدر (محفظة الله وأنا وروبه)
- إلى كل من ساعدني وأنا في بنور معرفه
أساندي الكراي وزملاتي للاجزاء

أهدي ثمرة جهدي العلمي المتواضع هذا ...



الباحث علي العكايشي

شكر وتقدير

الحمد لله الواحد الأحد الفرد الصمد الذي لم يلد ولم يولد ولم يكن له كفواً أحد ، تعالى عن الصاحبة والولد ، واستغنى عن العدة والعدد ، والصلاة والسلام على أفضل أنبيائه وخيرة أصفيائه.. محمد المصطفى وعلى آله الطيبين الطاهرين أعلام الهدى والعروة الوثقى وأولي الحجة والنهي ، الحمد لله الذي جعل العلم ضياءً والقرآن نوراً ورفع الذين أتوا العلم درجات عاليات كان ذلك في الكتاب مسطوراً ، إلهي ما بي من نعمة فمنك وحدك لا شريك لك ، فلك الحمد والشكر على نعمائك كلها.

وأنا أطوي الصفحات الأخيرة من بحثي هذا ، يطيب لي أن أتقدم بالشكر والإمتنان للأستاذتين المشرفتين على إنجاز هذه الأطروحة: أ.د. سينا جوري محمد البازي و أ.د. رشا عبدالأمير جواد العبيدي ، لما لهما من فضل كبير في إقتراح موضوع البحث ومتابعته وإغنائه بالتوصيات والإرشادات السديدة وإشرافهما المباشر خلال مدة البحث وكتابة الأطروحة لحين إتمام العمل بأفضل صورة ، فأسأل الله العلي القدير أن يُمّن عليهما بالصحة والعافية وأن يسدّد خطاهما لكل خير .

ويسرني أن أتقدم بالشكر الجزيل لرئاسة جامعة كربلاء وعمادة كلية التربية للعلوم الصرفة ورئاسة قسم علوم الحياة لإتاحتهم لي الفرصة لإكمال دراستي. كما ويشرفني أن أتقدم بالشكر والعرفان لكل من أ.د. حميدة عيدان سلمان (عميد الكلية) و أ.م.د. نصير مرزا حمزة (رئيس قسم علوم الحياة) ، وكذلك الشكر موصول لكل من أ.م.د. قيصر عبدالسجاد حسين (مقرر قسم علوم الحياة) و أ.د. أشواق كاظم عبيد (تدرسية في قسم علوم الحياة) و أ.م.د. علاء حسين مهدي (تدرسي في قسم علوم الحياة) ، لتذليلهم الكثير من العقبات والصعوبات التي صادفتني خلال مدة البحث مستفيداً من إرشاداتهم وتوصياتهم القيمة نظراً لما يمتلكونه من خبرات علمية متراكمة في مجال تخصصهم. كما لا يفوتني أن أشكر أستاذي الفاضل م. إحسان خضير كاظم (تدرسي في قسم الرياضيات) لمساعدتي في إجراء التحليل الإحصائي الخاص بنتائج دراستي الفسيولوجية.

كما ويطيب لي أن أتوجه بخالص شكري وتقديري لعمادة كلية الطب البيطري وبالأخص أ.د. وفاق جوري البازي (عميد الكلية) لموافقها على إجراء العمليات في مختبرات الكلية ، وكذلك أشكر الأطباء البيطريين العاملين في فرع الجراحة وهم كل من: التدرسيين م. جاسم محمد خلف و م. فلاح محمود حميد ، والمعيدتين علي وصفي صادق ومصطفى علي نور لوقفهم المشرفة معي ومساعدتي في إجراء العمليات الجراحية (التمثلة بإستئصال مبايض عذاري إناث الجرذ الأبيض) في مختبرات الكلية.

وأخيراً ، تعجز الكلمات عن شكر الأكف البيضاء التي لطالما دفعنتني للسير قدماً في طريق العلم والمعرفة .. أبي الغالي (أطال الله في عمره) وأمي الحنوننة (رحمها الله بواسع رحمته) اللذان زرعا في نفسي روح المثابرة وصولاً لتحقيق الهدف المنشود ، وكذلك شكري الجزيل لأخي وأختي (العزيزين على قلبي وروحي) لمساعدتهم لي في تجاوز الكثير من الصعوبات التي ألمت بي خلال مدة الدراسة ، كما وأتقدم بوافر الشكر والمحبة لزوجتي الغالية (عوني ورفيقة دربي في الحياة) للدور الكبير الذي ساهمت به بالوقوف إلى جانبي وتحفيزي على المثابرة والإجتهاد طيلة مراحل الدراسة والبحث فجزاها الله عني خير الجزاء ، ولا يفوتني أن أشكر زملائي وزميلاتي (طلبة الدراسات العليا) لتعاونهم معي خلال مسيرة دراستي ، كما وأقدم شكري وتقديري لكل من غاب إسمه وحضر فضله وخير عمله.. وفقهم الله جميعاً لما يحبه ويرضاه ولكل أعمال الخير إنه سميع مجيب...

الباحث علي العكاشي

الخلاصة

إستهدفت الدراسة الحالية معرفة التأثير الفسلجي والنسجي في حالة المعاملة فموياً بزيت بذور نبات السمسم (*Sesamum indicum*) لعذارى الإناث البالغة للجرذ الأبيض (*Rattus rattus*) مزالة المبايض (الثنائية والأحادية) ، من خلال دراسة التغيرات في بعض المعايير الفسلجية (وزن الجسم وبعض المعايير الدمية وعدد من المعايير الكيموحيوية) ، وكذلك دراسة التغيرات النسجية للغدد اللبنية والرحم.

أجريت الدراسة في مختبرات قسم علوم الحياة بكلية التربية للعلوم الصرفة التابعة لجامعة كربلاء ، إضافة إلى إجراء عمليات إستئصال مبايض حيوانات التجربة في صالة العمليات الخاصة بمختبرات كلية الطب البيطري في جامعة كربلاء.

إستغرقت الدراسة مدة سنة كاملة تقريباً ، إمتدت من شهر أيار 2021 ولغاية شهر نيسان 2022. تم جلب 35 جرذاً من البيت الحيواني التابع لكلية الصيدلة في جامعة كربلاء ، وكانت بعمر ثلاثة أشهر تقريباً ، وبأوزان تراوحت بين 160-180غم ، إذ قُسمت الحيوانات عشوائياً إلى سبع مجموعات (بواقع خمسة حيوانات لكل مجموعة) ، الأولى: مجموعة السيطرة السالبة (Sham) والتي لم يتم فيها إزالة المبايض ، الثانية: مجموعة السيطرة الموجبة والتي تم فيها إزالة المبايض بالكامل ، الثالثة: مجموعة معاملة بزيت السمسم (تركيز 4 مل\كغم من وزن الجسم للحيوان يومياً ولمدة شهر واحد) بعد إزالة المبايض منها بالكامل ، الرابعة: مجموعة السيطرة الموجبة والتي تم فيها إزالة المبيض الأيمن فقط ، الخامسة: مجموعة معاملة بزيت السمسم (تركيز 4 مل\كغم من وزن الجسم للحيوان يومياً ولمدة شهر واحد) بعد إزالة المبيض الأيمن فقط ، السادسة: مجموعة السيطرة الموجبة والتي تم فيها إزالة المبيض الأيسر فقط ، السابعة: مجموعة معاملة بزيت السمسم (تركيز 4 مل\كغم من وزن الجسم للحيوان يومياً ولمدة شهر واحد) بعد إزالة المبيض الأيسر فقط.

فيما يتعلق بالجانب الفسلجي ، فقد أظهرت النتائج في حالة المجاميع مزالة المبايض مقارنة بمجموعة السيطرة السالبة حصول إرتفاع معنوي ($p < 0.05$) في متوسطات أوزان الجسم لحيوانات التجربة. أما ما يخص المعايير الدمية المدروسة ، فقد أظهرت نتائج الفحوصات المختبرية حصول إرتفاع معنوي ($p < 0.05$) في عدد كريات الدم الحمر (RBCs) وغير معنوي ($p > 0.05$) في حجم خلايا الدم المرصوصة (PCV) والهيموغلوبين (Hb) ، بينما لوحظ حصول إنخفاض معنوي ($p < 0.05$) في عدد خلايا الدم البيض (WBCs). أما بالنسبة لصورة الدهون ، فقد لوحظ حصول إرتفاع معنوي ($p < 0.05$) في مستويات مصل الدم من البروتين الدهني واطئ الكثافة (LDL) وغير معنوي ($p > 0.05$) بالنسبة للكوليستيرول الكلي (TC) والكليسيريدات الثلاثية (TG) والبروتين الدهني واطئ الكثافة جداً (VLDL) ، بينما لاحظنا حصول إنخفاض غير معنوي ($p > 0.05$) في مستوى البروتين الدهني عالي الكثافة (HDL). أما بالنسبة للهرمونات ، فقد تبين حصول إنخفاض

معنوي ($p < 0.05$) في مستويات مصل الدم من هرمونات الأستروجين (E2) والبروجستيرون (Prog)، بينما لوحظ حصول ارتفاع غير معنوي ($p > 0.05$) في مستويات هرمون البرولاكتين (Prol) ومعنوي ($p < 0.05$) بالنسبة للهرمون المحفز للجريبات (FSH) والهرمون المحفز للجسم الأصفر (LH). أما ما يخص الإجهاد التأكسدي، فقد لوحظ حصول إنخفاض معنوي ($p < 0.05$) في مستويات مصل الدم من الكلوتاثيون (GSH)، بينما لاحظنا بالمقابل حصول ارتفاع معنوي ($p < 0.05$) في مستويات المالوندايالديهايد (MDA) وفيتامين C و E. أما بالنسبة للإنزيمات، فقد تبين حصول إنخفاض معنوي ($p < 0.05$) في مستوى مصل الدم من إنزيم الفوسفاتيز القاعدي (ALP).

أما نتائج الفحوصات بالنسبة للمجاميع المعاملة بزيت السمسم (تركيز 4مل\كلغم من وزن الجسم للحيوان يوميا ولمدة شهر واحد) مقارنة بمجاميع السيطرة الموجبة، فقد أظهرت حصول ارتفاع معنوي ($p < 0.05$) في متوسطات أوزان الجسم لحيوانات التجربة. أما ما يخص المعايير الدمية، فقد أظهرت الفحوصات المختبرية حصول ارتفاع غير معنوي ($p > 0.05$) في مستويات جميع المعايير الدمية المدروسة وهي عدد كريات الدم الحمر وعدد خلايا الدم البيض وحجم خلايا الدم المرصوصة والهيموغلوبين. أما بالنسبة لصورة الدهون، فقد حصل إنخفاض غير معنوي ($p > 0.05$) في مستويات مصل الدم من الكوليستيرول الكلي والكليسيريدات الثلاثية والبروتين الدهني واطى الكثافة والبروتين الدهني واطى الكثافة جداً، بينما لاحظنا ارتفاع غير معنوي ($p > 0.05$) في مستوى البروتين الدهني عالي الكثافة. أما بالنسبة للهرمونات، فقد حصل ارتفاع غير معنوي ($p > 0.05$) في مستويات مصل الدم من جميع الهرمونات المدروسة وهي الأستروجين والبروجستيرون والبرولاكتين والهرمون المحفز للجريبات والهرمون المحفز للجسم الأصفر. أما ما يخص الإجهاد التأكسدي، فقد تبين حصول ارتفاع غير معنوي ($p > 0.05$) في مستويات مصل الدم من الكلوتاثيون، بينما لاحظنا بالمقابل حصول إنخفاض معنوي ($p < 0.05$) في مستوى المالوندايالديهايد، في حين تم تسجيل ارتفاع معنوي ($p < 0.05$) في مستوى فيتامين C وغير معنوي ($p > 0.05$) في مستوى فيتامين E. أما بالنسبة للإنزيمات، فقد لوحظ حصول ارتفاع غير معنوي ($p > 0.05$) في مستوى مصل الدم من إنزيم الفوسفاتيز القاعدي.

أما ما يتعلق بالجانب النُسجي من هذه الدراسة، فقد تبين من خلال الفحص النُسجي المجهرى أن عملية إزالة المبايض بالمقارنة مع مجاميع السيطرة السالبة أدت إلى حدوث تغيرات نُسجية واضحة في نسيج الغدد اللبنيّة والتي تمثلت بقلة أعداد وحجوم الفصيصات والبراعم الحويصلية التي كانت غير متوسعة (غير نشطة)، وكذلك نقصان في كثافة النسيج الرابط (السدّي)، يرافقه كثرة في النسيج الدهني للغدد. أما بالنسبة للرحم، فكذا أدى إزالة المبايض إلى حدوث تغيرات نُسجية واضحة في النسيج والتي تمثلت بقلة سمك طبقات الأنسجة المكونة للرحم وضمورها، وكذلك قلة عدد الطيات والغدد الرحمية.

أما بالنسبة للمجاميع المعاملة بزيت السمسم (تركيز 4 مل\كغم من وزن الجسم للحيوان يومياً ولمدة شهر واحد) مقارنة بمجاميع السيطرة الموجبة ، فقد لوحظ التأثير الإيجابي للزيت على نسيج الغدد اللبنية من خلال إزدياد أعداد وحجوم الفصيصات والبراعم الحويصلية المتوسعة (النشطة) ، وأيضاً زيادة في كثافة النسيج الرابط (السدى) للغدد. كذلك بالنسبة للرحم ، فقد لوحظ تحسن واضح في النسيج تمثل بزيادة سمك طبقات الأنسجة المكونة للرحم ، وأيضاً زيادة عدد الطيات والغدد الرحمية.

نستنتج ممّا تقدم بأنّ تجريع عذارى إناث الجرذ الأبيض فموياً بزيت بذور نبات السمسم (تركيز 4 مل\كغم من وزن الجسم للحيوان يومياً ولمدة شهر واحد) له فعالية جيدة (فسلجياً ونسجياً) في التقليل من الآثار السلبية المترتبة على إزالة المبايض (الثنائية والأحادية) لحيوانات التجربة.

قائمة بالمحتويات

الصفحة	الموضوع
III-I	الخلاصة باللغة العربية
IV	قائمة بالمحتويات
IX	قائمة بالجداول
X	قائمة بالأشكال
X	قائمة بالصور
XII	قائمة بالمختصرات
3-1	الفصل الأول: المقدمة (Introduction)
45-4	الفصل الثاني: إستعراض المراجع (Literature Review)
4	1.2. أهمية النباتات الطبية
5	1.1.2. نبات السمسم (<i>Sesamum indicum</i>)
5	1.1.1.2. الأسماء المرادفة للنبات
5	2.1.1.2. التصنيف العلمي للنبات
5	3.1.1.2. نبذة عامة عن النبات
6	4.1.1.2. زراعة النبات
8	5.1.1.2. التركيب الكيميائي لبذور وزيت النبات
9	6.1.1.2. بعض فوائد وإستعمالات النبات
12	7.1.1.2. الآثار الجانبية للنبات
13	2.2. الغدة النخامية
15	1.2.2. هرمونات الغدة النخامية
15	1.1.2.2. هرمونات الفص الأمامي
15	1.1.1.2.2. هرمون النمو
17	2.1.1.2.2. هرمون البرولاكتين
18	3.1.1.2.2. الهرمون المحفز للغدة الدرقية
19	4.1.1.2.2. الهرمون المحفز لقشرة الغدة الكظرية
21	5.1.1.2.2. الهرمون المحفز للجريبات
22	6.1.1.2.2. الهرمون المحفز للجسم الأصفر
24	2.1.2.2. هرمونات الفص الخلفي
24	1.2.1.2.2. هرمون الفازوبريسين المضاد لإدرار البول
26	2.2.1.2.2. هرمون الأوكسيتوسين
27	3.2. المبيض
27	1.3.2. نبذة عامة عن المبيض
28	2.3.2. موقع المبيض
29	3.3.2. تركيب المبيض

29	4.3.2. وظائف المبيض
30	5.3.2. الهرمونات المبيضية
30	1.5.3.2. أنواع الهرمونات المبيضية
30	1.1.5.3.2. هرمون الأستروجين
31	2.1.5.3.2. هرمون البروجستيرون
32	6.3.2. إستئصال المبايض
34	4.2. الرحم
34	1.4.2. نبذة عامة عن الرحم
34	2.4.2. الإباضة والدورة الحوضية الشهرية (الطمث)
36	1.2.4.2. آلية الدورة الحوضية الشهرية
36	1.1.2.4.2. المرحلة الجريبية أو التكاثرية
37	2.1.2.4.2. المرحلة الأصفرية أو الإفرازية
40	5.2. الغدد اللبنية
40	1.5.2. نبذة عامة عن الغدد اللبنية
40	2.5.2. تركيب الغدد اللبنية
43	3.5.2. التغيرات الفسلجية للغدد اللبنية
83-46	الفصل الثالث: المواد وطرائق العمل (Materials and Methods)
46	1.3. المواد
46	1.1.3. متطلبات التجربة
51	2.3. طرائق العمل
51	1.2.3. حيوانات التجربة
52	2.2.3. النبات المستعمل بالتجربة
53	3.2.3. تصميم التجربة
56	4.2.3. إستئصال المبايض
57	5.2.3. جمع عينات الدم
58	6.2.3. جمع عينات الأنسجة
59	7.2.3. الدراسة الفسلجية
59	1.7.2.3. قياس وزن الجسم
59	2.7.2.3. قياس مستويات بعض المعايير الدمية
59	1.2.7.2.3. قياس عدد كريات الدم الحمر
59	2.2.7.2.3. قياس عدد خلايا الدم البيض
60	3.2.7.2.3. قياس حجم خلايا الدم المرصوة
60	4.2.7.2.3. قياس مستوى الهيموغلوبين
61	3.7.2.3. قياس مستويات صورة الدهون في مصّل الدم
61	1.3.7.2.3. قياس مستوى الكوليستيرول الكلي
62	2.3.7.2.3. قياس مستوى الكليسيريدات الثلاثية
63	3.3.7.2.3. قياس مستوى البروتينات الدهنية عالية الكثافة
64	4.3.7.2.3. قياس مستوى البروتينات الدهنية واطئة الكثافة
65	5.3.7.2.3. قياس مستوى البروتينات الدهنية واطئة الكثافة جداً

65	4.7.2.3. قياس مستويات بعض الهرمونات في مصل الدم
65	1.4.7.2.3. قياس مستوى هرمون الأستروجين
67	2.4.7.2.3. قياس مستوى هرمون البروجستيرون
69	3.4.7.2.3. قياس مستوى هرمون البرولاكتين
70	4.4.7.2.3. قياس مستوى الهرمون المحفز للجريبات
72	5.4.7.2.3. قياس مستوى الهرمون المحفز للجسم الأصفر
73	5.7.2.3. قياس مستويات بعض معايير الإجهاد التأكسدي في مصل الدم
73	1.5.7.2.3. قياس مستوى الكلوتاثيون
74	2.5.7.2.3. قياس مستوى المالوندايالديهايد
76	3.5.7.2.3. قياس مستوى فيتامين C
77	4.5.7.2.3. قياس مستوى فيتامين E
78	6.7.2.3. قياس مستوى فعالية إنزيم الفوسفاتيز القاعدي في مصل الدم
80	8.2.3. الدراسة النسجية
80	1.8.2.3. تحضير المقاطع النسجية
80	1.1.8.2.3. تثبيت العينات
80	2.1.8.2.3. الإنكاز
80	3.1.8.2.3. الترويق
80	4.1.8.2.3. التثريب
80	5.1.8.2.3. الطمر
81	6.1.8.2.3. التشذيب والتقطيع
81	7.1.8.2.3. التصبيغ
81	1.7.1.8.2.3. صبغة هيماتوكسلين هارس
81	2.7.1.8.2.3. صبغة الأيوسين الكحولي
82	8.1.8.2.3. التحميل أو الإرساء
82	9.1.8.2.3. الفحص والتصوير المجهرى
83	2.8.2.3. القياسات النسجية
83	9.2.3. التحليل الإحصائي
126-84	الفصل الرابع: النتائج والمناقشة (Results and Discussion)
84	1.4. الدراسة الفسلجية
84	1.1.4. قياس وزن الجسم
87	2.1.4. قياس مستويات بعض المعايير الدمية
87	1.2.1.4. قياس عدد كريات الدم الحمر
87	2.2.1.4. قياس عدد خلايا الدم البيض
87	3.2.1.4. قياس حجم خلايا الدم المرصوة
88	4.2.1.4. قياس مستوى الهيموغلوبين
90	3.1.4. قياس مستويات صورة الدهون في مصل الدم
90	1.3.1.4. قياس مستوى الكوليستيرول الكلي
90	2.3.1.4. قياس مستوى الكليسيريدات الثلاثية
90	3.3.1.4. قياس مستوى البروتين الدهني عالي الكثافة

91	4.3.1.4. قياس مستوى البروتين الهني واطى الكثافة
91	5.3.1.4. قياس مستوى البروتين الدهني واطى الكثافة جداً
93	4.1.4. قياس مستويات بعض الهرمونات في مصل الدم
93	1.4.1.4. قياس مستوى هرمون الأستروجين
94	2.4.1.4. قياس مستوى هرمون البروجستيرون
94	3.4.1.4. قياس مستوى هرمون البرولاكتين
94	4.4.1.4. قياس مستوى الهرمون المحفز للجريبات
95	5.4.1.4. قياس مستوى الهرمون المحفز للجسم الأصفر
98	5.1.4. قياس مستويات بعض معايير الإجهاد التأكسدي في مصل الدم
99	1.5.1.4. قياس مستوى الكلوتاثيون
99	2.5.1.4. قياس مستوى المالوندايالديهايد
99	3.5.1.4. قياس مستوى فيتامين C
99	4.5.1.4. قياس مستوى فيتامين E
103	6.1.4. قياس مستوى إنزيم الفوسفاتيز القاعدي (ALP) في مصل الدم
106	2.4. الدراسة النسجية
106	1.2.4. نسيج الغدد اللبئية
106	1.1.2.4. المقاطع النسجية للغدد اللبئية
106	1.1.1.2.4. مجموعة السيطرة السالبة (Sham)
106	2.1.1.2.4. مجموعة إزالة الكاملة للمبايض
106	3.1.1.2.4. مجموعة إزالة الكاملة للمبايض والمعاملة بزيت السمسم
106	4.1.1.2.4. مجموعة إزالة المبيض الأيمن
107	5.1.1.2.4. مجموعة إزالة المبيض الأيمن والمعاملة بزيت السمسم
107	6.1.1.2.4. مجموعة إزالة المبيض الأيسر
107	7.1.1.2.4. مجموعة إزالة المبيض الأيسر والمعاملة بزيت السمسم
113	2.1.2.4. القياسات النسجية للغدد اللبئية
113	1.2.1.2.4. أقطار الحويصلات
113	2.2.1.2.4. أعداد الحويصلات
114	3.2.1.2.4. أعداد الفصوص
117	2.2.4. نسيج الرحم
117	1.2.2.4. المقاطع النسجية للرحم
117	1.1.2.2.4. مجموعة السيطرة السالبة (Sham)
117	2.1.2.2.4. مجموعة إزالة الكاملة للمبايض
117	3.1.2.2.4. مجموعة إزالة الكاملة للمبايض والمعاملة بزيت السمسم
117	4.1.2.2.4. مجموعة إزالة المبيض الأيمن
118	5.1.2.2.4. مجموعة إزالة المبيض الأيمن والمعاملة بزيت السمسم
118	6.1.2.2.4. مجموعة إزالة المبيض الأيسر
118	7.1.2.2.4. مجموعة إزالة المبيض الأيسر والمعاملة بزيت السمسم
124	2.2.2.4. القياسات النسجية للرحم
124	1.2.2.2.4. سمك جدار الرحم

124	2.2.2.2.4. سمك الطبقة البطانية للرحم
128 -127	الإستنتاجات والتوصيات: (Conclusions and Recommendations)
127	• الإستنتاجات
128	• التوصيات
165 -129	المصادر: (References)
129	• المصادر العربية
132	• المصادر الأجنبية
IV-I	الخلاصة باللغة الإنكليزية: (Summary)

قائمة بالجدول

الصفحة	عنوان الجدول	رقم الجدول
46	الأجهزة المستعملة في الإختبارات الخاصة بالدراسة الحالية بحسب الشركة المصنعة وبلد المنشأ	1-3
47	الأدوات المستعملة في الإختبارات الخاصة بالدراسة الحالية بحسب الشركة المصنعة وبلد المنشأ	2-3
48	المواد الكيميائية المستعملة في الإختبارات الخاصة بالدراسة الحالية بحسب الشركة المصنعة وبلد المنشأ	3-3
50	العُدَد الجاهزة المستعملة في الإختبارات الخاصة بالدراسة الحالية بحسب الشركة المصنعة وبلد المنشأ	4-3
85	تأثير زيت السمسم في متوسطات وزن الجسم لعذارى إناث الجرذ الأبيض مزالة المبايض (الثنائية والأحادية)	1-4
88	تأثير زيت السمسم في مستويات بعض المعايير الدمية لعذارى إناث الجرذ الأبيض مزالة المبايض (الثنائية والأحادية)	2-4
92	تأثير زيت السمسم في مستويات صورة الدهون في مصل الدم لعذارى إناث الجرذ الأبيض مزالة المبايض (الثنائية والأحادية)	3-4
95	تأثير زيت السمسم في مستويات بعض الهرمونات في مصل الدم لعذارى إناث الجرذ الأبيض مزالة المبايض (الثنائية والأحادية)	4-4
100	تأثير زيت السمسم في مستويات بعض معايير الاجهاد التأكسدي في مصل الدم لعذارى إناث الجرذ الأبيض مزالة المبايض (الثنائية والأحادية)	5-4
104	تأثير زيت السمسم في مستوى إنزيم الفوسفاتيز القاعدي (ALP) في مصل الدم لعذارى إناث الجرذ الأبيض مزالة المبايض (الثنائية والأحادية)	6-4
115	تأثير زيت السمسم في أقطار الحويصلات وأعدادها وأعداد الفصوص للغدد اللبنية في عذارى إناث الجرذ الأبيض مزالة المبايض (الثنائية والأحادية)	7-4
125	تأثير زيت السمسم في سمك جدار الرحم وطبقته البطانية لعذارى إناث الجرذ الأبيض مزالة المبايض (الثنائية والأحادية)	8-4

قائمة بالأشكال

الصفحة	عنوان الشكل	رقم الشكل
7	نبات السمسم (<i>Sesamum indicum</i>)	1-2
39	مخطط يلخص عملية الإباضة (Ovulation) والدورة الحيضية الشهرية (الطمث) (Menopause)	2-2

قائمة بالصور

الصفحة	عنوان الصورة	رقم الصورة
51	نموذج لحيوانات التجربة (عدارى إناث الجرذ الأبيض)	1-3
52	بذور السمسم	2-3
53	زيت السمسم	2-3
57	خطوات عملية إستئصال المبايض لإناث الجرذ الأبيض	3-3
107	مقطع نُسجي في غدة لبنية لمجموعة السيطرة السالبة (Sham) في عدارى إناث الجرذ الأبيض	1-4
108	مقطع نُسجي في غدة لبنية لمجموعة الإزالة الكاملة للمبايض في عدارى إناث الجرذ الأبيض	2-4
108	مقطع نُسجي في غدة لبنية لمجموعة الإزالة الكاملة للمبايض والمعاملة بزيت السمسم في عدارى إناث الجرذ الأبيض	3-4
109	مقطع نُسجي في غدة لبنية لمجموعة إزالة المبايض الأيمن في عدارى إناث الجرذ الأبيض	4-4
109	مقطع نُسجي في غدة لبنية لمجموعة إزالة المبايض الأيمن والمعاملة بزيت السمسم في عدارى إناث الجرذ الأبيض	5-4
110	مقطع نُسجي في غدة لبنية لمجموعة إزالة المبايض الأيسر في عدارى إناث الجرذ الأبيض	6-4
110	مقطع نُسجي في غدة لبنية لمجموعة إزالة المبايض الأيسر والمعاملة بزيت السمسم في عدارى إناث الجرذ الأبيض	7-4
118	مقطع نُسجي في رحم مجموعة السيطرة السالبة (Sham) لعدارى إناث الجرذ الأبيض	8-4
119	مقطع نُسجي في رحم مجموعة الإزالة الكاملة للمبايض لعدارى إناث الجرذ الأبيض	9-4

119	مقطع نُسجي في رحم مجموعة الإزالة الكاملة للمبايض والمعاملة بزيت السمسم لعذارى إناث الجرذ الأبيض	10-4
120	مقطع نُسجي في رحم مجموعة إزالة المبايض الأيمن لعذارى إناث الجرذ الأبيض	11-4
120	مقطع نُسجي في رحم مجموعة إزالة المبايض الأيمن والمعاملة بزيت السمسم لعذارى إناث الجرذ الأبيض	12-4
121	مقطع نُسجي في رحم مجموعة إزالة المبايض الأيسر لعذارى إناث الجرذ الأبيض	13-4
121	مقطع نُسجي في رحم مجموعة إزالة المبايض الأيسر والمعاملة بزيت السمسم لعذارى إناث الجرذ الأبيض	14-4

قائمة بالمختصرات

المختصر	المصطلح باللغتين العربية والإنكليزية
(ALP)	إنزيم الفوسفاتيز القاعدي (Alkaline Phosphatase)
(DPX)	مبدأ تلدين الزايلين (Doctrine Plasticizer Xylene)
(E.)	أيوسين (Eosin)
(E2)	هرمون الأستروجين (Estrogen)
(FSH)	الهرمون المحفز للجريبات (Follicular Stimulating Hormone)
(GSH)	الكلوتاثيون (Glutathione)
(H.)	هيماتوكسليين (Hematoxylene)
(Hb)	هيموغلوبيين (Hemoglobin)
(HDL)	البروتين الدهني عالي الكثافة (High Density Lipoprotein)
(LDL)	البروتين الدهني واطئ الكثافة (Low Density Lipoprotein)
(LH)	الهرمون المحفز للجسم الأصفر (Luteinizing Hormone)
(MDA)	المالوندايالديهايد (Malondialdehyde)
(PCV)	حجم خلايا الدم المرصوصة (Packed Cells Volume)
(Prog)	هرمون البروجستيرون (Progesterone)
(Prol)	هرمون البرولاكتين (Prolactin)
(RBCs)	كريات الدم الحمر (Red Blood Corpuscles)
(TC)	الكوليستيرول الكلي (Total Cholesterol)
(TG)	الكليسيريدات الثلاثية (Triglyceride)
(Vit. C)	فيتامين C (Vitamin C)
(Vit. E)	فيتامين E (Vitamin E)
(VLDL)	البروتين الدهني واطئ الكثافة جداً (Very Low Density Lipoprotein)
(WBCs)	خلايا الدم البيض (White Blood Cells)
(WHO)	منظمة الصحة العالمية (World Health Organization)

الفصل الأول

المقدمة

Introduction

المقدمة

Introduction

أُسْتُعْمِلَت النباتات الطبية ومستخلصاتها منذ القدم ، إذ كانت الشعوب القديمة تستعملها في علاج مختلف الأمراض التي كانت تصيبهم ، ممّا أدّى إلى إزدياد الإهتمام بالنباتات والأعشاب الطبية سواء بإستعمالها مباشرةً دون أي معاملة مثلما كانت تُستعمل سابقاً ، أو بفصل المركبات الفعالة طبيياً منها ومن ثم الإستفادة منها في علاج العديد من الأمراض ، إذ تُشكّل النباتات مصدراً مهماً للمركبات التي تدخل في تحضير وصناعة العقاقير الطبية المختلفة ، وتكمن أهمية هذه النباتات في أنها لا تحتوي غالباً على مواد ذات تأثير جانبي ضار ، فقد أثبتت الدراسات الحديثة بأنّ العديد من العقاقير الطبية المصنعة ذات المصدر الكيميائي لها تأثيرات جانبية (Side effects) خطيرة ، لذا إنَّجَه معظم العلماء والباحثون في السنوات الأخيرة وبمختلف أنحاء العالم إلى دراسة النباتات الطبية ومعرفة تأثيراتها وفوائدها الوقائية والعلاجية نظراً لأهميتها الكبيرة من مختلف النواحي العلمية والطبية والصناعية والتجارية وغيرها (قطب، 1981 ; قبيعة، 2011).

فمن نعم الله (عز وجل) على خلقه وجود النباتات الطبية التي تعد مصدراً غذائياً ودوائياً للأمراض المختلفة لما تحويه الأعشاب أو أجزائها النباتية من مواد كيميائية ذات فائدة وأهمية كبرى لتأثيرها الفسيولوجي والنسجي ونشاطها العلاجي للإنسان والحيوان ، والمواد الكيميائية النباتية عبارة عن مغذيات دقيقة وعناصر متوافقة بيولوجياً ولها فعالية غير عادية في علاج أمراض متعددة مع الحد الأدنى من التأثير الضار أو بدونه (Jayaraj *et al.*, 2020 ; Surh, 2003) ، وقد توجهت بعض الأبحاث العلمية لدراسة النباتات الطبية من أجل التحري عن دور موانع الأكسدة في هذه النباتات وذلك للوقاية من الضرر التأكسدي الناتج من تفاعلات الجذور الحرة في عدد من الحالات المرضية ، ومن ثم حماية الوظيفة الحيوية للخلية (Morales *et al.*, 2006).

ويبرز نبات السمسم (*Sesamum indicum*) من بين تلك النباتات الطبية المهمة التي لها فوائد عدة ، إذ ينتمي السمسم إلى عائلة Pedaliaceae ، وغالبا ما تنتشر زراعته في المناطق الإستوائية وشبه الإستوائية في قارات آسيا وأفريقيا وأمريكا الجنوبية. كلمة "Sesame" مشتقة من الكلمة العربية "سمسم" (Moazzami and Kamal-Eldin, 2009) ، كما أنه يُدعى في البلاد العربية بهذا الإسم "سمسم" (Bah kali *et al.*, 1998) ، ويُعرف أيضاً بأسماء مختلفة أخرى مثل: الشمشم وشيرج أو السيرج وجلجلان والسليط (Morris, 2002). أما على الصعيد العالمي ، فيُعرف أيضاً بإسم "Sesame" أو "Simsim" في قارتي آسيا وأفريقيا (Amoo *et al.*, 2017). ووفقاً لدراسات ما قبل التاريخ ، فقد تم إكتشاف زراعة نبات السمسم في المجموعات البرية في جنوب قارة آسيا ، ونشأت الزراعة هناك بحدود 2000 سنة قبل الميلاد وبالتحديد من زمن حضارة هارابان (Fuller, 2003) (Harappan).

وقد أستخدمت بذور نبات السمسم كغذاء صحي تقليدي في دول شرق آسيا ، وكان زيتها مكوناً مهماً في العلاجات الهندية الطبيعية والطب الصيني لزيادة الطاقة ومنع الشيخوخة (Mahendra Kumar and Singh,2015).

كما أن لبذور السمسم والزيت المستخرج منها قوة كامنة ذات أهمية كبيرة في تحسين المشاكل الجنسية الأنثوية والذكورية وزيادة الخصوبة لدى الجنسين. ففي الإناث ، تعمل بذور وزيت هذا النبات على زيادة الميل الجنسي وعلاج حالة إنقطاع الطمث من خلال زيادة إنتاج وتنظيم إفراز الهرمونات الأنثوية (Yavari et al.,2016 ; Prasad et al.,2012). بينما في الذكور، يعمل السمسم على زيادة الميل الجنسي وتحفيز تكوين النطف وزيادة عددها وتنشيط حركتها ، إضافة إلى زيادة إنتاج هرمون التستوسترون. وقد أكدت دراسات (Mahabadi et al.,2012 ; Prasad et al.,2012 ; Shittu et al.,2009) ، وأخرى هذا الدور الكبير والمهم للسمسم من الناحية الطبية في تحسين الكثير من الأمراض والحالات الصحية ، منها ما يتعلق بعسر الطمث ، وأخرى تخص الإضطرابات المصاحبة لإنقطاع الطمث عند الإناث (Kapoor,2017 ; Khan et al.,2014 ; Hegde,2012).

الهدف من الدراسة:

في ضوء ما تقدم ، وإنطلاقاً من فوائد نبات السمسم (*Sesamum indicum*) الكثيرة ، فقد تم إختيار زيت بذور هذا النبات في دراستنا الحالية للكشف عن فعاليته من خلال دراسة تأثيره في بعض المعايير الفسلجية والنسجية لعذارى الإناث البالغة للجرذ الأبيض (*Rattus rattus*) في حالة إنقطاع الطمث المُستحث جراحياً بإجراء عملية إستئصال للمبايض وبحسب المحاور الآتية:-

• الدراسة الفسلجية:

1. قياس وزن للجسم (Body weight): وتتضمن قياس وزن الجسم (بالغرام) قبل وبعد إستئصال المبايض.
2. قياس مستويات بعض المعايير الدمية (Blood criteria): وتتضمن قياس عدد كريات الدم الحمر (RBCs) وعدد خلايا الدم البيض (WBCs) ونسب مكداس الدم (PCV) ومستوى الهيموغلوبين (Hb).
3. قياس مستويات صورة الدهون في مصل الدم (Lipid profile): وتتضمن قياس مستويات مصل الدم من الكوليسترول الكلي (TC) والكليسيريدات الثلاثية (TG) والبروتينات الدهنية عالية الكثافة (HDL-C) والبروتينات الدهنية واطئة الكثافة (LDL-C) والبروتينات الدهنية واطئة الكثافة جداً (VLDL-C).

4. قياس مستويات بعض الهرمونات في مصل الدم (Hormones): وتتضمن قياس مستويات مصل الدم من هرموني الأستروجين (Estrogen) والبروجسترون (Progesterone) وبعض هرمونات الغدة النخامية كهرمون الحليب البرولاكتين (Prolactin) والهرمون المحفز للجريبات (FSH) والهرمون المحفز للجسم الأصفر (LH).

5. قياس مستويات بعض معايير الإجهاد التأكسدي في مصل الدم (Oxidative stress criteria): وتتضمن قياس مستويات مصل الدم من الكلوتاثيون (GSH) والمالوندايالديهايد (MDA) وفيتامين C و E.

6. قياس مستوى إنزيم الفوسفاتيز القاعدي (ALP) في مصل الدم.

• الدراسة النسجية:

1. دراسة التغيرات النسجية للغدة اللبنية (Mammary glands).

2. دراسة التغيرات النسجية للرحم (Uterus).

الفصل الثاني

إستعراض المراجع

Literature Review

إستعراض المراجع

Literature Review

1.2. أهمية النباتات الطبية (The importance of medicinal plants):

للنباتات الطبية دور أساسي وفعال في الوقاية وعلاج العديد من الأمراض التي ابتلي بها الإنسان ، ويتجلى ذلك واضحاً في الحضارات القديمة (البابلية والآشورية والفرعونية والصينية) ، وكانت هذه النباتات بنوعها الفواكه والخضر تمثل المصدر الرئيس لغذاء الانسان والحيوان ، بالإضافة إلى فائدتها الطبية والتي تشمل الوقاية من الكثير من الأمراض وكذلك زيادة مناعة الجسم (الحكيم،2011).

فمنذ آلاف السنين ، تم إستعمال المنتجات الطبيعية وبالأخص النباتات لعلاج أمراض مختلفة ، فقد أستعملت النباتات البرية كأدوية في كل من مصر والصين والهند واليونان منذ زمن قديم ، كما أن أولى السجلات المكتوبة عن الاستعمالات الطبية للنباتات ظهرت في حوالي 2600 سنة قبل الميلاد من قبل السومريين والأكديين (Samuelson,1999).

هناك العديدة من الدول التي تزرع وتنتج النباتات الطبية والأعشاب فضلا عن صناعة الأدوية التقليدية في العالم ، وتعد الهند واحدة من أكبر هذه الدول (Samal,2016) ، فقد تم إدخال نظام الطب اليوناني لأول مرة في دولة الهند من قبل المستوطنين العرب واليونانيين والفارسيين الذين نشأوا في اليونان (Ansari,1985).

وتجدر الإشارة إلى أن 80% من سكان العالم يعتمدون على الأدوية من مصادر نباتية في العلاج الطبي بحسب ما أشارت إليه منظمة الصحة العالمية (WHO) (Ramawat,2008).

إنَّ الكثير من البحوث الصيدلانية التي أجريت في بلدان متقدمة التكنولوجيا مثل الولايات المتحدة الأمريكية وألمانيا وفرنسا واليابان والصين حققت تحسنا كبيرا في نوعية الأدوية العشبية المستعملة في علاج بعض الامراض ، إذ أنها قللت من الآثار الجانبية السامة لبعض الادوية ، كما يركز العلماء في جميع أنحاء العالم على الأدوية العشبية لتعزيز الخلايا المناعية للجسم (الزبيدي وجماعته،1996) ، وذلك من خلال فهم التفاعل المعقد بين مختلف مكونات الأعشاب المضادة لبعض الأمراض لمهاجمة الخلايا المرضية دون الإضرار بالخلايا الطبيعية للجسم (الحضري،2002).

1.1.1.2. نبات السمسم (*Sesamum indicum*):

1.1.1.2. الأسماء المرادفة للنبات (The synonymous names of plant):

يملك نبات السمسم أسماء كثيرة تعتمد على المكان الذي يزرع فيه ، إذ يُسمى في أوروبا بـ Ekuku-gogoro ، وفي إنكلترا يُدعى Beni و Ridi أو Gingelly (Gill,1992) ، بينما يُعرف في البلاد العربية بالسمسم (Simsim) (Bah kali et al.,1998) ، كما أن له أسماء أخرى مثل الشمشم وشيرج (السيرج) وجلجلان والسليط (Morris,2002).

2.1.1.2. التصنيف العلمي للنبات (The scientific classification of plant):

Kingdom: Plantae المملكة النباتية

Phylum: Spermatopsida شعبة البذريات

Class: Magnoliopsida صنف مغطاة البذور

Order: Lamiales

Family: Pedaliaceae

Genus: *Sesamum*

Species: *indicum* (Chakravarty,1976)

3.1.1.2. نبذة عامة عن النبات (The general idea of plant):

نبات السمسم (*Sesamum indicum*) هو شجيرة سنوية تنتمي إلى عائلة Pedaliaceae ، قد تمت زراعته في جميع أنحاء العالم ، وأستعمل في توابل الطعام وتطبيقات الزيوت الأساسية وفي الطب التقليدي منذ آلاف السنين. في الغالب ، يحتوي السمسم على محتويات توكوفيرول (Tocopherols) وقشور (Lignans) {سمسمول (Sesamol) ، سيسامولين (Sesamol) ، وسيسامين (Sesamin)} وستيرول (Sterols) {كامبيسترول (Campesterol) ، ستيغماستيرول (Stigmasterol) ، كوليسترول (Cholesterol) ، 5-Avenasterol ، 7-Avenasterol ، 7-Sitosterol ، و 7-Sitosterol}. يختلف مدى تواجد هذه المواد الكيميائية اعتماداً على النوع أو الصنف وكذلك على ظروف الزراعة مثل نوع التربة والطقس والتقليم والري وممارسات البستنة الأخرى. تتم الاستفادة من إستعمالات وتطبيقات منتجات السمسم الثانوية بشكل مستمر (Mushtaq et al.,2020).

يُعد السمسم من المحاصيل المهمة إقتصادياً ، وله خصائص مفيدة ومتنوعة في التغذية ، والطب ، وإنتاج الديزل الحيوي ، والأهمية الصناعية ، وإستعمال مستحضرات التجميل. يُزرع على نطاق واسع في أجزاء مختلفة من العالم مثل المناطق الاستوائية وشبه الاستوائية بما في ذلك الصين

وأفريقيا وأمريكا الجنوبية والهند والسودان ومصر وتايلاند وأفغانستان وباكستان وبنغلاديش وسريلانكا وتركيا. إنتشرت محاصيل السمسم منذ ذلك الحين في جميع أنحاء العالم لأغراض البذور والزيت ، ولكن لا يزال يتم تصنيفها على أنها محاصيل غير مستغلة أو مهملة من قبل المعهد الدولي للموارد الوراثية النباتية (International Plant Genetic Resources Institute). من الناحية الكيميائية النباتية ، يحتوي السمسم على العديد من المركبات الهامة بما في ذلك السيسامين ، توكوفيرول ، سمسولين ، سيسامول ، كامبستيرول ، ومجموعة متنوعة من الأحماض الدهنية. يوفر السمسم قيمة غذائية كبيرة للبشر، إذ أنه يحتوي على البروتين والزيت الصالحة للأكل بكميات أعلى بالإضافة إلى كونه مصدراً ممتازاً للزيوت النباتية. زادت القيمة التجارية لزيت السمسم وبذوره بسبب تزايد المعلومات المتعلقة بالفوائد الصحية للسمسم والقيم الغذائية. يحتل السمسم مكانة رائعة كمغذٍ بسبب محتواه العالي من الدهون الخام والبروتين والألياف الخام والكربوهيدرات والفيتامينات ؛ في غضون ذلك ، تم الإبلاغ أيضاً عن عوامل مختلفة مضادة للتغذية. من الناحية الطبية ، يتميز بخصائص مختلفة بما في ذلك مكافحة السرطان ، ومكافحة الانتشار ، وتأثيرات ما قبل الموت المبرمج للخلايا (Pro-apoptosis) ، والتأثيرات المضادة للالتهابات ، ومضادات التقلص ، ومضادات تكوين الأوعية الدموية ، ومضادات البلعمة الذاتية ، ومضادات الأكسدة (Yaseen et al.,2021).

4.1.1.2. زراعة النبات (The cultivation of plant):

نبات السمسم من النباتات العشبية الحولية المنتصبة وينمو ليتراوح إرتفاعه من 100-200 سم (Islam et al., 2016) ، يحتوي على زهور بشكل جرس يتدرج لونها بين الأرجواني الشاحب إلى اللون الأبيض ويتراوح طولها من 1.9-2.5 سم ، تُحمل الزهور على جذع غدي قصير والذي يتميز بأوراق خضراء أو أرجوانية بيضاوية الشكل تكون متقابلة على الجزء السفلي للساق ، الزهور تزهر عادة بعد 2-3 أشهر من الزرع. أما الثمرة ، فهي عبارة عن كبسولة مستطيلة الشكل يكون طولها بحدود 2.5 سم ، وكل نبات ممكن أن تنمو فيه من 15-20 ثمرة ، والثمرة محتوية على العديد من البذور الصغيرة ذات ألوان مختلفة (Chakravarty,1976) (شكل 1-2).

إنَّ الغرض الأساسي من زراعة نبات السمسم هو لإنتاج البذور الغنية بمحتواها من الزيت (Bedigion,2014). بذور السمسم مسطحة ، ذات شكل كمثري ، وزنها يتراوح من 2-3.5 ملجم وطولها يتراوح من 2-3 ملم. تحتوي كل ثمرة (كبسولة) على 50-100 بذرة (Moazzami and Kamal-Eldin,2009). وتكون بذور نبات السمسم بيضاوية صغيرة ، وتأتي بألوان مختلفة مثل الأصفر والبني الداكن والأبيض والرمادي والرمادي الداكن والأسود والبني المحمر. يختلف طول الكبسولة وعدد البذور لكل كبسولة وحجم البذور بشكل كبير اعتماداً على الصنف. يبلغ إجمالي وزن 1000 بذرة سمسم حوالي 3 غم (Hegde,2012).

يُعد السمسم من أقدم محاصيل البذور الزيتية وأكثرها قيمة بسبب زيت بذوره عالي الجودة ، ينمو النبات في مناخات متنوعة ولكنه ينمو بشكل أفضل في المناخات الاستوائية (من فصل الربيع إلى الخريف) ، وتأتي دولة السودان في المركز الأول على صعيد الوطن العربي من حيث المساحة المزروعة. أما في العراق ، فان نبات السمسم يُزرع كمحصول صيفي في معظم محافظات القطر ، وأهم تلك المحافظات التي تشتهر بإنتاج السمسم هي واسط وديالى وبابل والانبار وصلاح الدين (المجموعة الإحصائية الزراعية السنوية، 2011) ، ويتم نشر البذور في الربيع وتستغرق حوالي أربعة أشهر لتنضج تماماً (Zhang et al.,2013).



شكل (1-2) نبات السمسم (*Sesamum indicum*)
(Bedigion,2014)

5.1.1.2. التركيب الكيميائي لبذور وزيت النبات

:(The chemical structure of plant's seeds and oil)

السمسم هو أحد أهم محاصيل البذور الزيتية في العالم ، والذي يلعب دوراً محورياً في تغذية الإنسان وله العديد من التطبيقات الطبية والصيدلانية والصناعية والزراعية. تعد بذور السمسم مصدراً وفيراً لعناصر النحاس والكالسيوم ، بالإضافة إلى الفوسفور والحديد والمغنيسيوم والمنغنيز والزنك وفيتامين B. يمكن أن تعزى الفوائد الطبية والصحية للسمسم إلى خصائصه المليئة والمطرية والمهدئة. تحتوي بذور السمسم على 44-58% من زيت الطعام ، وهو ذو جودة عالية. تعتمد كمية ونوعية محتوى الزيت في بذور السمسم على عوامل بيئية ووراثية وفسولوجية مختلفة ، مثل المناخ ونوع التربة والأصناف ونضج النبات. يمثل الزيت عاملاً مضاداً للأكسدة ، والذي يمكن أن يُعزى إلى وجود مضادات الأكسدة الذاتية {سيسامول (Sesamol) وسيسامولين (Sesamolol) وسيسامين

(Sesamin) وتوكوفيرول (Tocopherols). يتمتع زيت السمسم بإستقرار تأكسدي فائق على الرغم من إرتفاع مستوى عدم التشبع ؛ قد تكون هذه الجودة بسبب وجود جاما توكوفيرول وسيسامول ومضادات الأكسدة (Ramezani and Rezaei,2018).

تحتوي بذور نبات السمسم على نسبة زيت أعلى (حوالي 50%) من معظم البذور الزيتية المعروفة ، على الرغم من أن إنتاجها أقل بكثير من البذور الزيتية الرئيسية مثل فول الصويا أو بذور اللفت ، وذلك بسبب كثرة العمالة للحصاد. يعد زيت السمسم عمومًا زيتًا عالي السعر وعالي الجودة ، وهو من أكثر زيوت الطعام ثباتًا على الرغم من درجة عدم تشبعه العالية. يؤدي وجود المواد الكيميائية النباتية الطبيعية إلى الإستقرار الفائق لزيت السمسم والتأثيرات الفسيولوجية المفيدة للسمسم (Hwang *et al.*,2020).

يُعد زيت السمسم المعصور على البارد والمشتق من بذور السمسم من أكثر الزيوت الطبيعية إستقرارًا ويتنوع في اللون من الأصفر الفاتح إلى اللون الأصفر المحمر الغامق. إذ يعد زيت السمسم مصدرًا وفيرًا لأحماض اللينوليك (Linoleic acid) والأوليك (Oleic acids) ، والتي تمثل معاً 75-85% من جميع الأحماض الدهنية (Fatty acids) ، مع كميات أقل (5-6%) من حامض الستياريك (Stearic acid) و (7-8%) من حامض البالميتيك (Palmitic acids). يحتوي زيت السمسم على نسبة كبيرة من المغذيات الدقيقة مثل فيتامين K والستيرولات (Sterols) والتوكوفيرول (Tocopherols) والقشور الطبيعية مثل السيسامول (Sesamol) (Imran *et al.*,2020).

6.1.1.2. بعض فوائد وإستعمالات النبات (The plant benefits and uses):

تم إستعمال زيت السمسم في الشرق الأوسط وأفريقيا وأوروبا وأمريكا وكندا ومنطقة آسيا والمحيط الهادئ كزيت طبخ تقليدي لعدة قرون ، مما يقلل من الشيخوخة ، ويسيطر على ضغط الدم ، ويخفض نسبة الكوليسترول. كما تم إستعماله في التدليك التقليدي والأدوية البديلة وعلاج الأمراض الجلدية وعلاج تصلب الشرايين وأمراض القلب والأوعية الدموية ومتلازمة التمثيل الغذائي (Imran *et al.*,2020).

يُستعمل زيت السمسم كزيت للطعام وكصاصة ، كما أنه يستخدم في الصناعات الدوائية والطبية (Tanrıverdi *et al.*,2020).

من الممكن إستعمال زيت السمسم أو بذوره في تحسين الخصوبة عند الإنسان ، وخاصة عند تناول الزيت أو البذور من قبل أشخاص يعانون من العقم دون ظهور أي آثار جانبية (Alsallami,2017 ; كاظم،2019) ، إذ تُستعمل هذه البذور والزيت المستخرج منها في تحفيز زيادة الخصوبة لكلا الجنسين من خلال زيادة الميل الجنسي وعلاج حالة إنقطاع الطمث للإناث

(Yavari *et al.*,2016) وزيادة في عدد الحيوانات المنوية للذكور (Mahabadi *et al.*,2012) ، وبالتالي فإن بذور وزيت السمسم تنشط خصوبة الذكور عن طريق تحفيز تكوين النطف وتنشيط حركتها إضافةً إلى زيادة إنتاج هرمون التستوستيرون (Shittu *et al.*,2009).

لقد أظهر استعمال زيت السمسم وزيت السمك والعلاج المركب منهما تأثيراً مسكناً في حالات الألم الكيميائية والحرارية. ومع ذلك ، تم الحصول عن أقصى تأثيرات مسكنة لمزيج من زيت السمسم وزيت السمك بمعدل 10 مل \ كجم \ يوم. وبالتالي ، فإن الجمع بين هذين الزيتين في علاج التهاب المفاصل وآلام المفاصل الأخرى يمكن أن يكون مفيداً في المستقبل (Naeem *et al.*,2021).

كما أن زيت السمسم يعد من الأعشاب التي لها فاعلية كبيرة كمضاد للأكسدة ومضاد للالتهابات ومسكن ، إذ أنه يمتلك خصائص مسكنة بسبب محتوى الليغان (Lignan) الموجود فيه ، وبذلك يكون قادراً على تثبيط الوسائط الكيميائية المسببة للألم مثل البروستاجلاندين (Prostaglandins) (Saleem *et al.*,2011).

وقد ثبت بأن علاج السيسامين (Sesamin) (أحد مكونات زيت السمسم) يمنع إفراز الساييتوكينات (Cytokines) المسببة للالتهاب بما في ذلك IL-1 β و IL-6 و iNOS و TNF α في أنواع مختلفة من الخلايا (Freise *et al.*, 2012, Kong *et al.*, 2014, Xu *et al.*, 2015,) كما ثبت بأن السيسامين يثبط سلسلة من علامات الالتهاب المرتبطة بداء السكري من النوع الثاني وإلتهاب المفاصل الروماتويدي لدى البشر (Mohammad Shahi *et al.*,2017 ; Helli *et al.*,2019).

يتم استخراج زيت السمسم من بذور السمسم الغنية بالبروتينات والفيتامينات والمعادن. بالإضافة إلى ذلك ، يحتوي زيت السمسم على العناصر الغذائية التي تحتوي على مركبات الأحماض الدهنية الأساسية وأوميغا 6 وأوميغا 9 ومضادات الأكسدة ، التي تعمل على تنظيم توازن جهاز المناعة بالجسم ، وتمنع بدورها من حصول عملية الإلتهاب (Gauthaman and Mohamed,2009).

وفي دراسة أجريت على الجرذان (Rats) فيما يخص علاج حالات الجروح والحروق ، فقد كان الغرض من هذه الدراسة تحسين الضمادات المتطورة لتسريع عمليات الشفاء وتقليل العبء الجرثومي في جروح الحروق ، وأوصت الدراسة باستخدام المرهم العشبي الذي يدخل في تركيبه زيت السمسم بالإضافة إلى الكافور والعسل كبديل مناسب للتضميد والتئام جروح الحروق (Vaghardoost *et al.*,2018). وفي دراسة أخرى على الفئران (Mice) ، فقد أظهرت نتائج هذه الدراسة بأن مزيج زيت السمسم واليقطين بتركيز مختلفة سرع من عملية التئام جروح الحروق في الفئران (Tabatabaei *et al.*,2018). كما أشار Valizadeh وجماعته،(2019) في دراسة أخرى أجريت على الجرذان ، إلى أن مراهم زيت السمسم وزيت الليمون سرّعت عملية التئام الجروح ،

وأوصت هذه الدراسة بإمكانية إعتقاد هذه المراهم كضمانات بديلة للجروح المصابة كاملة السماكة بسبب خصائص التئام الجروح المحسنة.

كما أظهرت نتائج دراسة أجريت لتخفيف الآلام بأن الاستخدام الموضعي لزيت السمسم كان فعالاً في تخفيف الألم الناتج عن الصدمات الخارجية ، وتحسين الآلام الناتجة عن التهاب الوريد ، والوقاية من العلاج الكيميائي الناجم عن التهاب الوريد مقارنة بالمرضى الذين لم يستخدموا زيت السمسم الموضعي (Bigdeli and Marzieh,2016).

كما أشار Woo وجماعته،(2019) في دراسة أخرى أجريت على الفئران ، إذ تم فيها إثبات التأثيرات المضادة للأكسدة للمركبات النشطة بيولوجياً المخصبة بزيت السمسم (مثل سيسامول وتوكوفيرول) ، كما هدفت هذه الدراسة إلى توضيح ما إذا كان زيت السمسم يمكن أن يقلل من الإجهاد التأكسدي الكلوي الناجم عن إتباع نظام غذائي عالي الدهون ، وأشارت نتائج هذه الدراسة إلى أن زيت السمسم يمكن أن يخفف الضرر الكلوي الناجم عن اتباع نظام غذائي عالي الدهون عن طريق قمع الإجهاد التأكسدي والالتهاب.

يمتاز زيت السمسم بامتلاكه مركبات فينولية تكون مسؤولة عن الخواص الفيزيائية والكيميائية المميزة له ولها فعالية واقية للكبد وتمنع تكسد الصفائح الدموية وتكون مضادة للالتهابات ، كما أن وجود فيتامين C في تركيب زيت السمسم يساعد على تنظيم الكلوكوز في الدم (Zhang et al.,2013).

كما أظهرت بعض الدراسات التي أجريت على الجرذان وذلك بتجريبها بزيت السمسم ، حصول إنخفاض واضح بتركيز اليوريا والكرياتينين في بلازما الدم (Ajayi et al.,2014 ; Mohamed and Wakwak,2014).

تعمل بذور زيت السمسم على زيادة تكون أملاح الصفراء في الكبد والتي بدورها تساعد في هضم الكولسترول مما يؤدي إلى انخفاض مستواه في بلازما الدم (ذياب،2013 : Moazedi,2018) وبالتالي تقليل الكولسترول الضار (LDL) وزيادة الكولسترول النافع (HDL) - الواقى من تصلب الشرايين- نتيجة لإنخفاض الكليسيريدات الثلاثية في بلازما الدم ، مما يمنع إرتفاع ضغط الدم ، وبالتالي يمنع أمراض القلب وتصلب الشرايين (الحديدي،2011) ، إذ تمتلك بذور السمسم وزيت السمسم من خلال إحدى مكوناتها وهو السيسامين (Sesamin) القدرة على خفض مستويات الدهون في الدم وبذلك يعد عملاً مضاداً لفرط الدهون بالدم وبالتالي يكون مضاداً لتصلب الشرايين مع الحد الأدنى من الآثار الجانبية المحتملة (Amin et al.,2020). كما أن السيسامين ممكن أن يكون مفيداً كعامل علاجي مساعد لمكافحة الأمراض القلبية الوعائية وعوامل الخطر المتعددة (Dalibalta et al.,2020).

ولإحتواء زيت السمسم على مواد مانعة للأكسدة كالفينول وفيتامين C و E (التي تعمل على تحطيم الجذور الحرة) ، فإن ذلك يؤدي الى حماية أغشية الخلايا من التحطم. ولدور زيت السمسم كمضاد للأكسدة ، فهو يزيد من فعالية الخلايا للمفاوية ، وبالتالي ينشط الخلايا المناعية (Prior and Wux ,2005).

بالنظر لإحتواء زيت السمسم على بعض العناصر المهمة كالحديد والنحاس والكوبلت ، فإن ذلك يعمل على زيادة تركيز الهيموغلوبين بالدم بالإضافة إلى زيادة عدد خلايا الدم من خلال تحفيز نخاع العظم على تكوينها بسبب وجود فيتامين B12 (ذياب،2013) ، كذلك أستعمل السمسم في الصناعات الطبية والأدوية وللطبخ وزيت الطهي ، ويُعد زيت السمسم حامي جيد من الأشعة فوق البنفسجية والشمس والرياح والإشعاع ، وبالتالي يتم إستعماله في مستحضرات التجميل المختلفة ، ويُستعمل أيضاً في العناية بالبشرة ، ومازالت مجتمعات كثيرة لحد الآن تعتمده في الأغراض الطبية والعلاجية (Bedigion,2014).

كما يُستعمل زيت السمسم لعلاج حالات كثيرة كالسعال والحروق والصداع النصفي ولدغات الثعابين والسل وفقدان الشعر وأمراض العيون وملطف بالإضافة إلى إستخدامه كمضاد للسعال (Hegde,2012). يُستعمل كذلك زيت السمسم منخفض الجودة في إنتاج الصابون والدهانات ومواد التشحيم (Anilakumar *et al.*,2010).

يُستعمل زيت السمسم في العديد من التطبيقات الصناعية ، فعلى سبيل المثال ، يُستعمل هذا الزيت في تحضير العطور في أفريقيا ، كما يدخل حامض Myristic المصنوع من زيت السمسم كمكون مهم في مستحضرات التجميل (Anilakumar *et al.*,2010). يعمل كذلك زيت السمسم كمادة مذيبة تُستعمل كمنعم للبشرة وفي الأدوية وكمكون للسمن النباتي والصابون (Begum *et al.*,2000).

7.1.1.2. الآثار الجانبية للنبات (The side effects of plant):

من المعروف أن بذور السمسم أو زيتيه يحتويان على نسبة عالية من الأحماض الدهنية (Fatty acids) (Zhang *et al.*,2013) ، وعلى الرغم من أن الأحماض الدهنية بشكل عام مهمة لتطوير بنية الجسم لكن الكميات الزائدة منها تكون ضارة ، إذ أن المستويات العالية من الدهون المشبعة والكوليسترول تُساهم في زيادة ضغط الدم ، والإفراط في تناوله يؤدي إلى تصلب الشرايين وبالتالي الإصابة بأمراض القلب والأوعية الدموية ومن الممكن أن تؤدي إلى الوفاة (Jennings *et al.*,2004) ، كما أن بذور السمسم من الأغذية التي من الممكن أن تسبب ردود فعل تحسسية للجسم (Adatia *et al.*,2017). وقد أشاروا Tanrıverdi وجماعته،(2020) بأن للسمسم ومشتقاته آثاراً جانبيةً منها ما يُسبب حالة التحسس الغذائي والتي تُعرف بحساسية السمسم.

2.2. الغدة النخامية (Pituitary gland):

ترتبط الغدة النخامية ، التي تقع في منطقة سيلا تورسيكا العظمية (Bony sella turcica) ، بقاعدة الدماغ ولها إتصال فريد مع منطقة ما تحت المهاد (Hypothalamus). تتكون الغدة النخامية من منطقتين مختلفتين تشريحياً ووظيفياً ، هما الفص الأمامي (Anterior lobe) ويدعى بالفص الغدي (Adenohypophysis) والفص الخلفي (Posterior lobe) ويدعى بالفص العصبي (Neurohypophysis) ، وبين هذين الفصين توجد منطقة صغيرة تُدعى بالفص المتوسط أو الوسطي (Intermediate lobe). تنظم منطقة ما تحت المهاد إفراز هرمونات الغدة النخامية (Shahid et al.,2020 : Bloise et al.,2019 : Patel et al.,2020 : Ganapathy and) (Tadi,2020).

إن فصوص الغدة النخامية تحتوي على أنواع مختلفة من الخلايا ، إذ يحتوي الفص الأمامي على نوعين من الخلايا هما الخلايا الحامضية والقاعدية ، إذ تفرز الخلايا الحامضية هرمون النمو (Growth Hormone) وهرمون البرولاكتين (Prolactin Hormone) ، وكلاهما يعمل مباشرة على الأنسجة المستهدفة ، بالإضافة إلى ذلك ، يحفز هرمون النمو الكبد على إنتاج عامل نمو شبيه بالأنسولين يعزز نمو الأنسجة الضامة ، بينما تفرز الخلايا القاعدية هرمونات منشطة (Stimulated hormones) ، وهذه تحفز الغدد الأخرى لإفراز هرموناتها (Holt et al.,2021).

أما الفص الخلفي للغدة النخامية فيحتوي على النهايات المحورية للخلايا العصبية التي تنشأ في منطقة ما تحت المهاد (Hypothalamus). بشكل عام ، تشكل هذه المحاور قناة (تحت المهاد - الغدة النخامية الخلفية). عند النهايات الخلفية للغدة النخامية ، يتم إفراز هرمونين: الفازوبريسين (Vasopressin) (ويسمى أيضاً الهرمون المضاد لإدرار البول) والأوكسيتوسين (Oxytocin) ، مما يؤدي إلى تقلص الرحم أثناء المخاض والولادة وإخراج الحليب من الثدي. تنتج غدة تحت المهاد (Hypothalamus) هرمونات إما أن تطلق أو تمنع إفراز هرمونات الغدة النخامية الأمامية ، إذ يتم إطلاق هذه الهرمونات في الشعيرات الدموية ضمن قناة (تحت المهاد - الغدة النخامية الأمامية) ، وتنتقل الأوعية المتكونة من تلك الشعيرات الدموية إلى الغدة النخامية الأمامية حيث تتفرع إلى شعيرات دموية مرة أخرى داخل الغدة النخامية ، مما يتيح إطلاق وإنتشار هرمونات غدة تحت المهاد (المثبطة أو المحررة لهرمونات الغدة النخامية) في الغدة النخامية الأمامية حيث تمارس تأثيرها (Holt et al.,2021).

بينما يحتوي الفص المتوسط على خلايا صبغة الميلانين (Melano-tropes) ، والتي تنتج الهرمون المحفز للخلايا الصبغية الميلانينية (Melanocyte-stimulating hormone/MSH) والذي بدوره يحفز إنتاج وتحرير صبغة الميلانين (Melanin) في الجلد (Skin) والشعر (Hair) (Mescher,2016).

في بعض الأحيان ولأسباب مختلفة ، قد تتعرض الغدة النخامية إلى إضطراب أو قصور في أداء عملها ، ويُعرّف قصور الغدة النخامية بأنه نقص في واحد أو أكثر من الهرمونات التي تنتجها الغدة النخامية. يرتبط وجود قصور الغدة النخامية بزيادة معدل الوفيات بسبب زيادة أمراض القلب والأوعية الدموية والجهاز التنفسي ، والتشخيص المبكر مهم جداً لمنع حدوث المزيد من مضاعفات هذا القصور بعمل الغدة (Sun et al.,2019 : Thompson et al.,2019 : Qiao,2019).

يمكن أن تُعزى أسباب قصور الغدة النخامية إما إلى أمراض منطقة ما تحت المهاد والتي تؤثر على إنتاج العوامل المنشطة التي تعمل على الغدة النخامية أو أمراض الغدة النخامية نفسها. السبب الأكثر شيوعاً لقصور الغدة النخامية (61%) هو وجود أورام الغدة النخامية. قد تتسبب هذه الأورام في زيادة إنتاج هرمون واحد مع النقص الناتج في هرمونات الغدة النخامية الأخرى كما هو الحال في ضخامة الأطراف (زيادة هرمون النمو مع قصور الغدة النخامية من الورم الغدي الكبير). معظم أورام الغدة النخامية حميدة وقد تكون إفرازية أو غير إفرازية. تحدث النقائل الثانوية التي تنشأ من - على سبيل المثال- سرطان الثدي والقولون والبروستات بشكل أقل شيوعاً. قد ترتبط أورام تحت المهاد وشبه النخامية مثل الأورام السحائية فوق السطحية والأورام الدبقية والأورام القحفية البلعومية أيضاً بقصور الغدة النخامية. تشمل الأسباب الأخرى لقصور الغدة النخامية إصابة الغدة النخامية بعد إصابات الدماغ الرضحية (Traumatic brain injury) أو علاجي المنشأ أثناء الجراحة (Iatrogenically during surgery) أو تشعيع الجمجمة (Cranial irradiation) (VanKoevering et al.,2020).

والسكتة النخامية هي حالة طبية طارئة وتنتج عن إحتشاء إقفاري حاد (Acute ischaemic infarction) أو نزيف (Hemorrhage) في الغدة النخامية. قد تحدث السكتة النخامية في وجود الورم الحميد في الغدة النخامية ولكن قد تحدث أيضاً في الغدة النخامية الطبيعية. تشير متلازمة شيهان (Sheehan syndrome) إلى إحتشاء الغدة النخامية المفرطة التنسج (Hyperplastic) أثناء الحمل بسبب فقدان الدم الشديد (نزيف ما بعد الولادة). بسبب الإمداد الوعائي الغني والمعقد ، فإن أورام الغدة النخامية لديها خطر متزايد للنزيف عند مقارنتها بأورام الدماغ الأخرى (Pangal et al.,2020).

ومما تجدر الإشارة إليه بأنه قد يؤدي وجود ورم إفرازي في الغدة النخامية إلى زيادة إفراز الهرمونات لهرمون معين ينتجه الورم بينما قد تكون هرمونات الغدة النخامية الأخرى ناقصة (: Bernabeu et al.,2018 : Tan and Hutchinson,2019 : Lamas et al.,2019 : Delgado-López et al.,2018).

1.1.2.2. هرمونات الغدة النخامية (The hormones of pituitary gland):

ينتج الفص الأمامي والخلفي للغدة النخامية أنواعاً عديدةً ومختلفةً من الهرمونات المهمة والتي تكون مسؤولة عن تنظيم العديد من وظائف وفعاليات الجسم المختلفة ، وفيما يأتي توضيح موجز لهذه الهرمونات:

1.1.2.2. هرمونات الفص الأمامي (The hormones of anterior lobe):

ينتج الفص الأمامي للغدة النخامية ستة أنواع مختلفة من الهرمونات وهي كما يأتي:-

1.1.1.2.2. هرمون النمو (Growth hormone/GH):

هرمون النمو (GH) ، المعروف أيضاً باسم سوماتوتروبين (Somatotropin) ، هو عبارة عن بروتين مكون من 191 حامض أميني متعدد الببتيد أحادي السلسلة ينتج عن طريق الخلايا الجسدية داخل الغدة النخامية الأمامية. كما يوحي اسمه ، وجد العلماء في الأصل أن هذا الهرمون مسؤول عن تنظيم النمو أثناء مرحلة الطفولة (Childhood). ومع ذلك ، فإن هرمون النمو مسؤول أيضاً عن تنظيم العديد من وظائف التمثيل الغذائي (Metabolic functions) الأساسية الأخرى في الجسم ، وكذلك يعمل هذا الهرمون كمتفاعل إجهاد حاد (Acute phase stress reactant) (Baltaci *et al.*,2019 ; Vanderkuur *et al.*,1997).

يتم إنتاج هرمون النمو عن طريق الغدة النخامية الأمامية في الخلايا الحامضية للتغذية الجسدية ، إذ يتم تنظيم إنتاجه بإحكام من خلال العديد من آليات التغذية الراجعة المعقدة إستجابةً للإجهاد والتمارين الرياضية والتغذية والنوم وهرمون النمو نفسه. عوامل التنظيم الأساسية هي: الهرمون المحرر لهرمون النمو (GHRH) المنتج في منطقة ما تحت المهاد ، والسوماتوستاتين (Somatostatin) الذي ينتج في الأنسجة المختلفة في جميع أنحاء الجسم ، والجريلين (Ghrelin) الذي يتم إنتاجه في الجهاز الهضمي. يعمل GHRH على تعزيز إنتاج هرمون النمو وإطلاقه. السوماتوستاتين يثبط إطلاق GHRH وكذلك إطلاق هرمون النمو إستجابةً لمحفز GHRH ويزداد في حالة إنخفاض السكر بالدم (Hypoglycemia). الجريلين هرمون تفرزه المعدة كجزء من الإستجابة للجوع. وظيفياً ، إستجابة الجريلين وقائية ضد إنخفاض السكر بالدم. عندما يرتفع هرمون الجريلين ، فإنه يرتبط بالخلايا الجسدية لتحفيز إفراز هرمون النمو. يعمل أيضاً عامل النمو الشبيه بالأنسولين-1 (Insulin-like growth factor-1) على تثبيط هرمون النمو عن طريق تثبيط إفراز هرمون النمو الجسدي بشكل مباشر ومن خلال زيادة إفراز السوماتوستاتين بشكل غير مباشر. بالإضافة إلى ذلك ، سوف يتفاعل هرمون النمو بشكل سلبي في منطقة ما تحت المهاد ، وبالتالي يقلل من إنتاج هرمون النمو. ينتج التأثير الصافي لهذه الآلية التنظيمية إطلاقاً نابضاً لهرمون النمو في الدورة الدموية والذي يختلف كل ساعة. بشكل عام ، سترتفع مستويات هرمون النمو في مرحلة

الطفولة ، وتصل إلى أعلى مستوياتها خلال فترة البلوغ ، ثم تنخفض مع تقدم العمر (Binder,2009 ; Al Aboud and Zito,2020 ; Han *et al.*,1996).

هرمون النمو يحفز النمو في كل نسيج وعضو في الجسم تقريباً. ومع ذلك ، فهو مشهور بتأثيره المعزز للنمو على الغضاريف والعظام ، خاصة في سنوات المراهقة (adolescent years). تستقبل الخلايا الغضروفية (Chondrocytes) وبانيات العظم (Osteoblasts) إشارات لزيادة التكرار، وبالتالي السماح للنمو الخلوي والزيادة في الحجم (Ayuk and Sheppard,2006 ; Lanes and Hurtado,1982).

إنَّ هرمون النمو مهمٌ للغاية وذلك لكونه مسؤولاً عن تعديل النمو خلال فترة المراهقة. لذلك ، قد تؤدي الانحرافات الرئيسية في تنظيم هرمون النمو إلى عيوب في النمو ، فقد يكون هناك زيادة في إفراز الهرمون مما ينتج عنه حدوث ظاهرة العملاقة (Gigantism) أو ضخامة الأطراف (Acromegaly). في حين أن نقص هرمون النمو سيؤدي إلى عجز في النمو (Growth deficit) لدى الأطفال وكذلك متلازمة نقص هرمون النمو (GH deficiency syndrome) لدى البالغين (Gehmert *et al.*,2008 ; Hartman *et al.*,1993).

2.1.1.2.2. هرمون البرولاكتين (Prolactin hormone/PRH):

البرولاكتين هو هرمون متعدد الببتيد (Polypeptide) مسؤول عن الإرضاع (Lactation) ونمو الثدي (Breast development) ومئات الإجراءات الأخرى اللازمة للحفاظ على التوازن (Homeostasis). يشبه البرولاكتين التركيب الكيميائي لهيكل هرمون النمو وهرمون اللاكتوجين المشيمي. معاً ، يشكلون عائلة " البرولاكتين / هرمون النمو / لاكتوجين المشيمة " (Prolactin / Growth hormone / Placental lactogen) ، والتي تتميز بتكوين حزمة من بروتين حلزوني محفوظ. جميع الهرمونات في هذه العائلة مشتقة من جين سلف مشترك (Common ancestral gene).

يتكون هرمون البرولاكتين من 199 من الأحماض الأمينية. من المعروف أن الغدة النخامية الأمامية تصنع وتفرز البرولاكتين وتنظيم ذلك عن طريق ما تحت المهاد بواسطة الدوبامين (Dopamine-mediated hypothalamic regulation) ؛ ومع ذلك ، فإن الجهاز العصبي المركزي والجهاز المناعي والرحم والغدد اللبينية كلها قادرة على إنتاج البرولاكتين. يمكن أن يساهم تحفيز الحلمة والضوء والشم والتوتر في بدء تخليق البرولاكتين في هذه الأنسجة. تشمل العوامل الأخرى التي من الممكن أن تحفز إنتاج البرولاكتين الهرمون المطلق للثيروترابين (-Thyrotropin releasing hormone/TRH) والأستروجين (الحمل) ومضادات الدوبامين (مضادات الذهان).

الذكور لديهم مستويات منخفضة وبشكل مميز من البرولاكتين. يشير الارتفاع غير الطبيعي في الذكور إلى وجود عملية مرضية كامنة محتملة مثل الورم الحميد في الغدة النخامية أو التأثير الضار للأدوية ، مما يستدعي مزيداً من البحث والتقييم. بشكل عام ، هرمون البرولاكتين منخفض في الذكور والإناث العذارى (غير الحوامل وغير المرضعات) (Jin and Fan,2019 : Li et al.,2019 :) (Bernard et al.,2019 : Vilar et al.,2019 : Freeman et al.,2000).

يلعب البرولاكتين دوراً مهماً في فسيولوجيا الثدي ، وخاصة عند الإناث. يؤدي نقص إفراز البرولاكتين أو إفراز البرولاكتين المفرط إلى عمليات مرضية مهمة سريريّاً. مستوى هرمون البرولاكتين ضروري لقدرات الرضاعة الطبيعية. يمكن أن تؤدي الاختلالات في مستويات البرولاكتين إلى الإضرار بهذه القدرة. إذا كانت المستويات منخفضة جداً ، فلن تتمكن الأم من إنتاج الحليب ، وإذا كانت المستويات مرتفعة بشكل غير مناسب ، فقد يؤدي ذلك إلى إدرار الحليب (Galactorrhea) في الإناث العذارى (غير المرضعات) أو الذكور. علاوة على ذلك ، يمكن أن يكون لإضطراب توازن البرولاكتين تأثيرات كبيرة على الدورة الشهرية. في الإناث ، يؤدي الإفراط في تناول البرولاكتين إلى حصول حالة إنقطاع الطمث (غياب الحيض) ، والذي ينتج عن تثبيط البرولاكتين لإطلاق GnRH. ومع ذلك ، فإن إختلالات مستوى هرمون البرولاكتين في الذكور لها آثار إكلينيكية مختلفة ، إذ يؤدي الإفراط في تناول البرولاكتين عند الذكور إلى الإصابة بالصداع وإنخفاض الرغبة الجنسية ، ويرتبط إنخفاض الرغبة الجنسية لدى الذكور بإنخفاض تكوين الحيوانات المنوية نتيجةً لارتفاع مستوى هذا الهرمون والذي يؤثر على المحور التناسلي تحت المهاد-الغدة النخامية (Hypothalamus-pituitary reproductive axis) (Matalliotakis et al.,2019 ;) (Auriemma et al.,2019).

إنّ لإفراز هرمون البرولاكتين تأثيراً مثبطاً على إفراز الهرمون المحرر لهرمونات الغدد التناسلية (Gonadotropin-Releasing Hormone/GnRH) من منطقة ما تحت المهاد. يؤدي فقدان GnRH إلى تقليل التحفيز النبضي لخلايا الغدد التناسلية مما يؤدي إلى فقدان إفراز FSH و LH من الغدة النخامية الأمامية. FSH و LH هما الهرمونات الأساسية اللازمة لتنظيم الدورة الشهرية ، وبالتالي فإن النساء المرضعات سيُعانن من إنقطاع الطمث المؤقت حتى التوقف عن الرضاعة الطبيعية. تعمل هذه الآلية كوسيلة طبيعية لمنع حصول الحمل وقد تلعب دوراً في المباشرة بين فترات الحمل. وبالمثل ، يمنع هرمون البرولاكتين عند الذكور إطلاق GnRH ، مما يؤدي إلى إنخفاض في تكوين الحيوانات المنوية والعقم ، ولكن هذا الأمر يُعد حالة مرضية (Raut et al.,2019 : Drugs and Lactation Database,2006 : Kumar,2019 : Štelcl) (et al.,2018).

3.1.1.2.2. الهرمون المحفز للغدة الدرقية

:(Thyroid stimulating hormone/TSH)

الهرمون المحفز للغدة الدرقية (TSH) ، والمعروف بإسم ثايروتروبين (Thyrotropin) ، ويدعى كذلك بهرمون الغدة الدرقية (Thyrotropic hormone) ، هو هرمون الغدة النخامية الذي يحفز الغدة الدرقية على إنتاج هرمون الثايروكسين (Thyroxine/T4) ، ثم ثلاثي يوديد الثايرونين (Triiodothyronine/T3) الذي يحفز عملية التمثيل الغذائي (Metabolism) لكل نسيج في الجسم تقريباً ، وهو هرمون بروتيني سكري (Glycoprotein) تنتجه الخلايا الدرقية (Thyrotrope cells) في الغدة النخامية الأمامية ، والذي يقوم بتنظيم الوظيفة الصماء للغدة الدرقية (The American Heritage Dictionary of the English Language,2006 ; Sacher) (and McPherson,2000).

يُحفز هرمون TSH (مع عمر نصف يبلغ حوالي ساعة) الغدة الدرقية على إفراز هرمون الثايروكسين (T4) ، والذي له تأثير طفيف فقط على عملية التمثيل الغذائي. يتم تحويل T4 إلى ثلاثي يوديد الثايرونين (T3) ، وهو الهرمون النشط الذي يحفز عملية التمثيل الغذائي. حوالي 80% من هذا التحويل يكون في الكبد والأعضاء الأخرى و20% في الغدة الدرقية نفسها. يُفرز TSH طوال الحياة ولكنه يصل (بشكل خاص) إلى مستويات عالية خلال فترات النمو والتطور السريع ، وكذلك إستجابة للإجهاد (Stress). تنتج منطقة ما تحت المهاد (الموجودة في قاعدة الدماغ) هرمون إفراز هرمون الثايروتروبين (TRH) ، إذ يحفز هذا الهرمون الغدة النخامية الأمامية على إنتاج هرمون TSH ، كما يتم إنتاج السوماتوستاتين أيضاً عن طريق منطقة ما تحت المهاد ، وله تأثير معاكس على إنتاج الغدة النخامية لهرمون TSH ، مما يقلل أو يمنع إطلاقه. ينظم تركيز هرمونات الغدة الدرقية (T4 و T3) في الدم إفراز الغدة النخامية لهرمون TSH ؛ عندما تكون تراكيز T3 و T4 منخفضة ، يزداد إنتاج هرمون TSH ، وعلى العكس ، فعندما تكون تراكيز T3 و T4 عالية ، ينخفض إنتاج هرمون TSH وهذا يُعرف بالتغذية الراجعة السلبية (Negative feedback) (Estrada et al.,2014).

يتم إطلاق هرمون TSH بطريقة نابضة (Pulsatile manner) ، مما يؤدي إلى إيقاعات الساعة البيولوجية (Circadian rhythms) والفوق راديوية (Ultradian rhythms) لتركيزاته في المصل (Serum) (Hoermann et al.,2015).

4.1.1.2.2. الهرمون المحفز لقشرة الغدة الكظرية

:(Adrenocorticotrophic hormone/ACTH)

هرمون قشرة الكظر (ACTH) ، هو هرمون إستوائي (Tropic hormone) تنتجه الغدة النخامية الأمامية ، إذ يتم السيطرة على إنتاجه عن طريق محور منطقة ما تحت المهاد - الغدة النخامية

(Hypothalamic-pituitary axis). يُنظم هرمون ACTH إنتاج الكورتيزول (Cortisol) والأندروجين (Androgen). تشمل الأمراض المرتبطة بهرمون ACTH مرض أديسون (Addison disease) ومتلازمة كوشينغ (Cushing syndrome) ومرض كوشينغ (Cushing disease) (Houngbadji *et al.*,2018).

توجد مستقبلات هرمون ACTH في قشرة الغدة الكظرية ، على وجه الخصوص ، المنطقة الحزمية (Zona fasciculata) والمنطقة الشبكية (Zona reticularis). المستقبلات هي عبارة عن مستقبلات مقترنة بروتين G (G protein-coupled receptors) ، وبالتالي يحدث تحفيز لإنزيم Adenylyl cyclase ، وهذا يؤدي إلى زيادة في cAMP داخل الخلايا وتنشيط بروتين Kinase A (Patti *et al.*,2018).

تنتج الغدة النخامية الأمامية هرمون ACTH ، والذي يُعد (كما أسلفنا) هرمون إستوائي ، إذ تؤثر الهرمونات المدارية بشكل غير مباشر على الخلايا المستهدفة عن طريق تحفيز الغدد الصماء الأخرى. يُفرز الهرمون المحرر للكورتيكوتروبين (CRH) من منطقة ما تحت المهاد ، والذي يحفز الغدة النخامية الأمامية على إفراز هرمون ACTH ، ثم يعمل هذا الأخير على العضو المستهدف وهو قشرة الغدة الكظرية (Adrenal cortex) ، ثم تفرز بعدها هذه القشرة الجلوكوكورتيكويد (Glucocorticoids) من المنطقة الحزامية والأندروجينات (Androgens) من المنطقة الشبكية. يوفر إفراز الجلوكوكورتيكويد ردود فعل سلبية لتنشيط إطلاق هرمون CRH و ACTH من منطقة ما تحت المهاد والغدة النخامية الأمامية ، على التوالي. الإجهاد يحفز إطلاق هرمون ACTH (Fredette and Topor,2018 ; Miller,2018).

يمكن أن تتبع الإضطرابات المرضية المرتبطة بهرمون ACTH من ثلاث آليات مختلفة ، إذ يمكن أن تكون المشاكل مع إفراز الغدة النخامية أو الغدة الكظرية أو خارج الرحم. يمكن أن تكون الغدة النخامية معطلة أو مفرطة الأداء ، مما يؤدي إلى نقص أو زيادة ، على التوالي ، في ACTH. عادةً ما يكون قصور الغدة النخامية نتيجة الورم الحميد الذي يدمر هذه الغدة. يمكن أن يكون ذلك أيضاً بسبب ما يُعرف بسكتة الغدة النخامية (Pituitary apoplexy) ، وهو نزيف مفاجئ (Sudden hemorrhage) في ورم بالغدة النخامية يسبب فقداناً مفاجئاً لهرمون ACTH. تُعد متلازمة شيهان (Sheehan syndrome) سبباً لقصور الغدة النخامية لكنه أقل شيوعاً ، وهو عبارة عن إحتشاء (Infarct) في الغدة النخامية بعد فقدان كميات كبيرة من الدم أثناء الولادة (Childbirth). يمكن أن تكون الغدة الكظرية أيضاً معطلة أو مفرطة الأداء. تشمل الأمراض المرتبطة بالغدة الكظرية أمراض أديسون وكوشينغ. يشير الإفراز خارج الرحم (Ectopic secretion) إلى إنتاج هرمون خارج آلية الفسلجة الطبيعية. الأورام الحميدة أو الخبيثة (Benign or malignant tumors) تفرز الهرمونات. لا تتحكم آليات التغذية الراجعة العادية في إنتاج الهرمون. ترتبط متلازمة كوشينغ بإنتاج

هرمون ACTH ————— أراج الـ ————— رحم
(El Ghorayeb *et al.*,2016 ; Ruggiero and Lalli,2016).

5.1.1.2.2. الهرمون المحفز للجريبات

:(Follicles-stimulating hormone/FSH)

الهرمون المحفز للجريب (FSH) هو هرمون تنتجه الغدة النخامية الأمامية إستجابةً لهرمون إفراز هرمونات الغدة التناسلية (GnRH) المفرز من منطقة ما تحت المهاد. يتم إطلاق GnRH في الدورة الدموية البابية للعمل على المستقبلات المقترنة بالبروتين G في الخلايا الموجهة للغدد التناسلية في الغدة النخامية الأمامية. تنتج هذه الخلايا الموجهة للغدد التناسلية FSH والهرمون اللوتيني (LH) وتطلقهما في الدورة الدموية الطرفية. يحدث إطلاق GnRH بطريقة نابضة ، مع ترددات النبض المنخفضة التي تحفز إنتاج المزيد من FSH وترددات النبضات العالية التي تحفز إنتاج المزيد من الهرمون اللوتيني. يلعب FSH دوراً مهماً في التطور الجنسي والتكاثر لدى كل من الذكور والإناث (Stamatiades and Kaiser,2018).

وتجدر الإشارة إلى أن الإستخدام المستمر لـ GnRH يمنع إطلاق FSH و LH من الغدة النخامية الأمامية ، مما يثبط الإباضة وإنتاج هرمون الأستروجين عند النساء. سريرياً ، تعمل ناهضات GnRH مثل Leuprolide عبر هذه الآلية (Yonkers and Simoni,2018).

في النساء ، ردود الفعل السلبية من مستويات هرمون الأستروجين تمنع إفراز FSH (Shaw *et al.*,2010). وعند الرجال ، فإن مستويات هرمون الإنهيبين ب (Inhibin B) التي تفرزها خلايا سرتولي (Sertoli cells) إستجابةً لـ FSH ، تمنع إفراز هرمون FSH عن طريق ردود الفعل السلبية (Boepple *et al.*,2008).

هرمون FSH هو هرمون بروتين سكري مع وحدات فرعية ألفا وبيتا. الوحدة الفرعية بيتا فريدة من نوعها لـ FSH ، في حين أن الوحدة الفرعية ألفا هي نفسها الموجودة في TSH و HCG و LH (Barbieri,2014).

تفرز الغدة النخامية FSH و LH في الثلث الثاني والثالث من الحمل ، وكذلك خلال الأشهر الثلاثة إلى الستة الأولى من الطفولة (Grinspon *et al.*,2018). تصل مستويات FSH و LH إلى ذروتها في منتصف مدة الحمل ، إذ ينضج جريب المبيض الأول أو النبيب المنوي (Lanciotti *et al.*,2018).

في الذكور، يحفز هرمون FSH تكاثر خلايا سرتولي ، وهي أهم عامل يُساهم في حجم الخصية عند الأطفال (Grinspon *et al.*,2018). بينما تنتج خلايا سرتولي هرموناً مضاداً لمولر

(Anti-Mullerian Hormone/AMH) والذي يُسبب انحلال قنوات مولر (Mullerian ducts) مما يمنع تكوين الأعضاء التناسلية الداخلية للإناث (Lanciotti *et al.*,2018).

كما أن هرمون FSH ، إلى جانب هرمون التستوستيرون ، ضروريان للحفاظ على عدد الحيوانات المنوية وعملها الطبيعي. فقد أظهرت الدراسات أن الحرمان من هرمون FSH لا يقلل من عدد الحيوانات المنوية فحسب ، بل يؤثر أيضاً على جودة الحيوانات المنوية المتبقية (Nieschlag *et al.*,1999).

تُوجد مستقبلات FSH في الخلايا الحبيبية للمبيض عند الإناث. بينما في الذكور، تم العثور على مستقبلات FSH في خلايا سرتولي في الخصيتين (Barbieri,2014).

أثناء البلوغ ، تفرز منطقة ما تحت المهاد هرمون GnRH بطريقة نابضة ، مما يحفز الغدة النخامية الأمامية لزيادة إفراز الهرمون المحفز للجريب (FSH) والهرمون اللوتيني (LH) (Lanciotti *et al.*,2018).

6.1.1.2.2. الهرمون المحفز للجسم الأصفر (Luteinizing hormone/LH):

الهرمون اللوتيني (LH) هو هرمون بروتين سكري يتم إفرازه في الغدة النخامية الأمامية مع الهرمون المحفز للجريب بواسطة خلايا الغدد التناسلية (Gonadotropin cells). الهرمون اللوتيني هو جزء من مسار عصبي يتكون من منطقة ما تحت المهاد والغدة النخامية والغدد التناسلية. في هذا المسار ، يتم تحفيز إطلاق الهرمون اللوتيني عن طريق الهرمون المحرر لهرمونات الغدد التناسلية (GnRH) ويمنعه الأستروجين (Estrogen) في الإناث والتستوستيرون (Testosterone) في الذكور. للهرمون اللوتيني وظائف مختلفة تختلف بين النساء والرجال. في كلا الجنسين ، يساهم الهرمون اللوتيني في نضوج الخلايا الجرثومية البدائية (Primordial germ cells). في الرجال ، هرمون LH يمكّن خلايا ليدج (Leydig cells) في الخصيتين من إنتاج هرمون التستوستيرون. في النساء ، يحفز هرمون LH إنتاج الهرمونات الستيرويدية (steroid hormones) من المبايض (Ilahi and Ilahi,2020). بالإضافة إلى ذلك ، يساعد الهرمون اللوتيني على تنظيم طول وترتيب الدورة الشهرية عند الإناث من خلال لعب أدوار مهمة في كل من التبويض وزرع البويضة في الرحم (Kumar and Sait,2011).

إنّ LH و FSH مصنوعان من جينات متشابهة وبالتالي لهما خصائص متشابهة. كلاهما عبارة عن بروتينات سكرية تتكون من وحدة فرعية ألفا وبيتا. الوحدة الفرعية ألفا هي نفسها بين الهرمونيّن ، والوحدة الفرعية بيتا لكل منهما مختلفة وتعطي كل هرمون خصوصيته البيولوجية (Goodman,2004). على وجه التحديد ، تتكون الوحدة الفرعية ألفا في هرمون LH من 92

حامض أميني ، بينما تتكون وحدة بيتا الفرعية من 120 حامض أميني. مجتمعة ، هاتان الوحدتان الفرعيتان لها كتلة تعادل 28 كيلو دالتون (Ezcurra and Humaidan,2014).

في السنوات التي تسبق سن البلوغ في كلا الجنسين ، هناك زيادة بطيئة في إفراز الهرمون اللوتيني ليلاً. مع تقدم سن البلوغ ، يبدأ إفراز هرمون LH بشكل أقل في نمط ليلي (Nocturnal pattern) متبوعاً بنمط نابض (Pulsatile pattern) طوال اليوم. تساعد هذه الزيادة في إفراز الغدد التناسلية على تحفيز تكوين السيترويد التناسلي المهم للوصول للنضج (Choi and Smitz,2014).

كما تجدر الإشارة إلى أن الأجهزة الأولية التي يتدخل فيها الهرمون اللوتيني هي الجهاز العصبي المركزي (ما تحت المهاد والغدة النخامية) وأنظمة الأعضاء التناسلية لكل من الذكور والإناث. إذ تفرز منطقة ما تحت المهاد هرمون GnRH بطريقة نابضة ، مما يحفز إفراز الهرمون اللوتيني. يخضع هرمون GnRH نفسه للتنظيم بواسطة عدة ناقلات عصبية مثل الدوبامين (Dopamine) والسيروتونين (Serotonin) والنورادرينالين (Norepinephrine) والجلوتامات (Glutamate) والأفيون (Opiate) والجالانين (Galanin) ، كما أن كيسيبيبتين (Kisspeptin) منظم مهم لـ GnRH. بينما سيترويدات الغدد التناسلية والأستروجين والبروجسترون والتستوستيرون تمارس ردود فعل عكسية ، وبالتالي تقلل من إفراز الهرمون اللوتيني (Clarke et al.,2015).

إنَّ للهرمون اللوتيني وظائف مهمة في كلا الجنسين. ففي الذكور ، يحفز LH إطلاق هرمون التستوستيرون بواسطة خلايا Leydig في الخصيتين. بينما في الإناث ، يحفز هذا الهرمون إطلاق السيترويد من المبايض والإباضة وإفراز البروجسترون بعد الإباضة بواسطة الجسم الأصفر (El Sayed et al.,2020).

يحدث التبويض نتيجةً للإجراءات المشتركة بين منطقة ما تحت المهاد والغدة النخامية والمبيض ، إذ تبدأ عملية الإباضة من منطقة ما تحت المهاد بإطلاق هرمون GnRH بطريقة نابضة. يتسبب هذا الإطلاق النابض في إفراز الغدة النخامية الأمامية لـ LH و FSH ، اللذين يعملان بعد ذلك على جريب المبيض ، يتكون هذا الجريب من ثلاث خلايا أساسية: خلايا Theca والخلايا الحبيبية والبويضات. يتسبب هرمون LH في تكوين خلايا Theca للأندروستيرون (Androstenedione) ، ثم يتحول الأخير إلى إستراديول عبر إنزيم أروماتيز (Aromatase) ، الذي يتم تحفيزه بواسطة FSH. عند الوصول إلى تركيز حرج للإستراديول ، يتم إيقاف التغذية الراجعة السلبية على هرمون LH الذي يحدث عادةً بواسطة الأستروجين ، ويبدأ في الحصول على ردود فعل إيجابية على إطلاق LH ، مما يؤدي إلى زيادة هرمون LH وبالتالي تبدأ عملية الإباضة.

بمجرد حدوث التبويض ، يصبح الجريب الجسم الأصفر. يفرز الجسم الأصفر بدوره هرمون البروجسترون ويتم تحفيزه بواسطة LH أو HCG في حالة حدوث الحمل (Barbieri,2014).

2.1.2.2. هرمونات الفص الخلفي (The hormones of posterior lobe):

ينتج الفص الخلفي للغدة النخامية نوعين مختلفين من الهرمونات وهما كما يأتي:-

1.2.1.2.2. هرمون الفازوبريسين المضاد لإدرار البول

:(Vasopressin hormone/ADH)

هرمون الفازوبريسين (Vasopressin) أو الهرمون المضاد لإدرار البول (Antidiuretic hormone/ADH) ، هو مادة غير ببتيدية (Non-peptide) ، يتم تصنيعها في منطقة ما تحت المهاد. لقد عرف العلم أنه يلعب أدواراً أساسية في التحكم في التوازن الأوزموزي (Osmotic balance) للجسم وتنظيم ضغط الدم وتوازن الصوديوم (Sodium homeostasis) وعمل الكلى. ونظراً لدوره الحيوي في وظائف متعددة ، فليس من المستغرب أن يكون لهرمون ADH أهمية إكلينيكية كبيرة. يؤثر ADH بشكل أساسي على قدرة الكلى على إعادة امتصاص الماء ؛ عند وجوده ، يحفز هرمون ADH على التعبير عن بروتينات نقل الماء في النبيب القاصي المتأخر وقناة التجميع لزيادة إعادة امتصاص الماء. تظهر العديد من الحالات المرضية عندما يفقد الجسم السيطرة على إفراز هرمون ADH أو عندما يستجيب لوجوده (Boone and Deen,2008).

في حالات نقص حجم الدم أو فرط صوديوم الدم ، يتم تحرير هرمون ADH من الغدة النخامية الخلفية ويرتبط بالمستقبل من النوع 2 (Type-2) في الخلايا الرئيسية للقناة المجمعة. يؤدي الارتباط بالمستقبل إلى تشغيل مسار الأدينوسين أحادي الفوسفات (cAMP) الدوري داخل الخلايا ، والذي يتسبب بفسفرة الأكوابورين-2 (AQP-2). بعد تحقيق التوازن المائي ، تنخفض مستويات هرمون ADH ، ويتم إمتصاص AQP-2 من غشاء البلازما ، تاركاً غشاء البلازما مانعاً للماء مرة أخرى (Boone and Deen,2008).

يحدث تخليق هرمون ADH في منطقة ما تحت المهاد. على وجه التحديد ، يتم إنتاجه بشكل أساسي من قبل الخلايا العصبية التي لها أجسامها الخلوية داخل نوى فوق بصري (Supraoptic nuclei) في منطقة ما تحت المهاد. هناك أيضاً إنتاج- وإن كان بكميات أقل- في الخلايا العصبية ذات الأجسام الخلوية الموجودة في النوى المجاورة للبطين (Paraventricular nuclei) ، وهو الموقع المسؤول بشكل أساسي عن هرمون الأوكسيتوسين ، وهو هرمون متماثل يشارك في الغالب في تقلص الرحم وإفراز الحليب. يتم نقل حويصلات التخزين هذه عبر محور العصبون (Neuron's axon) عبر قناة منطقة ما تحت المهاد-النخامية ، إذ يتم

إطلاقها في النهاية في الغدة النخامية الخلفية. تدخل الهرمونات المفترزة الشعيرات الدموية القريبة ، وبالتالي تدخل الدورة الدموية الجهازية في الجسم (Boone and Deen,2008).

في حالات نقص حجم الدم ، سيتم إفراز هرمون ADH حتى في حالات نقص النمو. وعلى العكس من ذلك ، فإن فرط حجم الدم يثبط إفراز الهرمون المضاد لإدرار البول. لذلك ، في حالات فرط سكر الدم ، سينخفض إفراز هرمون ADH (Boone and Deen,2008).

إنّ Osmolarity وحالة الحجم هما أكبر عاملين يؤثران على إفراز هرمون ADH. ومع ذلك ، فهناك مجموعة متنوعة من العوامل الأخرى التي تعزز إفراز هرمون ADH أيضاً ، وتشمل هذه الأدوية أنجيوتنسين 2 والألم والغثيان ونقص السكر في الدم والنيكوتين والمواد الأفيونية وبعض الأدوية. من جانبٍ آخر، يتأثر إفراز هرمون ADH سلباً بالإيثانول (Ethanol) ومنبهات ألفا الأدرينالية (Alpha-adrenergic agonists) وكذلك البيبتيد الأذيني المدر للصوديوم (Atrial natriuretic peptide). إذ يُساعد التأثير المثبط للإيثانول على تفسير زيادة إدرار البول أثناء حالات التسمم وكذلك زيادة فقد الماء الحر؛ بدون إفراز ADH مناسب ، تفرز الكلى المزيد من الماء (Schrier and Bichet,1981).

2.2.1.2.2. هرمون الأوكسيتوسين (Oxytocin hormone):

الأوكسيتوسين (Oxytocin) هو هرمون يتم إنتاجه في الدماغ ، في منطقة ما تحت المهاد. يتم نقله وإفرازه بواسطة الغدة النخامية ، التي تقع بقاعدة الدماغ (Lee et al.,2009). في الكيمياء ، يصنف الأوكسيتوسين على أنه غير بيتيد (Non-peptide) (البيتيد هو الذي يحتوي على تسعة أحماض أمينية) ، في حين أن تصنيفها البيولوجي هو البيبتيد العصبي (Neuropeptide). يعمل على حد سواء كهرمون (Hormone) وكناقل عصبي (Neurotransmitter) في المخ. يعمل إفراز الغدة النخامية لهرمون الأوكسيتوسين على تنظيم وظيفتين تناسليتين مهمتين للإناث: الولادة والرضاعة الطبيعية (Lee et al.,2009 ; Magon and Kalra,2011). إذ يؤدي إطلاق الهرمون أثناء المخاض (Labor) إلى زيادة حركة الرحم ، مما يؤدي إلى تقلص عضلات الرحم. يتم تحفيز إفراز الأوكسيتوسين عن طريق إتساع عنق الرحم والمهبل أثناء المخاض ويزداد هذا التأثير بدوره خلال الإنقباضات اللاحقة. إذ يتم إطلاقه بكميات كبيرة أثناء المخاض وبعد تحفيز الحلمات. فهو ميسر للولادة (Childbirth) والرضاعة (Breast-feeding) (White and Porterfield,2013).

يُخلص الباحثون الأهمية الإيجابية للأوكسيتوسين بقولهم أنه "يخدم الإستمرار بتكاثر الأنواع " ، مضيفاً أنه من خلال التطور ، توسعت أهمية هذا الهرمون للعب جوانب أكثر تعقيداً من السلوك الإيجابي. لهذه الأسباب ، نطلق على الأوكسيتوسين إسم الميسر العظيم للحياة (Great facilitator)

(of life) (Lee et al.,2009). يُباع هرمون الأوكسيتوسين المستخدم كدواء بوصفة طبية ، تحت الإسم التجاري Pitocin و Syntocinon ، ويصف الأطباء الأوكسيتوسين لبدء تقلصات الولادة أو تقويتها أثناء المخاض ، كما أنه يُستخدم لتقليل النزيف بعد الولادة (Bethesda and Maryland,2014) ، كذلك فإن لهذا الدواء دوراً طبياً في إنهاء الحمل أو حدوث الإجهاض (NHS Choices,2014).

وفيما يخص تأثيرات الأوكسيتوسين على الإنفعالات ، فإن إفراز الأوكسيتوسين في مجرى الدم يؤثر على الرحم والرضاعة ، ولكن يؤثر إطلاقه في مناطق محددة من الدماغ أيضاً على السلوكيات العاطفية والمعرفية والاجتماعية. تشير الأدلة إلى أن الأوكسيتوسين " جذب إنتبهاً شديداً " وذلك بعد إكتشاف " تنوعه المذهل من الوظائف السلوكية ". فقد أشارت الدراسات إلى أن تأثير الأوكسيتوسين على " السلوكيات المؤيدة للمجتمع " والإستجابات العاطفية تساهم في حالات: الإسترخاء (Relaxation) ، والثقة (Trust) ، والإستقرار النفسي (Psychological stability) (Neumann,2007). ومع ذلك ، تشير دراسات أخرى إلى أن هذا الهرمون لا يعمل بمفرده في كيمياء الحالات العاطفية ، ولكنه " عنصر مهم في نظام كيميائي عصبي معقد يسمح للجسم بالتكيف مع الإنفعالات الشديدة " (Carter and Porges,2013).

لقد أظهرت الأبحاث الحديثة بأن هرمون الأوكسيتوسين يزيد من إفراز البروستاجلاندين E2 (Prostaglandin E2) في الخلايا المبطنة للأمعاء ، مما يُساعد على تشجيع إصلاح إصابة الأمعاء والحماية من هذه الإصابة. هذا قد يجعل الأوكسيتوسين علاج مفيد للوقاية من إصابة الأمعاء التي يُسببها العلاج الكيميائي الإشعاعي (Chemo-radiotherapy) ، بالإضافة إلى أنه علاج جديد وآمن لمرض القولون العصبي (Irritable Bowel Disease/IBD) (Chen et al.,2015).

3.2. المبيض (Ovary):

1.3.2. نبذة عامة عن المبيض (The general brief of ovary):

المبيض غدة تناسلية أنثوية ، هو عبارة عن غدة صماء داخل الصفاق (Intra-peritoneal) ، يوجد عادة في الأرباع السفلية اليمنى واليسرى من البطن ، على التوالي. يلعب المبيضان دوراً أساسياً في التكاثر وكذلك في إنتاج الهرمونات (Tetkova et al.,2019). تفرز الخلايا الحبيبية (Granulosa) وخلايا theca الموجودة في المبيض هرمونات متعددة ، بما في ذلك هرمون الاستروجين والبروجسترون. هنا في المبيض سوف تنضج البصيلات خلال مرحلة التكاثر. بمجرد أن ينضج الجريب السائد ويرتفع الهرمون اللوتيني (LH) ، سيتم طرح البويضة وتبدأ رحلتها عبر قناتي فالوب إلى الرحم (Li et al.,2019). الجسم الأصفر (Corpus luteum) ، وهو عضو مؤقت في الغدد الصماء ، سيحل مكان ذلك الجريب في المبيض ، وسوف يفرز كميات كبيرة من هرمون

البروجسترون إلى جانب كميات أقل من الإنهيبين A (Inhibin A) والإستراديول (Estradiol). يحمي هذا الإنتاج الهرموني البويضة ويتيح الوقت الكافي للحيوانات المنوية والبويضة للالتقاء والزرع قبل الحيض (Menstruation). في حالة حدوث الإخصاب ، تفرز الكيسة الأريمية (Blastocyst) المتكونة حديثاً الهرمون المحرر لهرمونات الغدد التناسلية المشيمية البشرية ، والتي تشير إلى الجسم الأصفر لمواصلة إفراز هرمون البروجسترون ، ستتولى المشيمة هذه الوظيفة بمجرد نضوجها. إذا لم يحدث الإخصاب ، فإن الجسم الأصفر سوف يتدهور إلى الجسم الأبيض (Corpus albicans) ، ويتلاشى تدريجياً إفراز البروجسترون ، وبالتالي ستبدأ عمليّة الحيض (Oliver and Pillarisetty,2020). يمكن أن تؤدي المشاكل داخل حلقات التغذية الراجعة المعقدة في المبايض ، مثل تلك الموضحة أعلاه ، إلى العقم أو الألم أو إختلال التوازن الهرموني (Hormone imbalances).

في الفحص البدني ، يكون المبيض السليم واضحاً ، ولكن اعتماداً على الاختلاف التشريحي وبيئة جسم المريض ، قد لا يكون من السهل ملامستها. قد يكون من الأسهل الشعور بالمبيضات التي تحتوي على الأكياس (Cysts). الموجات فوق الصوتية (Ultrasound) هي واحدة من أكثر طرق تقييم المبايض شيوعاً. توفر إجراءات المنظار أيضاً معلومات قيمة إذا فشلت الطرائق الأخرى في تقديم إجابات. يمكن أن تحدث عمليات مرضية متعددة في المبايض ، بما في ذلك سرطان المبيض (Ovarian cancer) ، والتواء المبيض (Ovarian torsions) ، والحمل خارج الرحم (Ectopic pregnancies) ، وخراجات المبيض (Ovarian abscesses) ، والاختلالات الهرمونية (Hormonal imbalances) ، أو الخراجات (Cysts). يمكن أن يكون لهذه الظروف آثاراً ضارة على صحة المتضررين (Witchel et al.,2019).

2.3.2. موقع المبيض (The position of ovary):

عادة ما يتم العثور على المبايض بالقرب من قناتي فالوب (Fallopian tubes) داخل حفرة المبيض (Ovarian fossa). تتكون الحفرة المبيضية من تشعب الشريان الحرقفي الخارجي (External iliac artery) والشريان الحرقفي الداخلي (Internal iliac artery). الجزء الأمامي من المبيض هو الرباط السري الإنسي (Medial umbilical ligament) ، الجزء الخلفي هو الحالب (Ureter) والشريان الحرقفي الداخلي. الجزء العلوي من المبيض هو جزء الأنبوب الرحمي والذي يسمى Infundibulum جنباً إلى جنب مع الرباط المعلق (Suspensory ligament) أو الرباط الحوضي (Infundibulopelvic ligament) ، وهو الامتداد الخلفي للرباط العريض للرحم ويدعى أيضاً بالميزوفاريوم (Mesovarium). المبيض متصل بجدار الجسم بواسطة الرباط المعلق للمبيض. المبيض له رباطان. يحمل الرباط المعلق كلا من الشريان والوريد المبيضين بالإضافة إلى الضفائر السمبثاوية (Sympathetic plexuses) والصفائر الباراسمبثاوية (Parasympathetic)

(plexuses). الرباط الصحيح للمبيض هو بقايا الحزام (The remnants of gubernaculum) ولا يحتوي على أي أوعية (Ozegowska *et al.*,2019).

3.3.2. تركيب المبيض (The structure of ovary):

يبلغ عرض المبيض الطبيعي في الإنسان 2.0 سم وطوله 3.5 سم وسمكه 1.0 سم ؛ وهذا مشابه لحجم كرة الجولف. يتغير حجم المبيض مع تقدم العمر للإناث. وجدت إحدى الدراسات أن 69% من التغيرات في حجم المبيض قد تكون بسبب العمر فقط. في عمر السنتين ، يبلغ متوسط حجم المبيض 0.7 مل. في سن العشرين ، سيصل الحجم إلى ذروته عند 7.7 مل. بعد ذلك ، سينخفض الحجم ببطء حتى سن اليأس ، حيث يبلغ متوسط الحجم 2.8 مل (Zhu *et al.*,2016).

يبدأ التشريح المجهرى للمبيض بالظاهرة الخارجية ؛ تتكون هذه الطبقة من النسيج الطلائي المكعبي البسيط (Simple cuboidal epithelial tissue) تدعى بالنسيج الظهاري السطحي (Surface epithelial tissue) وتسمى قديماً بالظاهرة الجرثومية (Germinal epithelium). يوجد تحت هذه الطبقة نسيج ضام من الكولاجين (Collagen) ويُسمى الغلالة البيضاء (Tunica albuginea). تحتوي المنطقة التالية على حويصلات المبيض (Ovarian follicles) في مراحل مختلفة من النمو والنضج وتسمى القشرة (Cortex) ، وهنا يمكن رؤية الحويصلات بأحجام مختلفة. المنطقة الأكثر مركزية هي اللب أو النخاع (Medulla) ، وهي تتكون من نسيج ضام رخو وتحتوي على أوعية دموية كبيرة ؛ هذه المنطقة تُسمى أيضاً بالنقيير (Hilus) (Mescher,2016 : Zık *et al.*,2019).

يكون سطح المبيض قبل البلوغ أملساً ناعماً ، ولكن بعد البلوغ وتكرار الإباضة يصبح المبيض مجعداً ، وذلك بسبب الندب التي تخلفها الحويصلات بعد انفجارها ، وبعد سن اليأس ينكمش المبيض ويصغر حجمه (Findly *et al.*,2009 ; العلوجي،2014).

4.3.2. وظائف المبيض (The functions of ovary):

المبيض بالحقيقة غدة مختلطة (Mixed gland) ، إذ يقوم بإنتاج البيوض وطرحها بعيداً عن مجرى الدم فيعد غدة خارجية الإفراز (Exocrine gland) ، كما يقوم المبيض بإنتاج هرمونات الاستروجين والبروجستيرون وطرحها داخل المجرى الدموي ، فيعد بذلك غدة صماء داخلية الإفراز (Endocrine gland) (Crop *et al.*,2014).

المبيض يمثل أحد الغدد الصماء العابرة (Transient endocrine) الذي له القابلية على إنتاج هرمونات ستيرويدية (Steroid hormones) في الاناث ، لذلك يعد المبيض ضرورياً لوظائف الرحم والغدد اللبنية والحفاظ عليهما ، كما أن له دور في إظهار الصفات الانثوية (Sokol,2011).

بشكلٍ عام ، هنالك نوعان من الوظائف الأساسية للمبايض ، الوظيفة الأولى هي إنتاج البيوض وطرحها بعملية الاباضة (Ovulation) ، أما الوظيفة الثانية فهي إنتاج الهرمونات التي تتغير عند سن البلوغ (Puberty) ، إذ سيبدأ المبيضان في إفراز مستويات متزايدة من الهرمونات ، بما في ذلك هرمون الاستروجين والتستوستيرون والإنهيبين والبروجسترون ، إستجابة لارتفاع مستويات الهرمون المحفز لإفراز هرمونات الغدد التناسلية (GnRH). هذا النشاط يخلق محور ما تحت المهاد - الغدة النخامية - المبيض (HPO) (Petraglia et al.,2008) ، إذ يفرز ما تحت المهاد هرمون GnRH الذي يعمل على الخلايا في الغدة النخامية الأمامية ، ستنتج الغدة النخامية الأمامية بعد ذلك الهرمون المحفز للجريب (FSH) والهرمون اللوتيني (LH). هرمون FSH لديه انجذاب للخلايا الحبيبية ، وهذه الخلايا تعزز نمو الحويصلات ونضجها. بينما سوف يؤثر هرمون LH على خلايا Theca ، التي تنتج الأندروجين والسلائف للإسترايول. هذا الإسترايول سيصبح أستروجين ، وتؤدي زيادة الاستروجين عند البلوغ إلى تطوير خصائص جنسية ثانوية (Owens et al.,2019).

5.3.2. الهرمونات المبيضية (Ovarian hormones):

1.5.3.2. أنواع الهرمونات المبيضية (The types of ovarian hormones):

يقوم المبيض بإفراز الهرمونات المبيضية الانثوية وهما الأستروجين (Estrogen) والبروجسترون (Progesterone) (العلوجي،2014).

1.1.5.3.2. هرمون الأستروجين (Estrogen hormone):

الأستروجين هو أحد الهرمونات المبيضية الانثوية ، ويعد من مجموعة المركبات الستيرويدية ، يفرز في الاناث من مناطق مختلفة ، إذ يفرز من أنسجة المبايض بكميات كبيرة عن طريق الخلايا الحبيبية (Granulosa cells) في الغمد الداخلي (Theca interna) للجريبات وكذلك من الجسم الأصفر ، وبكميات ضئيلة من قشرة الكظرية (Adrenal cortex) في حالة الانثى غير الحامل ، أما عند حصول الحمل ، فالمشيمة (Placenta) تفرز كميات هائلة من هرمون الأستروجين (Norman and Henry,2014). يُفرز هرمون الأستروجين أيضا من النسيج الدهني (Adipose tissue) والجلد (Skin) والكبد (Liver) (Gardner and Shoback,2018).

إنَّ نشاط هرمون الأستروجين يكون تحت تأثير الهرمون المحفز للجسم الأصفر (LH) ، وخلال عملية الاباضة (Ovulation) ، يرتفع مستوى هرمون الأستروجين ، وينخفض مستواه في الدم اذا لم يتم الاخصاب للبيضة (Guyton and Hall,2016). في الأنثى ، يوجد ثلاثة

أنواع من الأستروجينات الطبيعية في بلازما الدم هي الأسترون (Estrone/E1) والأستراديول (Estradiol/E2) والأستريول (Estriol/E3) ، ويُعد الأستراديول هو الأستروجين النشط الرئيس والأقوى فعالية قياساً بالأستروجينات الأخرى (Tamm et al.,2012).

لهرمون الأستروجين وظائف عديدة ومهمة ، فهو مسؤول عن تطوير الجهاز التكاثري الانثوي وإعادة بناء الاغشية المخاطية المبطنة لجدار الرحم بعد إنتهاء الدورة الحيضية واطهار الصفات الجنسية الثانوية للأنثى وزيادة افراز قنوات فالوب ، كما يعمل هذا الهرمون على نمو سدئ بطانة الرحم وكذلك زيادة كمية الكلايوجين في بطانة الرحم والمهبل. وعلى مستوى الغدد اللبنية ، فان للأستروجين دور هام في نمو الغدد اللبنية من خلال تطور أنسجة السدئ في الثدي وتمدد وإستطالة القنوات الناقلة بين الحويصلات عند البلوغ (Preston and Wilson,2017). ويعمل هذا الهرمون أيضاً على زيادة إنقسام الخلايا في النسيج الطلائى الجرثومي ، وكذلك يسبب زيادة في حركة قناة المبيض (Motility of the oviduct) (Bustamant et al.,2012).

2.1.5.3.2. هرمون البروجسترون (Progesterone hormone):

البروجسترون هو هرمون ستيرويد داخلي (Endogenous steroid hormone) ، يتم إنتاجه عادة عن طريق قشرة الغدة الكظرية وكذلك الغدد التناسلية التي تتكون من المبايض والخصيتين. يفرز الجسم الأصفر أيضاً هرمون البروجسترون خلال الأسابيع العشرة الأولى من الحمل ، تليها المشيمة في المرحلة اللاحقة من الحمل. عادة ما يحدث تحويل إفراز هرمون البروجسترون من الجسم الأصفر إلى المشيمة (Placenta) بعد الأسبوع العاشر من الحمل (Kumar and Magon,2012). جزيء البروجسترون مشتق من الكوليسترول وله وظائف عديدة في جسم الإنسان وخاصة في الجهاز التناسلي (Goletiani et al.,2007).

لهرمون البروجسترون وظائف عديدة ومهمة ، إذ أنه يُعرف في المقام الأول بهرمون الحمل (Pregnancy hormone) عند الإناث ، وتتعلق معظم وظيفته بالحفاظ على الحمل تحديداً عن طريق تحضير بطانة الرحم ، وتقليل تقلصات عضل الرحم من أجل الإنغراس (Implantation) ، وتعزيز الحمل (Promoting gestation) ، وتثبيط الإرضاع (Inhibition of lactation) أثناء الحمل (Goletiani et al.,2007). كما أنه يلعب دوراً مهماً في الدورة الشهرية الطبيعية للأنثى ، مما يتسبب في نمو وتطور الشعيرات الدموية ضمن بطانة الرحم نتيجة زيادة الأوعية الدموية وتدفق الدم (Reed and Carr,2018). بالإضافة إلى ذلك ، يعمل البروجسترون على زيادة الغشاء المخاطي لعنق الرحم ، مما يؤدي إلى وجود حاجز يمنع الحيوانات المنوية من الاختراق من خلاله. توفر خصائص زيادة إفراز المخاط من البروجسترون إستخداماً سريرياً مناسباً لموانع الحمل المعتمدة على البروجستين (Progestin-dependent contraceptives). يلعب سماكة الغشاء المخاطي في عنق

الرحم بواسطة البروجسترون أيضاً دوراً مهماً في المناعة الفطرية من خلال إنشاء حاجز لتهديد العدوى وإفراز الخلايا المناعية مثل خلايا الدم البيض (Leukocytes) (Chappell *et al.*,2014). كما يعزز هرمون البروجسترون نمو النظام الفصيصي - السنخي للغدد اللبينية ويعمل مع الهرمونات الأخرى على نمو الفصيصات وتبرعم الحويصلات فتصبح ذات طبيعة إفرازية (Henderson *et al.*,2015). في الذكور، يعمل هرمون البروجسترون على تسهيل عملية تكوين النطف (Spermatogenesis) وتخليق الأندروجين (androgen synthesis) (Goletiani *et al.*,2007).

6.3.2. إستئصال المبايض (Ovariectomy):

يؤدي إجراء عمليات إزالة المبايض إلى حصول حالة تدعى بسن اليأس الجراحي (Surgical menopause) أو سن اليأس الاصطناعي (Artificial menopause)، وذلك نتيجة للاختلال الحاصل في مستوى تركيز هرموني الاستروجين والبروجسترون بسبب التداخلات الطبية، إذ أن إزالة المبايض جراحياً قبل بلوغ المرأة سن اليأس يؤدي إلى إصابتها بأعراض سن اليأس المبكر، ويحدث الأمر نفسه في حالة تعرض المبيضان للتلف نتيجة التعرض للإشعاع أو المعالجة بالأدوية المضادة للسرطان أو تعاطي بعض العلاجات الكيميائية (Parker,2010 ; Ross *et al.*,2004).

وقد أشار Christian and Moenter (2010) إلى أن عملية إستئصال المبايض تؤدي إلى إنخفاض في تركيز هرمون الأستروجين وفقدان الدورة الحいضية، وهذا بدوره يؤدي إلى زيادة في مستويات الهرمونات المغذية للمناسل (Gonads) في الدم نتيجة للتغذية الراجعة السالبة (Negative feedback mechanism) التي تحدث بين هرمونات الغدة النخامية والمبيض لإنتاج الهرمونات الستيرويدية.

وفي دراسة أجريت من قبل Sharman (2011) بيّن فيها بأن إنخفاض مستوى هرمون الأستروجين بعد سن اليأس الطبيعي أو الجراحي في الإنسان أو المستحث في الحيوانات المختبرية يعد عامل خطورة في تطور سرطان الثدي (breast cancer)، فيما أشار Rivera وجماعته، (2009) إلى أن ذلك قد يكون أحد العوامل المسببة لأمراض الجهاز القلبي الوعائي وإحتشاء العضلة القلبية (Myocardial infraction)، بينما قد أشاروا Haidong وجماعته، (2011) إلى إمكانية حصول أمراض أخرى كأمراض الزهايمر وهشاشة العظام (Osteoporosis).

هنالك عدة أسباب أو حالات قد تستوجب معها إجراء عمليات إزالة المبايض جراحياً، فقد يكون سبب إجراء مثل هذه العمليات وجود أمراض سرطانات المبيض (Ovarian cancers) (Worley and Welch,2013 ; Schwatz,1992) أو بسبب حالات تكيس المبايض، أو لوجود

كيس على المبيض ، أو نتيجة مرض سرطان الثدي (Shelling,2010 ; Parker *et al.*,2009) ، وقد أشارت العديد من الدراسات السابقة الى أن عمليات إزالة المبايض في الحيوانات تؤدي إلى الإختلال في عملية أيض المواد الغذائية (Metabolism) في الجسم وحصول حالة زيادة الشهية (Increased appetite) ، وبالتالي حصول زيادة في وزن كتلة الجسم والأعضاء الحيوية مثل الكبد ، مما يؤدي إلى فرط نمو النسيج الدهني وخلل في أيض العظام وحصول حالة هشاشة العظام ، (Macleane *et al.*,2010 ; Hamed *et al.*,2010 ; Omara *et al.*,2009).

وقد وصف Hickey وجماعته،(2005) مرحلة سن اليأس بأنها المرحلة الأكثر ضعفاً وتأثيراً على الصحة العامة لدى الإناث ، إذ تتضمن هذه المرحلة أعراضاً واضحةً و متميزةً مثل الهبات الحرارية (Hot flashes) التي تصاحب المرأة خلال هذه المرحلة من حياتها والتي يعتقد بأنها صراع حركي وعائي (Vasomotor episodes) ، وكذلك التعرق الليلي وقلة الإفرازات المهبلية (Nelson,2008) ، وقد أشار Shuster وجماعته،(2008) أيضاً إلى حصول حالات عدة مثل الأرق والقلق عند النوم وتقلب المزاج وارتفاع معدلات الكآبة النفسية (Depression) ومشاكل في الجهاز البولي التناسلي ، فيما بيّن Cox and Liu،(2014) بأن كل ذلك يحدث بسبب الإضطراب الذي يحصل في مستويات هرمونات المبيض بالدم.

4.2. الرحم (Uterus):

1.4.2. نبذة عامة عن الرحم (The general brief of uterus):

الرحم (Uterus) ، المعروف أيضاً باسم Womb ، هو عضو تناسلي أنثوي مسؤول عن العديد من الوظائف في عمليات الزرع (Implantation) ، والحمل (Gestation) ، والحيض (Menstruation) ، والمخاض (Labor). والرحم عبارة عن بنية عضلية سميكة الجدران تقع في منتصف تجويف الحوض في البطن. يحتوي على ثلاث طبقات: الطبقة الأعمق هي بطانة الرحم (Endometrium) ، والطبقة الوسطى هي عضل الرحم (Myometrium) ، والطبقة الخارجية المحيطة (Perimetrium). تختلف سماكة وهيكل بطانة الرحم بناءً على التحفيز الهرموني (Hormonal stimulation). يتكون الرحم من أربعة أجزاء رئيسية: القاع (Fundus) والجسم (Corpus) والبرزخ (Isthmus) وعنق الرحم (Cervix). الجسم هو الجزء الأكبر من الرحم ويتصل بعنق الرحم عبر البرزخ. يربط عنق الرحم بين جسم الرحم وتجويف المهبل. يقع الرحم خلف المثانة وأمام المستقيم (Roach and Andreotti,2017 ; Cooke *et al.*,2013).

تتضمن الأوعية الدموية الرحمية الشريان الرحمي (Uterine artery) ، وهو مصدر الدم الرئيسي للرحم ، مع بعض الإمداد الجانبي للرحم من قبل شريان المبيض (Ovarian artery). أما تعصيب الرحم (Uterine innervation) ، فيتم تغذية الرحم بشكلين ودي (Sympathetically)

ولاوَدِّي (Parasympathetically) ، وذلك عن طريق كل من: العصب الخثاري (Hypogastric nerve) وأعصاب الحوض الحشوية (Splanchnic pelvic nerves) ، على التوالي (Kido and Togashi,2016 ; Ameer et al.,2020 ; Rosner et al.,2020).

2.4.2. الإباضة (Ovulation) والدورة الحيضية الشهرية (الطمث) (Menopause):

يُظهر الجهاز التناسلي للأنثى ، على عكس الذكر ، تغيرات دورية منتظمة يمكن اعتبارها بمثابة تحضير دوري للحمل (Pregnancy) والإخصاب (Fertilization). عند البشر ، تكون الدورة شهرية ، وأبرز ما يميزها هو النزيف المهبلي الدوري (Periodic vaginal bleeding) الذي يحدث مع إفراز مخاط الرحم (Uterine mucosa) ، ويدعى بالحيض (Menstruation). طول هذه الدورة متغير بشكل ملحوظ ، ولكن الرقم المتوسط هو 28 يوماً من بداية دورة شهرية واحدة إلى بداية الدورة الشهرية التالية ، والشائع بأنه يتم تحديد أيام الدورة بالرقم بدءاً من الأيام الأولى من الحيض. يبدأ الحيض عند سن البلوغ ، وتتراوح أعمار الإناث في هذه المرحلة من 10 إلى 16 عاماً ، وينتهي عند الوصول لمرحلة سن اليأس بمتوسط عمر 51 عاماً (Rosner et al.,2020 ; Coast et al.,2019 ; Pan and Li,2019).

يتم إفراز الهرمونات لغرض التحكم في الدورة الشهرية بطريقة سلبية وإيجابية (Negative and positive feedback manner). إذ تبدأ إفراز هذه الهرمونات في منطقة ما تحت المهاد (Hypothalamus) ، فيفرز الهرمون المحرر لهرمونات الغدد التناسلية (gonadotropin-releasing hormone/GnRH) ، ويكون الإفراز بشكل متزايد (Increased) ونابض (Pulsatile) بمجرد بدء سن البلوغ. ثم يتم نقل GnRH إلى الغدة النخامية الأمامية ، حيث ينشط 7-transmembrane G-protein receptor. يوفر هذا إشارة للغدة النخامية الأمامية لإفراز الهرمون المحفز للجريب (FSH) والهرمون اللوتيني (LH) ، ثم يدخل الهرمونان FSH و LH إلى المبايض. داخل جريب المبيض ، هناك نوعان من الخلايا المسؤولة عن إنتاج الهرمونات وهي خلايا Theca والخلايا الحبيبية. يحفز LH خلايا Theca لإنتاج البروجسترون (Progesterone) والأندروستيستيرون (Androstenedione) عن طريق تنشيط إنزيم الكوليسترول ديسمولىز (Cholesterol desmolase). بمجرد إفراز Androstenedione ، ينتشر الهرمون إلى الخلايا الحبيبية القريبة. هنا ، يحفز FSH الخلايا الحبيبية لتحويل Androstenedione إلى هرمون التستوستيرون (Testosterone) ، ثم 17- بيتا إستراديول (17-beta estradiol) عن طريق تنشيط إنزيم الأروماتيز (Aromatase). مع زيادة مستويات هرمون 17-beta estradiol أو Progesterone بناءً على مراحل الدورة الشهرية ، تحصل هناك ردود فعل سلبية (Negative feedback) تعود إلى الغدة النخامية الأمامية لخفض مستويات FSH و LH التي يتم إنتاجها ، وبالتالي تنخفض مستويات هرمون 17-beta estradiol وكذلك ينخفض إنتاج هرمون

البروجسترون. إستثناءً لذلك أثناء حالة الإباضة (Ovulation). ففي هذه الحالة ، بمجرد إنتاج كمية حرجة من 17- بيتا إستراديول ، فإنه يوفر ردود فعل إيجابية (Positive feedback) للغدة النخامية الأمامية لإنتاج كميات متزايدة من FSH و LH. يتم تمثيل نظام التغذية الراجعة (Feedback system) هذا كما في الشكل (2-2). بالإضافة إلى ذلك ، داخل نظام التغذية الراجعة تنتج الخلايا الحبيبية الإنهيبيين (Inhibin) والأكتيفين (Activin) ، اللذين يمنعان ويحفزان إطلاق FSH من الغدة النخامية الأمامية ، على التوالي. يتم التحكم في آلية التغذية الراجعة عن طريق زيادة التنظيم لزيادة إنتاج الهرمون أو تقليل التنظيم لتقليل إنتاج الهرمون ، وكذلك من خلال تنظيم مستقبلات GnRH على الغدة النخامية الأمامية (Harlow,2018 ; Gibson et al.,2018 ; Pepe et al.,2018).

1.2.4.2. آلية الدورة الحيضية الشهرية (The mechanism of menopause):

تتضمن آلية حدوث الدورة الحيضية الشهرية مرحلتين أساسيتين: المرحلة الأولى هي المرحلة الجريبية أو التكاثرية (Follicular or proliferative phase) ، أما المرحلة الثانية فهي المرحلة الأصفرية أو الإفرازية (Luteal or secretory phase) (Herbison,2020).

1.1.2.4.2. المرحلة الجريبية أو التكاثرية (Follicular or proliferative phase):

وتُعد المرحلة الأولى من الدورة الحيضية الشهرية. إذ تحدث من اليوم صفر إلى اليوم 14 من الدورة الشهرية ، بناءً على متوسط مدتها 28 يومًا. يحدث التباين في طول الدورة الشهرية بسبب الاختلافات في طول هذه المرحلة. الهرمون الرئيسي خلال هذه المرحلة هو هرمون الاستروجين ، وتحديدًا 17- بيتا إستراديول. تحدث الزيادة في هذا الهرمون عن طريق تنظيم مستقبلات FSH داخل الجريب في بداية الدورة. ومع ذلك ، مع تقدم المرحلة الجريبية حتى النهاية ، فإن الكميات المتزايدة من 17- بيتا إستراديول ستوفر ردود فعل سلبية على الفص الأمامية للغدة النخامية. إنَّ الغرض من هذه المرحلة هو نمو طبقة بطانة الرحم (The endometrial layer of uterus). يُحقق 17- بيتا إستراديول ذلك عن طريق زيادة نمو طبقة بطانة الرحم ، وتحفيز كميات متزايدة من السدى (Stroma) والغدد الرحمية (Uterine glands) ، وكذلك زيادة عمق الشرايين الحلزونية (Spiral arteries) التي تغذي بطانة الرحم.

بالإضافة إلى ذلك ، تعد هذه المرحلة ضرورية أيضاً لخلق بيئة ودية ومفيدة للحيوانات المنوية الواردة المحتملة. يحقق 17- بيتا إستراديول ذلك عن طريق إنشاء قنوات داخل عنق الرحم ، مما يسمح بدخول الحيوانات المنوية. يتم إجراء القنوات ضمن التغييرات الوفيرة والمائية والمرونة في مخاط عنق الرحم. خلال هذه المرحلة ، يبدأ الجريب البدائي بالنضوج إلى جريب كراف (Graafian follicle). تبدأ الجريبات المحيطة بالتدهور ، وذلك عندما يصبح جريب كراف هو الجريب الناضج. هذا يهيئ الجريب للخطوة التالية وهي الإباضة (Ovulation).

يحدث التبويض دائماً قبل 14 يوماً من الحيض ؛ لذلك ، مع متوسط الدورة التي تبلغ 28 يوماً ، تحدث الإباضة في اليوم الرابع عشر. في نهاية المرحلة التكاثرية ، تكون مستويات 17-بيتا إستراديول مرتفعة بسبب نضوج الجريب وزيادة إنتاج الهرمون. خلال هذا الوقت فقط ، يوفر 17-بيتا إستراديول ردود فعل إيجابية لإنتاج FSH و LH. يحدث هذا عندما يتم الوصول إلى مستوى حرج من 17-بيتا إستراديول ، على الأقل 200 بيكوغرام لكل مليلتر من البلازما. تُسمى المستويات العالية من FSH و LH الموجودة خلال هذا الوقت بتدفق LH (LH surge). نتيجة لذلك ، ينكسر الجريب الناضج ويتم إطلاق البويضة. تزداد التغييرات التي تطرأ على عنق الرحم كما بدأت خلال المرحلة الجريبية ، مما يسمح بزيادة أكثر لمخاط عنق الرحم المائي لإستيعاب الحيوانات المنوية المحتملة بشكل أفضل ، كما تنخفض مستويات 17-بيتا إستراديول في نهاية الإباضة.

2.1.2.4.2. المرحلة الأصفرية أو الإفرازية (Luteal or secretory phase):

وتُعد المرحلة الثانية من الدورة الحيضية الشهرية. إذ تحدث هذه المرحلة دائماً من اليوم 14 إلى اليوم 28 من الدورة. هرمون البروجسترون الذي يحفزه LH هو الهرمون السائد خلال هذه المرحلة لتحضير الجسم الأصفر وبطانة الرحم من أجل احتمال غرس البويضة الملقحة. مع إنتهاء المرحلة الأصفرية ، سيقدم البروجسترون ردود فعل سلبية إلى الغدة النخامية الأمامية لتقليل مستويات هرموني FSH و LH ، وبالتالي تقليل مستويات هرموني 17-beta estradiol و Progesterone. الجسم الأصفر عبارة عن هيكل يتكون في المبيض في موقع تمزق الجريب الناضج لإنتاج 17-بيتا إستراديول وبروجسترون ، وهو السائد في نهاية المرحلة بسبب نظام التغذية الراجعة السلبية. تستعد بطانة الرحم عن طريق زيادة إمداد الأوعية الدموية وتحفيز المزيد من الإفرازات المخاطية. يتم تحقيق ذلك عن طريق تحفيز البروجسترون لبطانة الرحم لإبطاء تكاثر بطانة الرحم ، وتقليل سمك البطانة ، وتطوير غدد أكثر تعقيداً ، وتراكم مصادر الطاقة على شكل كلايوجين (Glycogen) ، وتوفير مساحة أكبر داخل الشرايين الحلزونية.

على عكس التغييرات في مخاط عنق الرحم التي تظهر خلال مرحلة التكاثر والإباضة ، يقلل هرمون البروجسترون ويثخن مخاط عنق الرحم مما يجعله غير مرن منذ فترة الإخصاب ، ولم يعد لدخول الحيوانات المنوية أولوية. بالإضافة إلى ذلك ، يزيد هرمون البروجسترون من درجة حرارة منطقة ما تحت المهاد (Hypothalamic temperature) ، وبالتالي تزداد درجة حرارة الجسم خلال المرحلة الأصفرية. بالقرب من نهاية المرحلة الإفرازية ، ينتج الجسم الأصفر مستويات البلازما من 17-بيتا إستراديول والبروجسترون. في حالة حدوث الحمل ، يتم زرع بويضة مخصبة داخل بطانة الرحم ، وسيستمر الجسم الأصفر ويحافظ على مستويات الهرمون. ومع ذلك ، إذا لم يتم زرع بويضة مخصبة ، فإن الجسم الأصفر يتراجع (Regresses) ، وتنخفض مستويات المصل من 17-بيتا إستراديول والبروجسترون بسرعة.

فعدما تنخفض مستويات الهرمون ، لا يمكن الحفاظ على طبقة بطانة الرحم ، والتي تم تغييرها طوال مدة الدورة الحيضية الشهرية. هذا ما يسمى بالحيض (Menses) ، ويعتبر من اليوم صفر إلى اليوم الخامس من الدورة الشهرية التالية. مدة الحيض متغيرة. دم الحيض هو دم شرياني بشكل رئيسي ، حيث يكون 25% فقط من الدم هو دم وريدي. يحتوي الحيض على البروستاجلاندين (Prostaglandins) ، وحطام الأنسجة (Tissue debris) ، وكميات كبيرة نسبياً من انحلال الفيبرين (Fibrinolysis) من أنسجة بطانة الرحم. يحلل Fibrinolysis الجلطات (Clots) بحيث لا يحتوي دم الحيض على جلطات عادة ما لم يكن التدفق ثقيلًا.

إنّ المدة المعتادة لتدفق الحيض هي 3-5 أيام ، ولكن يمكن أن يحدث تدفق قصير يصل إلى يوم واحد وطالما يصل إلى 8 أيام في الأنثى العادية ، كما يمكن أن تتراوح كمية فقدان الدم من بقع طفيفة إلى 80 مل ويكون المتوسط 30 مل. يُعد فقدان أكثر من 80 مل من الدم أمراً غير طبيعي. يمكن أن تؤثر عوامل مختلفة على كمية تدفق الدم ، بما في ذلك الأدوية (Medications) ، وسماكة بطانة الرحم (The thickness of endometrium) ، وإضطرابات الدم (Blood disorders) ، وإضطرابات تخثر الدم (Disorders of blood clotting) ، وغيرها.

في بعض الحالات ، قد لا تحدث الإباضة أثناء الدورة الشهرية. تسمى هذه الدورات دورات عدم الإباضة (An ovulatory cycles) ، وهي شائعة الحصول في أول 12-18 شهراً بعد حدوث أول حيض (حدوث أول دورة شهرية) ومرة أخرى قبل بداية إنقطاع الطمث (Menopause). عندما لا تحدث الإباضة ، عادة لا يتم العثور على الجسم الأصفر ، ويكون تأثير البروجسترون على بطانة الرحم غائباً (Thomas,2019). في حين يستمر الأستروجين في التسبب بنمو بطانة الرحم ، ومع ذلك ، فإن بطانة الرحم التكاثريّة تصبح سميكة بدرجة كافية لتتخلل وتبدأ في الإنسلاخ (Slough). الوقت المستغرق لحدوث النزيف متقلب (Fluctuating) ، لكنه يحدث بشكل عام في أقل من 28 يوماً من فترة الحيض السابقة. كما أن التدفق غير متسق (Inconsistent) ويتراوح من الهزيلة (Scanty) إلى الغزيرة (Profuse) نسبياً (Carlson and Shaw,2019).

يبلغ متوسط حيض الأنثى 450 حيضاً طوال مدة حياتها ؛ لذلك ، فمن المهم فهم الدورة الشهرية وعلم وظائف الأعضاء (Physiology) بسبب المضاعفات (Complications) والنتائج (Consequences) وحالات الضيق المختلفة (Distress) التي قد تحدث للمريضة. ستحتاج الأنثى المصابة بحالة إنقطاع الطمث الأولي أو الثانوي (Primary or secondary amenorrhea) إلى الخضوع لاختبار سريري لتشخيص السبب. ومع ذلك ، لا يمكن إجراء اختبار معقول من مستوى المبيضين إلى منطقة ما تحت المهاد ما لم يفهم الطبيب جيداً نظام التغذية الراجعة للهرمونات. بالإضافة إلى ذلك ، قد تكون هناك مشاكل مع الدورة الشهرية نفسها ، مثل متلازمة ما قبل الحيض (Premenstrual syndrome) أو عسر الطمث (Dysmenorrhea) أو غزارة الطمث

(Menorrhagia). بدون فهم التشريح الأنثوي وفسولوجيا الدورة الشهرية ، لن يتمكن الطبيب من فهم السبب الأساسي للحالات السابقة. يعد العقم (Infertility) مشكلة بارزة في المجتمع ، ودورة الطمث (Menstrual cycle) هي الأساس لكيفية إستعداد جسم المرأة للحمل ، لذلك يجب تقييم الدورة الشهرية لكل مريضة كمجال محتمل للقلق بشأن العقم لديها ، وعليه يجب فهم الدورة الشهرية بأكملها لتوفير الرعاية المناسبة المناسبة للنساء المرضي (Gunn *et al.*,2018 ; Alvergne and Höggqvist Tabor,2018 ; van Duursen,2017).

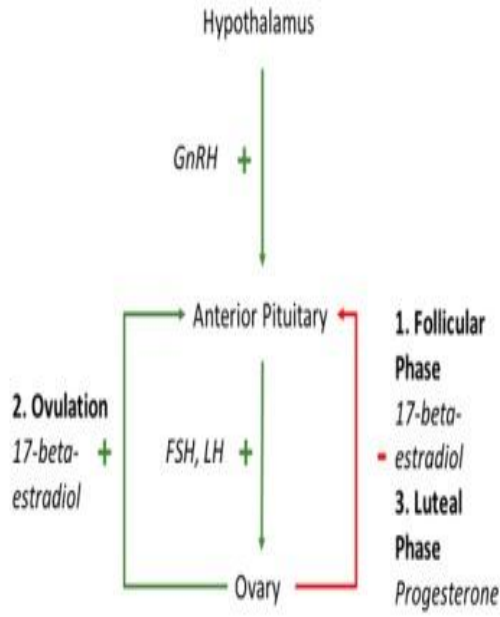


Figure 1. Hormone secretion feedback system.

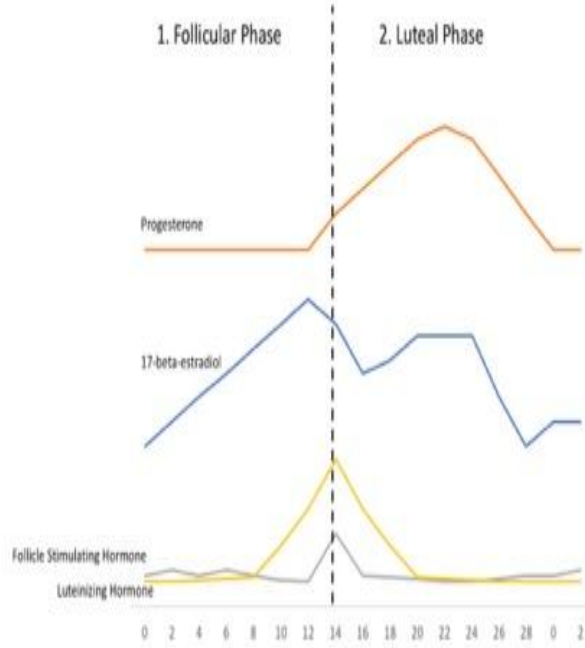


Figure 2. Hormone variation throughout the menstrual cycle.

شكل (2-2): مخطط يلخص عملية الإباضة (Ovulation) والدورة الحيضية الشهرية (الطمث) (Menopause)

1. نظام التغذية الراجعة لإفراز الهرمونات.
2. التغيرات الهرمونية خلال الدورة الحيضية.

(Thiyagarajan *et al.*,2020)

5.2. الغدد اللبنية (Mammary glands):

1.5.2. نبذة عامة عن الغدد اللبنية (The general brief of mammary glands):

الغدد اللبنية (Mammary glands) هي إحدى السمات المميزة الموجودة في الثدييات (Mammals). على الرغم من أن الغدد اللبنية للذكور والإناث تتطور بشكل مشابه من الولادة إلى مرحلة البلوغ ، إلا أنها تخضع لتغيرات مختلفة في بداية سن البلوغ. في الإناث ، تغزو ظهارة الثدي (الهادئة سابقاً) وسادة الدهون اللبنية ، مما يؤدي إلى تكاثر الظهارة وتضخم الثدي وزيادة ترسب الأنسجة الدهنية (Fatty tissues). بينما في الذكور ، يتم إعاقة هذه العملية وذلك عن طريق زيادة مستويات هرمون التستوستيرون (Testosterone) ، والذي يعمل بالتحديد على خلايا اللحمية المتوسطة (Mesenchymal cells) في سدى الثدي (Mammary stroma) للحث على الإنحدار (Regression) والنخر (Necrosis) (; Inman *et al.*,2015 ; Pandya and Moore,2011 ; Macias and Hinck,2012 ; Musumeci *et al.*,2015 ; Hassiotou and Geddes,2013).

لقد تمت دراسة الفيسيولوجيا المرضية (Pathophysiology) للغدة اللبنية في المقام الأول عند الإناث ، إذ أنها تعد أعضاء أثرية (Vestigial organs) عند الذكور. ومع ذلك ، يمكن أن تتأثر الغدد اللبنية في كل من الذكور والإناث بالحالات المرضية (Pathologic entities) ، وبالتالي فإن كلاهما له صلة سريرية (Clinical relevance) (; Anderson Misery and Talagas,2017 ; and Devesa,2005).

2.5.2. تركيب الغدد اللبنية (The structure of mammary glands):

الغدد اللبنية (Mammary glands) عبارة عن غدد عرقية إفرازية سنخية نبيبية مُحورة (Modified tubuloalveolar apocrine sweat glands) ، تقع على جدار الصدر الأمامي (Anterior thoracic wall). تتكون هذه الغدد من طبقة ثنائية ظهارية (Epithelial bilayer) موجودة داخل الأنسجة الدهنية النشطة. تتمتع هذه الخلايا بدعم من كتلة حرة (loose framework) من النسيج الضام الليفي الكثيف (Dense fibrous connective tissue) والمعروف بإسم أربطة كوبر (Cooper ligaments) (; Musumeci *et al.*,2015 ; Macias and Hinck,2012 ; Hassiotou and Geddes,2013).

تتضمن الطبقة الثنائية الظهارية نوعين متميزين من الخلايا. تشكل الخلايا المكعبة اللامعة (Luminal cuboidal cells) الجزء الداخلي وتبطن القنوات اللبنية (Lactiferous ducts). تشع هذه القنوات من الحلمة (Nipple) وتتوسع في الجيوب اللبنية (Lactiferous sinuses) أسفل الهالة (Areola) مباشرة. يؤدي التقسيم الفرعي الإضافي للقنوات اللبنية إلى فصوص (Lobes)

وفصيصات (Lobules) ، إذ تحتوي الغدة اللبنية الأنثوية البالغة على 15 إلى 20 وكذلك 20 إلى 40 على التوالي. ينتهي كل فصيص في غدد صغيرة شبيهة بالبصلة (Bulb-like) تُعرف بالوحدات الفصيضية القنوية الطرفية (Terminal ductal lobular units) ، حيث يتم إنتاج الحليب إستجابةً لهرمون البرولاكتين. بينما يتكون الجزء الخارجي من الطبقة الثنائية من الخلايا الظهارية العضلية (Myoepithelial cells) ، وتكون هذه الخلايا على شكل مغزل (Spindle-shaped) وتتمتع بخصائص الخلايا العضلية الملساء (Smooth) وتشارك في عملية إخراج الحليب أثناء الرضاعة (Lactation). تشكل المكونات الظهارية للغدة اللبنية معًا 10 إلى 15% من حجمها الكلي (Pandya and Moore,2011 ; Inman *et al.*,2015 ; Macias and Hinck,2012 ; (Duivenvoorden *et al.*,2017 ; Hassiotou and Geddes,2013).

أظهرت العديد من الدراسات كدراسات الزرع (Transplantation) وتتبع النسب (Lineage tracing) أن المكونات الظهارية للغدة اللبنية تنشأ من الخلايا الجذعية (Stem cells) والسلفية (Progenitor cells) الموجودة في الظهارة القنوية والقاعدية (Ductular and basal epithelia). ومع ذلك ، فهناك جدل ، إذ تم العثور على أكثر من مجموعة خلوية واحدة لها خصائص الخلايا الجذعية على ظهارة الثدي. تشمل مجموعات الخلايا الجذعية المعروفة وحدات إعادة تكوين الثدي (Mammary-reconstituting units) ، وخلايا جذعية لبنية ثنائية القدرة (Bipotent mammary stem cells) ، وكذلك أسلاف ظهارية لبنية أحادية القدرة (Unipotent mammary epithelial progenitors). يمكن للخلايا الجذعية اللبنية ثنائية القدرة أن تتمايز إلى كل من الخلايا المكعبة اللامعة والخلايا الظهارية العضلية. يتم التوسط في تمدد الخلايا الجذعية بواسطة هرمون البروجسترون ، والذي يحفز إفراز RANK-L في الخلايا الظهارية للثدي إيجابية البروجسترون ، إذ يعمل RANK-L المفرز على مستقبلات RANK الموجودة في الخلايا السلفية السلبية لمستقبلات الهرمونات ، مما يؤدي إلى تكاثرها (Sigl *et al.*,2016 ; Visvader and Stingl,2014 ; Zhu and Nelson,2013).

تتصل كل قناة لبنية بالجزء الخارجي من خلال الفتحات الموجودة في الحلمة. تحتوي هذه الفتحات (التي يبلغ قطرها 0.5 ملم) على عضلات عاصرة صغيرة (Tiny sphincters) تمنع التسرب أثناء الرضاعة الطبيعية. تُحاط الحلمة بمنطقة دائرية مصطبغة (Pigmented) تعرف بإسم الهالة. تختلف صبغة الهالة بين الأفراد ، حيث يمكن أن تتراوح من اللون الوردي إلى الأسود تقريبًا. هذه الصبغات أيضًا عرضة للتغميق (Darkening) أثناء فترة البلوغ والحمل والإثارة الجنسية والنشوة الجنسية. الهالة مغطاة بظهارة حرشفية طبقية (Stratified squamous epithelium) ، وهي مستمرة مع الحلمة والجلد المحيط بها. بالإضافة إلى ذلك ، تحتوي الهالة في محيطها على بعض الإرتفاعات العقيدية (Nodular elevations) والمعروفة بإسم درنات موركانني (Tubercles of Morgagni) ، والتي تمثل فتحات غدد مونتغومري (Montgomery glands)

هذه الغدد مُحورة وتمثل مرحلة وسيطة بين الغدد العرقية والغدد اللبنية الحقيقية ، وتفرز مادة توفر الترتيب (Lubrication) أثناء الرضاعة الطبيعية. وتجدر الإشارة إلى أن ألياف حزمة العضلات الملساء تكون عميقة في كل من الحلمة والهالة ، وهي مسؤولة عن إنتصاب الحلمة بشكل ثانوي للعديد من المحفزات الحسية (Sensory stimuli) ، بما في ذلك حالة البرد (Cold) والإثارة (Arousal) والرضاعة الطبيعية (Breastfeeding) (Pandya and Moore,2011 ;) (Hassiotou and Geddes,2013 ; Stone and Wheeler,2015 ; Val-Bernal *et al.*,2010).

يُشكل المكون الدهني في الغدة اللبنية جزءاً كبيراً من وسادة الدهون اللحمية بالثدي ، لذا يرتبط الاختلاف في حجم الثدي بين النساء بحجم الأنسجة الدهنية بدلاً من المكون الظهاري نفسه. الأنسجة الدهنية وفيرة في الفراغات بين الفصوص ، في حين أن وجودها نادر (Scarce) في السدى داخل الفصيصة. ينظم النسيج الدهني بشكل فعال توازن الغدة اللبنية ، إذ يشارك في نمو الظهارة ، والتواصل بين الخلايا ، وتكوين الأوعية ، وإنتاج الحليب. بالإضافة إلى ذلك ، فهو بمثابة خزان للسوائل الخلالية (Interstitial fluids) التي تتضمن جزيئات مشتقة محلياً (على سبيل المثال ، هرمون البرولاكتين) وتلك التي تم تصنيعها في مكان آخر. وتجدر الإشارة إلى أن العلاقة الحميمة والفريدة بين البيئة الدهنية الدقيقة والظهارة اللبنية تثير التساؤل عما إذا كانت هذه الخلايا الشحمية مختلفة وظيفياً عن تلك الموجودة في مستودعات الجسم الأخرى (Pandya and Moore,2011 ; Inman *et al.*,2015 ;) (Zhu and Nelson,2013 ; Hovey and Aimo,2010).

3.5.2. التغيرات الفسلجية للغدد اللبنية

:(The physiological changes of mammary glands)

تخضع الغدد اللبنية للإناث إلى تغيرات عديدة ومهمة خلال حياة الأنثى ، وخاصة خلال الدورة الشهرية والحمل إستعداداً للرضاعة.

فخلال الدورة الشهرية ، تحدث عدة تغيرات للغدد اللبنية في كل مرحلة من المراحل التي تمر بها هذه الدورة وكما هو موضح بالتالي (Atashgaran *et al.*,2016):

- المرحلة الجريبية (Follicular phase): مستويات عالية من هرمون الاستروجين تحفز تكاثر الأفتنية. تظل السدى داخل الفصيصة كثيفة ، وتبدو أكثر كولاجينياً وأقل خلوية. بالإضافة إلى ذلك ، توضح هذه المرحلة زيادة في عدد تريج (Treg number).

- المرحلة المتوسطة الأصفرية (Mid-luteal phase): هناك زيادة في حجم وارتفاع الخلايا الظهارية. تؤدي المستويات العالية من هرمون البروجسترون إلى تكوين البراعم السنخية الظهارية. بالإضافة إلى ذلك ، تبدأ الإفرازات بالتراكم في القنوات ، وتشكل اللومينا (Lumina). يزداد عدد

البلاعم (Macrophages) أيضاً عند مقارنتها بمرحلة الجريب. تكون حساسية للمس للثدي في ذروتها خلال هذه المرحلة.

- المرحلة الأصفرية المتأخرة (Late-luteal phase): قبل بداية الدورة الشهرية ، تخضع الظهارة الغدية للإنحدار (Regression) عن طريق الموت المبرمج للخلايا (Apoptosis).

أما خلال الحمل ، فإن التغييرات الملحوظة يتم تعديلها عن طريق زيادة معقد هرمون اللاكتوجين (الأستروجين والبروجسترون والبرولاكتين) ، وتشارك أيضاً هرمونات أخرى مثل لاكتوجين المشيمة (Hassiotou and Geddes,2013). تحدث عدة تغييرات للغدد اللبئية في كل مرحلة من المراحل التي تمر بها فترة الحمل وكما يلي:-

- الثلث الأول من الحمل (First trimester): يؤدي تكاثر الخلايا الجذعية اللبئية والخلايا السلفية إلى استطالة وتشعب القنوات. تبدأ أيضاً عملية التكوّن السنخي. يتكون كل سنخ من طبقة ثنائية تشبه الشبكة من الخلايا الظهارية والظهارة العضلية ، والتي تحيط بالتجويف السنخي. سريريا ، تتمدد الأوردة السطحية ، وتغمرق وتنمو الهالسة (Pandya and Moore,2011 ; Hassiotou and Geddes,2013).

- الثلث الثاني من الحمل (Second trimester): تؤدي الزيادات في مستويات هرمون البرولاكتين إلى تحفيز التمايز الظهاري عند التجويف السنخي ، وتشكيل الخلايا اللبئية (التمايز الإفرازي). يبدأ اللبأ في التراكم في الحويصلات السنخية (Alveoli). يصبح النسيج الضام داخل الفصيص مخترقاً بواسطة خلايا البلازما (Plasma cells) والخلايا اللمفاوية (Lymphocytes) والخلايا الحمضية (Eosinophils) (Hassiotou and Geddes,2013 ; Need et al.,2014 ; Onstad and Stuckey,2013).

- الثلث الثالث من الحمل (Third trimester): يتوضح خلال هذه المرحلة وبشكل مميز نضج الخلايا اللبئية (Lacto-cytes) ، والتي تبدأ في تراكم كريات الدهون داخل السيتوبلازم (Pandya and Moore,2011 ; Hassiotou and Geddes,2013).

وبعد إنتهاء المراحل الثلاث للحمل ، ووضع الجنين بعملية الولادة ، يتم إخراج المشيمة (Placenta) ، وهذا يجعل مستويات هرمون البروجسترون تنخفض ، مما يرفع تأثيره المثبط على البرولاكتين ، هذا يسمح بزيادة إنتاج وبدء إفراز الحليب بكميات كبيرة (تنشيط إفرازي). يصبح الغشاء القاعدي الذي يفصل السدى عن الظهارة مشدوداً ، مع انخفاض النفاذية (Permeability). يحدث هذا من أجل تنظيم حركة مكونات الحليب من الدوران الجهازى إلى التجويف السنخي. يتم إطلاق هرمون الأوكسيتوسين استجابةً للرضاعة ، والتي تحفز بعد ذلك تقلص الخلايا العضلية الظهارية في

الحويصلات والقنوات ، مما يؤدي إلى إخراج الحليب
(Ejection of milk) (Pandya and Moore,2011 ; Hassiotou and Geddes,2013).

وبعد الفطام ، يبدأ لبن الأم بالتراكم في القنوات ويبدأ ركود حليب الأم الناتج في عملية إرتداد الثدي (Mammary involution) ، على الرغم من أن الآليات المعنية ليست مفهومة تماماً. توضح المرحلة الأولى من الانحدار انحدار الأنسجة الظهارية والسدى. كما تؤدي الزيادة في الإنزيمات المتحللة بالماء (Hydrolytic enzymes) إلى إزالة الحليب المتبقي. تستمر هذه المرحلة لمدة تصل إلى أسبوعين. المرحلة الثانية لا رجعة فيها وتتميز هذه المرحلة بفقدان الخلايا اللامعة (Luminal cells) وكذلك إعادة تشكيل الخلايا اللحمية (Stromal remodeling). تنساقط الخلايا المبرمجة في التجويف السخي ، إذ يُعتقد أن الخلايا الضامة تتخلص منها. ومع ذلك ، تشير دراسات على الفئران ، إلى أن مجموعة فرعية من الخلايا الظهارية اللبينية قد تبلعم أيضاً الخلايا الظهارية المبرمجة (Apoptotic epithelial cells) ، مما يجعل الدور الذي تلعبه الخلايا الضامة موضع تساؤل. بعد الإرتداد ، يكون الثدي مشابهاً لحالته قبل الحمل ولكن ليس مطابقاً له. تهرب بعض الخلايا الظهارية من عملية التطهير وتبقى كخلايا طليعية للذاكرة (Memory precursor cells) والتي تدعم إعادة تشكيل الثدي (Mammary remodeling) في حالات الحمل اللاحقة (Pandya and Moore,2011 ; Hassiotou and Geddes,2013).

بعد إنقطاع الطمث ، تبدأ العناصر القنوية والغدية للثدي في الإرتداد. يتم تفعيل هذه العملية عن طريق تدهور وظيفة المبيض وانخفاض مستويات هرمون الاستروجين والبروجسترون. في النهاية ، تبدأ عناصر الدهون والسدى في التراجع أيضاً ، مما يؤدي إلى تقلص الثدي وفقدان محيطه. قد يتطور تدلي الثدي مع إرتخاء الأربطة المعلقة لكوبر (Suspensory ligaments of Cooper) (Pandya and Moore,2011 ; Hassiotou and Geddes,2013).

الفصل الثالث

المواد وطرائق العمل

Materials and Methods

المواد وطرائق العمل Materials and Methods

1.3. المواد (Materials):

1.1.3. متطلبات التجربة (The experiment's requirements):

أُستُخدمت في هذه الدراسة أجهزة مختلفة (جدول 3-1) ، إضافةً إلى استخدام أدوات عديدة كما في الجدول (3-2) ، كما وأُستعملت مواد كيميائية متنوعة (جدول 3-3) ، بينما تم استخدام عدد جاهزة تم الحصول عليها بشكل عدد قياسية (Standard kits) كما هو موضح بالجدول (3-4).

جدول (1-3): الأجهزة المستعملة في الإختبارات الخاصة بالدراسة الحالية بحسب الشركة المصنعة وبلد المنشأ

ت	الجهاز (Equipment)	الشركة المصنعة (Company)	بلد المنشأ (Country)
1	ثلاجة (Refrigerator)	Concord	فرنسا (France)
2	جهاز الخلاط الكهربائي (Electrical blender)	Glassco	الهند (India)
3	جهاز الطرد المركزي (Centrifuge)	Heraeus	ألمانيا (Germany)
4	جهاز الطرد المركزي لمكداس الدم (Hematocrit centrifuge)	Hermile	ألمانيا (Germany)
5	جهاز المطياف الضوئي (Spectrophotometer)	Apple 203	اليابان (Japan)
6	جهاز تصبغ الشرائح (Slides staining set)	Leica Auto-Stainer XL	تركيا (Turkey)
7	جهاز صب القوالب (Pouring equipment)	Leica EG1150H	تركيا (Turkey)
8	شريحة عد كريات الدم (Counting slide)	Hermile	ألمانيا (Germany)
9	جهاز قياس التألق بالأشعة فوق البنفسجية (U.V.)	Clever Scientific	المملكة المتحدة (United Kingdom)
10	جهاز معالجة عينات الأنسجة (Processing equipment)	Leica	تركيا (Turkey)
11	حاضنة رقمية (Digital incubator)	Daihan Labtech	كوريا (Korea)
12	حمام مائي (Water bath)	Leica	تركيا (Turkey)

الهند (India)	Glassco	صفحة ساخنة (Hot plate)	13
ألمانيا (Germany)	Memmert	فرن كهربائي (Electrical oven)	14
اليابان (Japan)	Canon	كاميرا رقمية (Digital camera)	15
ألمانيا (Germany)	Hermile	ماكينة طحن كهربائية (Electrical grinding machine)	16
اليابان (Japan)	MEIJI	مجهر ضوئي مجهز بكاميرا (Light microscope with camera)	17
إنكلترا (England)	Gellen Kamp	جهاز تقطير الماء (Water distiller)	18
ألمانيا (Germany)	Sartorius	ميزان حساس كهربائي (Electrical sensitive balance)	19
ألمانيا (Germany)	Sartorius	ميزان كهربائي (Electrical balance)	20
فرنسا (France)	Biomerieux	جهاز Minividas	21
إيطاليا (Italy)	Histo-Line Lab. Mod. MRS 3500	جهاز المشراح الدوار (Rotary microtome)	22

جدول (2-3): الأدوات المستعملة في الإختبارات الخاصة بالدراسة الحالية
بحسب الشركة المصنعة وبلد المنشأ

ت	الأداة (Tool)	الشركة المصنعة (Company)	بلد المنشأ (Country)
1	أغطية الشرائح الزجاجية (Cover slides)	Mheco	الصين (China)
2	أنابيب إختبار حاوية على مادة مانعة للتنخر (EDTA Tubes)	Mheco	الصين (China)
3	أنابيب إختبار حاوية على مادة هلامية (Gel tubes)	Mheco	الصين (China)
4	أنابيب بلاستيكية صغيرة الحجم (Eppendorf tubes)	Mheco	الصين (China)
5	أنابيب شعيرية (Capillary tubes)	Mheco	الصين (China)
6	تبات الماصات (Pipettes tips)	Mheco	الصين (China)

الصين (China)	Mheco	سلة الشرائح الزجاجية (Slides basket)	7
الصين (China)	Mheco	شرائح زجاجية (Slides)	8
باكستان (Pakistan)	S.I.E.	عدة تشريح (Dissecting set)	9
إيطاليا (Italy)	Rom	مازج زجاجي (Glass rode)	10
S.A.R.	Medical Ject	محاقن طبية نبيذة (Disposable medical syringes)	11
S.A.R.	Medical Ject	محاقن أنسولين بلاستيكية (Plastic insulin syringes)	12
الصين (China)	Hospital and Home Care	خيوط عمليات ممتصة (Absorbable sutures)	13
الصين (China)	Hospital and Home Care	خيوط عمليات غير ممتصة (Non-absorbable sutures)	14

جدول (3-3): المواد الكيميائية المستعملة في الإختبارات الخاصة بالدراسة الحالية
بحسب الشركة المصنعة وبلد المنشأ

ت	المادة الكيميائية (Chemical Material)	الشركة المصنعة (Company)	بلد المنشأ (Country)
1	أوكزالات البوتاسيوم (Potassium oxalate)	BDH	إنكلترا (England)
2	حامض الخليك ثلاثي الكلور (Tri-Chloro Acetic acid TCA)	Hopkin and Williams	إنكلترا (England)
3	حامض الهيدروكلوريك (Hydrochloric acid HCl)	BDH	إنكلترا (England)
4	زايلين (Xylene)	Scharlau	إسبانيا (Spain)
5	شمع البارافين (Paraffin wax)	Merck	ألمانيا (Germany)
6	صبغة الأيوسين (Eosin stain)	BHD	الهند (India)
7	صبغة الهيماتوكسلين (Hematoxyline stain)	BHD	الهند (India)
8	فورمالين (Formalin)	BDH	إنكلترا (England)

إنكلترا (England)	BDH	فوسفات البوتاسيوم الهيدروجينية اللامائية K_2HPO_4	9
إنكلترا (England)	BDH	فوسفات الصوديوم الهيدروجينية اللامائية Na_2HPO_4	10
إسبانيا (Spain)	Scharlau	كحول الإيثانول المطلق (Absolute ethanol)	11
إنكلترا (England)	BDH	كلوروفورم (Chloroform CCl_4)	12
إنكلترا (England)	BDH	كلوريد البوتاسيوم (Potassium chloride KCl)	13
إنكلترا (England)	BDH	كلوريد الصوديوم (Sodium chloride NaCl)	14
الهند (India)	BHD	مادة لاصقة للتحميل (DPX)	15
الهند (India)	Kepro	مادة مخدرة كيتامين (Ketamine)	16
إسبانيا (Spain)	Ceva sauté	مادة مخدرة زايلازين (Xylazine)	17
ألمانيا (Germany)	Dutch	عقار الأمبيسيلين (Ampicillin W.S.P.)	18
إنكلترا (England)	BDH	محلول حامض الثايوباربيوريك (TBA Solution)	19
إنكلترا (England)	BDH	شب البوتاسيوم	20
إنكلترا (England)	Gain land Chemical	حامض السلفوساليسليك (Sulfo-salicylic acid)	21
إنكلترا (England)	BDH	أوكسيد الزئبق الأحمر (Red mercuric oxide)	22

جدول (3-4): العدد الجاهزة المستعملة في الإختبارات الخاصة بالدراسة الحالية
بحسب الشركة المصنعة وبلد المنشأ

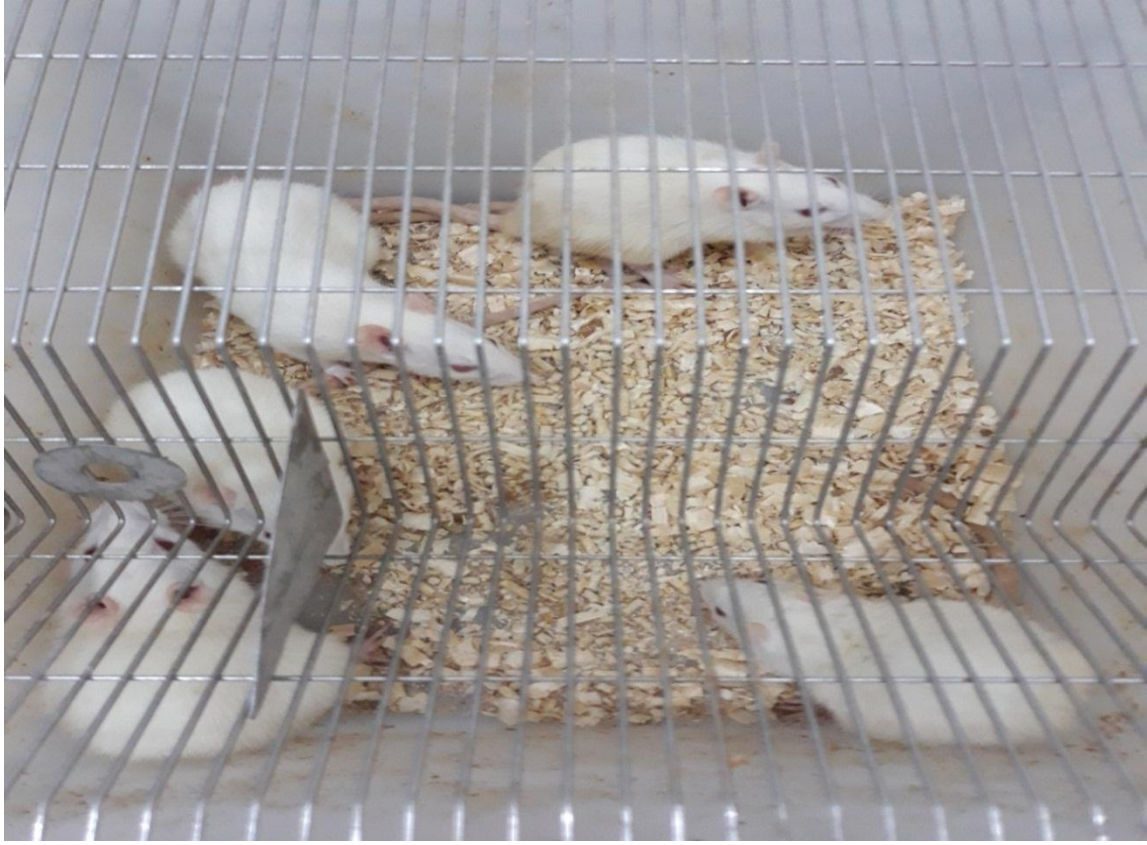
ت	الغدة الجاهزة (Kit)	الشركة المصنعة (Company)	بلد المنشأ (Country)
1	عدة قياس صورة الدهون (Lipids profile kit)	Atlas	الولايات المتحدة الأمريكية (U.S.A.)
2	عدة قياس هرمون الأستروجين (Estrogen kit)	Veda Veda Lab	ألمانيا (Germany)

ألمانيا (Germany)	Veda Veda Lab	عدة قياس هرمون البروجستيرون (Progesterone kit)	3
ألمانيا (Germany)	Veda Veda Lab	عدة قياس هرمون البرولاكتين (Prolactin kit)	4
ألمانيا (Germany)	Veda Veda Lab	عدة قياس هرمون FSH (FSH kit)	5
ألمانيا (Germany)	Veda Veda Lab	عدة قياس هرمون LH (LH kit)	6
فرنسا (France)	Biomerieux	عدة قياس الكلوتاثيون (GSH kit)	7
فرنسا (France)	Biomerieux	عدة قياس المالوندايالديهيد (MDA kit)	8
فرنسا (France)	Biomerieux	عدة قياس فيتامين C (V. C kit)	9
فرنسا (France)	Biomerieux	عدة قياس فيتامين E (V. E kit)	10
فرنسا (France)	Biomerieux	عدة قياس إنزيم ALP (Alkaline Phosphatase kit)	11

2.3. طرائق العمل (Methods):

1.2.3. حيوانات التجربة (The experimental animals):

أستعملت في هذه الدراسة إناث الجرذ الأبيض (White rats) وكانت عذارى بالغات وبعمر ثلاثة أشهر تقريباً ، وبأوزان تراوحت بين 160- 180 غم ، فقد تم الحصول عليها من البيت الحيواني الخاص بكلية الصيدلة في جامعة كربلاء. تم إيواء الحيوانات في مكان بمواصفات وظروف مختبرية ملائمة لإجراء التجربة من تهوية وإضاءة وتدفئة وتبريد ، فقد وُضعت الحيوانات في أقفاص خاصة بتربية الجرذان مصنوعة من مادة البلاستيك ومزودة بغطاء حديدي مشبك ومجهزة بقناني خاصة بشرب الماء تحمل حلما في نهايتها. فُرشت أرضية الأقفاص بكمية من نشارة الخشب والتي تستبدل بين مدة وأخرى للمحافظة على نظافة المكان والحيوانات ، كما أعطيت العليقة الغذائية الجاهزة (بلت) وماء الشرب اللازم لها بصورة حرة. تُركت الحيوانات مدة أسبوعين للتأكد من خلوها من الأمراض المختلفة ولكي تتأقلم مع ظروف التجربة قبل إخضاعها للدراسة والمتمثلة بإجراء عمليات إستئصال للمبايض والمعاملة بزيت بذور نبات السمسم وبعدها القيام بإجراء الفحوصات الفسلجية والنسجية المطلوبة (صورة 1-3).



صورة (1-3): نموذج لحيوانات التجربة (عذارى إناث الجرذ الأبيض)

2.2.3. النبات المستعمل بالتجربة (The experimental plant):

في تجربة الدراسة الحالية ، تم إستعمال زيت بذور نبات السمسم الجاهز المحضر محلياً والمتوفر في أسواق محافظة كربلاء (صورة 2-3 أ ، ب). تم وضع الزيت في قنينة زجاجية نظيفة وحُفظ في درجة حرارة الغرفة ، فيما تم إستعماله مباشرة في تجريع حيوانات التجربة فموياً بواسطة آلة تجريع خاصة.

كانت جرعة زيت السمسم المُعطاة لحيوانات التجربة 4 مل\كغم من وزن الجسم للحيوان ، وهي الجرعة المناسبة التي من الممكن أن تمتلك الفعالية المؤثرة لتأدية الغرض الذي أُستعمل من أجله هذا الزيت (Salehzadeh *et al.*,2018). فقد جُرعت المجاميع المعاملة بزيت السمسم من حيوانات التجربة (الجرذان البيض) فموياً وبشكل يومي لمدة شهر واحد فقط (مع ضمان وصول الزيت للمعدة مباشرةً) بعد حساب كمية الجرعة المضبوطة من الزيت قياساً بوزن الجسم للحيوان.



صورة (3-12): بذور السمسم



صورة (3-2ب): زيت السمسم

3.2.3. تصميم التجربة (The experimental design):

أُجريت هذه الدراسة في مختبرات قسم علوم الحياة التابع لكلية التربية للعلوم الصرفة في جامعة كربلاء ومختبرات كلية الطب البيطري في نفس الجامعة. إستمرت الدراسة الحالية قرابة سنة كاملة ، ابتداءً من شهر أيار 2021م ولغاية شهر نيسان 2022م ، وذلك لمعرفة تأثير زيت بذور نبات السمسم في إناث الجرذ الأبيض مزالة المبايض (تفعيل سن اليأس المستحث جراحياً بإجراء عملية إستئصال للمبايض) فيما يتعلق بمستويات بعض المعايير الفسلجية (بعض معايير الدم وعدد من المعايير الكيموحيوية) وبعض الدراسات النُسجية (أنسجة الغدد البنينة والرحم).

قُسمت حيوانات التجربة (إناث الجرذ الأبيض) والبالغ عددها 35 جرذاً بشكل عشوائي إلى ثلاث مجموعات رئيسية (A و B و C) وبعض هذه المجموعات (B و C) ضمت مجموعات ثانوية ليكون العدد الكلي سبع مجموعات وبعدد خمسة من المكررات لكل مجموعة وحسب التوصيف الآتي:-

1. المجموعة الأولى (First group A) A:

هي مجموعة السيطرة السالبة (Negative control) وتُسمى "Sham" ، تم خلالها إجراء عملية فتح بطن للحيوان (فتح الجلد والعضلات البطنية فقط) بدون إستئصال للمبايض و غلق الجلد بطريقة العملية نفسها المستخدمة لإستئصال المبايض ، ثم إعطاء إستراحة لمدة أسبوعين بعد العملية ثم إجراء الفحوصات بعد مرور شهر واحد.

2. المجموعة الثانية (Second group B) B:

هي مجموعة السيطرة الموجبة (Positive control) ، وتم فيها إجراء عملية إستئصال للمبايض فقط دون تجريعها بزيت السمسم وقُسمت هذه المجموعة إلى ثلاث مجموعات وكما يأتي:-

- المجموعة الأولى (B1): وتم فيها إستئصال المبيض الأيمن فقط ثم إعطاء إستراحة لمدة أسبوعين بعد العملية ثم إجراء الفحوصات بعد مرور شهر واحد.
- المجموعة الثانية (B2): وتم فيها إستئصال المبيض الأيسر فقط ثم إعطاء إستراحة لمدة أسبوعين بعد العملية ثم إجراء الفحوصات بعد مرور شهر واحد.
- المجموعة الثالثة (B3): وتم فيها إستئصال المبايض بشكل كامل ثم إعطاء إستراحة لمدة أسبوعين بعد العملية ثم إجراء الفحوصات بعد مرور شهر واحد.

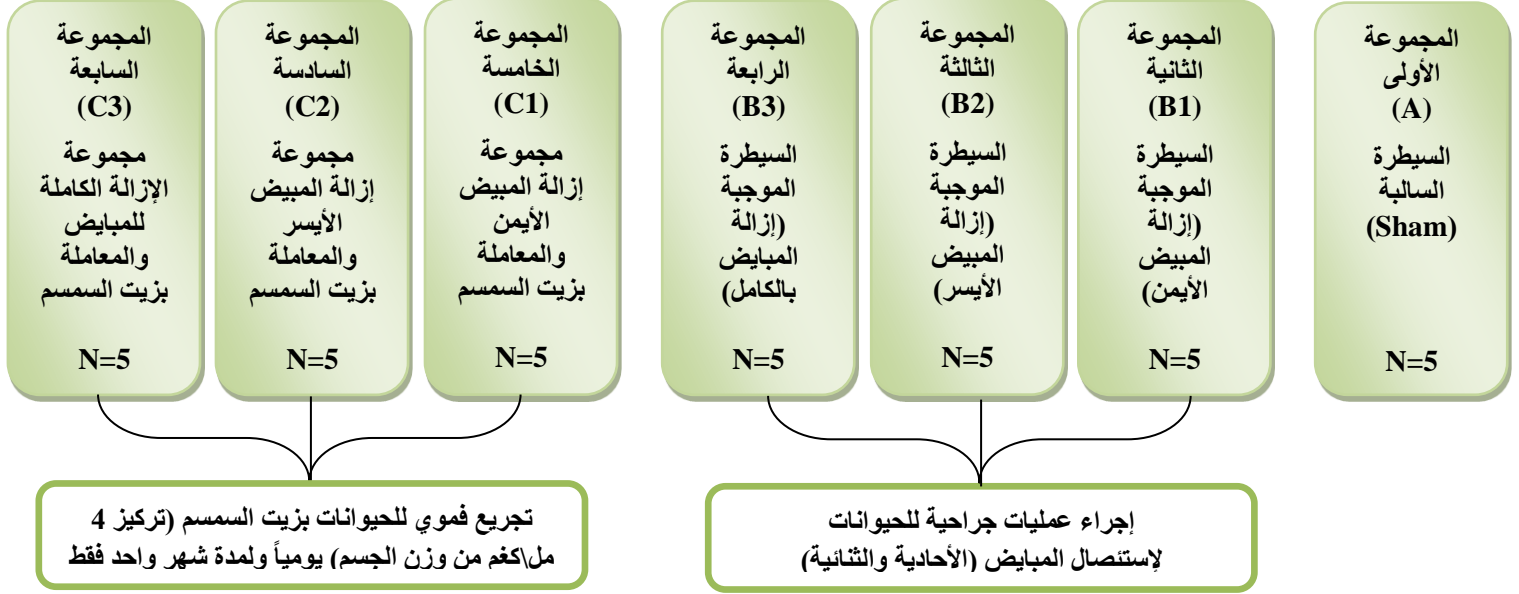
3. المجموعة الثالثة (Third group C) C:

وهي المجموعة المعاملة بزيت السمسم (تركيز 4مل\كغم من وزن الجسم للحيوان) بطريقة التجريع المباشر للمعدة بعد إجراء عملية إستئصال للمبايض وقُسمت هذه المجموعة إلى ثلاث مجموعات معاملة وكما يأتي:-

- المجموعة المعاملة الأولى (C1): وتم فيها تجريع الجرذان بزيت السمسم لمدة شهر واحد بعد إستئصال المبيض الأيمن فقط وإعطاء إستراحة لمدة أسبوعين بعد العملية.
- المجموعة المعاملة الثانية (C2): وتم فيها تجريع الجرذان بزيت السمسم لمدة شهر واحد بعد إستئصال المبيض الأيسر فقط وإعطاء إستراحة لمدة أسبوعين بعد العملية.
- المجموعة المعاملة الثالثة (C3): وتم فيها تجريع الجرذان بزيت السمسم لمدة شهر واحد بعد إستئصال المبايض بشكل كامل وإعطاء إستراحة لمدة أسبوعين بعد العملية.

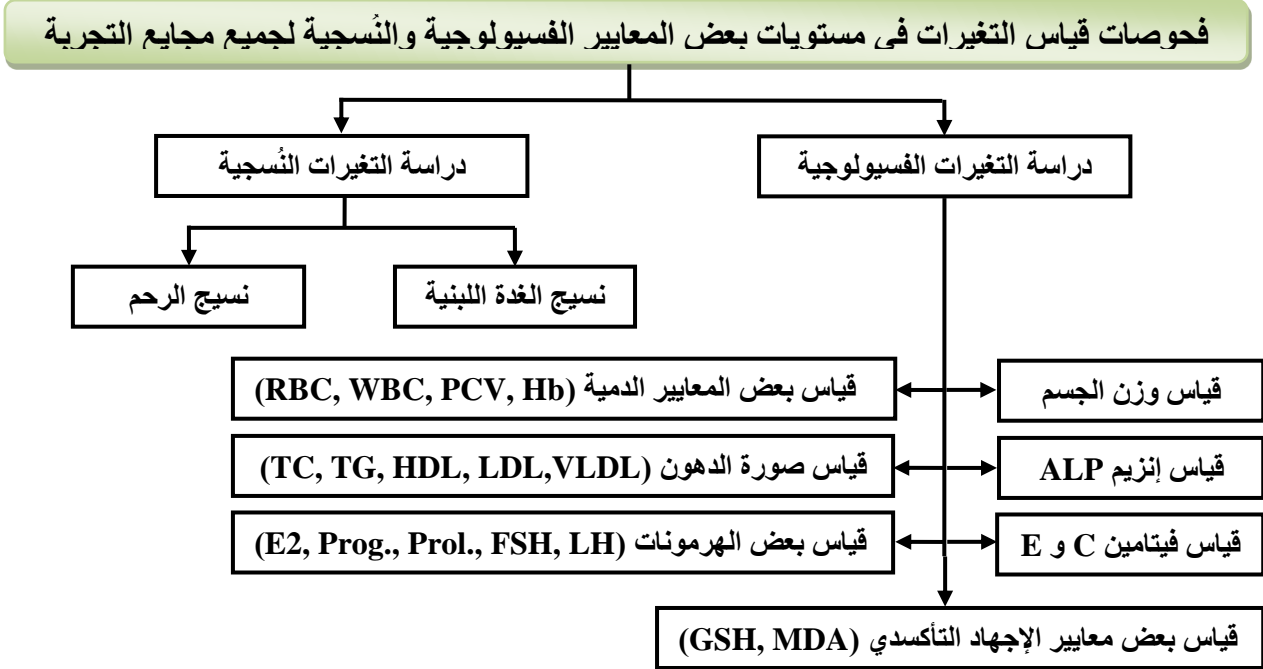
مخطط تصميم التجربة

تم توزيع حيوانات التجربة (35 من إناث الجرذان البيض) عشوائياً وبالتساوي على 7 مجاميع بحسب المخطط الآتي:-



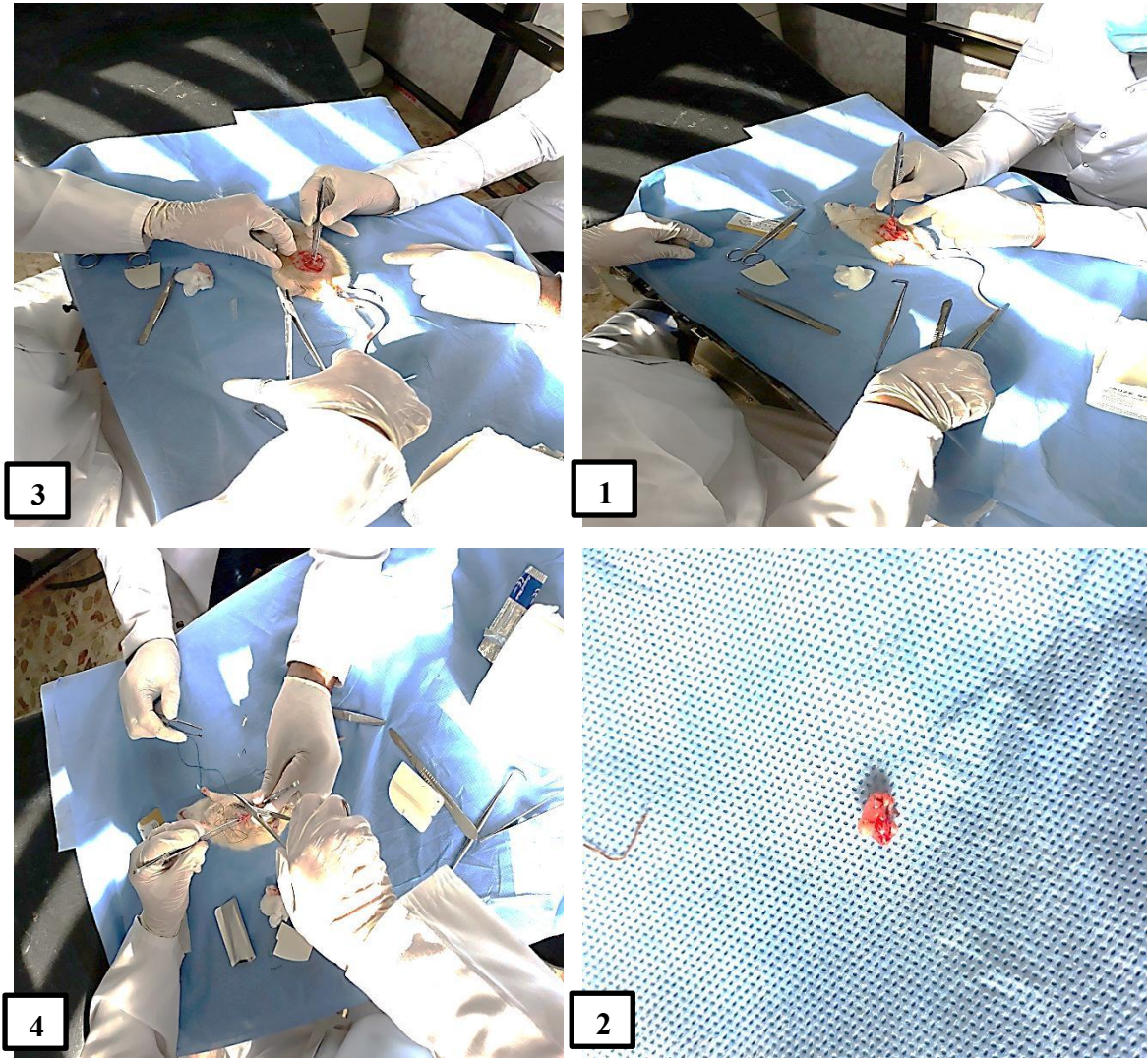
محاور الدراسة

تم تقسيم محاور الدراسة الحالية بحسب المخطط الآتي:-



4.2.3. إستئصال المبايض (Ovariectomy):

أُجريت عملية إستئصال المبايض لإناث الجرذ الأبيض خلال ظروف جراحية معقمة ، وتم تخدير الحيوانات تخديراً عاماً عن طريق الحقن العضلي ، إذ تم حقن الجرذ بمخدر الزايلازين (Xylazine) بجرعة 10 ملغم\كغم من وزن الجسم للحيوان ومخدر الكيتامين (Ketamine) بجرعة 50 ملغم\كغم من وزن الجسم للحيوان (Albozachri *et al.*,2017). بعد 3-5 دقائق من حقن الجرذ بالمادة المخدرة ، وُضع الجرذ في وضعية الإستلقاء على الظهر ، ثم أُزيل شعر الجسم من منطقة البطن ونُظِّفت وعُقِّمت المنطقة بإستعمال الكحول الايثيلي 70% ، بعدها أُجريت العملية بعمل شق جراحي في الجلد بطول 2 سم تقريباً يمتد خلال الخط الوسطي البطني أسفل السرة ، إذ فُتح الجلد فالعضلات البطنية والغشاء البريتوني ودفعت الأمعاء جانباً ليبدو الرحم واضحاً ، وبعد متابعة الرحم إلى الأعلى من الجهتين اليمين واليسار تم الوصول بسهولة إلى المبايض الأيمن والأيسر، بعدها تم إستئصال المبايض بجهاز الكوي الكهربائي بعد ربط الأنبوب الرحمي قرب المبايض مرتين بالخيط الجراحي القابل للإمتصاص ، وفُحصت الأوعية الدموية للتأكد من عدم وجود نزف دموي ، ثم تمَّتْ خياطة طبقات البطن (البريتون والعضلات) بخيط جراحي قابل للإمتصاص نوع " Cat Gut 0/3 " بطريقة الخياطة المستمرة ، كما جرت خياطة الجلد بسلك جراحي غير قابل للإمتصاص نوع " 0/3 " وبطريقة الغرز المتقطعة (Parhizkar *et al.*,2008) ، وأخيراً عُقِّم الجرح الخارجي بمحلول اليود وحقن الحيوان بالمضاد الحيوي Ampicillin لمدة أسبوع وذلك للحيلولة دون حصول أي إلتهاب. هذا وقد أُستؤصلت المبايض من جميع مجاميع التجربة عدا مجموعة السيطرة السالبة (Sham) ، إذ أُجريت عملية فتح للجلد والعضلات البطنية فقط (دون إستئصال للمبايض) ، وغُلِّقت المنطقة بالطريقة السابقة نفسها (صورة 3-3).



صورة (3-3): خطوات عملية إستئصال المبايض لإناث الجرذ الأبيض

5.2.3. جمع عينات الدم (The collection of blood's samples):

تم سحب الدم من قلب الحيوان مباشرة (بعد تجويعه طوال الليل) وهو مستلقٍ على ظهره باستخدام محاقن طبية نظيفة ومعقمة سعة 5 مل ، إذ وُضع مقدار 3 مل من الدم المسحوب في أنابيب اختبار بلاستيكية معلمة خالية من مانع التخثر وحاوية على مادة الجل الهلامية (Gel tubes) لغرض الحصول على الكمية الكافية والصافية من المصل (Serum) بغية التوصل لأفضل النتائج ، إذ تم فصل المصل من الدم بواسطة جهاز الطرد المركزي (Centrifuge) بسرعة 3000 دورة/دقيقة ولمدة 15 دقيقة مع إستخدام أنابيب بلاستيكية إعتيادية (Plain tubes) والتي يوضع بها مقدار معين من الماء لغرض معايرة جهاز الطرد المركزي. تم سحب المصل الصافي والخالي من بقية مكونات الدم بواسطة ماصة دقيقة (Micropipette) ، ثم وضع المصل المفصول بأنابيب بلاستيكية صغيرة (Eppendorf tubes) معلمة جافة ونظيفة ، بعدها حفظت أنابيب المصل هذه في حالة التجميد عند درجة حرارة منخفضة تقدر بـ 20- درجة مئوية لغرض إجراء بعض الفحوصات الفسيولوجية (عدد من المعايير الكيموحيوية) عليها لاحقاً.

أمّا فيما يخص القسم الآخر من الفحوصات الفسيولوجية (بعض المعايير الدموية) ، فقد تم وضع 2 مل من الدم المسحوب في أنابيب إختبار خاصة سعة 3 مل حاوية على مادة مانعة للتخثر (EDTA Tubes) ، ثم أُجريت الفحوصات المطلوبة عليها مباشرة من أجل الحصول على أفضل النتائج ، كون عينات الدم هذه معرضة للتحلل (Hemolysis) والتلف بسرعة عند تركها مدة من الزمن.

6.2.3. جمع عينات الأنسجة (The collection of tissues' samples):

بعد إنتهاء التجربة مباشرةً ، تم التضحية بالحيوانات (إناث الجرذ الأبيض) بعد تخديرها بالكوروفورم ، شُرّحت الحيوانات لإستئصال الأعضاء المطلوبة (الغدد اللبنية والرحم) منها ، إذ عُزلت كل منها على حده وأزيلت الاجزاء المتصلة بالعضو المستأصل. تم تنظيف الأعضاء (الغدد اللبنية والرحم) بغسلها بالماء لإزالة الدم المتبقي عليها ، بعدها تم تنشيفها بوضعها على ورقة ترشيح (Filter paper) ، ثم حُفظت العينات في عبوات زجاجية معلمة جافة ونظيفة ذات غطاء محكم ، هذه العبوات حاوية على مادة حافظة هي الفورمالين (Formalin) المخفف إلى تركيز 10% بماء الحنفية الجاري ، بعدها تُركت العبوات لحين إجراء التقطيع النُسجي عليها لاحقاً.

7.2.3. الدراسة الفسلجية (Physiological study):

1.7.2.3. قياس وزن الجسم (The estimation of body weight):

تم تسجيل أوزان حيوانات التجربة لجميع مجاميع الدراسة قبل وبعد إجراء التجربة ، إذ تم قياس الوزن مباشرةً وبوحدة الغرام (غم) ، وذلك بإستخدام ميزان كهربائي ذي مرتبة عشرية واحدة نوع "Sartorius".

2.7.2.3. قياس مستويات بعض المعايير الدمية (The estimation of blood criteria):

في هذه الدراسة ، تم قياس مستويات بعض المعايير الدمية المهمة ، إذ تم التركيز على أربعة معايير دمية أساسية وهي: RBCs و WBCs و PCV و Hb.

1.2.7.2.3. قياس عدد كريات الدم الحمر

:(The estimation of red blood corpuscles (RBCs) count)

بعد عملية سحب الدم ووضعه في أنابيب إختبار حاوية على مادة EDTA المانعة للتخثر ، حُفف الدم بواسطة محلول Formal citrate (المتكون من إذابة مادة ثلاثي سترات الصوديوم -Tri- sodium citrate بمقدار 38 غم\لتر من الفرمالين بتركيز 1%) بمزج 20 مايكروليتر من الدم مع 0.4 مل من محلول Formal citrate المحضر مسبقاً ، ثم يُحرك الدم المخفف بتحريك الأنبوب تحريكاً ميكانيكياً ، بعدها يُملأ جهاز العد (Counting chamber) بالدم المخفف بإستعمال Pasteur

pipette ، ثم يتم الفحص بالعدسة العينية للمجهر الضوئي (Light microscope) تحت القوة 10x و 40x (Dacie and Lewis,1995).

وبحسب المعادلة الآتية:-

$$n = \text{عدد RBCs} \text{ (عدد RBC المحسوبة في خمسة مربعات)} * 10000$$

بوحددة المليمتر المكعب

2.2.7.2.3. قياس عدد خلايا الدم البيض

:(The estimation of white blood cells (WBCs) count)

بعد عملية سحب الدم ووضعه في أنابيب إختبار حاوية على مادة EDTA المانعة للتخثر، تم حساب العدد الكلي لخلايا الدم البيض وذلك بإستعمال جهاز عد الكريات (Hemocytometer) من نوع "Improved Neubauer" (Dacie and Lewis,1995).

وبحسب المعادلة الآتية:-

$$n = \text{عدد W.B.Cs} \text{ (عدد W.B.C المحسوبة في أربعة مربعات)} * 50$$

بوحددة المليمتر المكعب

3.2.7.2.3. قياس حجم خلايا الدم المرصوصة

:(The estimation of packed cells volume (PCV))

لغرض حساب النسب المئوية الخاصة بحجم خلايا الدم المرصوصة لحيوانات التجربة (إناث الجرذ الأبيض) ، فقد تم إستعمال أنابيب شعرية دقيقة (Capillary tubes) مع إستخدام جهاز الطرد المركزي الدقيق الخاص بمكداس الدم (Micro hematocrit centrifuge) ، كذلك مقياس حساب مكداس الدم (Hematocrit reader) (Brown,1976).

تتلخص طريقة العمل بإنسياب الدم في الأنبوبة الشعرية عن طريق الخاصية الشعرية مع ترك ما يُقارب 15 ملم من الأنبوبة غير مملوء ، ثم أغلقت إحدى نهايتها بالطين الإصطناعي ، بعدها وُضعت في جهاز الطرد المركزي الدقيق ، إذ شُغل الجهاز لمدة خمس دقائق بسرعة 11000 دورة دقيقة ، ثم أُستخرجت الأنابيب من جهاز الطرد المركزي الدقيق وُقُرئت النسبة المئوية لمكداس الدم (PCV) بوحددة النسبة المئوية (Percentage %).

4.2.7.2.3. قياس مستوى الهيموغلوبين (Hb) : (The estimation of hemoglobin (Hb))

بعد عملية سحب الدم ووضعه في أنابيب إختبار حاوية على مادة EDTA المانعة للتخثر، تم قياس مستوى الهيموغلوبين (Hb) ، وذلك بقسمة قيمة حجم خلايا الدم المرصوصة (PCV)

- المحسوبة مسبقاً كما في الفقرة أعلاه - على العدد الثابت 3.3 ، بإعتبار أن الهيموغلوبين يمثل 1/3 حجم كريات الدم الحمراء (RBCs) ، وبحسب القانون الآتي (Rodac,2002):

$$\frac{\text{قيمة PCV}}{3.3} = \frac{\text{مستوى الهيموغلوبين (Hb)}}{\text{بوحدّة غم\ديسليتر}}$$

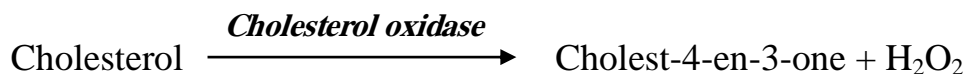
3.7.2.3. قياس مستويات صورة الدهون في مصل الدم

:(The estimation of lipids profile)

1.3.7.2.3. قياس مستوى الكوليستيرول الكلي

:(The estimation of total cholesterol (TC))

تم قياس مستوى الكوليستيرول الكلي في مصل الدم بالطريقة الانزيمية وذلك وفقاً لطريقة Allain,(1974) ، إذ اعتمدت هذه الطريقة على تحويل إنزيم Cholesterol esterase بوجود الاوكسجين (O₂) وإنزيم Cholesterol oxidase اللذان يعملان على أكسدة الكوليسترول الحر المتكون نتيجة التفاعل الاول إلى Cholest-4-en-3-one وإنزيم Hydrogen peroxidase ، وهذا الأخير يتفاعل مع الفينول Phenol و 4-Amino-antipyrine بوجود إنزيم Peroxidase ليكون كيتون أمين Quinoneimine وردي اللون وكما هو موضح في المعادلات الآتية:-



طريقة العمل (Procedure):

تم استعمال ثلاثة أنابيب إختبار هي العينة (Sample) والمحلول القياسي (Standard) والمحلول الكفاء (Blank) وحسب الجدول الآتي:-

المحلول الكفاء	المحلول القياسي	العينة	المحاليل
--	مايكروليتر 10	--	المحلول القياسي
--	--	مايكروليتر 10	العينة
1 مل	1 مل	1 مل	كاشف العمل

مُزجت الأنابيب جيداً ثم تُركت لمدة 5 دقائق عند درجة حرارة 37 م° في الحاضنة (Incubator) أو 10 دقائق عند درجة حرارة 16-25 م° ، ثم قُرئت الامتصاصية الضوئية بإستعمال جهاز المطياف الضوئي (Spectrophotometer) عند طول موجي قدره 500 نانوميتر.

الحسابات:

تم حساب مستوى الكوليسترول الكلي وفقاً للقانون الآتي:

$$\text{Concentration of total cholesterol (mg/dl)} = \frac{\text{A Sample}}{\text{A Standard}} * n$$

إذ أن:

$n = 200$ وهو تركيز المحلول القياسي.

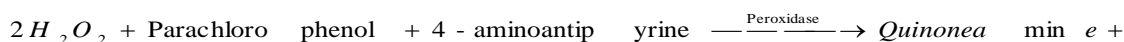
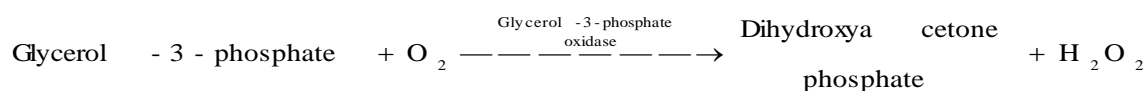
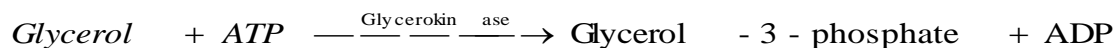
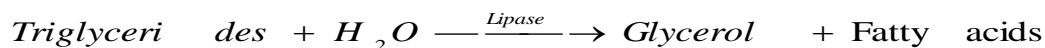
Sample = الامتصاصية الضوئية للعينة.

Standard = الامتصاصية الضوئية للمحلول القياسي.

2.3.7.2.3. قياس مستوى الكليسيريدات الثلاثية

:(The estimation of triacylglycerol (TG))

تم قياس مستوى الكليسيريدات الثلاثية في مصل الدم بالطريقة الانزيمية وذلك وفقاً لطريقة Fassati and Principe, (1982) ، إذ اعتمدت هذه الطريقة على تحويل الكليسيريدات الثلاثية الموجودة في مصل الدم من خلال سلسلة من التفاعلات الكيميائية وبوجود عدد من الانزيمات إلى كيتون أمين وردي اللون كما في التفاعلات التالية:-



طريقة العمل (Procedure):

تم إستعمال ثلاثة أنابيب إختبار هي العينة (Sample) والمحلل القياسي (Standard) والكفاء (Blank) وحسب الجدول الآتي:-

المحاليل	العينة	المحلل القياسي	المحلل الكفاء
المحلل القياسي	--	مايكروليتر 10	--
العينة	مايكروليتر 10	--	--
كاشف العمل	مل 1	مل 1	مل 1

مُزجت الانابيب جيداً ثم تُركت لمدة 5 دقائق عند درجة حرارة 37 م° في الحاضنة (Incubator) أو 10 دقائق عند درجة حرارة 16-25 م° ، ثم قُرئت الامتصاصية الضوئية بإستعمال جهاز المطياف الضوئي (Spectrophotometer) عند طول موجي قدره 500 نانوميتر.

الحسابات:

تم حساب مستوى الدهون الثلاثية في مصل الدم على وفق المعادلة الآتية:-

$$\text{Concentration of triglyceride (mg/dl)} = \frac{\text{A Sample}}{\text{A Standard}} * n$$

إذ أن:

$n = 200$ وهو تركيز المحلول القياسي.

Sample = الإمتصاصية الضوئية للعينة.

Standard = الإمتصاصية الضوئية للمحلل القياسي.

3.3.7.2.3. قياس مستوى البروتينات الدهنية عالية الكثافة

:(The estimation of high density lipoproteins (HDL-C))

تم قياس مستوى البروتينات الدهنية عالية الكثافة (HDL-Cholesterol) في مصل الدم بالطريقة الانزيمية وفقاً لطريقة (Burstein, 1970)، وإعتمدت هذه الطريقة على ترسيب دقائق الاستحلاب الكيلوسية و LDL و VLDL الموجودة في مصل الدم ، ويتم ذلك بإضافة معامل الترسيب (Precipitating reagent) إلى مصل العينات ، وبعد الانتهاء من هذه العملية ، وُضعت العينات في جهاز الطرد المركزي ، علماً أن المحلول الناتج بعد عملية الترسيب يكون رائقاً ويحتوي على HDL والذي يمكن قياس مستوى الكوليسترول فيه بإستعمال الكاشف A (Reagent A) من العدة الخاصة بقياس مستوى الكوليسترول.

طريقة العمل (Procedure):

تتضمن طريقة العمل لقياس مستوى HDL-Cholesterol خطوتين هما:-

أولاً: الترسيب:

أستعملت هذه الخطوة لتحضير الراشح (الرائق) وذلك بإضافة 0.5 مل من محلول الترسيب Reagent 1 إلى 0.5 مل من مصّل الدم ، ومُزج الخليط جيداً وتُترك لمدة 5 دقائق في درجة حرارة الغرفة ، ثم وُضع في جهاز الطرد المركزي لمدة 10 دقائق بسرعة 3000 دورة/دقيقة.

ثانياً: قياس مستوى HDL-Cholesterol:

قُسم العمل على ثلاثة أنابيب إختبار هي: العينة والمحلل القياسي والمحلل الكفاء وحسب الجدول الآتي:-

المحاليل	المحلل القياسي	العينة	المحلل الكفاء
محلل رائق من العينة	--	0.5 مايكروليتر	--
المحلل القياسي	0.5 مايكروليتر	--	--
المحلل الكفاء	--	0.5 مايكروليتر	--
كاشف العمل	2.0 مل	2.0 مل	2.0 مل

بعدها أضيف 2.0 مل من Reagent A إلى المحاليل الثلاثة المذكورة أعلاه ومُزجت جيداً ، ثم تُركت لمدة 5 دقائق في الحمام المائي بدرجة حرارة 37 م° ، وبعدها قُرئت الامتصاصية بواسطة جهاز المطياف الضوئي عند الطول الموجي 510 نانوميتر.

الحسابات:

تم حساب مستوى HDL-Cholesterol من القانون التالي:

$$\text{HDL} - \text{C} = \frac{\text{sample}}{\text{standard}} \times \text{C. STD} \times 2$$

إذ أن:

C.STD = قيمة المحلول القياسي وتقدر بـ 50 mg/dl

(2) = عامل التخفيف بالمزج مع عامل الترسيب (Precipitating reagent)

4.3.7.2.3. قياس مستوى البروتينات الدهنية واطئة الكثافة

:(The estimation of low density lipoproteins (LDL-C.))

تم قياس مستوى البروتينات الدهنية واطئة الكثافة (LDL-Cholesterol) بمصل الدم حسابياً وذلك بإستعمال معادلة Friedewald (Friedewald equation) (Friedewald *et al.*,1972) وهي:-

$$LDL = TC - (HDL + VLDL)$$

5.3.7.2.3. قياس مستوى البروتينات الدهنية واطئة الكثافة جداً

:(The estimation of very low density lipoproteins (VLDL-C.))

تم قياس مستوى البروتينات الدهنية واطئة الكثافة جداً للكولسترول (VLDL-Cholesterol) في مصل الدم وفقاً للمعادلة الآتية (Friedewald *et al.*,1972):

$$VLDL = TG/5$$

4.7.2.3. قياس مستويات بعض الهرمونات في مصل الدم

:(The estimation of hormones)

تم إستعمال عينات المصل لقياس تركيز الهرمونات الآتية:-

- هرمون الأستروجين (Estrogen)

- البروجسترون (Progesterone)

- البرولاكتين (Prolactin)

- الهرمون المحفز للجريبات (FSH)

- الهرمون المحفز للجسم الأصفر (LH)

تم قياس تركيز الهرمونات بتقنية Enzyme Linked Immunosorbent Assay (ELISA) وباستخدام جهاز (Mini VIDAS) مع إستعمال العدة المطلوبة للفحص.

1.4.7.2.3. قياس مستوى هرمون الأستروجين

:(The estimation of estrogen hormone concentration)

تم قياس تركيز الهرمون في مصل دم حيوانات التجربة (إناث الجرذ الأبيض) وذلك بإتباع الخطوات المرافقة مع عدة الفحص الخاصة بهرمون الاستروجين المذكورة في جدول رقم (3-4) والمتكونة من المواد الآتية:-

1. أشرطة (STR) Strips الخاصة بهرمون Estradiol: وهي أشرطة جاهزة للاستعمال متكونة من 10 حفر (Wells) مغطاة بصفيحة رقيقة ومعلمة برمز Estradiol لغرض تمييزها.
2. Solid Phase Receptacles (SPRs): وهي جاهزة للاستعمال تشبه تماماً (Tip) المستعمل في الماصة الدقيقة إلا أنها معلمة في نهايتها العريضة بالرمز Estradiol لغرض تمييزها أيضاً.
3. Estradiol Control (C1) و Estradiol Calibrator (S1) و Estradiol Dilutant (R1) ، وهذه المواد جاهز للاستعمال.

4. بطاقة MIE: وهي بطاقة جاهزة تحتوي على المعلومات المشفرة الرئيسة لبيانات المعايرة المستعملة في تقويم الاختبار الخاص بتركيز هرمون الأستروجين.

إعتمد مبدأ قياس تركيز هرمون الاستروجين على طريقة Enzyme immunoassay sandwich method with a final Fluorescent detection. وتعمل مسلمات الطور الصلب (SPRs) عمل الطور الصلب فضلا عن عملها بوصفها أداة ماصة في الوقت نفسه لأجل المعايرة ، أما المحاليل المستخدمة في المعايرة فهي محاليل جاهزة ومحضرة على أشرطة معلمة (Sealed reagents strips) مثلما هو موضح سابقاً. أنجزت خطوات المعايرة أو القياس جميعاً بشكل أوتوماتيكي عن طريق جهاز Minividas ، إذ يتحرك وسط التفاعل بشكل دوري من وإلى SPRs والمحاليل الموجودة مرات عدة. تم نقل العينة إلى داخل الحفرة الحاوية على Anti-estradiol antibodies المعلمة Alkaline Phosphatase الرابط. ويتحرك خليط (العينة/الرابط) بشكل دوري من وإلى SPRs ، وبهذا يرتبط المستضد بالأجسام المضادة (APR) وكذلك بالربط مكوناً بعد ذلك الشطيرة (Sandwich) ، وخلال الخطوات النهائية من المعايرة تتحرك المادة الأساس وهي 4-Methyl umbiliferyl phosphate بشكل دوري من وإلى SPRs ، يقوم الأنزيم بعد ذلك بتحليل المادة الأساس إلى الناتج المشع وهو 4-Methyl umbelliferone الذي يتم قياس كمية الإشعاع فيه على طول موجي 450 نانوميتر ، وتعتمد شدة الإشعاع على التركيز النسبي للمستضد الموجود في العينة ، وفي نهاية المعايرة حُسبت النتيجة أوتوماتيكياً عن طريق الجهاز وذلك اعتماداً على المنحني القياسي المخزون في ذاكرة الجهاز ، وبعدها تمت طباعة النتيجة عن طريق الجهاز أيضاً.

طريقة العمل (Procedure):

تتضمن طريقة العمل الخطوات الآتية:-

1. وُضعت بطاقة M/e الخاصة بعدة الفحص في المكان المخصص لها في جهاز Minividas ليتعرف عن طريقها على الاختبار بشكل أوتوماتيكي ، إذ بدونها لا يتمكن الجهاز من اظهار النتيجة ومن ثم طباعتها.

2. تم استعمال شريط STR و SPRs واحد لكل من مصل الدم القياسي (Standard) والسيطرة (Control) و وُضعت في المكان المخصص لها في الجهاز.

3. تم سحب مقدار 100µl من عينة مصل الدم و وُضعت في الحفرة (1) الخاصة بها على شريط STR وتم ذلك لمصل الدم القياسي والسيطرة.

4. تم إتباع الخطوات الخاصة بالجهاز والموجودة في الـ MANUAL الخاص بالجهاز ليقوم الجهاز بالبداية بعملية المعايرة أوتوماتيكياً والتي تستغرق مدة 45 دقيقة.

5. بعد أن تمت المعايرة وطباعة النتائج ، أستخرجت STR و SPRs من الجهاز و وُضعت في حاوية خاصة ، إذ أن هذه الاشرطة تستعمل لمرة واحدة فقط.

2.4.7.2.3. قياس مستوى هرمون البروجستيرون

:(The estimation of progesterone hormone concentration)

تم قياس تركيز الهرمون في مصل دم حيوانات التجربة (إناث الجرذ الأبيض) وذلك بإتباع الخطوات المرافقة مع عدة الفحص الخاصة بهرمون البروجستيرون المذكورة في جدول رقم (3-4) والمتكونة من المواد الآتية:-

1. أشرطة (STR) Strips الخاصة بهرمون Progesterone: وهي أشرطة تكون جاهزة للإستعمال متكونة من 10 حفر (Wells) مغطاة بصفيحة رقيقة ومعلمة برمز Progesterone لغرض تمييزها أيضاً.

2. (SPRs) Solid Phase Receptacles: وهي جاهزة للإستعمال وتشبه تماماً Tip المستعمل في الماصة الدقيقة ، إلا أنها معلمة في نهايتها العريضة بالرمز Progesterone لغرض تمييزها أيضاً.

3. (C1) Progesterone Control و (S1) Progesterone Calibrator و Progesterone (R1) Dilutant ، وهذه المواد جاهزة للإستعمال.

4. بطاقة MIE: وهي بطاقة جاهزة تحتوي على المعلومات المشفرة الرئيسة لبيانات المعايرة المستعملة في تقويم الاختبار الخاص بتركيز هرمون البروجستيرون.

إعتمد مبدأ قياس تركيز هرمون البروجستيرون على طريقة

Enzyme immunoassay sandwich method with a final Fluorescent detection. وتعمل مسلمات الطور الصلب (SPRs) عمل الطور الصلب فضلا عن عملها بوصفها أداة ماصة في الوقت نفسه لأجل المعايرة ، أمّا المحاليل المستخدمة في المعايرة فهي محاليل جاهزة ومحضرة على أشرطة معلمة (Sealed reagents strips) مثلما هو موضح سابقاً. أنجزت خطوات المعايرة أو القياس جميعاً بشكل أوتوماتيكي عن طريق جهاز Minividas ، إذ يتحرك وسط التفاعل بشكل دوري

من والى SPRs والمحالييل الموجودة مرات عدة. تم نقل العينة إلى داخل الحفرة الحاوية على Anti-estradiol antibodies المعلمة Alkaline Phosphatase الرابط. وتحرك خليط (العينة/الرابط) بشكل دوري من والى SPRs ، وبهذا يرتبط المستضد بالأجسام المضادة (APR) وكذلك بالربط مكوناً بعد ذلك الشطيرة (Sandwich) ، وخلال الخطوات النهائية من المعايرة تتحرك المادة الأساس 4-Methyl umbiliferyl phosphate بشكل دوري من والى SPRs. ويقوم الأنزيم بعد ذلك بتحليل المادة الأساس الى الناتج المشع وهو 4-Methyl umbelliferone الذي يتم قياس كمية الإشعاع فيه على طول موجي 450 نانوميتر، وتعتمد شدة الإشعاع على التركيز النسبي للمستضد الموجود في العينة. وفي نهاية المعايرة حُسبت النتيجة أوتوماتيكيا عن طريق الجهاز اعتماداً على المنحني القياسي المخزون في ذاكرة الجهاز، وبعدها تمت طباعة النتيجة عن طريق الجهاز أيضاً.

طريقة العمل (Procedure):

تتضمن طريقة العمل الخطوات الآتية:-

1. وُضعت بطاقة M/e الخاصة بعدة الفحص في المكان المخصص لها في جهاز Minividas ليتعرف عن طريقها على الاختبار بشكل أوتوماتيكيا ، إذ بدونها لا يتمكن الجهاز من اظهار النتيجة ومن ثم طباعتها.
2. تم إستعمال شريط STR و SPRs واحد لكل من مصل الدم القياسي (Standard) والسيطرة (Control) و وُضعت في المكان المخصص لها في الجهاز.
3. تم سحب 100µl من عينة مصل الدم و وُضعت في الحفرة (1) الخاصة بها على شريط STR ويتم ذلك لمصل الدم القياسي والسيطرة.
4. تم أتباع الخطوات الخاصة بالجهاز والموجودة في الـ MANUAL الخاص بالجهاز ليقوم الجهاز بالبداة بعملية المعايرة أوتوماتيكيا والتي تستغرق مدة 45 دقيقة.
5. بعد أن تمت المعايرة وطباعة النتائج ، أستخرجت STR و SPRs من الجهاز و وُضعت في حاوية خاصة ، إذ أن هذه الأشرطة تستعمل لمرة واحدة فقط.

3.4.7.2.3. قياس مستوى هرمون البرولاكتين

:(The estimation of prolactin hormone concentration)

تم قياس تركيز الهرمون في مصل دم حيوانات التجربة (إناث الجرذ الأبيض) وذلك بإتباع الخطوات المرافقة مع عدة الفحص الخاصة بهرمون البرولاكتين المذكورة في جدول رقم (3-4) والمتكونة من المواد الآتية:-

1. أشرطة (STR) Strips الخاصة بهرمون Prolactin: وهي أشرطة جاهزة للإستعمال متكونة من 10 حفر (Wells) مغطاة بصفيحة رقيقة ومعلمة برمز Prolactin لغرض تمييزها.
2. (SPRs) Solid Phase Receptacles: وهي جاهزة للإستعمال تشبه تماماً Tip المستعمل في الماصة الدقيقة إلا أنها معلمة في نهايتها العريضة بالرمز Prolactin لغرض تمييزها أيضاً.
3. (R1) Prolactin Diluting ، (S1) Prolactin Calibrator ، (C1) Prolactin Control وهذه المواد جاهزة للإستعمال.

4. بطاقة MIE: وهي بطاقة جاهزة تحتوي على المعلومات المشفرة الرئيسية لبيانات المعايرة المستعملة في تقويم الإختبار الخاص بتركيز هرمون البرولاكتين.

إعتمد مبدأ قياس تركيز هرمون البرولاكتين على طريقة Enzyme immunoassay sandwich method with a final Fluorescent detection. وتعمل مسلمات الطور الصلب (SPRs) عمل الطور الصلب فضلاً عن عملها بوصفها أداة ماصة في الوقت نفسه لأجل المعايرة ، أما المحاليل المستخدمة في المعايرة فهي محاليل جاهزة ومحضرة على أشرطة معلمة (Sealed reagents strips) مثلما موضح سابقاً. أنجزت خطوات المعايرة أو القياس جميعاً بشكل أوتوماتيكي عن طريق إستخدام جهاز Minividas ، إذ يتحرك وسط التفاعل بشكل دوري من وإلى SPRs والمحاليل الموجودة مرات عدة. تم نقل العينة الى داخل الحفرة الحاوية على Anti-prolactin antibodies المعلمة Alkaline Phosphatase الرابط. ويتحرك خليط (العينة/الرابط) بشكل دوري من وإلى SPRs ، وبهذا يرتبط المستضد بالأجسام المضادة (APR) وكذلك بالربط مكوناً بعد ذلك الشطيرة (Sandwich) ، وخلال الخطوات النهائية من المعايرة تتحرك المادة الأساس 4-Methyl umbiliferyl phosphate بشكل دوري من وإلى SPRs. ويقوم الأنزيم بعد ذلك بتحليل المادة الأساس الى الناتج المشع وهو 4-Methyl umbelliferon والذي يتم قياس كمية الإشعاع فيه على طول موجي 450 نانوميتر، وتعتمد شدة الإشعاع على التركيز النسبي للمستضد الموجود في العينة. وفي نهاية المعايرة حُسبت النتيجة أوتوماتيكياً عن طريق الجهاز إعتماًداً على المنحني القياسي المخزون في ذاكرة الجهاز، وبعدها تمت طباعة النتيجة عن طريق الجهاز أيضاً.

طريقة العمل (Procedure):

تتضمن طريقة العمل الخطوات الآتية:-

1. وُضعت بطاقة MIE الخاصة بعدة الفحص في المكان المخصص لها في جهاز Minividas ليتعرف عن طريقها على الإختبار بشكل أوتوماتيكي ، إذ بدونها لا يتمكن الجهاز من إظهار النتيجة ومن ثم طباعتها.

2. تم إستعمال شريط STR و SPR واحداً لكل من مصل الدم القياسي (Standard) والسيطرة (Control) و وُضعت في المكان المخصص لها في الجهاز.

3. تم سحب 100µl من عينة مصل الدم و وُضعت في الحفرة (1) الخاصة بها على الشريط STR وتم ذلك لمصل الدم القياسي والسيطرة.

4. تم إتباع الخطوات الخاصة بالجهاز والموجودة في الـ MANUAL الخاص به ليقوم الجهاز بعدها بالبداية بعملية المعايرة أوتوماتيكياً والتي تستغرق مدة 45 دقيقة.

5. بعد أن تمت المعايرة وطباعة النتائج ، أُستخرجت STR و SPR من الجهاز و وُضعت في حاوية خاصة ، إذ أنّ هذه الأشرطة تُستعمل لمرة واحدة فقط.

4.4.7.2.3. قياس مستوى الهرمون المحفز للجريبات

:(The estimation of FSH concentration)

تم قياس تركيز الهرمون في مصل دم حيوانات التجربة (إناث الجرذ الأبيض) وذلك بإتباع الخطوات المرافقة مع عدة الفحص الخاصة بهرمون FSH المذكورة في جدول رقم (3-4) والمكونة من المواد الآتية:-

1. أشرطة (STR) Strips الخاصة بهرمون FSH: وهي أشرطة جاهزة للإستعمال متكونة من 10 حفر (Wells) مغطاة بصفيحة رقيقة ومعلمة برمز FSH ، لغرض تمييزها.

2. (SPRs) Solid Phase Receptacles: وهي جاهزة للاستعمال تشبه تماماً Tip المستعمل في الماصة الدقيقة إلا أنها معلمة في نهايتها العريضة بالرمز FSH لغرض تمييزها.

3. (C1) FSH Control: تم تحضيره بإضافة 3مل من الماء المقطر وتترك لمدة 5-10 دقائق.

4. (S1) FSH Calibrator: تم تحضيره بإضافة 2مل من الماء المقطر وتترك لمدة 5-10 دقائق.

5. (R1) FSH Dilutant: وهو جاهز للإستعمال.

6. بطاقة MIE: وهي بطاقة جاهزة تحتوي على المعلومات المشفرة الرئيسة لبيانات المعايرة المستخدمة في تقويم الاختبار الخاص بتركيز الهرمون المحفز للجريبات.

إعتمد مبدأ قياس تركيز الهرمون المحفز للجريبات على طريقة

Enzyme immunoassay sandwich method with a final Fluorescent detection.

وتعمل مسلمات الطور الصلب (SPRs) عمل الطور الصلب فضلاً عن عملها بوصفها أداة ماصة في الوقت نفسه لأجل المعايرة ، أما المحاليل المستخدمة في المعايرة فهي محاليل جاهزة ومحضرة على أشرطة مختومة (Sealed reagents strips) مثلما موضح سابقاً. أنجزت خطوات المعايرة أو

القياس جميعاً بشكل اتوماتيكي عن طريق إستخدام جهاز Minividas ، إذ يتحرك وسط التفاعل بشكل دوري من وإلى SPRs والمحاليل الموجودة مرات عدة. تم نقل العينة إلى داخل الحفرة الحاوية على Anti-FSH antibodies المعلمة Alkaline Phosphatase الرابط. ويتحرك خليط (العينة/الرابط) بشكل دوري من وإلى SPRs وبهذا يرتبط المستضد بالأجسام المضادة (APR) وكذلك بالربط مكوناً بعد ذلك الشطيرة (Sandwich) ، وخلال الخطوات النهائية من المعايرة تتحرك المادة الأساس 4-Methyl umbiliferyl phosphate بشكل دوري من وإلى SPRs ، يقوم الأنزيم بعد ذلك بتحليل المادة الأساس إلى الناتج المشع وهو 4-Methyl umbelliferon والذي يتم قياس كمية الإشعاع فيه على طول موجي 450 نانوميتر، وتعتمد شدة الإشعاع على التركيز النسبي للمستضد الموجود في العينة. وفي نهاية المعايرة حُسبت النتيجة اتوماتيكياً عن طريق الجهاز اعتماداً على المنحني القياسي المخزون في ذاكرة الجهاز، بعدها تمت طباعة النتيجة عن طريق الجهاز أيضاً.

طريقة العمل (Procedure):

تتضمن طريقة العمل الخطوات الآتية:-

1. وُضعت بطاقة MIE الخاصة بعدة الفحص في المكان المخصص لها في جهاز Minividas ليتعرف عن طريقها على الاختبار بشكل اتوماتيكي ، إذ بدونها لا يتمكن الجهاز من إظهار النتيجة ومن ثم طباعتها.
2. تم إستخدام شريط STR و SPR واحداً لكل من مصل الدم القياسي (Standard) والسيطرة (Control) و وُضعت في المكان المخصص لها في الجهاز.
3. تم سحب 100µl من عينة مصل الدم و وُضعت في الحفرة (1) الخاصة بها على الشريط STR ويتم ذلك لمصل الدم القياسي والسيطرة.
4. تم إتباع الخطوات الخاصة بالجهاز والموجودة في الـ Manual الخاص به ليقوم الجهاز بعدها بالبداية بعملية المعايرة أوتوماتيكياً والتي تستغرق مدة 45 دقيقة.
5. بعد أن تمت المعايرة وطباعة النتائج ، أُستخرجت STR و SPR من الجهاز و وُضعت في حاوية خاصة تستعمل لمرة واحدة فقط.

5.4.7.2.3. قياس مستوى الهرمون المحفز للجسم الأصفر

:(The estimation of LH concentration)

تم قياس الهرمون في مصل دم حيوانات التجربة (إناث الجرذ الأبيض) وذلك بأتباع الخطوات المرافقة مع عدة الفحص الخاصة بالهرمون المحفز للجسم الأصفر المذكورة في الجدول رقم (3-4) والمتكونة من المواد الآتية:-

1. أشرطة (STR) Strips الخاصة بهرمون LH: وهي جاهزة للإستعمال ، ومثلما هو الحال في أشرطة الهرمون المحفز للجريبات (FSH) ، فهي تتكون من عشر حفر.
2. (SPRs) Solid Phase Receptacles: وهي جاهزة للإستعمال ومشابهة تماماً الى SPRs الخاصة بالهرمون المحفز للجريبات إلا أنها معلمة بالهرمون المحفز للجسم الأصفر.
- 3- (C1) LH Control: تم تحضيره بإضافة 3مل من الماء المقطر وتركه لمدة 5-10 دقائق.
4. (S1) LH Calibrator: تم تحضيره بإضافة 2مل من الماء المقطر وتركه لمدة 5-10 دقائق.
5. (R1) LH Dilutant: وهو جاهز للإستعمال.

6. بطاقة MIE: وهي بطاقة جاهزة تحتوي على المعلومات المشفرة الرئيسة لبيانات المعايرة المستخدمة في تقويم نتيجة الإختبار الخاص بتركيز الهرمون المحفز للجسم الأصفر.

إعتمد مبدأ قياس تركيز الهرمون المحفز للجسم الأصفر (LH) أيضاً على Combines enzyme immunoassay sandwich method with a final Fluorescent detection ، إذ يحدث تنافس بين المستضد الموجود في العينة والمستضد المعلم بـ Anti-LH antibodies المغطية للـ SPRs ، وفي النهاية تكون ناتج مشع ، وتم قياس كمية هذا الإشعاع عن طريق الجهاز بشكل اوتوماتيكي. أما بالنسبة لطريقة العمل ، فقد تم أتباع الطريقة ذاتها المستخدمة في أثناء عملية قياس تركيز الهرمون المحفز للجريبات (FSH).

5.7.2.3. قياس مستويات بعض معايير الإجهاد التأكسدي في مصل الدم

:(The estimation of oxidative stress criteria)

1.5.7.2.3. قياس مستوى الكلوتاثيون

:(The estimation of glutathione (GSH) concentration)

تم قياس تركيز الكلوتاثيون في مصل الدم بإستخدام طريقة كاشف المان (Ellmans) المتبعة من قبل (AL-Zamely et al.,(2001).

المحاليل المستخدمة:

1. محلول حامض السلفوساليسيليك (Sulfo-salicylic acid solution):
خُصر المحلول بإذابة 4 غم من حامض السلفوساليسيليك في 100 مليلتر من الماء المقطر وحفظ في الثلاجة.

2. محلول دارى الفوسفات (Phosphate buffer solution):

خُصِر المحلول بمزج M 0.6 من KH_2PO_4 و M 0.08 من Na_2HPO_4 ، تم ضبط الرقم الهيدروجيني (PH) عند 8.

3. محلول كاشف المان (Ellmans):

خُصِر المحلول بتركيز 0.1 ملي مول وذلك بإذابة 0.00396 غم من مادة 5-5Di-Thio 2-Nitro-benzoic Bis acid (DTNB) في 100 مليلتر من المحلول المنظم وحفظ الكاشف في الثلاجة.

طريقة العمل (Procedure):

1. مُزج حجم متساوي (150 مايكروليتر) من مصل الدم ومحلول حامض Sulfo-salicylic acid بتركيز 4%.

2. فُصل الراشح بإستخدام جهاز الطرد المركزي بسرعة 2000 دورة/دقيقة ولمدة 5 دقائق.

3. سُحب مقدار 150 مايكروليتر من الراشح إلى أنبوبة إختبار ، وأضيف إليها 4.5 مل من كاشف المان Ellmans (0.1 ملي مول) ، وتُرك لمدة 5 دقائق.

4. قُرئت الإمتصاصية للمحلول بإستخدام جهاز المطياف الضوئي عند الطول الموجي 412 نانوميتر.

تم حساب تركيز الكلوتاثيون في مصل الدم بإستخدام المعادلة الآتية:-

$$\frac{\text{Absorbance}}{L * E_o} = \text{تركيز الكلوتاثيون (مايكرو مول/التر)}$$

إذ أن:

$$E_o = 13600 \text{ M}^{-1} \text{ CM}^{-1}$$

$$L = \text{Light path (Cm)}$$

2.5.7.2.3. قياس مستوى المالوندايالديهايد

:(The estimation of malondialdehyde (MDA) concentration)

تم إستخدام طريقة تفاعل حامض الثايوباربتوريك (TBA) Thio-Barbituric Acid ، وحسب هذه الطريقة ، قيس تركيز المالوندايالديهايد (MDA) والذي يمثل أحد النواتج الرئيسية لعملية

أكسدة الدهون ويعد مستواه مؤشراً لهذه العملية ، إذ يعتمد القياس على التفاعل بين المالوندايالديهيد مع TBA (Muslih et al.,2001).

المحاليل المستخدمة:

1. محلول الثايوباربتيرك (TBA-Solution):

حُضِر المحلول بإذابة 0.6 غم من مادة TBA في 100 مل من الصودا الكاوية بتركيز M 0.05 باستخدام القليل من التسخين ، وحُضِر هذا المحلول عند الإستعمال.

2. محلول حامض الخليك ثلاثي الكلور ((Tri-Chloro Acetic acid (TCA-Solution)):

حُضِر هذا المحلول بتركيزين ، التركيز الاول (17.5 %) : حُضِر بإذابة 17.5 غم من مادة TCA في 100 مل من الماء المقطر، والتركيز الثاني (70 %) : حُضِر بإذابة 70 غم من المادة نفسها في 100 مل من الماء المقطر، وحُفِظ في الثلاجة لحين الإستعمال.

طريقة العمل (Procedure):

1. أخذ مقدار 150 مايكروليتر من مصل الدم وأضيف إليه 1 مل من محلول TCA بتركيز 17.5 % وأضيف 1 مل من محلول TBA الى المزيج ، و رُج جيداً وحُضِنَت الانابيب في ماء مغلي لمدة 15 دقيقة.

2. بُردت العينات وأضيف إليها 1 مل من محلول TCA بتركيز 70 % وتُرك المزيج بدرجة حرارة 37 م لمدة 20 دقيقة.

3. فُصل الراشح باستخدام جهاز الطرد المركزي بسرعة 2000 دورة/دقيقة ولمدة 5 دقائق.

4. قُرئت الإمتصاصية عند الطول الموجي 532 نانوميتر باستخدام جهاز المطياف الضوئي ، وحُسب تركيز MDA بحسب الآتي:-

تم إستخراج معامل الممتصية أولاً وكما يأتي:-

$$\varepsilon = 1.53 * 10^5 \text{ M}^{-1} \text{ Cm}^{-1}$$

وبذلك تم إيجاد تركيز المالوندايالديهيد من خلال تطبيق المعادلة الآتية:-

$$\text{serumMDA} = \frac{\text{Absorbance}}{d \times \epsilon} \times D.F$$

Serum MDA: تركيز المألوندايالديهيد في مصل الدم

Absorbance: الإمتصاصية (من جهاز المطياف الضوئي)

d: عرض الخلية ثابت = 1 سم

ε: معامل الممتصية (ثابت)

D.F: معامل التخفيف (ثابت) = 5.51

3.5.7.2.3. قياس مستوى فيتامين C

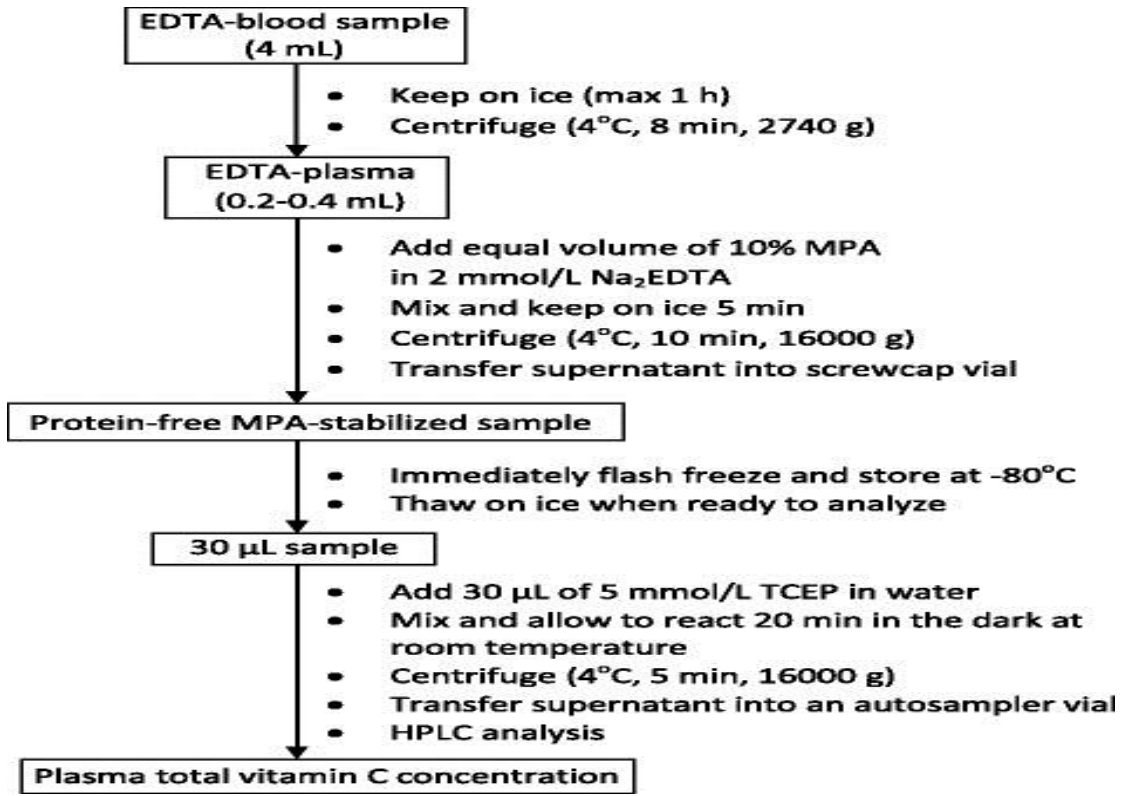
:(The estimation of vitamin C concentration)

أمكن تقدير فيتامين C في مصل الدم عن طريق تحليل كروماتوجرافي سائل عالي الأداء (HPLC) مع الكشف الكهروكيميائي (EC) أو الأشعة فوق البنفسجية (UV) (Robitaille and Hoffer,2016).

طريقة العمل:

تم وضع 4 مل من الدم في أنبوبة حاوية على مادة مانعة للتخثر (EDTA) ، وتم وضع الأنبوبة على الفور في ثلج مجروش وتسليمه إلى المختبر للمعالجة في غضون ساعة واحدة (Wang et al.,2011 ; Zhang et al.,2013). تم بعدها فصل البلازما في جهاز طرد مركزي (Centrifuge) مبرد بدرجة حرارة 4 م° بسرعة 3000 دورة/دقيقة ولمدة 8 دقائق ، وبعد ذلك تمت إضافة 0.2-0.4 مل من المادة الطافية الناتجة على الفور إلى حجم مساوٍ من 10% (وزن/حجم) حامض الميتافوسفوريك (MPA) في 2 ملي مول/لتر ثنائي الصوديوم EDTA ، تُرك مبرداً لمدة 5 دقائق ، وطُرد مركزياً على البارد بدرجة حرارة 4 م° بسرعة 3000 دورة/دقيقة ولمدة 10 دقائق (Lykkesfeldt,2002). تم تجميد المادة الطافية الحامضية الخالية من البروتين على الفور في الثلج الجاف / الإيثانول وتخزينها بشكل مستمر عند 80- م° حتى التحليل إما عن طريق HPLC-EC أو UV-HPLC.

وفيما يلي مخطط يُلخص خطوات قياس مستوى فيتامين C في مصل الدم:-



خطوات قياس مستوى فيتامين C في مصل الدم

4.5.7.2.3. قياس مستوى فيتامين E

:(The estimation of vitamin E concentration)

الكواشف المستخدمة:

- الميثانول بمقدار 1 مل.
- الإيثير البترولي بدرجة حرارة 40-60 م بمقدار 8 مل.
- كلوريد الصوديوم بمقدار 1 غم.

محاليل قياسية:

تحضر المحاليل القياسية بإذابة 100 ملغم من ألفا- توكوفيرول في 100 مل من الميثانول.

طريقة العمل:

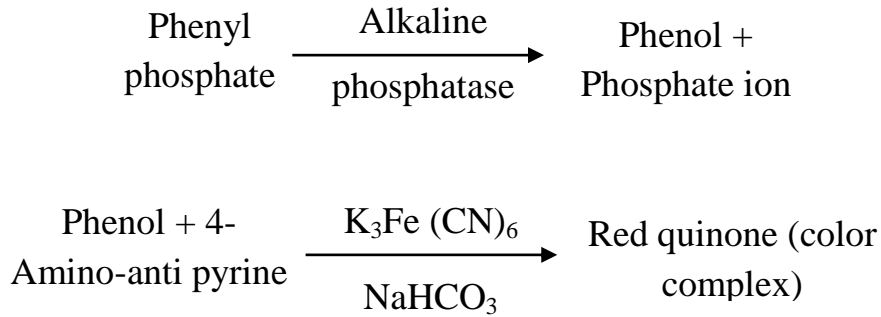
أستعملت طريقة نظام HPLC لتقدير تركيز فيتامين E (ألفا - توكوفيرول) في مصل الدم (Renzi *et al.*, 2005)، وتم إجراء الطريقة بإذابة البلازما (المجمدة مسبقاً) عند درجة حرارة 37 م لمدة ساعة واحدة، وبعد التأكد من ذوبانها جيداً تم وضعها في أنبوبة زجاجية، بعدها طُردت مركزياً بسرعة 4000 دورة/دقيقة لمدة 5 دقائق، ثم أخذ مقدار 1 مل من الناتج ووضع في أنبوبة إختبار ومزج معه 1 مل من الميثانول، ثم مُزج الخليط جيداً لمدة 60 ثانية، بعدها أُضيف إلى الخليط مقدار 8 مل من الإيثير الكحولي و 1 غم من كلوريد الصوديوم، ثم مزج الخليط لمدة 30 ثانية مع استخدام الموجات فوق الصوتية لمدة 5 دقائق، ثم طُرد مركزياً بجهاز الطرد المركزي (Centrifuge) لمدة 5 دقائق وبسرعة 4000 دورة/دقيقة.

تم نقل الناتج الى دورق دائري زجاجي سعة 50 مل بإستخدام ماصة بلاستيكية ، بعدها تم تبخير الناتج بإستخدام جهاز التبخير بدرجة حرارة 45 م° وحُفّن الناتج في عمود نظام HPLC لغرض الحصول على النتائج.

6.7.2.3. قياس مستوى فعالية إنزيم الفوسفاتيز القاعدي في مصّل الدم

:(The estimation of alkaline phosphatase (ALP) activity)

تم تقدير فعالية إنزيم ALP بإستخدام طريقة إنزيمية ، وذلك عن طريق إستعمال العُدّد الجاهزة من شركة Biomerieux الفرنسية وبحسب طريقة (Belfield and Goldberg, 1971) ، وهي طريقة لونية تستند على إستخدام المادة الأساس (Substrate) التي يعمل عليها إنزيم الفوسفاتيز القاعدي (Alkaline Phosphatase) ، إذ أُضيف محلول Phenyl phosphate للمادة الأساس إلى مصّل الدم (Serum) ، وحُضِن التفاعل لمدة ربع ساعة في درجة حرارة 37 م° ، فيقوم الإنزيم بتحويل المادة الأساس إلى الفينول ، الذي يُمكن الكشف عنه وتقديره كميّاً وذلك بإضافة محلول 4-Amino-anti pyrine والذي يكون معقداً أحمر اللون يُعرف بالكيتون ، ذو شدة تتناسب طرديّاً مع فعالية الإنزيم في مصّل الدم. تمت قراءة الإمتصاصية لمركب الكيتون عند طول موجي قدره 510 نانوميتر بإستخدام جهاز المطياف الضوئي (Spectrophotometer). ويمكن توضيح هذا التفاعل بالمعادلات الآتية:-



طريقة العمل (Procedure):

تتضمن طريقة العمل وضع 2 مل من المحلول المنظم كاربونات- بيكاربونات الصوديوم بتركيز 50 ملي مول/لتر وبدالة قاعدية = 10 والمحتوي على المادة الأساس فوسفات الفينيل ثنائية الصوديوم بتركيز 5 ملي مول/لتر في أنبوبة إختبار ، ثم في حمام مائي بدرجة حرارة 37 م° مدة خمس دقائق ، بعد ذلك يُضاف إليها 50 مايكروليتر من مصّل الدم (Serum) ، ثم تُمزج وتُترك في الحمام المائي (Water bath) مدة 15 دقيقة ، بعدها أُضيف 0.5 مل من كاشف 4- أمينو أنتيبايرين بتركيز 6 ملي مول/لتر وصوديوم أرسينيت بتركيز 70 غم/لتر ويمزجان جيداً. أما بالنسبة لمحلول الكفاء فأضيف 50 مايكروليتر من الماء المقطر بدل المصل ثم وُضعت جميع الأنابيب في مكان مظلم ولمدة 10 دقائق ، إذ يتكون لون وردي يميل إلى الإحمرار ذو شدة تتناسب طرديّاً مع فعالية الإنزيم في

مصل الدم. قيست شدة اللون بجهاز المطياف الضوئي عند طول موجي قدره 510 نانوميتر مقابل محلول الكفاء و 500 مايكروليتر من المحلول القياسي.

الحسابات:

تمت حساب فعالية إنزيم الفوسفاتيز القاعدي (ALP) في عينة المصل وفق القانون الآتي
-(Demetrious,1974):

$$\text{فعالية إنزيم ALP للنموذج} = \frac{\text{الإمتصاصية غير المعروفة}}{\text{إمتصاصية المحلول القياسي}} \times 50 \text{ وحدة دولية التتر (U/L)}$$

8.2.3. الدراسة النسجية (Histological study):

1.8.2.3. تحضير المقاطع النسجية

:(The preparation of histological sections)

حُضِّرَت المقاطع النسجية تبعاً لطريقة Bancroft and Stevens,(2010) وبحسب خطوات عمل دقيقة ومتسلسلة لغرض الحصول على شرائح نسجية واضحة قدر الإمكان وكما يأتي:-

1.1.8.2.3. تثبيت العينات (The fixation of samples):

تم تثبيت العينات المراد دراستها نسيجياً والمتمثلة بالغدد اللبنية والرحم (بعد إستئصالها) بإستعمال محلول الفورمالين بتركيز 10% ، وبعد 48 ساعة استخرجت العينات من الفورمالين وغُسِّلت عدة مرات بالماء.

2.1.8.2.3. الإنكاز (Dehydration):

تم سحب الماء من النسيج وذلك بتمرير العينات في سلسلة تراكيز تصاعدية من الكحول الايثيلي بدءاً بتركيز (70% ، 80% ، 90% ، 100% ، 100%) ولمدة ساعة ونص لكل تركيز.

3.1.8.2.3. الترويق (Clearing):

رُوِّقَت النماذج بعد أن تم سحب الماء منها بالخطوة السابقة ، بوضعها في مادة الزايلين لمدة عشر دقائق.

4.1.8.2.3. التشريب (Infiltration):

بعد الإنتهاء من عملية الترويق ، نُقلت العينات إلى قناني زجاجية حاوية على خليط من شمع البارافين (Paraffin wax) درجة إنصهاره (60-65) م° والزايلين بنسبة 1:1 ولمدة نصف ساعة ووضعت في فرن درجة حرارته 60 م° وذلك لإبقاء الشمع منصهراً ولضمان عملية التشريب للنماذج بالشمع نقلت الى قناني اخرى حاوية على شمع البارافين داخل الفرن أيضاً لمدة ساعتين ثم نقلت مرة أخرى إلى قناني أخرى حاوية على شمع البارافين لمدة ساعتين أيضاً.

5.1.8.2.3. الطمر (Embedding):

طُمرت العينات بنوعية الشمع نفسه داخل قوالب حديدية خاصة واستخدمت ابرة ساخنة على لهب لإزالة الفقاعات حول العينة وتركت في درجة حرارة المختبر لتتصلب ثم فصلت عن القالب وحفظت حتى وقت تقطيعها.

6.1.8.2.3. التشذيب والتقطيع (Trimming and cutting):

شُدِّبت قوالب الشمع الحاوية على النماذج بمشرط حاد ، وقطعت النماذج باستخدام جهاز المشراح الدوار (Rotary microtome) بسمك 5 مايكرومتر، ثم حملت أشرطة المقاطع على شرائح زجاجية (Slides) نظيفة بعد ان وضعت في حمام مائي درجة حرارته 45-50 م° لمدة دقيقتين لضمان فرش المقاطع النسجية ، بعدها تُركت لتجف وبذلك تكون جاهزة للتصبغ.

7.1.8.2.3. التصبغ (Staining):

تم إستعمال عدد من الصبغات في هذه العملية ، وفيما يأتي شرح مفصل لطرائق تحضير هذه الصبغات:

1.7.1.8.2.3. صبغة هيماتوكسولين هارس (Harris, hematoxylin stain):

إنَّ صبغة الهيماتوكسولين هارس من الصبغات القاعدية التي تستعمل بصورة عامه لتلوين النواة بلون أزرق غامق (Dark blue) ، مكونات الصبغة هي:-

ت	المادة	الكمية
1	مسحوق الهيماتوكسولين	2.5 غم
2	كحول أثيلي مطلق	25 مل
3	شب البوتاسيوم $AlK(SO_4)_2 \cdot 12H_2O$ أو شب الامونيا $NH_4Al(SO_4)_2 \cdot 12H_2O$	50 غم
4	ماء مقطر دافئ	500 مل
5	أوكسيد الزئبق الاحمر (Red Mercuric Oxide)	1.25 غم
6	حامض الخليك الثلجي (Glacial Acetic Acid)	20 مل

حُضِّر الملون بحسب الخطوات الآتية اعتماداً على طريقة (Suvarna et al., 2013). إذ تمت إذابة مسحوق الهيماتوكسولين في الكحول المطلق بعدها أُضيف الى الشب المذاب بالماء المقطر الدافئ

ووضع المزيج على النار حتى درجة الغليان ثم اضيف الية اوكسيد الزئبقيك الأحمر، ثم برّد المزيج مباشرة بوضع الدورق الذي يحوي المزيج بالماء البارد وأضيف إليه حامض الخليك الثلجي ورشح الخليط قبل الإستعمال لتصبح الصبغة جاهزة للإستخدام.

2.7.1.8.2.3. صبغة الأيوسين الكحولي (Eosin stain):

ت	المادة	الكمية
1	مسحوق الأيوسين	1 غم
2	الكحول الايثيلي بتركيز 70%	99 مل
3	حامض الخليك الثلجي (Glacial Acetic Acid)	1 مل

حُضرت الصبغة المذكورة مكوناتها في الجدول السابق بحسب الطريقة الآتية:-

أذيب الأيوسين في الكحول بشكل جيد ، ثم أضيف إليه حامض الخليك الثلجي ورُشح بورق الترشيح قبل الإستعمال في اليوم التالي (Suvarna et al.,2013).

طريقة التلوين:

لُونت الشرائح بإستعمال ملون الهيماتوكسولين - أيوسين بالإعتماد على طريقة

(Suvarna et al.,(2013) وكما يأتي:-

1. أزيل الشمع من الشرائح الزجاجية وذلك بإستعمال الزايلين وعلى مرحلتين ولمدة 5 دقائق لكل مرحلة ، ثم مُررت الشرائح بسلسلة تنازلية من الكحول الايثيلي (100 % ، 100 % ، 90 % ، 80 % ، 70 %) ولمدة خمس دقائق لكل تركيز.

2. وُضعت الشرائح في ملون الهيماتوكسولين هارس لمدة خمس دقائق.

3. غُسلت الشرائح الزجاجية بالماء الجاري لمدة عشر دقائق.

4. لُونت الشرائح بملون الأيوسين الكحولي لمدة سبع دقائق.

5. ثم غُسلت الشرائح بالماء المقطر لمدة دقيقتين.

6. بعدها نُقلت الشرائح الزجاجية إلى سلسلة تصاعدية من الكحول الايثيلي (70 % ، 80 % ، 90 % ، 100 % ، 100 %) لمدة دقيقتين لكل تركيز ماعدا التركيز الأخير وُضعت فيه لمدة 5 دقائق ، ثم رُوقت بالزايلين وعلى مرحلتين في كل مرحلة لمدة 5 دقائق.

8.1.8.2.3. التحميل أو الإرساء (Mounting):

بعد إكمال خطوات عملية التصبيغ (للشرايح المحضرة) بالصبغات المختلفة ، أجريت عملية التحميل للشرايح بإستعمال مادة DPX لتثبت غطاء الشريحة ، ثم تُركت على صفيحة ساخنة لتجف لمدة 8 ساعات ، لتكون بعدها جاهزة للفحص المجهرى (Suvarna *et al.*,2013).

9.1.8.2.3. الفحص والتصوير المجهرى

:(Microscopic study and photography)

فُحصت المقاطع النسجية بإستعمال المجهر الضوئى (Light microscope) بقوى تكبير مختلفة ، وتم تصوير المقاطع النسجية بإستخدام جهاز المجهر الضوئى (Light microscope) نوع "MEIJI" مزود بكاميرة مجهر رقمية (Digital camera) نوع "Canon" عالية الدقة.

2.8.2.3. القياسات النسجية (The histological morphometric):

في تجربة الدراسة الحالية ، تم حساب القياسات النسجية للشرايح المحضرة من نسيج الغدد اللبنية والرحم ، وذلك بإستخدام المقياس العيني المتري الدقيق (Ocular Micrometer, OM) المثبت في المجهر الضوئى (Galigher and Kozoloff,1964). بعد معايرة الـ Ocular مع الـ Micrometer stage لكل قوة تكبير، تم قياس سمك جدار الرحم والطبقة البطانية له ، وكذلك قياس أقطار وأعداد الحويصلات وأعداد الفصوص للغدد اللبنية لكل مليمتر مربع في نسيج هذه الغدد لعذارى حيوانات التجربة (إناث الجرذ الأبيض).

9.2.3. التحليل الإحصائى (Statistical analysis):

حُللت نتائج تجربة الدراسة الحالية وفقاً لنموذج التجارب العاملية وتصميم تام التعشبية (Factorial experiments with completely randomized design) ، وتم إستخدام إختبار أقل فرق معنوي (Least Significant Difference (L.S.D.)) تحت مستوى إحتمال 0.05 ، لبيان معنوية الفروقات بين المعاملات المختلفة (الراوى وخلف الله،2000).

الفصل الرابع

النتائج والمناقشة

Results and Discussion

النتائج والمناقشة

Results and Discussion

1.4. الدراسة الفسلجية (Physiological study):

تمت دراسة تأثير التجريع الفموي بزيت بذور السمسم (Sesame seeds oil) في بعض المعايير الفسلجية لعذارى إناث الجرذ الأبيض مُزالة المبايض (الثنائية والأحادية) ، وكانت النتائج كما في المحاور الآتية:-

1.1.4. قياس وزن الجسم (Body weight):

في الدراسة الحالية ، تم قياس متوسطات وزن الجسم لحيوانات التجربة قبل البدء بالتجربة (المتثلة بإجراء عمليات إستئصال للمبايض والتجريع بزيت السمسم) وبعد إنتهاء التجربة ، وكانت النتائج كما في الجدول (1-4).

أظهرت النتائج وجود إرتفاع معنوي ($p<0.05$) في متوسطات وزن الجسم لحيوانات التجربة (إناث الجرذ الأبيض) لجميع مجاميع الدراسة السبعة ما بين قبل البدء بالتجربة وبعد إنتهاء التجربة (قبل سحب الدم والتضحية بالحيوانات).

جدول (1-4) تأثير زيت السمسم في متوسطات وزن الجسم لعذارى إناث الجرذ الأبيض مزالة المبايض (الثنائية والأحادية)

متوسطات وزن الجسم (غم)		المجاميع
بعد التجربة	قبل التجربة	
b 226 ± 6.02 AC	a 171 ± 2.81 A	السيطرة (Sham)
b 249 ± 5.62 BD	a 174 ± 2.35 A	إزالة كاملة
b 257 ± 5.36 B	a 169 ± 3.26 AD	إزالة كاملة (معاملة بزيت السمسم)
b 224 ± 5.73 C	a 164 ± 2.02 B	إزالة المبيض الأيمن
b 229 ± 5.55 CE	a 161 ± 2.28 B	إزالة المبيض الأيمن (معاملة بزيت السمسم)
b 242 ± 6.02 ABE	a 179 ± 1.58 C	إزالة المبيض الأيسر
b 236 ± 6.14 ACD	a 164 ± 2.30 BD	إزالة المبيض الأيسر (معاملة بزيت السمسم)

- القيم تمثل المتوسط (Mean) لخمسة حيوانات \pm الخطأ القياسي (Standard Error).
- الحروف الصغيرة المختلفة بالإتجاه الأفقي تمثل وجود فروقات معنوية عند مستوى إحتمال ($p<0.05$).
- الحروف الكبيرة المختلفة بالإتجاه العمودي تمثل وجود فروقات معنوية عند مستوى إحتمال ($p<0.05$).

إنَّ الزيادة الحاصلة في وزن الجسم لحيوانات التجربة في حالات إستئصال المبايض وبحسب رأي الباحث ، ممكن أن تعزى إلى زيادة تكون النسيج الدهني (Adipose tissue) في الجسم بسبب انخفاض تركيز هرمون الأستروجين بالدم نتيجة إزالة العضو الأساسي المنتج له وهو المبيض.

إتفق هذا الرأي مع دراسة السوداني،(2009) والتي أشارت إلى أن إزالة المبايض تؤدي إلى زيادة في وزن الجسم بسبب دور هرمون الأستروجين على تنظيم الأنسجة الدهنية في الجسم ، وتعتبر هذه العملية بمثابة آلية جيدة للحماية الجزئية من مرض هشاشة العظام.

من جانب آخر ، فإن الزيادة الملاحظة في وزن الجسم خلال الدراسة الحالية ، ممكن أن تعود إلى زيادة تناول الطعام (Overeating) نتيجة لزيادة الشهية وكذلك الإختلال الحاصل في أيض المواد الغذائية بسبب تأثير إستئصال المبايض ، وزيادة الأكل هذه ممكن أن تسبب زيادة الدهون في الجسم وبالتالي زيادة الوزن ، وإتفقت هذه النتيجة مع كل من (Maclean *et al.*,2010 ; Hamed *et al.*,2010 ; Jiang *et al.*,2008 ; Lee *et al.*,2004 ; Mohamed and Abdel-Rahman,2000).

كما وإتفقت أيضاً نتائج الدراسة الحالية مع دراسة (Høegh-Andersen *et al.*,2004) بأن حدوث السمنة في الجرذان مستأصلة المبايض جاءت نتيجة فرط نمو النسيج الدهني وزيادة في عامل نمو البشرة (Epidermal Growth Factor/EGF).

من ناحية أخرى ، فإنَّ زيادة وزن الجرذان الناتجة عن زيادة النسيج الدهني بسبب إستئصال المبايض قد يعزى أمَّا إلى زيادة صناعة الدهون (Lipogenesis) أو انخفاض تحللها أو الإثنان معاً (Tsuang *et al.*,2008) ، وإتفقت نتائج الدراسة الحالية مع الدراسة التي قاموا بها (Saruhan *et al.*,2006) ، إذ لاحظوا زيادة وزن الجرذان مزالة المبايض بشكل ملحوظ مقارنة مع مجموعة السيطرة.

إنَّ الزيادة المعنوية الحاصلة في وزن الجسم بعد التجريع بزيت السمسم للجرذان مزالة المبايض مقارنة بالسيطرة الموجبة ، قد ترجع إلى إحتواء زيت بذور السمسم (Sesame seeds oil) على الأستروجين النباتي والمتمثل بالكيورستين الذي يعد أهم مركبات الفلافونيدات (Tušimová *et al.*,2017) ، وكذلك إحتواء هذا الزيت على السيسامين (Agiang *et al.*,2015) هذه المركبات تعمل على تحفيز هرمون الأستروجين ، وهذا الأخير يقوم بتنظيم وزن الجسم والتحكم

بتوازن الطاقة وتوزيع الدهون في الجسم ويعزز تراكم الدهون تحت الجلد ويؤدي دوراً مهماً في تنظيم الشهية للطعام (Mauvais-Jarvis *et al.*,2013 ; Brown and Clegg,2010).

كما أنّ الزيادة الحاصلة في وزن الجسم نتيجة التجريع بزيت السمسم تعود إلى ما يحتويه هذا الزيت على مستويات عالية من الأحماض الدهنية الأحادية والمتعددة غير المشبعة (Kamal-Eldin *et al.*,2011) ، وإتفقت نتيجة الدراسة الحالية مع العديد من الدراسات التي بينت بأن تناول زيت السمسم أو بذوره ضمن النظام الغذائي يعمل على زيادة وزن الجسم لحيوانات التجارب ، وزيادة الوزن ترتبط مباشرة مع النسبة العالية من الدهون في النظام الغذائي (Ukwenya *et al.*,2008 ; Sugano *et al.*,1990).

2.1.4. قياس مستويات بعض المعايير الدموية (Blood criteria):

في الدراسة الحالية ، تم قياس مستويات بعض المعايير الدموية المهمة وهي: RBCs و WBCs و PCV و Hb ، وكانت النتائج كما في الجدول (2-4).

1.2.1.4. قياس عدد كريات الدم الحمر (RBCs):

أظهرت النتائج وجود ارتفاع معنوي ($p < 0.05$) في عدد كريات الدم الحمر (RBCs) في حالة الإزالة الكاملة للمبايض مقارنة بمجموعة السيطرة السالبة (Sham) ، بينما كان هناك ارتفاع غير معنوي ($p > 0.05$) في حالي إزالة المبيض الأيمن والأيسر مقارنة بمجموعة السيطرة السالبة.

في حين بينت النتائج وجود ارتفاع غير معنوي ($p > 0.05$) في عدد كريات الدم الحمر (RBCs) في حالات المجاميع المعاملة بزيت السمسم مقارنة بالمجاميع الثلاثة للسيطرة الموجبة (المتملة بالإزالة الكاملة للمبايض وإزالة المبيض الأيمن والأيسر).

2.2.1.4. قياس عدد خلايا الدم البيض (WBCs):

أظهرت النتائج وجود إنخفاض معنوي ($p < 0.05$) في عدد خلايا الدم البيض (WBCs) في حالة الإزالة الكاملة للمبايض مقارنة بمجموعة السيطرة السالبة (Sham) ، بينما كان هناك إنخفاض غير معنوي ($p > 0.05$) في حالي إزالة المبيض الأيمن والأيسر مقارنة بمجموعة السيطرة السالبة.

في حين بينت النتائج وجود ارتفاع غير معنوي ($p > 0.05$) في عدد خلايا الدم البيض (WBCs) في حالات المجاميع المعاملة بزيت السمسم مقارنة بالمجاميع الثلاثة للسيطرة الموجبة (المتملة بالإزالة الكاملة للمبايض وإزالة المبيض الأيمن والأيسر).

3.2.1.4. قياس حجم خلايا الدم المرصوصة (PCV):

أظهرت النتائج وجود ارتفاع غير معنوي ($p>0.05$) في حجم خلايا الدم المرصوصة (PCV) في حالات السيطرة الموجبة (المتتمثلة بالإزالة الكاملة للمبايض وإزالة المبايض الأيمن والأيسر) مقارنة بمجموعة السيطرة السالبة (Sham).

كما بينت النتائج أيضاً وجود ارتفاع غير معنوي ($p>0.05$) في حجم خلايا الدم المرصوصة (PCV) في حالات المجاميع المعاملة بزيت السمسم مقارنة بالمجاميع الثلاثة للسيطرة الموجبة.

4.2.1.4. قياس مستوى الهيموغلوبين (Hb):

أظهرت النتائج وجود ارتفاع غير معنوي ($p>0.05$) في مستوى الهيموغلوبين (Hb) في حالات السيطرة الموجبة (المتتمثلة بالإزالة الكاملة للمبايض وإزالة المبايض الأيمن والأيسر) مقارنة بمجموعة السيطرة السالبة (Sham).

كما بينت النتائج أيضاً وجود ارتفاع غير معنوي ($p>0.05$) في مستوى الهيموغلوبين (Hb) في حالات المجاميع المعاملة بزيت السمسم مقارنة بالمجاميع الثلاثة للسيطرة الموجبة.

جدول (2-4) تأثير زيت السمسم في مستويات بعض المعايير الدمية لعذارى إناث الجرذ الأبيض مزالة المبايض (الثنائية والأحادية)

مستويات بعض المعايير الدمية				المجاميع
PCV (%)	HB (g/dL)	WBC ($10^9/L$)	RBC ($10^{12}/L$)	
47.9 ± 0.96 A	14.5 ± 0.29 A	4.7 ± 0.28 A	8.17 ± 0.08 A	السيطرة (Sham)
49.3 ± 0.90 A	14.9 ± 0.27 A	3.4 ± 0.17 BC	8.55 ± 0.09 B	إزالة كاملة
49.8 ± 1.25 A	15.1 ± 0.38 A	3.7 ± 0.25 BC	8.65 ± 0.08 B	إزالة كاملة (معاملة بزيت السمسم)
48.5 ± 1.13 A	14.7 ± 0.34 A	4.2 ± 0.27 AC	8.33 ± 0.07 A	إزالة المبايض الأيمن
48.8 ± 1.34 A	14.8 ± 0.41 A	4.6 ± 0.30 A	8.40 ± 0.07 AB	إزالة المبايض الأيمن (معاملة بزيت السمسم)
48.6 ± 1.51 A	14.7 ± 0.44 A	4.1 ± 0.31 AC	8.36 ± 0.08 A	إزالة المبايض الأيسر

49.0 ± 2.09 A	14.9 ± 0.65 A	4.5 ± 0.25 A	8.45 ± 0.09 AB	إزالة المبيض الأيسر (معاملة بزيت السمسم)
------------------	------------------	-----------------	-------------------	---

- القيم تمثل المتوسط (Mean) لخمسة حيوانات ± الخطأ القياسي (Standard Error).
- الحروف الكبيرة المختلفة بالإتجاه العمودي تمثل وجود فروقات معنوية عند مستوى احتمال ($p < 0.05$).

إنَّ إزالة أحد المبيضين أو كليهما من حيوانات التجربة (إناث الجرذ الأبيض) أدى إلى حصول ارتفاع في عدد كريات الدم الحمر (RBCs) ، وبالتالي زيادة كمية الهيموغلوبين (Hb) بالدم ، وكذلك زيادة حجم خلايا الدم المضغوطة (PCV) ، بينما قابل ذلك إنخفاض في عدد خلايا الدم البيض (WBCs).

جاءت نتائج الدراسة الحالية متفقة تماماً مع نتائج الدراسة التي قاموا بها Bracamonte وجماعته، (2002) ، والتي أشارت (من خلال دراستهم لعدد من المعايير الدموية لإناث الخنازير بعد إستئصال المبايض منها) إلى تسجيل ارتفاع في عدد كريات الدم الحمر وزيادة كمية الهيموغلوبين بالدم وزيادة حجم الخلايا المضغوطة وإنخفاض في عدد خلايا الدم البيض اللمفاوية (Lymphocytes).

إنَّ عملية إستئصال المبايض (بحسب رأي الباحث) قد ساهمت بزيادة عوامل النمو (Growth factors) في بلازما الدم ، وهذا ما سبب زيادة في عدد RBCs مما أدى إلى زيادة لزوجة الدم كإستجابة للجرح الحاصل بسبب إزالة المبايض ، أما النقصان الحاصل في عدد WBCs بالدم فقد يُعزى إلى هجرة هذه الخلايا من المجرى الدموي عبر جدران الأوعية الدموية إلى مكان الجرح (موقع إستئصال المبايض) لمعالجة حالات الإلتهاب المحتمل حدوثها جراء عملية الإستئصال (Bracamonte et al., 2002 ; O'Brien et al., 1996).

إنَّ التغيرات الحاصلة في المعايير الدموية المدروسة لحيوانات التجربة مستأصلة المبايض بعد التجريع بزيت السمسم (التمثلة بزيادة عدد كريات الدم الحمر والهيموغلوبين وحجم الخلايا المضغوطة وعدد خلايا الدم البيض) ، قد تُعزى إلى تحفيز نخاع العظم على زيادة تكوين خلايا الدم (Blood cells) بسبب إحتواء زيت السمسم على فيتامين B12 ، كما أن وجود بعض العناصر المهمة كالحديد (Fe) والنحاس (Cu) والكوبلت (Co) في تركيب زيت السمسم ، يؤدي إلى زيادة تركيز الهيموغلوبين بالدم (ذياب، 2013).

من جانبٍ آخر ، فإن زيت السمسم يزيد من فعالية خلايا الدم البيض اللمفاوية وبالتالي ينشط الخلايا المناعية بسبب دور هذا الزيت المضاد للأكسدة ، نتيجة إحتوائه على مواد مانعة للأكسدة كالفينول وفيتامين C و E (التي تعمل على تحطيم الجذور الحرة) ، مما يؤدي إلى حماية أغشية الخلايا من التحطم (Prior and Wux, 2005).

3.1.4. قياس مستويات صورة الدهون في مصل الدم (Lipid profile):

في الدراسة الحالية ، تم قياس مستويات صورة الدهون المهمة في مصل الدم وهي: TC و TG و HDL-C و LDL-C و VLDL-C ، وكانت النتائج كما في الجدول (3-4).

1.3.1.4. قياس مستوى الكوليستيرول الكلي (TC):

أظهرت النتائج وجود ارتفاع غير معنوي ($p>0.05$) في مستوى الكوليستيرول الكلي (TC) في حالات السيطرة الموجبة (المتتمثلة بالإزالة الكاملة للمبايض وإزالة المبيض الأيمن والأيسر) مقارنة بمجموعة السيطرة السالبة (Sham).

كما بينت النتائج أيضاً وجود انخفاض غير معنوي ($p>0.05$) في مستوى الكوليستيرول الكلي (TC) في حالات المجاميع المعاملة بزيت السمسم مقارنة بالمجاميع الثلاثة للسيطرة الموجبة.

2.3.1.4. قياس مستوى الكليسيريدات الثلاثية (TG):

أظهرت النتائج وجود ارتفاع غير معنوي ($p>0.05$) في مستوى الكليسيريدات الثلاثية (TG) في حالات السيطرة الموجبة (المتتمثلة بالإزالة الكاملة للمبايض وإزالة المبيض الأيمن والأيسر) مقارنة بمجموعة السيطرة السالبة (Sham).

كما بينت النتائج أيضاً وجود انخفاض غير معنوي ($p>0.05$) في مستوى الكليسيريدات الثلاثية (TG) في حالات المجاميع المعاملة بزيت السمسم مقارنة بالمجاميع الثلاثة للسيطرة الموجبة.

3.3.1.4. قياس مستوى البروتين الدهني عالي الكثافة (HDL-C):

أظهرت النتائج وجود انخفاض غير معنوي ($p>0.05$) في مستوى البروتين الدهني عالي الكثافة (HDL-C) في حالات السيطرة الموجبة (المتتمثلة بالإزالة الكاملة للمبايض وإزالة المبيض الأيمن والأيسر) مقارنة بمجموعة السيطرة السالبة (Sham).

كما بينت النتائج أيضاً وجود ارتفاع غير معنوي ($p>0.05$) في مستوى البروتين الدهني عالي الكثافة (HDL-C) في حالات المجاميع المعاملة بزيت السمسم مقارنة بالمجاميع الثلاثة للسيطرة الموجبة.

4.3.1.4. قياس مستوى البروتين الهني واطئ الكثافة (LDL-C):

أظهرت النتائج وجود ارتفاع معنوي ($p<0.05$) في مستوى البروتين الدهني واطئ الكثافة (LDL-C) في حالة الإزالة الكاملة للمبايض مقارنة بمجموعة السيطرة السالبة (Sham) ، بينما كان هناك ارتفاع غير معنوي ($p>0.05$) في حالتي إزالة المبيض الأيمن والأيسر مقارنة بمجموعة السيطرة السالبة.

كما بينت النتائج أيضاً وجود إنخفاض غير معنوي ($p>0.05$) في مستوى البروتين الدهني واطئ الكثافة (LDL-C) في حالات المجاميع المعاملة بزيت السمسم مقارنة بالمجاميع الثلاثة للسيطرة الموجبة (التمثلة بالإزالة الكاملة للمبايض وإزالة المبيض الأيمن والأيسر).

5.3.1.4. قياس مستوى البروتين الدهني واطئ الكثافة جداً (VLDL-C):

أظهرت النتائج وجود إرتفاع غير معنوي ($p>0.05$) في مستوى البروتين الدهني واطئ الكثافة جداً (VLDL-C) في حالات السيطرة الموجبة (التمثلة بالإزالة الكاملة للمبايض وإزالة المبيض الأيمن والأيسر) مقارنة بمجموعة السيطرة السالبة (Sham).

كما بينت النتائج أيضاً وجود إنخفاض غير معنوي ($p>0.05$) في مستوى البروتين الدهني واطئ الكثافة جداً (VLDL-C) في حالات المجاميع المعاملة بزيت السمسم مقارنة بالمجاميع الثلاثة للسيطرة الموجبة.

جدول (3-4) تأثير زيت السمسم في مستويات صورة الدهون في مصل الدم لعذارى إناث الجرذ الأبيض مزالة المبايض (الثنائية والأحادية)

مستويات صورة الدهون في مصل الدم					المجاميع
VLDL-C (mg/dL)	LDL-C (mg/dL)	HDL-C (mg/dL)	TG (mg/dL)	TC (mg/dL)	
08.4 ± 0.85 A	25.6 ± 1.73 A	12 ± 1.30 A	42 ± 4.23 A	46 ± 3.38 A	السيطرة (Sham)
10.0 ± 1.04 A	38.0 ± 2.40 CD	08 ± 1.30 A	50 ± 5.19 A	56 ± 4.42 A	إزالة كاملة
09.0 ± 0.90 A	33.0 ± 2.62 BD	10 ± 1.30 A	45 ± 4.48 A	52 ± 3.96 A	إزالة كاملة (معاملة بزيت السمسم)
09.4 ± 0.84 A	30.6 ± 2.72 AB	10 ± 0.89 A	47 ± 4.20 A	50 ± 4.32 A	إزالة المبيض الأيمن
08.8 ± 0.77 A	28.2 ± 3.00 AB	11 ± 1.00 A	44 ± 3.85 A	48 ± 3.92 A	إزالة المبيض الأيمن (معاملة بزيت السمسم)
09.4 ± 0.81 A	32.6 ± 2.35 BD	09 ± 0.89 A	47 ± 4.06 A	51 ± 4.44 A	إزالة المبيض الأيسر

08.6 ± 0.56 A	30.4 ± 1.78 AB	10 ± 1.52 A	43 ± 2.81 A	49 ± 4.35 A	إزالة المبيض الأيسر (معاملة بزيت السمسم)
------------------	-------------------	----------------	----------------	----------------	---

- القيم تمثل المتوسط (Mean) لخمسة حيوانات ± الخطأ القياسي (Standard Error).
- الحروف الكبيرة المختلفة بالإتجاه العمودي تمثل وجود فروقات معنوية عند مستوى احتمال ($p < 0.05$).

إنَّ الإرتفاع الحاصل في مستويات الدهون الثلاثية (TG) والكوليستيرول (TC) في مصل دم الجرذان مستأصلة إحدى المبايض أو كليهما قد يُعزى (كما أشارت إليه العديد من الدراسات السابقة) إلى الإختلال في عملية أيض المواد الغذائية (Metabolism) بالجسم (نتيجة فقدان المبايض والإخفاض الكبير في مستوى الهرمونات المبيضية الأستروجين والبروجسترون في مصل الدم) وحصول حالة زيادة الشهية (Increased appetite) ، وبالتالي زيادة وزن كتلة الجسم والأعضاء الحيوية مثل الكبد (Liver) ، مما يؤدي إلى حدوث فرط في نمو النسيج الدهني (Adipose tissue) (Maclean *et al.*,2010 ; Hamed *et al.*,2010 ; Omara *et al.*,2009).

إنَّ الإخفاض الحاصل في مستويات الدهون الثلاثية والكوليستيرول في مصل دم الجرذان مستأصلة إحدى المبايض أو كليهما بعد التجريع بزيت السمسم لمدة شهر كامل ، قد يُعزى إلى ما يحتويه هذا الزيت من مواد ومركبات كيميائية فعّالة ، والتي لها دور كبير ومهم في تقليل مستوى الدهون والكوليستيرول بالمصل (Imran *et al.*,2020).

إنَّ بذور زيت السمسم يعملان على زيادة تكون أملاح الصفراء (Bile saults) في الكبد ، والتي بدورها تُساعد في هضم الكوليستيرول ، مما يؤدي إلى إخفاض مستواه في بلازما الدم (ذياب،2013 ; Moazedi,2018) وبالتالي تقليل الكولسترول الضار (LDL) وزيادة الكوليستيرول النافع (HDL) - الواقي من تصلب الشرايين- نتيجة لإخفاض الكليسيريدات الثلاثية في بلازما الدم ، مما يمنع إرتفاع ضغط الدم ، وبالتالي يمنع أمراض القلب وتصلب الشرايين (الحديدي،2011) ، إذ يمتلك زيت السمسم (من خلال إحدى مكوناته وهو السيسامين (Sesamin)) القدرة على خفض مستويات الدهون في الدم ، وبذلك يُعد عملاً مضاداً لفرط الدهون بالدم ، وبالتالي يكون مضاداً لتصلب الشرايين مع الحد الأدنى من الآثار الجانبية المُحتملة (Amin *et al.*,2020). كما أن السيسامين أيضاً ممكن أن يكون مفيداً كعامل علاجي مساعد لمكافحة الأمراض القلبية الوعائية وعوامل الخطر المتعددة (Dalibalta *et al.*,2020).

4.1.4. قياس مستويات بعض الهرمونات في مصل الدم (Hormones):

في الدراسة الحالية ، تم قياس مستويات بعض الهرمونات المهمة في مصل الدم وهي: E2 و Prog. و Prol. و FSH و LH ، وكانت النتائج كما في الجدول (4-4).

1.4.1.4. قياس مستوى هرمون الأستروجين (E2):

أظهرت النتائج وجود إنخفاض معنوي ($p < 0.05$) في مستوى هرمون الأستروجين (E2) في حالات السيطرة الموجبة (التمثلة بالإزالة الكاملة للمبايض وإزالة المبايض الأيمن والأيسر) مقارنة بمجموعة السيطرة السالبة (Sham).

في حين بينت النتائج أيضاً وجود إرتفاع غير معنوي ($p > 0.05$) في مستوى هرمون الأستروجين (E2) في حالة المعاملة بزيت السمسم لمجموعتي الإزالة الكاملة للمبايض وإزالة المبايض الأيمن مقارنة بمجموعتي السيطرة الموجبة (التمثلتين بالإزالة الكاملة للمبايض وإزالة المبايض الأيمن فقط) ، بينما كان هناك إرتفاع معنوي ($p < 0.05$) في حالة المعاملة بزيت السمسم لمجموعة إزالة المبايض الأيسر مقارنة بمجموعة السيطرة الموجبة (التمثلة بإزالة المبايض الأيسر فقط).

2.4.1.4. قياس مستوى هرمون البروجستيرون (Prog.):

أظهرت النتائج وجود إنخفاض معنوي ($p < 0.05$) في مستوى هرمون البروجستيرون (Prog.) في حالة الإزالة الكاملة للمبايض مقارنة بمجموعة السيطرة السالبة (Sham) ، بينما كان هناك إنخفاض غير معنوي ($p > 0.05$) في حالتي إزالة المبايض الأيمن والأيسر مقارنة بمجموعة السيطرة السالبة.

في حين بينت النتائج أيضاً وجود إرتفاع غير معنوي ($p > 0.05$) في مستوى هرمون البروجستيرون (Prog.) في حالات المجاميع المعاملة بزيت السمسم مقارنة بالمجاميع الثلاثة للسيطرة الموجبة (التمثلة بالإزالة الكاملة للمبايض وإزالة المبايض الأيمن والأيسر).

3.4.1.4. قياس مستوى هرمون البرولاكتين (Prol.):

أظهرت النتائج وجود إرتفاع غير معنوي ($p > 0.05$) في مستوى هرمون البرولاكتين (Prol.) في حالات السيطرة الموجبة (التمثلة بالإزالة الكاملة للمبايض وإزالة المبايض الأيمن والأيسر) مقارنة بمجموعة السيطرة السالبة (Sham).

كما بينت النتائج أيضاً وجود إرتفاع غير معنوي ($p > 0.05$) في مستوى هرمون البرولاكتين (Prol.) في حالات المجاميع المعاملة بزيت السمسم مقارنة بالمجاميع الثلاثة للسيطرة الموجبة.

4.4.1.4. قياس مستوى الهرمون المحفز للجريبات (FSH):

أظهرت النتائج وجود إرتفاع معنوي ($p < 0.05$) في مستوى الهرمون المحفز للجريبات (FSH) في حالة الإزالة الكاملة للمبايض مقارنة بمجموعة السيطرة السالبة (Sham) ، بينما كان هناك إرتفاع غير معنوي ($p > 0.05$) في حالتي إزالة المبايض الأيمن والأيسر مقارنة بمجموعة السيطرة السالبة.

كما بينت النتائج أيضاً وجود إرتفاع غير معنوي ($p>0.05$) في مستوى الهرمون المحفز للجريبات (FSH) في حالات المجاميع المعاملة بزيت السمسم مقارنة بالمجاميع الثلاثة للسيطرة الموجبة (التمثلة بالإزالة الكاملة للمبايض وإزالة المبيض الأيمن والأيسر).

5.4.1.4. قياس مستوى الهرمون المحفز للجسم الأصفر (LH):

أظهرت النتائج وجود إرتفاع معنوي ($p<0.05$) في مستوى الهرمون المحفز للجسم الأصفر (LH) في حالة الإزالة الكاملة للمبايض مقارنة بمجموعة السيطرة السالبة (Sham) ، بينما كان هناك إرتفاع غير معنوي ($p>0.05$) في حالتي إزالة المبيض الأيمن والأيسر مقارنة بمجموعة السيطرة السالبة.

كما بينت النتائج أيضاً وجود إرتفاع غير معنوي ($p>0.05$) في مستوى الهرمون المحفز للجسم الأصفر (LH) في حالات المجاميع المعاملة بزيت السمسم مقارنة بالمجاميع الثلاثة للسيطرة الموجبة (التمثلة بالإزالة الكاملة للمبايض وإزالة المبيض الأيمن والأيسر).

جدول (4-4) تأثير زيت السمسم في مستويات بعض الهرمونات في مصل الدم لعذارى إناث الجرذ الأبيض مزالة المبايض (الثنائية والأحادية)

مستويات بعض الهرمونات في مصل الدم					المجاميع
LH (pg/mL)	FSH (pg/mL)	Prol (ng/mL)	Prog (ng/mL)	E2 (pg/mL)	
0.135 ± 0.02 A	0.177 ± 0.01 A	3.70 ± 0.25 A	5.95 ± 0.53 A	32.30 ± 1.62 A	السيطرة (Sham)
0.175 ± 0.01 B	0.205 ± 0.02 BC	4.09 ± 0.30 A	3.88 ± 0.31 B	11.09 ± 1.21 B	إزالة كاملة
0.186 ± 0.01 B	0.219 ± 0.01 B	4.19 ± 0.29 A	4.04 ± 0.24 B	13.51 ± 0.97 B	إزالة كاملة (معاملة بزيت السمسم)
0.139 ± 0.02 A	0.182 ± 0.01 A	3.89 ± 0.34 A	5.60 ± 0.26 A	24.85 ± 1.51 CF	إزالة المبيض الأيمن
0.148 ± 0.01 A	0.194 ± 0.01 AC	3.97 ± 0.34 A	5.79 ± 0.34 A	28.24 ± 1.31 C	إزالة المبيض الأيمن (معاملة بزيت السمسم)
0.142 ± 0.02 A	0.185 ± 0.01 A	3.95 ± 0.23 A	5.53 ± 0.42 A	20.33 ± 0.90 D	إزالة المبيض الأيسر

0.150 ± 0.01 A	0.195 ± 0.02 AC	4.02 ± 0.36 A	5.74 ± 0.26 A	24.15 ± 1.26 EF	إزالة المبيض الأيسر (معاملة بزيت السمسم)
-------------------	--------------------	------------------	------------------	--------------------	---

- القيم تمثل المتوسط (Mean) لخمسة حيوانات ± الخطأ القياسي (Standard Error).
- الحروف الكبيرة المختلفة بالإتجاه العمودي تمثل وجود فروقات معنوية عند مستوى احتمال ($p < 0.05$).

يعمل المبيض (Ovary) (أحد مكونات الجهاز التناسلي الأنثوي) على إفراز الهرمونات الستيرويدية وهما الأستروجين (Estrogen) والبروجستيرون (Progesterone) فضلاً عن إنتاجه للخلايا الجنسية (Sexual cells)، وهذه الهرمونات مسؤولة عن نمو الأعضاء التناسلية الأنثوية وظهور الصفات الجنسية الثانوية ونمو الغدد اللبنية وتسمك بطانة الرحم وزيادة الأنسجة الدهنية (Brijesh,2013). إن الإنخفاض المعنوي الحاصل في مستوى هرمون الأستروجين والبروجستيرون في مصل دم إناث الجرذان نتيجة إستئصال المبايض منها، ممكن أن يعود إلى فقدان في صناعة وإنتاج هذين الهرمونين نتيجة لفقدان المبايض، والتي تعد المركز الرئيس لإنتاج هرمون الأستروجين والبروجستيرون، وبالتالي إنخفاض تركيزهما (Berry et al.,2003 ; Parker et al.,2009 ; Hamed et al.,2010 ; Yart et al.,2012).

إتفقت نتائج الدراسة الحالية مع الدراسة التي قام بها هادي،(2014) على الأرانب، والتي أشارت إلى حصول إنخفاض في مستوى هرمون الأستروجين في مصل دم الأرانب مزالة المبايض الثنائية. إن إنتاج الستيرويدات يقل وبصورة كبيرة عند النساء في مرحلة سن اليأس وكذلك النساء المعرضات لإزالة المبايض جراحياً، مما ينتج عنه زيادة في مستوى الهرمون المحفز للجسم الأصفر (LH) والهرمون المحفز للجريبات (FSH)، وذلك عن طريق التغذية الإسترجاعية السالبة (feed back mechanism) بين هرمونات الغدة النخامية والمبيض لإنتاج الهرمونات الستيرويدية، أما هرمون FSH فيرتفع أيضاً بسبب الهبوط الحاد في الهرمون المثبط Inhibin (الجبوري،2006 ; Parker et al.,2009).

وإتفقت النتائج أيضاً مع الدراستين (Kharode et al.,2008) والسعدي،(2012) فيما يخص زيادة مستوى هرمون FSH و LH في المصل، والذي قد يكون السبب لمهاجمة الجذور الحرة لأنسجة المبايض وتحطيم الحويصلات المبيضية في المبيض، وفي حالة إستئصال المبايض جراحياً عند النساء وهي المصدر الرئيس لهرمون الأستروجين، فيتراجع مستوى هذا الهرمون لتظهر بذلك أعراض سن اليأس.

ومن الجدير بالذكر هنا، فأن مستوى هرمون الأستروجين في مصل دم الجرذان وصل إلى مستويات منخفضة ولم يختفي تماماً من مصل الدم، وذلك لوجود مصادر أخرى تصنعه ولكن بشكل محدود مثل قشرة الغدة الكظرية، فيما تكون المواقع الرئيسة الأخرى لإنتاج هرمون الأستروجين هي

كل من: الأنسجة الدهنية (Adipose tissue) والجلد (Skin) والعضلات (Muscles) وغيرها (Schwartz,1992 ; Simpson et al.,1999 ; Parker et al.,2009).

إنَّ الخلل الفسيولوجي للمبايض لدى النساء المصابات بتكيس المبايض أو أمراض أخرى تؤدي إلى حصول إنخفاض في مستوى هرموني الأستروجين والبروجستيرون ، نتيجة لعدم التوازن في هرمونات المناسل (Asuncion et al.,2000 ; Lane,2006 ; Novais et al.,2015) ، وعطفاً على ذلك ، فإن مستويات الهرمونات المبيضية في مصل الدم تنخفض وبشكل كبير في حالة إستئصال أحد المبايض أو كليهما.

إنَّ الإنخفاض المعنوي في تركيز هرمون البروجستيرون إتفق مع نتائج دراسة الباحثين Johnson et al.,(1997) و Yart et al.,(2012) ، والتي بينت بأن عملية إستئصال المبايض أدت إلى كبح في الإفراز الدوري لهرموني الأستروجين والبروجستيرون ، وهذا بالتأكيد نتيجة لإنخفاض الهرمونات بسبب عملية الإستئصال لأن المبايض تعد المصدر الرئيس لإفراز هذه الهرمونات. كما أن إرتفاع مستوى هرمون LH في مصل دم المريضات جاء نتيجة لإنخفاض مستويات هرمون الأستروجين والبروجستيرون خلال آلية التغذية الراجعة السالبة (Warren and Stiehl,1999).

إنَّ نتائج الدراسة الحالية جاءت متوافقة مع البحوث والدراسات التي تشير إلى التزامن بين إنخفاض مستوى هرمون البروجستيرون وإرتفاع مستوى هرموني LH و FSH ، نتيجة الخلل في وظيفة الغدة النخامية والذي يسبب العجز المبيضي المبكر (Montgomery et al.,2003).

تُبين النتائج حصول زيادة في مستوى الهرمونات الأنثوية والتي تشمل كل من: الأستروجين والبروجيستيرون والبرولاكتين في مصل دم إناث الجرذان المجرعة بزيت السمسم (Sesame oil) وممكن أن تُعزى هذه الزيادة إلى تأثير المركبات الفعالة الموجودة في زيت السمسم والتي تشمل الكيورستين (Quercetin) الذي يعد أحد أنواع الفلافونيدات إضافة لكونه نوع من الأستروجين النباتي (Lin et al.,2018) ، إذ أن الكيورستين يحفز مستقبلات هرمون البرولاكتين ويحررها من الغدة النخامية ، وبذلك يزداد إفراز هذا الهرمون (Tušimová et al.,2017).

تقوم الأحماض الأمينية بدور كبير في التأثير على نظام الغدد الصم (Endocrine glands) ، إذ أشار Agiang وجماعته،(2015) بأن السيسامين (Sesamin) المكون الرئيس في زيت السمسم يحتوي على أستروجين نباتي يرتبط بمستقبلات الأستروجين ويزيد من مستوى الهرمون في الدم إضافة إلى دوره في زيادة هرمون البرولاكتين.

من ناحيةٍ أخرى ، لا يخفى الدور غير المباشر للحامض الأميني التربتوفان (Tryptophan) والذي يعمل كمحفز للسيروتونين الذي يقوم بدوره من خلال مساراته بتحفز هرمون البرولاكتين (Gardner and Shoback,2018).

لقد تم مقارنة المركبات الكيميائية النباتية الطبيعية وهي السيسامين من جهة والكيورستين من جهة أخرى مع المنتج التجاري Dimensional المستخدم في زيادة إفراز الحليب ، فقد تم إثبات أن هذه المركبات الطبيعية الموجودة في السمسم ترتبط بنفس المواقع النشطة لمستقبلات هرمون البرولاكتين ، أي أنها تكون متزامنة مع المنتج التجاري ، وبهذا يزداد إدرار الحليب (RM et al.,2011).

لقد إتفقت نتائج الدراسة الحالية مع دراسة Martin وجماعته،(2017) لمعرفة تأثير بذور زيت السمسم على مستقبلات بيتا أستروجين في الرحم والموجودة في الغدد اللبنية أيضاً ، إذ لوحظ حصول زيادة في عدد الخلايا المعبرة عن هذه المستقبلات والتي بدورها تؤثر على زيادة تأثير هرمون الأستروجين (Anagnostis and Papadopoulos,2009).

كما أثبتت دراسة أخرى فعالية السمسم كعلاج هرموني بديل وبدون أخطار جانبية ، إذ تم إستعمال 60 غم من بذور السمسم لعلاج ضعف الطمث (Oligomenorrhea) مقارنة مع المنتج الهرموني Medroxy progesterone ، إذ لوحظ حدوث ارتفاع في معدل الحيض وزيادة مستقبلات الأستروجين في الرحم (Yavari et al.,2016).

من جانبٍ آخر ، فقد أشارت دراسة Mahabadi وجماعته،(2012) إلى حصول زيادة في الهرمون المحفز للجسم الأصفر (LH) عند إستعمال السمسم ، إذ أنّ هذا الهرمون بدوره يقوم بتحفيز إفراز هرمون البروجستيرون (Norman and Henry,2014) ، ونتيجة لفعالية السمسم في تحفيز خلايا البنكرياس ، يرتفع الأنسولين والذي ينشط محور Hypothalamus-pituitary-gonads لتحفيز إفراز الهرمون المحفز للجريبات (FSH) والهرمون المحفز للجسم الأصفر (LH) ، إذ أن هذه الهرمونات تؤثر على مستوى هرموني الأستروجين والبروجستيرون في المصل (Stanfield,2013).

5.1.4. قياس مستويات بعض معايير الإجهاد التأكسدي في مصل الدم (Oxidative stress criteria):

في الدراسة الحالية ، تم قياس مستويات بعض معايير الإجهاد التأكسدي المهمة في مصل الدم وهي: MDA و GSH وفيتامين C و E ، وكانت النتائج كما في الجدول (4-5).

1.5.1.4. قياس مستوى الكلوتاثيون (GSH):

أظهرت النتائج وجود إنخفاض معنوي ($p<0.05$) في مستوى الكلوتاثيون (GSH) في حالات السيطرة الموجبة (المتملة بالإزالة الكاملة للمبايض وإزالة المبايض الأيمن والأيسر) مقارنة بمجموعة السيطرة السالبة (Sham).

كما بينت النتائج أيضاً وجود ارتفاع غير معنوي ($p>0.05$) في مستوى الكلوتاثيون (GSH) في حالات المجاميع المعاملة بزيت السمسم مقارنة بالمجاميع الثلاثة للسيطرة الموجبة.

2.5.1.4. قياس مستوى المالوندايالديهيد (MDA):

أظهرت النتائج وجود ارتفاع معنوي ($p<0.05$) في مستوى المالوندايالديهيد (MDA) في حالات السيطرة الموجبة (التمثلة بالإزالة الكاملة للمبايض وإزالة المبيض الأيمن والأيسر) مقارنة بمجموعة السيطرة السالبة (Sham).

كما بينت النتائج أيضاً وجود إنخفاض معنوي ($p<0.05$) في مستوى المالوندايالديهيد (MDA) في حالات المجاميع المعاملة بزيت السمسم مقارنة بالمجاميع الثلاثة للسيطرة الموجبة.

3.5.1.4. قياس مستوى فيتامين C (Vit. C):

أظهرت النتائج وجود ارتفاع معنوي ($p<0.05$) في مستوى فيتامين C (Vit. C) في حالة الإزالة الكاملة للمبايض مقارنة بمجموعة السيطرة السالبة (Sham) ، بينما كان هناك ارتفاع غير معنوي ($p>0.05$) في حالتي إزالة المبيض الأيمن والأيسر مقارنة بمجموعة السيطرة السالبة.

كما بينت النتائج أيضاً وجود ارتفاع معنوي ($p<0.05$) في مستوى فيتامين C (Vit. C) في حالة المعاملة بزيت السمسم لمجموعة الإزالة الكاملة للمبايض مقارنة بمجموعة السيطرة الموجبة (التمثلة بالإزالة الكاملة للمبايض فقط) ، بينما كان هناك ارتفاع غير معنوي ($p>0.05$) في حالة المعاملة بزيت السمسم لمجموعتي إزالة المبيض الأيمن والأيسر مقارنة بمجموعتي السيطرة الموجبة (التمثلتين بإزالة المبيض الأيمن والأيسر فقط).

4.5.1.4. قياس مستوى فيتامين E (Vit. E):

أظهرت النتائج وجود ارتفاع معنوي ($p<0.05$) في مستوى فيتامين E (Vit. E) في حالة الإزالة الكاملة للمبايض مقارنة بمجموعة السيطرة السالبة (Sham) ، بينما كان هناك ارتفاع غير معنوي ($p>0.05$) في حالتي إزالة المبيض الأيمن والأيسر مقارنة بمجموعة السيطرة السالبة.

كما بينت النتائج أيضاً وجود ارتفاع غير معنوي ($p>0.05$) في مستوى فيتامين E (Vit. E) في حالات المجاميع المعاملة بزيت السمسم مقارنة بالمجاميع الثلاثة للسيطرة الموجبة (التمثلة بالإزالة الكاملة للمبايض وإزالة المبيض الأيمن والأيسر).

جدول (4-5) تأثير زيت السمسم في مستويات بعض معايير الاجهاد التأكسدي في مصل الدم لعذارى
إناث الجرذ الأبيض مزالة المبايض (الثنائية والأحادية)

مستويات بعض معايير الإجهاد التأكسدي في مصل الدم				المجاميع
Vitamin E ($\mu\text{mol/L}$)	Vitamin C ($\mu\text{mol/L}$)	MDA ($\mu\text{mol/mL}$)	GSH ($\mu\text{mol/mL}$)	
0.49 \pm 0.04 A	1.35 \pm 0.07 A	17.6 \pm 0.90 A	66.3 \pm 3.32 A	السيطرة (Sham)
0.56 \pm 0.03 BE	1.44 \pm 0.11 BE	55.7 \pm 1.66 B	30.8 \pm 2.17 B	إزالة كاملة
0.59 \pm 0.05 B	1.50 \pm 0.08 C	52.0 \pm 1.60 C	34.9 \pm 1.87 B	إزالة كاملة (معاملة بزيت السمسم)
0.51 \pm 0.04 CA	1.38 \pm 0.09 DA	24.1 \pm 1.30 D	48.9 \pm 1.60 CE	إزالة المبايض الأيمن
0.53 \pm 0.06 CAE	1.41 \pm 0.09 DE	19.8 \pm 1.24 A	54.2 \pm 3.36 CF	إزالة المبايض الأيمن (معاملة بزيت السمسم)
0.53 \pm 0.03 DA	1.40 \pm 0.08 EA	25.9 \pm 1.15 D	46.3 \pm 1.83 DE	إزالة المبايض الأيسر
0.55 \pm 0.05 DC	1.44 \pm 0.07 EB	21.2 \pm 1.17 A	51.9 \pm 2.25 DEF	إزالة المبايض الأيسر (معاملة بزيت السمسم)

- القيم تمثل المتوسط (Mean) لخمسة حيوانات \pm الخطأ القياسي (Standard Error).
- الحروف الكبيرة المختلفة بالإتجاه العمودي تمثل وجود فروقات معنوية عند مستوى إحتمال ($p < 0.05$).

الكلوتاثيون المختزل (GSH) يُعد من أهم الأنظمة الدفاعية المضادة للأكسدة ، إذ يؤدي دور كبير ومهم في المحافظة على الخلايا والأنسجة والأعضاء من الإجهاد التأكسدي. إن إنخفاض مستوى هرمون الأستروجين في مصل دم المجاميع مزالة المبايض (كما لاحظنا) يزيد من توليد الجذور الحرة الأوكسجينية وأنواع الأوكسجين الفعالة ، وبالتالي يؤدي إلى تأكسد الدهون (Lipid peroxidation) والذي ينتج عنه تكون البيروكسيدات الداخلية الحلقية ، كما يعمل على تكسير سلسلة الأسيل في الدهون الفسفورية الموجودة في غشاء الخلية ، مؤدياً الى تغيرات في ديناميكية الغشاء وتحطيمه ، فنقل بذلك مضادات الأكسدة ومنها GSH ، وبالتالي يصاحبه إرتفاع في مستوى المالوندايديهايد (MDA) في مصل الدم ، والذي يعد كمؤشر للمؤكسدات التي تحطم أغشية الخلايا في الجسم (Yen et al.,1999 ; Tug et al., 2006 ; Valko et al., 2007).

أظهرت نتائج الدراسة الحالية بأن عملية إستئصال المبايض لحيوانات التجربة (إناث الجرذ الأبيض) أدت الى حصول إنخفاض معنوي في مستوى GSH في مصل الدم ، وتتفق هذه النتيجة مع دراسة الباحثين (Weitzmann and Pacitici,2006) من ناحية حدوث إنخفاض معنوي في مستوى الكلوتاثيون في مصل دم الجرذان مستأصلة المبايض ، وكذلك تتفق مع دراسة السعدي،(2012) على الأرانب والتي أشارت إلى حدوث إنخفاض في مستوى GSH وإرتفاع في مستوى MDA في مصل دم الأرانب مستأصلة المبايض وما رافقه من إنخفاض في مستوى هرمون الأستروجين. يتبين من خلال تلك التغيرات أهمية هرمون الأستروجين في عملية تنظيم وإستقرار مستوى كلوتاثيون الخلايا والأنسجة وتثبيت أكسدة البروتينات الدهنية وبيروكسدة الدهون في أنسجة الحيوان (Rificia and Khachaduri,1992).

وتتفق نتائج الدراسة الحالية أيضاً مع الدراسة التي قام بها كعيم،(2014) على الأرانب ، إذ أشارت إلى حدوث إنخفاض في مستوى GSH (الذي يعد أحد مضادات الأكسدة غير الإنزيمية) في مصل دم الأرانب مزالة المبايض ، كما أن النقص في هرمونات المبايض (الأستروجين والبروجسترون) له علاقة كبيرة مع الفشل بعدم توازن حالة الإجهاد التأكسدي (Oxidative stress) بمعنى آخر، عدم التوازن بين المؤكسدات ومضادات الأكسدة ، كما رافق ذلك أيضاً إرتفاع في مستوى MDA في مصل دم تلك الأرانب مزالة المبايض.

إنَّ الإنخفاض المعنوي الحاصل في مستوى الكلوتاثيون في مصل دم إناث الجرذان المعرضة للإجهاد التأكسدي يمكن أن يعزى الى أكسدة الكلوتاثيون أو إنخفاض تخليقه ، إذ أن الكلوتاثيون له دور مهم في كبح أنواع جزئيات الأوكسجين الفعالة المتسببة في تحطيم أو هدم الخلايا ، كما أنه يشارك في العديد من العمليات الحيوية المهمة منها بناء البروتين والنيوكليوتيدات ، وهو يُساهم أيضاً في فعالية

بعض الانزيمات من خلال عملة كمادة أساس (Substrate) أو كمرافق إنزيمي لبعض العمليات الإنزيمية في الخلية (Kerksick and Willoughby,2005) ، لذا فان انخفاض مستواه في المصل يعد مؤشراً على زيادة الإجهاد التأكسدي.

كما أن الارتفاع المعنوي الحاصل في مستوى المالوندايالديهيد في مصل دم إناث الجرذان مزلة المبايض يؤثر على قدرة النظام للتخلص من المؤكسدات وازالتها ، وبالتالي إلى التقليل من مستويات GSH ، وهذه النتيجة متفقة مع دراسة السعدي،(2012) وكعيم،(2014) على الأرانب ، والتي تشير إلى التعاقب الذي يحصل في حالة مضادات الأكسدة لمختلف الأنسجة كنتيجة للزيادة الحاصلة في بيروكسدة الدهون (Lipid peroxidation) لها كما في حالة إزالة المبايض الحاصلة ، وبالتالي انخفاض هرمون الأستروجين والذي يعد كمضاد للأكسدة.

إنَّ الإرتفاع الحاصل في مستوى الكلوتاثيون وما رافقه من إنخفاض في مستوى المالوندايالديهيد في مصل دم إناث الجرذان المعرضة للإجهاد التأكسدي بإستنصال المبايض بعد التجريع بزيت السمسم (Sesame oil) ، قد يعود إلى كون هذا الزيت يمثل عاملاً مؤكسداً مهماً ، والذي يمكن أن يُعزى إلى وجود مضادات الأكسدة الذاتية {سيسامول (Sesamol) ، سيسامولين (Sesamolin) ، وسيسامين (Sesamin) ، وتوكوفيرول (Tocopherols)} ، كما أن زيت السمسم يتمتع بإستقرار تأكسدي فائق على الرغم من إرتفاع مستوى عدم التشبع فيه ؛ قد تكون هذه الجودة بسبب وجود جاما - توكوفيرول والسيسامول ومضادات الأكسدة (Imran et al.,2020 ; Ramazani and Rezaei,2018).

إنَّ هذا الدور المؤكسد لزيت السمسم تمت الإشارة إليه من قبل Woo وجماعته،(2019) في دراسة أجريت على الفئران ، إذ تم فيها إثبات التأثيرات المضادة للأكسدة للمركبات النشطة بيولوجياً المخصبة بزيت السمسم (مثل سيسامول وتوكوفيرول) ، وتوضيح الدور المهم لزيت السمسم في تقليل أو تخفيف الضرر الكلوي الناجم عن إتباع نظام غذائي عالي الدهون عن طريق قمع الإجهاد التأكسدي والالتهاب.

إنَّ دور زيت السمسم كمضاد للأكسدة قد يُعزى - بحسب رأي الباحث - إلى إحتواء هذا الزيت على مواد مانعة للأكسدة كالفينول وفيتامين C و E (التي تعمل على تحطيم الجذور الحرة) ، وهذا ما يؤدي بالنتيجة إلى حماية أغشية الخلايا من التحطم (Prior and Wux,2005).

إنَّ عملية إستنصال المبايض لحيوانات التجربة أدت إلى حصول زيادة في تركيز فيتامين C و E في مصل الدم مقارنة بمجموعة السيطرة السالبة (Sham) ، هذا قد يعود - بحسب رأي الباحث - إلى زيادة تناول الأكل الحاوي على هذه الفيتامينات نتيجة زيادة الشهية المتأثرة بإزالة المبايض (Maclean et al.,2010 ; Hamed et al.,2010 ; Jiang et al.,2008).

كما أن تجريع حيوانات التجربة مزالة المبيض بزيت السمسم أدى أيضاً إلى حصول زيادة في تركيز فيتامين C وفيتامين E في مصل الدم مقارنة بمجموعة السيطرة الموجبة ، وهذا ممكن أن يعزى إلى إحتواء زيت السمسم على هذه الفيتامينات ضمن تركيبه الكيميائي (Imran et al.,2020).

6.1.4. قياس مستوى إنزيم الفوسفاتيز القاعدي (ALP) في مصل الدم:

في الدراسة الحالية ، تم قياس مستوى إنزيم الفوسفاتيز القاعدي (ALP) في مصل الدم ، وكانت النتائج كما في الجدول (6-4).

أظهرت النتائج وجود إنخفاض معنوي ($p < 0.05$) في مستوى إنزيم الفوسفاتيز القاعدي (ALP) في حالي الإزالة الكاملة للمبيض وإزالة المبيض الأيسر مقارنة بمجموعة السيطرة السالبة (Sham) ، بينما كان هناك إنخفاض غير معنوي ($p > 0.05$) في حالة إزالة المبيض الأيمن مقارنة بمجموعة السيطرة السالبة.

كما بينت النتائج أيضاً وجود إرتفاع غير معنوي ($p > 0.05$) في مستوى إنزيم الفوسفاتيز القاعدي (ALP) في حالات المجاميع المعاملة بزيت السمسم مقارنة بالمجاميع الثلاثة للسيطرة الموجبة (المتثلة بالإزالة الكاملة للمبيض وإزالة المبيض الأيمن والأيسر).

جدول (6-4) تأثير زيت السمسم في مستوى إنزيم الفوسفاتيز القاعدي (ALP) في مصل الدم لعذارى إناث الجرذ الأبيض مزالة المبيض (الثنائية والأحادية)

ALP (U/L)	المجاميع
221 ± 4.70 A	السيطرة (Sham)
167 ± 4.32 B	إزالة كاملة
171 ± 2.49 B	إزالة كاملة (معاملة بزيت السمسم)
212 ± 5.69 AD	إزالة المبيض الأيمن
219 ± 4.37 A	إزالة المبيض الأيمن (معاملة بزيت السمسم)
204 ± 3.38 CD	إزالة المبيض الأيسر

210 ± 3.66
ACD

إزالة المبيض الأيسر
(معاملة بزيت السمسم)

- القيم تمثل المتوسط (Mean) لخمسة حيوانات ± الخطأ القياسي (Standard Error).
- الحروف الكبيرة المختلفة بالإتجاه العمودي تمثل وجود فروقات معنوية عند مستوى احتمال ($p < 0.05$).

يُعد إنزيم الفوسفاتيز القاعدي (ALP) من الإنزيمات التي لها دور مهم بتحفيز عمليات التحلل المائي لمركبات إسترات الفوسفات الأحادية (Monophosphate esters) في وسط قاعدي (Alkaline medium) ، إذ أن له دور كبير في عمليات نقل الفوسفات وإنقسام الخلايا والفسفرة وإزالة الفوسفات من المركبات ، يقع هذا الإنزيم على قمة وقاعدة الغشاء الخلوي وفي سايتوبلازم الخلايا الظهارية والغدية للغدد اللبنية (Mammary gland) وأيضاً على غشاء القطرات الدهنية (Fleming *et al.*,1995 ; Murray *et al.*,2003 ; Fox and Kelly,2006).

يُعتقد بأن إنزيم ALP الموجود في نسيج الغدد اللبنية له دور في صناعة البروتينات النووية خلال مراحل النمو ، كما يعتقد أيضاً بأن له دور في فسفرة بروتين الكازئين (Casein) (Bjelakovic *et al.*,2009 ; Billen *et al.*,2015).

إنَّ إستئصال المبايض لحيوانات التجربة في الدراسة الحالية أدى إلى حصول إنخفاض معنوي في تركيز إنزيم ALP في مصل الدم ، وهذه النتيجة جاءت متفقة مع الدراسة التي قاموا بها Christian *et al.*, (1986) ، والذين أشاروا في هذه الدراسة إلى أن فعالية إنزيم ALP تزداد مع زيادة مستوى هرمون الأستروجين في المصل والذي يتحفز بواسطة مستقبلات هذا الهرمون والذي إنخفض مستواه بإستئصال المبايض.

وفي دراسة أخرى ، لُوَظ بأن هناك علاقة طردية بين عدد خلايا الدم البيض البلعية (WBCs) ومستوى فعالية إنزيم ALP ، إذ أن عدد الخلايا البلعية تزداد في مرحلة الجسم الأصفر مع زيادة مستوى إنزيم ALP ، فقد لُوَظ بأن الساييتوكينات التي تفرزها الخلايا البلعية والتي تُعد المصدر الرئيس للساييتوكينات البطانية في الرحم لها دور مهم في عملية إنغراس الجنين وتعزيز الحمل (Kummer *et al.*,1995 ; Dimitriadis *et al.*,2005) ، لذلك فمن الممكن الإستنتاج بأن الخلايا البلعية لها دور في زيادة فعالية إنزيم ALP ، ويمكن ملاحظة تلك العلاقة الطردية بين WBCs و ALP من خلال ما تمت الإشارة إليه سابقاً عند قياس عدد خلايا الدم البيض بأن عدد هذه الخلايا إنخفض في حالة إستئصال المبايض من حيوانات التجربة ، وهذا الإنخفاض في عدد WBCs رافقه إنخفاض في مستوى فعالية إنزيم ALP في المصل.

إنَّ الزيادة الحاصلة في مستوى إنزيم ALP عند التجريع بزيت السمسم لحيوانات التجربة مزالة المبايض مقارنة بالسيطرة الموجبة ، قد يعزى إلى إحتواء زيت السمسم على الأستروجين

النباتي والمتمثل بالكيورستين الذي يعد أهم مركبات الفلافونويدات (Tušimová et al.,2017) ، وكذلك إحتواء هذا الزيت على السيسامين (Agiang et al.,2015) وهذه المركبات تعمل على تحفيز إنتاج هرمون الأستروجين ، وهذا بدوه يؤدي إلى زيادة مستوى هرمون الأستروجين في المصل مسبباً زيادة فعالية إنزيم ALP ، كما تم التطرق اليه آنفاً في الدراسة التي قاموا بها Christian وجماعته،(1986).

2.4. الدراسة النسجية (Histological study):

تمت دراسة تأثير التجريع الفموي بزيت بذور السمسم (Sesame seeds oil) في أنسجة الغدد اللبنية (Mammary glands) والرحم (Uterus) لعذارى إناث الجرذ الأبيض مزالة المبايض (الثنائية والأحادية) ، وكانت النتائج كما في المحاور الآتية:-

1.2.4. نسيج الغدد اللبنية (Mammary glands tissue):

1.1.2.4. المقاطع النسجية للغدد اللبنية

:(The histological sections of mammary glands)

أظهر الفحص المجهرى لمقاطع نسيج الغدد اللبنية في عذارى إناث الجرذ الأبيض مزالة المبايض (الثنائية والأحادية) التغيرات النسجية الآتية:-

1.1.1.2.4. مجموعة السيطرة السالبة (Sham):

أظهرت النتائج النسجية لمقاطع الغدد اللبنية لمجموعة السيطرة السالبة التركيب النسجي الطبيعي للغدد ، إذ لوحظ وجود الفصيصات الحاوية على البراعم الحويصلية والسدى بين الفصيصات وكذلك النسيج الدهني (صورة 1-4).

2.1.1.2.4. مجموعة الإزالة الكاملة للمبايض:

أظهرت النتائج النسجية لمقاطع الغدد اللبئية لمجموعة الإزالة الكاملة للمبايض قلة عدد الفصيصات والبراعم الحويصلية والسدى مع الكثير من النسيج الدهني مقارنة مع مجموعة السيطرة السالبة (صورة 4-2).

3.1.1.2.4. مجموعة الإزالة الكاملة للمبايض والمعاملة بزيت السمسم:

أظهر الفحص النسجي المجهرى لمقاطع الغدد اللبئية لمجموعة الإزالة الكاملة للمبايض والمعاملة بزيت السمسم زيادة في عدد وحجم الفصيصات ووجود عدد من الحويصلات مقارنة بالسيطرة الموجبة والسالبة ، كما يُلاحظ وجود السدى المتمثل بالنسيج الرابط وكذلك النسيج الدهني (صورة 4-3).

4.1.1.2.4. مجموعة إزالة المبيض الأيمن:

أظهرت النتائج النسجية لمقاطع الغدد اللبئية لمجموعة إزالة المبيض الأيمن وجود الفصيصات والبراعم الحويصلية المتوسعة (النشطة) ، كما لوحظت القنوات اللبئية والنسيج الدهني والسدى (صورة 4-4).

5.1.1.2.4. مجموعة إزالة المبيض الأيمن والمعاملة بزيت السمسم:

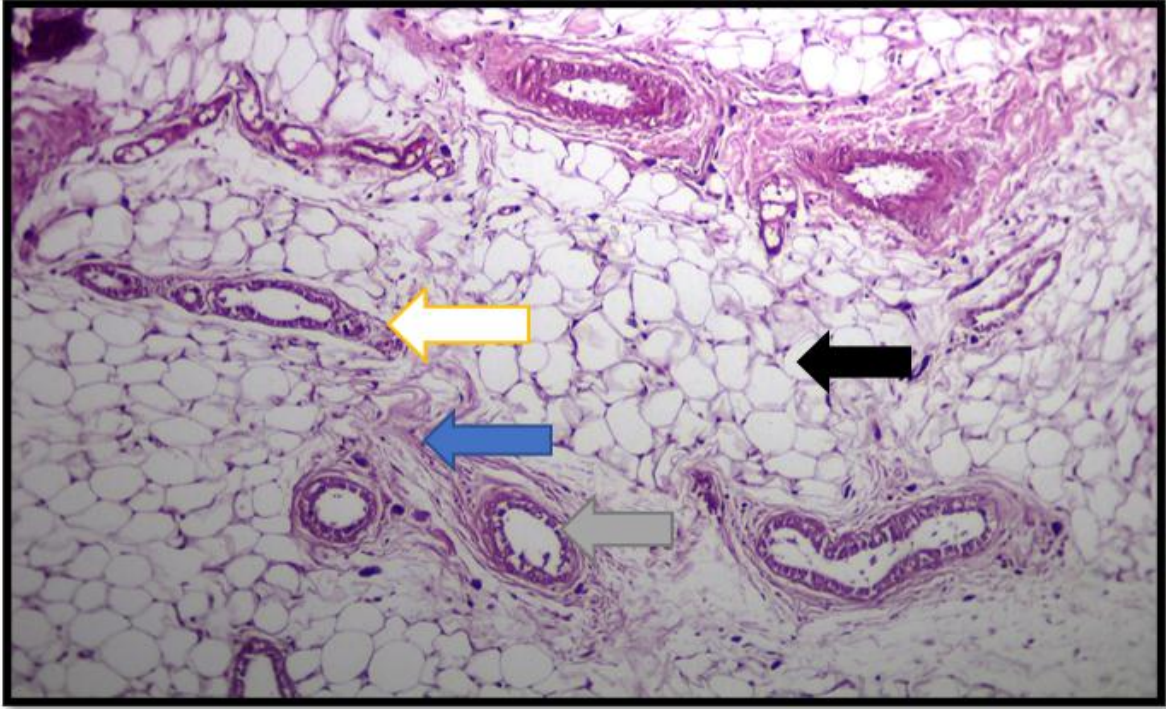
أظهر الفحص النسجي المجهرى لمقاطع الغدد اللبئية لمجموعة إزالة المبيض الأيمن والمعاملة بزيت السمسم زيادة في حجم الفصيصات وكثرة عددها والممتلئة بأعداد كبيرة من الحويصلات مقارنة بمجموعة السيطرة الموجبة ، كما يُلاحظ وجود السدى المتمثل بالنسيج الرابط وكذلك النسيج الدهني مع وجود المادة الإفرازية (الحليب) في بعض حويصلاتها (صورة 4-5).

6.1.1.2.4. مجموعة إزالة المبيض الأيسر:

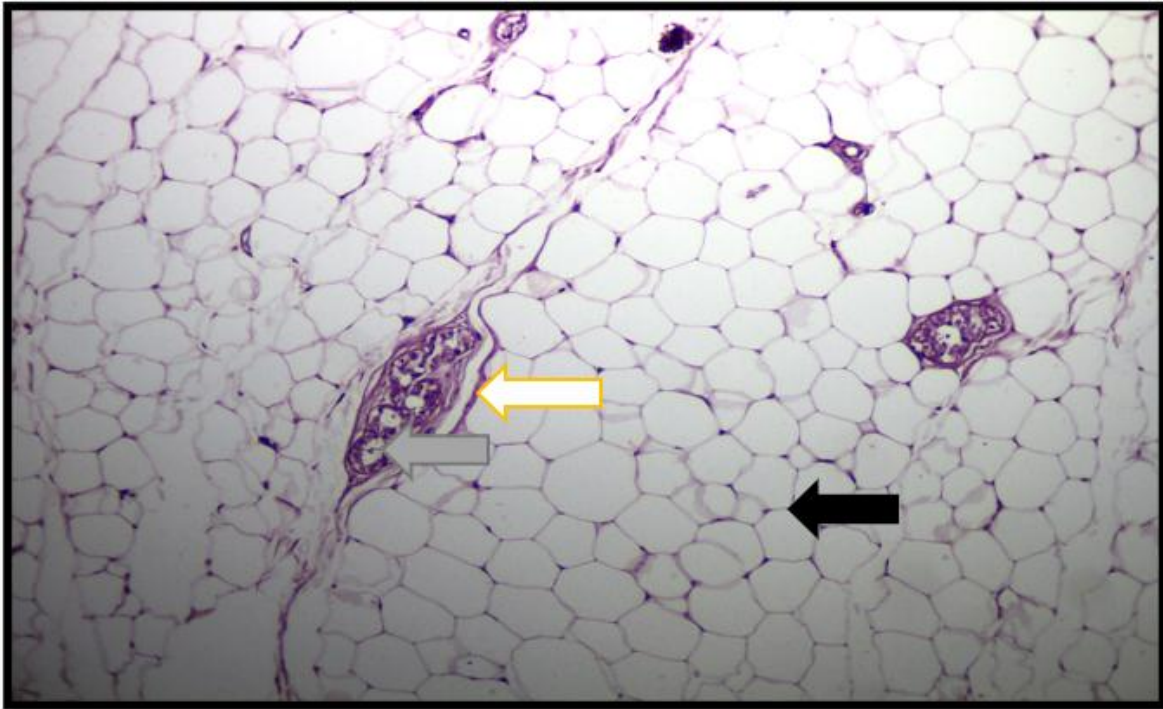
أظهرت النتائج النسجية لمقاطع الغدد اللبئية لمجموعة إزالة المبيض الأيسر وجود الفصيصات والبراعم الحويصلية المتوسعة (النشطة) ، كما لوحظ وجود قلة في النسيج الدهني (صورة 4-6).

7.1.1.2.4. مجموعة إزالة المبيض الأيسر والمعاملة بزيت السمسم:

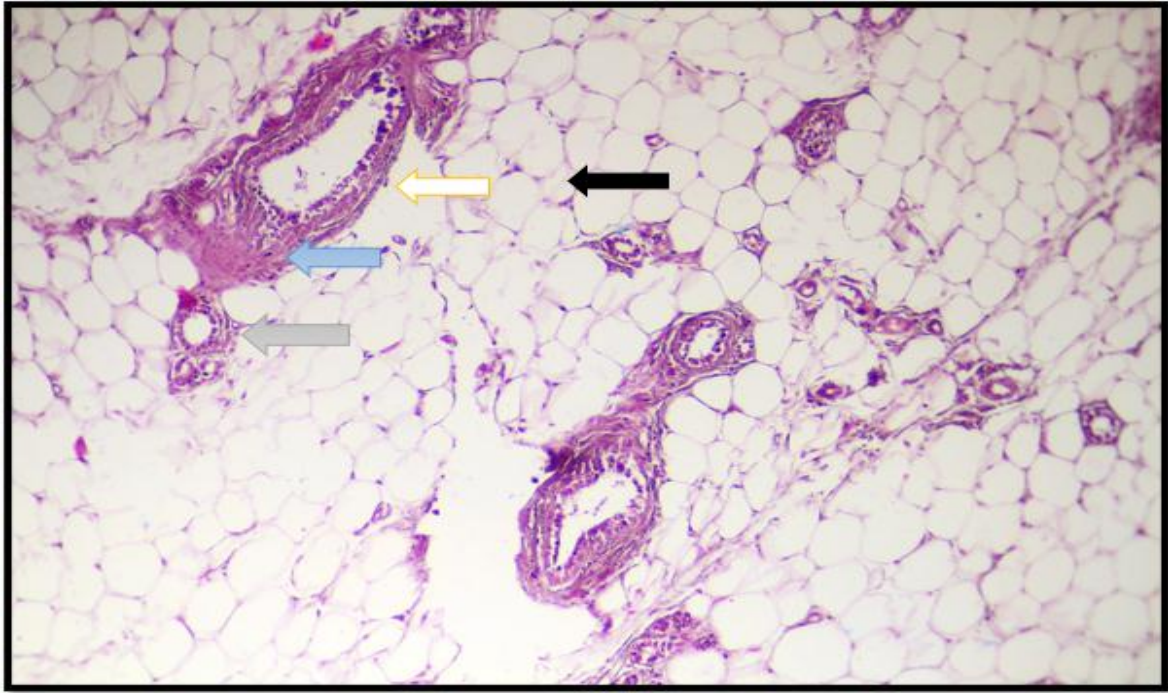
أظهر الفحص النسجي المجهرى لمقاطع الغدد اللبئية لمجموعة إزالة المبيض الأيسر والمعاملة بزيت السمسم زيادة في عدد الفصيصات الممتلئة بأعداد كبيرة من الحويصلات مقارنة بمجموعة السيطرة الموجبة ، كما يُلاحظ وجود الحويصلات المتوسعة (النشطة) في عدد من الفصيصات ، إضافة إلى وجود النسيج الدهني والنسيج الرابط (السدى) (صورة 4-7).



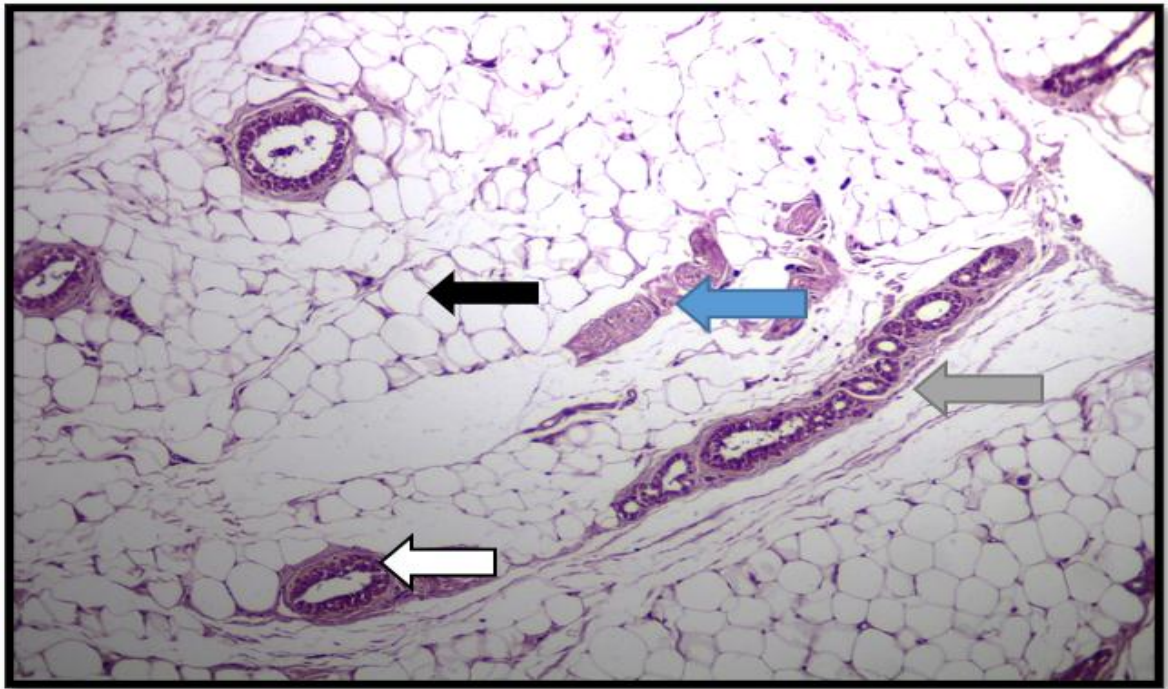
صورة (1-4): مقطع نُسجي في غدة لبنية لمجموعة السيطرة السالبة (Sham) في عذارى إناث الجرذ الأبيض يُلاحظ فيه الفصيصات (←) والبراعم الحويصلية (←) والسدى بين الفصيصات (←) وكذلك النسيج الدهني (←) (H&E) (100X).



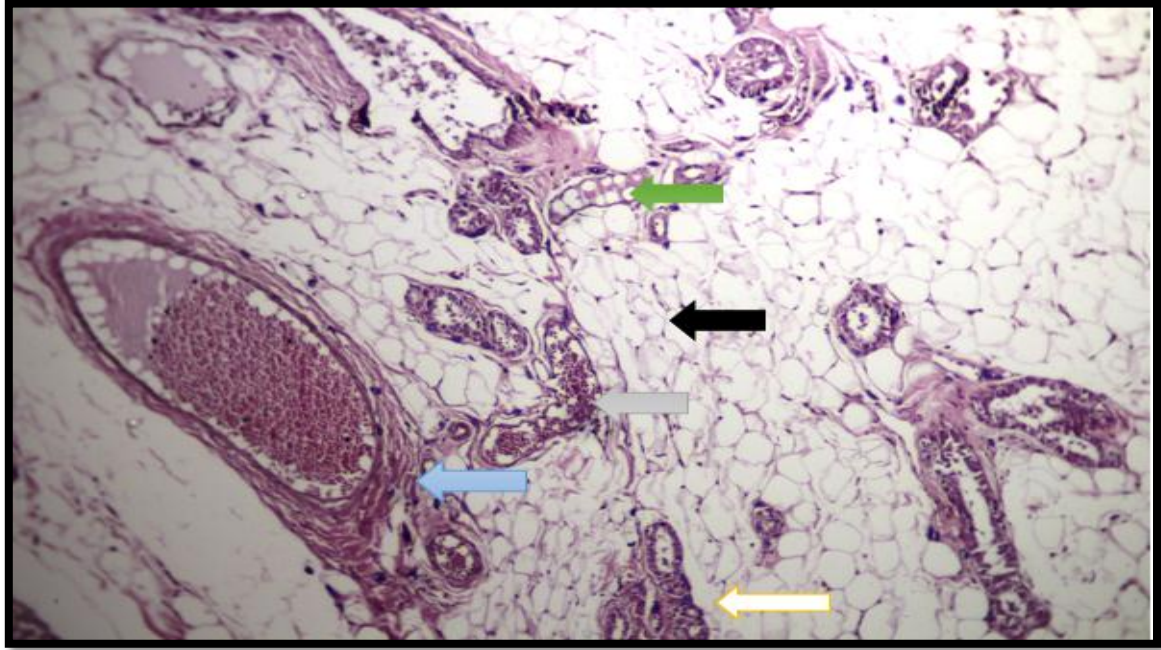
صورة (2-4): مقطع نُسجي في غدة لبنية لمجموعة الإزالة الكاملة للمبايض في عذارى إناث الجرذ الأبيض يُلاحظ فيه قلة عدد الفصيصات (←) والبراعم الحويصلية (←) وكثرة النسيج الدهني (←) (H&E) (100X).



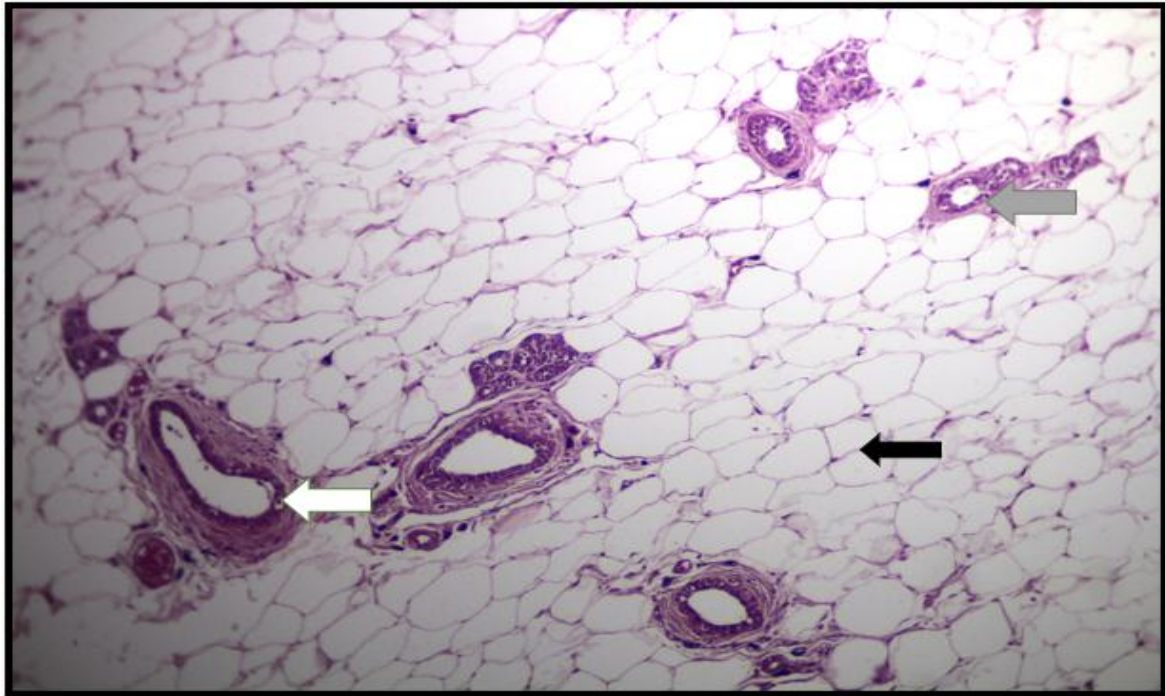
صورة (3-4): مقطع نُسجي في غدة لبنية لمجموعة الإزالة الكاملة للمبايض والمعاملة بزيت السمسم في عذارى إناث الجرذ الأبيض يُلاحظ فيه زيادة في حجم الفصيصات وكثرة عددها (↔) والممتلئة بأعداد كبيرة من الحويصلات (←) ، كما يُلاحظ وجود السدى المتمثل بالنسيج الرابط (↔) والنسيج الدهني (←) (H&E) (100X).



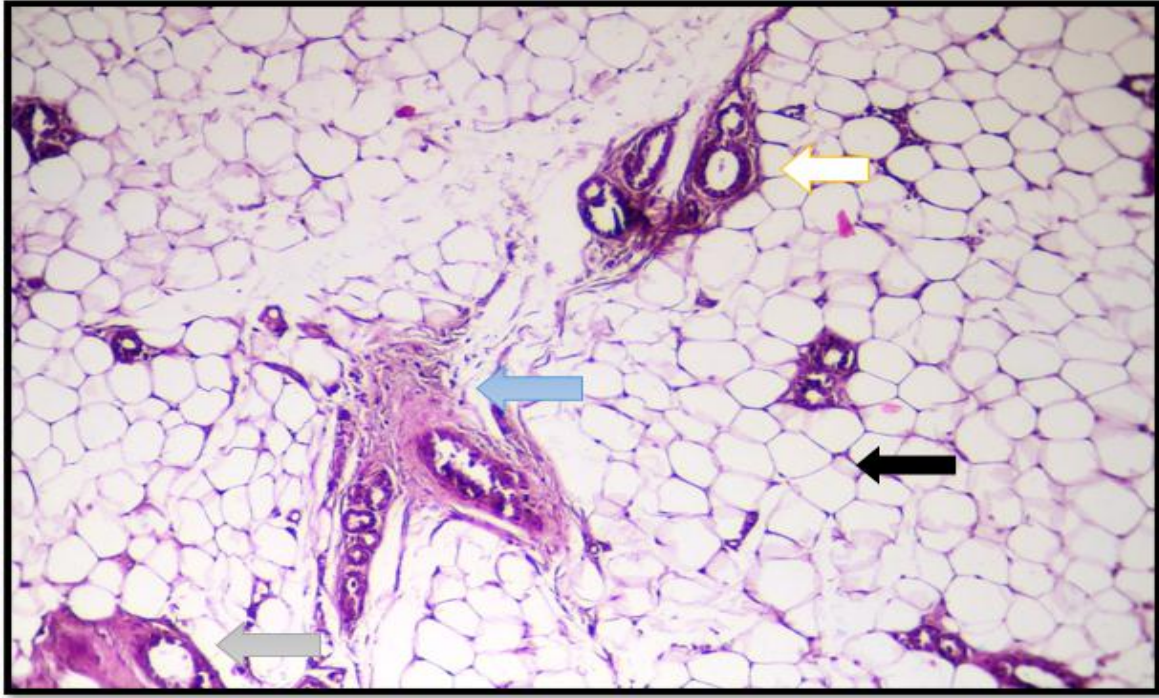
صورة (4-4): مقطع نُسجي في غدة لبنية لمجموعة إزالة المبيض الأيمن في عذارى إناث الجرذ الأبيض يُلاحظ فيه البراعم الحويصلية المتوسعة (النشطة) (↔) والقنوات اللبانية (←) وكذلك النسيج الدهني (←) والسدى (↔) (H&E) (100X).



صورة (4-5): مقطع نُسجي في غدة لبنية لمجموعة إزالة المبيض الأيمن والمعاملة بزيت السمسم في عذارى إناث الجرذ الأبيض يُلاحظ فيه زيادة في حجم الفصيصات وكثرة عددها (←) والممتلئة بأعداد كبيرة من الحويصلات (←) ، كما يُلاحظ وجود السدى المتمثل بالنسيج الرابط (←) والنسيج الدهني (←) مع وجود المادة الإفرازية (الحليب) في بعض حويصلاتها (←) (H&E) (100X).



صورة (4-6): مقطع نُسجي في غدة لبنية لمجموعة إزالة المبيض الأيسر في عذارى إناث الجرذ الأبيض يُلاحظ فيه البراعم الحويصلية المتوسعة (النشطة) (←) والقنوات اللبنية (←) والنسيج الدهني (←) (H&E) (100X).



صورة (4-7): مقطع نُسجي في غدة لبنية لمجموعة إزالة المبيض الأيسر والمعاملة بزيت السمسم في عذارى إناث الجرذ الأبيض يُلاحظ فيه زيادة في عدد الفصيصات (↔ الممتلئة بأعداد كبيرة من الحويصلات المتوسعة (النشطة) (←) ، كما يُلاحظ وجود النسيج الرابط (السدّي) (↔) والنسيج الدهني (←) (H&E) (100X).

من المعروف بأن نمو الغدة اللبنية يكون تحت السيطرة الهرمونية لهرموني الأستروجين (Estrogen) والبروجستيرون (Progesterone) اللذان يفرزان من المبايض ، بالمشاركة مع هرمون البرولاكتين (Prolactin) الذي يفرز من الفص الأمامي للغدة النخامية (Pituitary gland) (Briskin and O Malley,2010).

يكون هرمون الأستروجين مسؤولاً عن عملية إستطالة القنيات (Elongation) ، إذ يعمل هذا الهرمون على تحفيز إستطالة قنوات الحليب للغدد اللبنية ، بينما هرموني البروجستيرون والبرولاكتين فيكونان مسؤولان وبدرجة كبيرة عن التكوين السنخي (Alveologenesis) لهذه الغدد (Asselin-Labat *et al.*,2010 ; Josh *et al.*,2010).

وفي حالة إستئصال أحد المبايض أو كليهما ، يؤدي ذلك إلى إنخفاض في مستوى هرموني الأستروجين والبروجستيرون بالدم ، مما يسبب حصول إضطرابات في تلك العمليتين ، وهذا ما لاحظناه خلال الدراسة الحالية للغدة اللبنية من قلة في عدد الفصيصات وصغر حجمها وكثرة الحويصلات غير الفعالة (غير النشطة) ، وكذلك وجود قلة بالأبراعم الحويصلية والنسيج الرابط (السدّي) مع كثرة بالنسيج الدهني ، كما تكون القنوات اللبنية غير متطورة ، وهذا كله نتيجة للإنخفاض الحاصل في مستوى الهرمونات المبيضية (الأستروجين والبروجسترون) ، كون المبيض هو المصدر الرئيس لإفرازها (Guyton and Hall,2016 ; Berry *et al.*,2003).

وإتفقت نتائج الدراسة الحالية مع نتائج دراسة Sharman (2011) الذي أشار إلى أن إستئصال المبايض بصورة كاملة أدى إلى حصول إنقطاع للطمث (حالة سن اليأس الجراحي) ، إذ تعاني الغدة اللبنية في هذه الحالة ضمور في أجزائها الإفرازية وقنواتها الحويصلية وزيادة في كمية النسيج الدهني وقلة بالسدى نتيجة للإختلال في مستوى هرمون الأستروجين.

كما وإتفقت النتائج أيضاً مع دراسة Tad-Urai and Sookvanichsilp,(2007) اللذان لاحظا حصول إنخفاض في عدد البراعم الطرفية للغدة اللبنية وكذلك إنخفاض في عدد القنوات الطرفية والفصيصات والبراعم الحويصلية ، وبالتالي إنخفاض بمجموع القنوات الكلية للغدة اللبنية في الجرذان مستأصلة المبايض. وكذلك إتفقت نتائج الدراسة الحالية مع نتائج دراسة Purup وجماعته،(1995) على العجول ودراسة Dessauge وجماعته،(2009) على الماعز، إذ لاحظوا بأن عملية إستئصال المبايض تؤدي إلى حصول إنخفاض في النسيج الرابط للغدة اللبنية ونقصان في تمايز وتكاثر الخلايا الطلائية للغدة اللبنية مع زيادة واسعة في كمية النسيج الدهني (Adipose tissue) مقارنة بالسيطرة ، كما لاحظوا أيضاً بأن معدل تكاثر الخلايا الطلائية (الظهارية) للغدة اللبنية يكون واطئ وبشكل ملحوظ مع قلة الفصيصات والنسيج الطلائي للقنوات غير متطورة وتفرع القنوات اللبنية محدودة ، ويعزى هذا التأثير إلى إنخفاض مستوى هرمون الأستروجين في الحيوانات مزالة المبايض ، إذ أنّ تكاثر الخلايا الطلائية الفارزة للغدة اللبنية وتفرع القنوات اللبنية فيها يكون تحت تأثير هرموني الأستروجين والبروجستيرون (Briskin and O'Malley,2010).

من جانبٍ آخر، فقد أوضحت نتائج الدراسة الحالية في حالة المعاملة بزيت السمسم لعذارى إناث الجرذ البيض مستأصلة أحد المبيضين أو كليهما حدوث زيادة في أعداد الفصيصات وكثرة الحويصلات وتفرعها مقارنة بمجاميع السيطرة الموجبة (المتمثلة بإزالة المبايض فقط) ، وقد يعزى ذلك للمكونات الفعالة الموجودة في زيت السمسم مثل الفلافونيدات وأحد أهم هذه المركبات هو الكيورستين (Quercetin) الذي يعد نوع من الأستروجين النباتي (Phytoestrogen) والذي يعزز وبشكل فعال إفراز هرمون البرولاكتين وتنشيط الغدة اللبنية (Tušimová et al.,2017) ، كما أشار Lin وجماعته،(2018) إلى أن مركب الكيورستين يحفز مستقبلات هرمون البرولاكتين ويحررها من الغدة النخامية ، كذلك فإنه يحث على تكاثر الخلايا الظهارية اللبنية الأولية. وإتفقت الدراسة الحالية مع دراسات سابقة لفعالية نباتات عديدة نظراً لإحتوائها أيضاً على الفلافونيدات كالإقحوان *Calendla officinalis* (الحبوبي،2010) والحببة الحلوة *Foeniculum vulgare* (عبد الجبار،2012) وكذلك السواك *Salvadora persica* (الحميش وجماعته،2012) والنعناع *Mentha spicata* والشعير *Hordeum vulgare* (Al-Bazii,2013).

كما أن إحتواء زيت السمسم على مادة السيسامين (Sesamin) الذي يحتوي أيضاً على الأستروجين النباتي ، له القدرة على تحفيز هرمون الأستروجين عن طريق الإرتباط بمستقبلات

هذا الهرمون (Agiang *et al.*,2015)، إضافة إلى الدور غير المباشر للحامض الأميني التربتوفان (Tryptophan) في هذه العملية (Gardner and Shoback,2018).

وقد بينت دراسات عديدة أجريت على بذور وزيت السمسم الدور الكبير لهذا النبات في تنشيط وتحفيز نمو وإفراز الغدد اللبنية، وذلك لإحتواء السمسم في تركيبه على العديد من الفيتامينات (Loumouamou *et al.*,2010) والمعادن (Souza,2018) التي أثبتت فعاليتها على الغدد اللبنية من ناحية زيادة إدرار الحليب. إذ أشار Yang وجماعته،(2011) بأن الفيتامينات A و B-Carotene الموجودة في السمسم لها دور كبير في المحافظة على الأنسجة الظهارية للغدد اللبنية (Yang *et al.*,2011)، كذلك وجود فيتامين E (الذي يعمل كمضاد للأكسدة الخلوية) القابل للذوبان في الدهون يمنع حصول التهاب الثدي إضافة إلى التآزر النافع لفيتامينات E و B-Carotene في زيادة إنتاج الحليب (Chawal and Kaur,2004)، كذلك لوحظ عند إستعمال مزيج مجموعة من فيتامينات B (الثيامين B1، الريبوفلافين B2، النياسين B3، البيريدوكسين B6، وحامض الفوليك B12) بأن له تأثير فعّال على فعالية ونشاط الغدد اللبنية وكذلك على عملية إنتاج الحليب (Majee *et al.*,2003 ; Graulet *et al.*,2007). من جهةٍ أخرى، فإن زيت السمسم غني أيضاً بالكالسيوم الذي يحسن الغدد اللبنية ويزيد من إفراز الحليب، وهذا ما جاء متوافقاً مع دراسة إسماعيل وجماعته،(2016) على معدن الكالسيوم الموجود أيضاً في نبات الشبنت وبيان دوره في زيادة كفاءة الغدد اللبنية. وفي دراسة أخرى قام بها Griffiths وجماعته،(2007) أثبتت بأنه عند إستخدام نظام غذائي غني بعناصر الزنك والمنغنيز والكوبلت إضافة إلى السلينيوم (وهي عناصر متواجدة في تركيب بذور وزيت نبات السمسم) أدى ذلك إلى تحفيز للغدد اللبنية وزيادة كفاءتها في عملية إنتاج الحليب (Moeini *et al.*,2009).

2.1.2.4. القياسات النسجية للغدد اللبنية

:(The histological morphometric of mammary glands)

تم قياس أقطار الحويصلات وأعدادها وأعداد الفصوص لمقاطع نسيج الغدد اللبنية في عذارى إناث الجرذ الأبيض مزالة المبايض (الثنائية والأحادية)، وكانت النتائج بحسب الجدول (4-7).

1.2.1.2.4. أقطار الحويصلات:

أظهرت النتائج وجود إنخفاض معنوي ($p < 0.05$) في أقطار حويصلات الغدد اللبنية في حالة الإزالة الكاملة للمبايض مقارنة بمجموعة السيطرة السالبة (Sham)، فيما كان هناك إنخفاض معنوي ($p < 0.05$) أيضاً في حالي إزالة المبيض الأيمن والأيسر مقارنة بمجموعة السيطرة السالبة.

في حين بينت النتائج وجود إرتفاع معنوي ($p<0.05$) في أقطار حويصلات الغدد اللبنية في حالات المجاميع المعاملة بزيت السمسم مقارنة بالمجاميع الثلاثة للسيطرة الموجبة (التمثلة بالإزالة الكاملة للمبايض وإزالة المبيض الأيمن والأيسر).

2.2.1.2.4. أعداد الحويصلات:

أظهرت النتائج وجود إنخفاض معنوي ($p<0.05$) في أعداد حويصلات الغدد اللبنية في حالة الإزالة الكاملة للمبايض مقارنة بمجموعة السيطرة السالبة (Sham) ، فيما كان هناك إنخفاض معنوي ($p<0.05$) أيضاً في حالتي إزالة المبيض الأيمن والأيسر مقارنة بمجموعة السيطرة السالبة.

في حين بينت النتائج وجود إرتفاع معنوي ($p<0.05$) في أعداد حويصلات الغدد اللبنية في حالات المجاميع المعاملة بزيت السمسم مقارنة بالمجاميع الثلاثة للسيطرة الموجبة (التمثلة بالإزالة الكاملة للمبايض وإزالة المبيض الأيمن والأيسر).

3.2.1.2.4. أعداد الفصوص:

أظهرت النتائج وجود إنخفاض معنوي ($p<0.05$) في أعداد فصوص الغدد اللبنية في حالة الإزالة الكاملة للمبايض مقارنة بمجموعة السيطرة السالبة (Sham) ، فيما كان هناك إنخفاض معنوي ($p<0.05$) أيضاً في حالتي إزالة المبيض الأيمن والأيسر مقارنة بمجموعة السيطرة السالبة.

في حين بينت النتائج وجود إرتفاع معنوي ($p<0.05$) في أعداد فصوص الغدد اللبنية في حالات المجاميع المعاملة بزيت السمسم مقارنة بالمجاميع الثلاثة للسيطرة الموجبة (التمثلة بالإزالة الكاملة للمبايض وإزالة المبيض الأيمن والأيسر).

جدول (4-7) تأثير زيت السمسم في أقطار الحويصلات وأعدادها وأعداد الفصوص للغدد اللبنية في عذارى إناث الجرذ الأبيض مزالة المبايض (الثنائية والأحادية)

أقطار الحويصلات وأعدادها وأعداد الفصوص للغدد اللبنية			المجاميع
أعداد الفصوص (لكل ملم مربع)	أعداد الحويصلات (لكل ملم مربع)	أقطار الحويصلات (مايكرون)	
2.13 ± 0.04 A	2.36 ± 0.15 A	16.55 ± 1.70 A	السيطرة (Sham)
1.25 ± 0.01 B	1.43 ± 0.08 B	08.31 ± 0.66 B	إزالة كاملة
1.62 ± 0.03 C	1.75 ± 0.11 C	10.95 ± 0.95 C	إزالة كاملة (معاملة بزيت السمسم)

1.40 ± 0.02 D	1.58 ± 0.09 D	11.42 ± 1.23 D	إزالة المبيض الأيمن
1.75 ± 0.03 E	1.91 ± 0.12 E	13.75 ± 1.69 E	إزالة المبيض الأيمن (معاملة بزيت السمسم)
1.45 ± 0.02 D	1.64 ± 0.10 D	11.77 ± 1.48 D	إزالة المبيض الأيسر
1.83 ± 0.05 E	1.99 ± 0.14 E	13.94 ± 1.77 E	إزالة المبيض الأيسر (معاملة بزيت السمسم)

- القيم تمثل المتوسط (Mean) لخمسة حيوانات ± الخطأ القياسي (Standard Error).
- الحروف الكبيرة المختلفة بالإتجاه العمودي تمثل وجود فروقات معنوية عند مستوى احتمال ($p < 0.05$).

إن عملية إستئصال المبايض أدت إلى صغر حجم الفصيصات وقلّة عددها وكذلك كثرة الحويصلات غير الفعالة وقلّة عدد الحويصلات الفعالة وصغر أقطارها وكثرة السدى نتيجة لإنخفاض هرموني الأستروجين والبروجستيرون ، لأن المبيض يعد المصدر الرئيس لإفراز هذه الهرمونات ، إذ يعمل هرمون البروجستيرون مع الأستروجين على نمو الفصيصات وتبرعم الحويصلات (Pompei *et al.*, 2005) ، وهرمون الأستروجين مسؤول عن عملية إستئصال قنوات الحليب للغدد اللبنيّة وتمدد نمو النظام القنوي في مرحلة البلوغ ، أما البروجستيرون والبرولاكتين مسؤولان عن النمو الفصيصي-الحويصلي (Holland and Roy, 1995 ; Brisken and O'Malley, 2010).

لقد إتفقت نتائج الدراسة الحالية مع دراسة (Tad-Urai and Sookvanichsilp, 2007) ، اللذان أشارا إلى حصول إنخفاض في عدد الفصيصات وقلّة عدد حويصلات الغدد اللبنيّة في الجرذان مزالة المبايض. كما وإتفقت النتائج أيضاً مع دراسة Berry وجماعته، (2003) على لبائن أخرى كالعجول ، إذ لاحظوا بأن عملية إزالة المبايض في هذه الحيوانات تؤدي إلى حصول إنخفاض في مستوى هرمون الأستروجين ، وبالتالي يؤدي إلى حصول صغر في حجم الفصيصات وقلّة عدد حويصلات الغدد اللبنيّة ، إضافةً إلى أن هذه الغدد كانت غير متطورة.

إن الزيادة المعنوية ($p < 0.05$) الحاصلة في أقطار الحويصلات وأعدادها وأعداد الفصوص للغدد اللبنيّة للمجاميع المعاملة بزيت بذور نبات السمسم تعكس الحالة النشطة الفعالة لهذه الغدد ، وقد يرجع سببها إلى خصائص زيت نبات السمسم من ناحية إحتوائه على المركبات الفينولية كالكيورستين (Quercetin) ، الذي أثبت (في دراساتٍ سابقة) بأنه يعزز بشكل فعّال عملية الرضاعة وكذلك تنمية الغدد اللبنيّة وتطورها (Lin *et al.*, 2018).

كما أن إحتواء زيت السمسم على مادة السيسامين (Sesamin) والتربتوفان (Tryptophan) من الممكن أن يؤثر إيجابياً على الغدد اللبنيّة ، من خلال دورها في زيادة مستوى الهرمونات التي لها

تأثير مباشر على تطور الغدد اللبنية (Martin *et al.*,2017) ، إذ أن هرمون الأستروجين يُعد أحد أهم الهرمونات التي تساهم في نمو الغدد اللبنية ، إذ يعمل على تطور أنسجة السدى في الثدي وكذلك تمدد وإستطالة النظام القنوي (Preston and Wilson,2017). كما يعمل هرمون البرولاكتين على تطور الغدة اللبنية للبدء بإنتاج الحليب ويعزز تنمية النظام الفصيبي-السنخي بالتأزر مع هرمون البروجسترون من خلال تحفيز نمو القنوات بين الفصيصات (Hall,2016 ; Stanfield,2013).

وقد جاءت هذه النتائج متفقة مع ما توصلت اليه الدراسات السابقة عند إستعمال نباتات تحتوي على الفلافونويدات مثل دراسة عبد الجبار،(2012) بإستعمال نبات الشمر وعزة،(2012) بإستعمال أوراق نبات الريحان و(Al-Bazii,2013) بإستعمال نباتي الشعير والنعناع.

2.2.4. نسيج الرحم (Uterus tissue):

1.2.2.4. المقاطع النسجية للرحم (The histological sections of uterus):

أظهر الفحص المجهرى لمقاطع نسيج الرحم في عذارى إناث الجرذ الأبيض مزالة المبايض (الثنائية والأحادية) التغيرات النسجية الآتية:-

1.1.2.2.4. مجموعة السيطرة السالبة (Sham):

أظهر الفحص النُسجي لمقاطع رحم مجموعة السيطرة السالبة الطبقات الثلاثة للرحم وهي البطانة الداخلية للرحم (Endometrium) وعضل الرحم (Myometrium) والطبقة المحيطة للرحم (Perimetrium) ، إذ تتألف طبقة بطانة الرحم من نسيج طلائي عمودي بسيط (Simple columnar epithelial tissue) ، مع ملاحظة وجود عدد من الغدد الرحمية في طبقة الصفيحة المخصوصة (Lamina propria) ، وكذلك وجود الأوعية الدموية في الطبقة العضلية مع تمييز وجود الطيات الرحمية (صورة 4-8).

2.1.2.2.4. مجموعة الإزالة الكاملة للمبايض:

بينت نتائج الدراسة الحالية ، أن عملية الإستئصال الكامل للمبايض أدت إلى تأثر طبقات الرحم الثلاث وضمورها ، وقلة في عدد طيات الطبقات الرحمية وكذلك قلة في سمك الطبقة العضلية للرحم مقارنة مع مجموعة السيطرة السالبة ، مع ملاحظة وجود إرتشاح خلوي (صورة 4-9).

3.1.2.2.4. مجموعة الإزالة الكاملة للمبايض والمعاملة بزيت السمسم:

يتبين من الصورة (4-10) والتي تظهر مقطع نُسجي لرحم حيوانات مجموعة الإزالة الكاملة للمبايض والمعاملة بزيت السمسم أن الطبقات الرحمية الثلاث لرحم إناث الجرذ الأبيض في هذه المجموعة أقرب إلى النسيج الطبيعي ، مع ملاحظة وجود الغدد الرحمية والطيات الرحمية وكذلك وجود حالة الإرتشاح الخلوي.

4.1.2.2.4. مجموعة إزالة المبيض الأيمن:

تُظهر صورة (4-11) النسيج الرحمي لمجموعة إزالة المبيض الأيمن ، إذ لم يلاحظ فيها أي تغيرات على مستوى الطبقات الثلاث للرحم التي كانت أقرب إلى النسيج الطبيعي ، مع ملاحظة وجود الغدد الرحمية والطيات الرحمية لكن بكميات أقل ، وكذلك وجود إرتشاح خلوي.

5.1.2.2.4. مجموعة إزالة المبيض الأيمن والمعاملة بزيت السمسم:

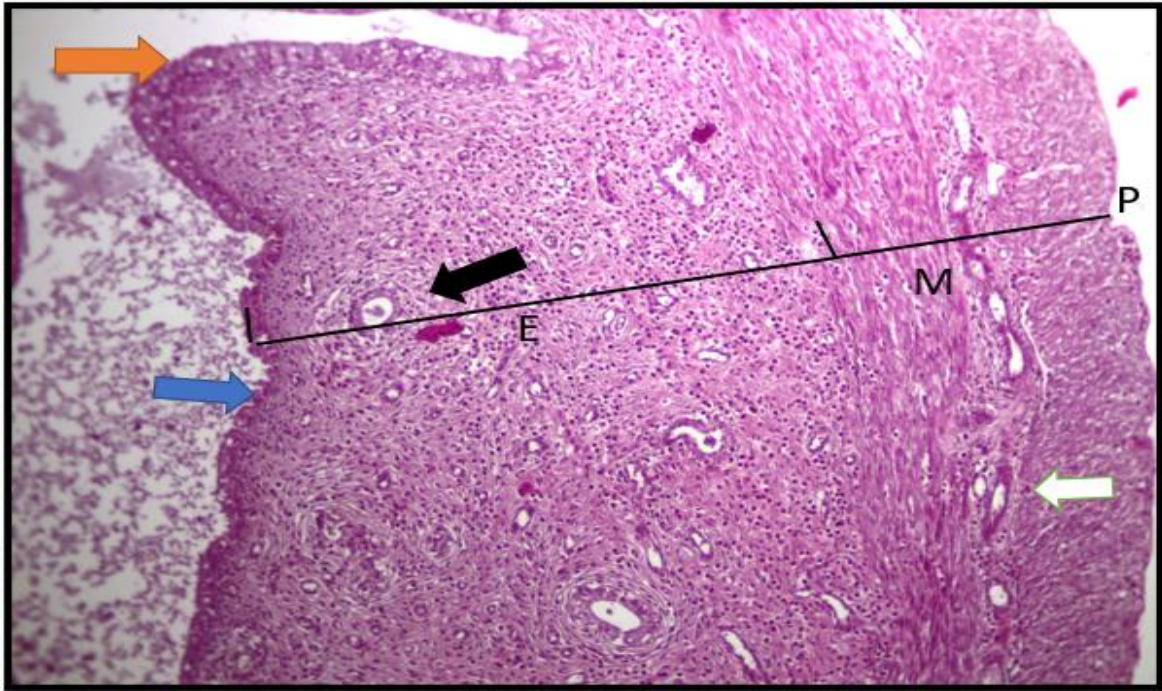
يُلاحظ في المقطع النُسجي لرحم حيوانات مجموعة إزالة المبيض الأيمن والمعاملة بزيت السمسم عدم وجود تغيرات في الطبقات الرحمية الثلاث ، مع ملاحظة وجود إزدیاد في عدد الغدد الرحمية في الصفيحة المخصوصة وتوسعها ، وكذلك وجود الطيات الرحمية مع إرتشاح خلوي (صورة 4-12).

6.1.2.2.4. مجموعة إزالة المبيض الأيسر:

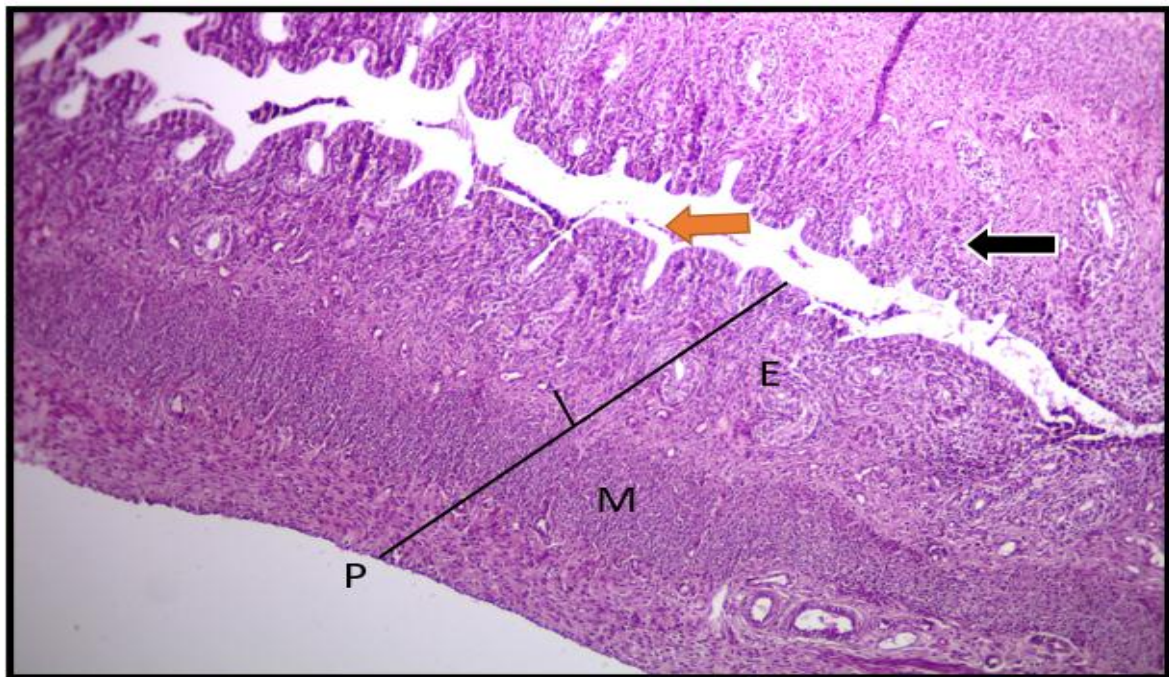
لقد أظهرت دراسة المقاطع النُسجية لرحم الحيوانات المعاملة بإزالة المبيض الأيسر وجود الطبقات الثلاث للرحم لكن أقل سمكاً ، مع وجود الطيات الرحمية وإرتشاح خلوي وقلة عدد الغدد الرحمية في طبقة الصفيحة المخصوصة (صورة 4-13).

7.1.2.2.4. مجموعة إزالة المبيض الأيسر والمعاملة بزيت السمسم:

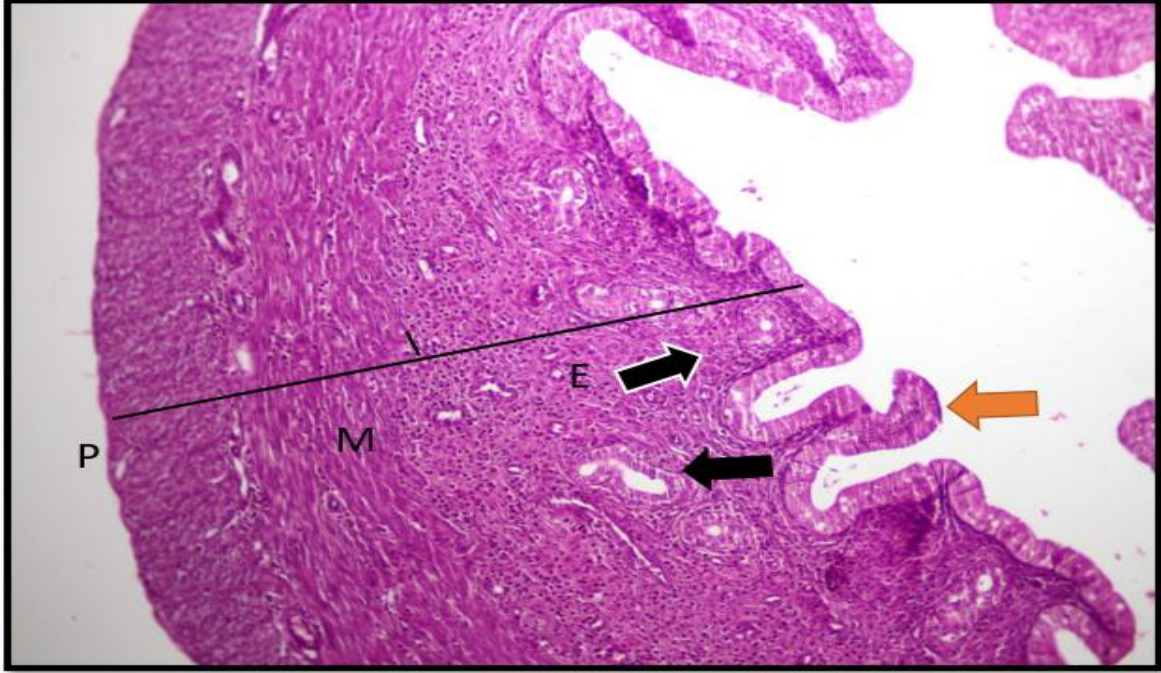
بينت الصورة (4-14) لمقطع نُسجي في رحم حيوانات مجموعة إزالة المبيض الأيسر والمعاملة بزيت السمسم وجود الطبقات الثلاث للرحم لكن أكثر سمكاً من مجموعة السيطرة الموجبة غير المعاملة ، مع ملاحظة وجود عدد من الطيات الرحمية وعدد من الغدد الرحمية المتوسعة.



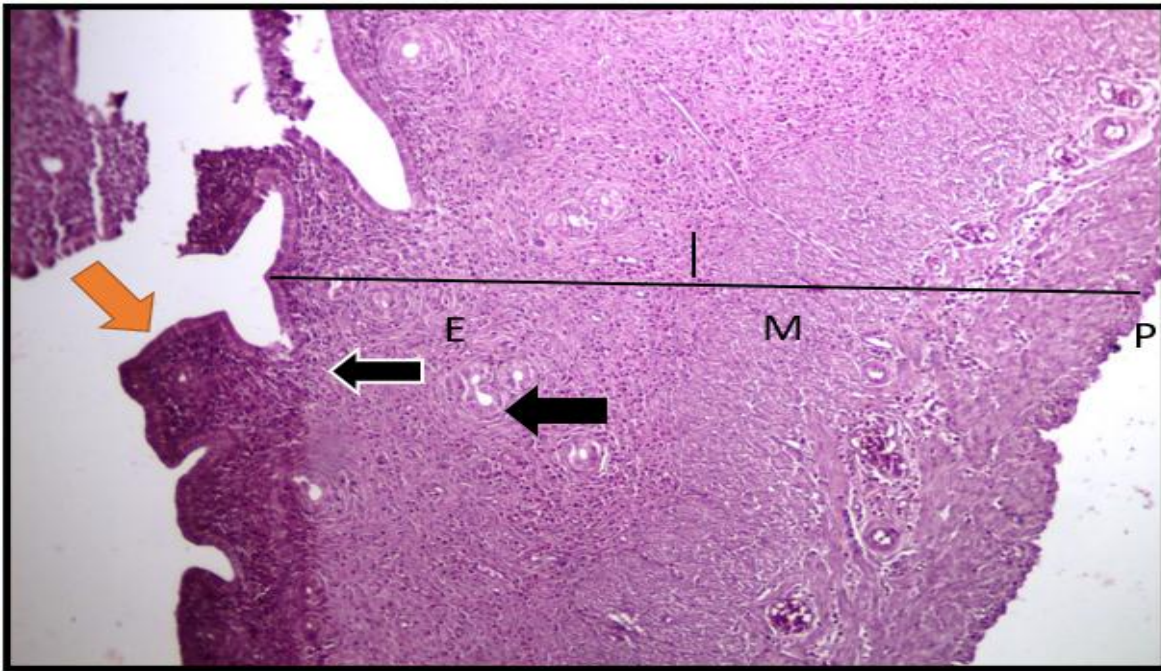
صورة (4-8): مقطع نُسجي في رحم مجموعة السيطرة السالبة (Sham) لعذارى إناث الجرذ الأبيض يُلاحظ فيه الطبقات الثلاث للرحم: البطانية (E) والعضلية (M) والمحيطية (P) ، كما يُلاحظ الطية الرحمية (←) والطبقة الظهارية (←) والغدد في الصفيحة المخصوصة (←) ، كذلك يُلاحظ وجود الأوعية الدموية في الطبقة العضلية (←) (H&E) (100X).



صورة (9-4): مقطع نُسجي في رحم مجموعة الإزالة الكاملة للمبايض لعذارى إناث الجرذ الأبيض يُلاحظ فيه تأثر طبقات الرحم الثلاث: البطانية (E) والعضلية (M) والمحيطية (P) وضمورها وقلة طيات الطبقة الرحمية (←) مع وجود إرتشاح خلوي (←) (H&E) (100X).



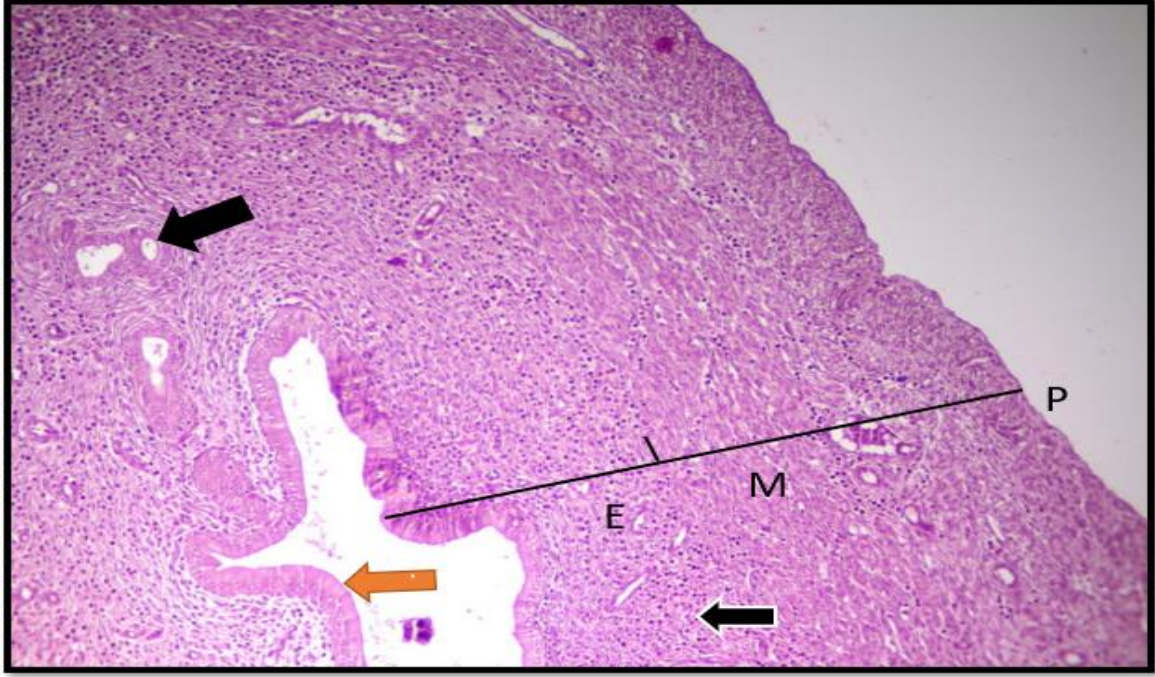
صورة (10-4): مقطع نُسجي في رحم مجموعة الإزالة الكاملة للمبايض والمعاملة بزيت السمسم لعذارى إناث الجرذ الأبيض يُلاحظ فيه طبقات الرحم الثلاث: البطانية (E) والعضلية (M) والمحيطية (P)، وهو أقرب للحالة الطبيعية، كما يُلاحظ وجود زيادة في عدد الطيات الرحمية (←) مع إرتشاح خلوي (←) وعدد من الغدد الرحمية (←) (H&E) (100X).



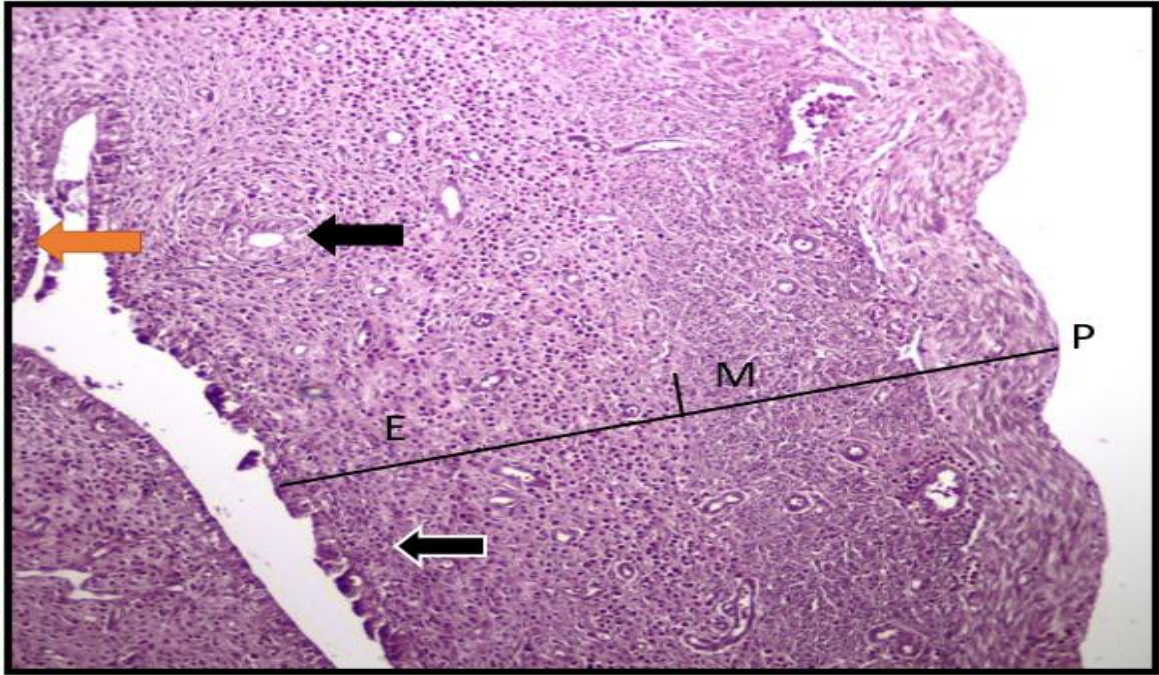
صورة (11-4): مقطع نُسجي في رحم مجموعة إزالة المبيض الأيمن لعذارى إناث الجرذ الأبيض يُلاحظ فيه الطبقات الثلاث للرحم: الطبقة البطانية (E) والطبقة العضلية (M) والطبقة المحيطية



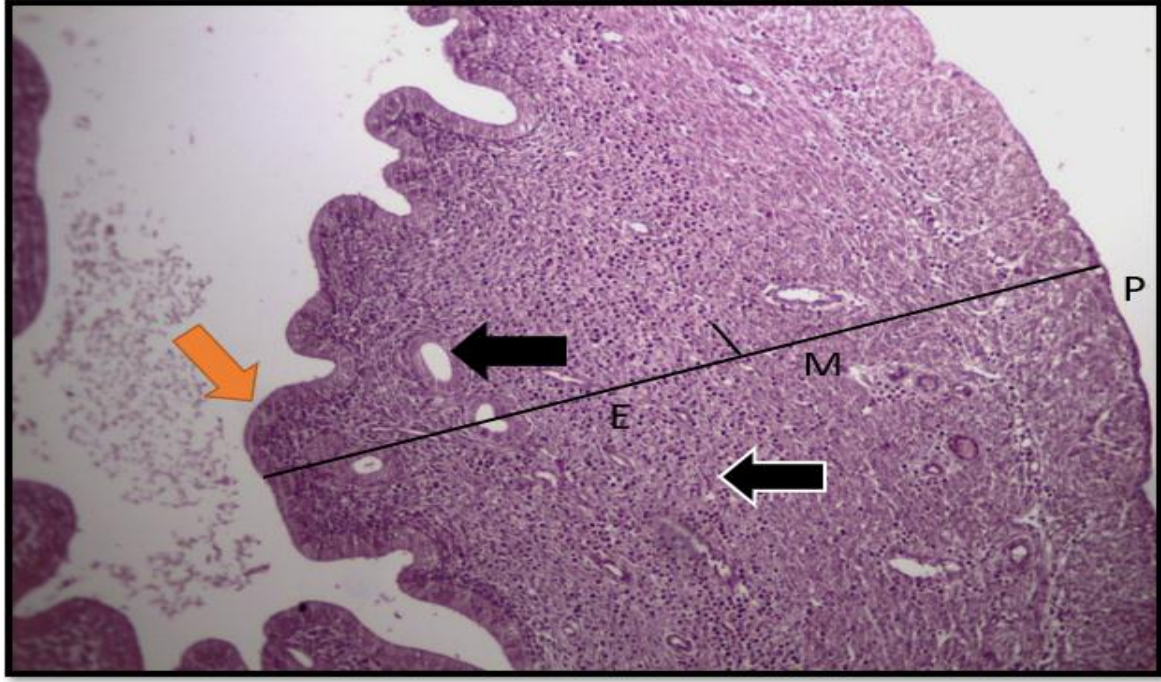
(P) ، وهو أقرب للنسيج الطبيعي مع وجود الطيات الرحمية () والغدد الرحمية في سدى الطبقة البطانية () وإرتشاح خلوي () (H&E) (100X).



صورة (4-12): مقطع نُسجي في رحم مجموعة إزالة المبيض الأيمن والمعاملة بزيت السمسم لعذارى إناث الجرذ الأبيض يُلاحظ فيه طبقات الرحم الثلاث: البطانية (E) والعضلية (M) والمحيطية (P) ، وكذلك الطيات الرحمية () ، مع وجود إرتشاح خلوي () وعدد من الغدد الرحمية () (H&E) (100X).



صورة (4-13): مقطع نُسجي في رحم مجموعة إزالة المبيض الأيسر لعذارى إناث الجرذ الأبيض يُلاحظ فيه الطبقات الثلاث للرحم: البطانية (E) والعضلية (M) والمحيطية (P) ، مع وجود الطيات الرحمية () وإرتشاح خلوي () ، وكذلك وجود غدد رحمية في الصفيحة المخصوصة () (H&E) (100X).



صورة (4-14): مقطع نسيجي في رحم مجموعة إزالة المبيض الأيسر والمعاملة بزيت السمسم لعذارى إناث الجرذ الأبيض يُلاحظ فيه طبقات الرحم الثلاث: البطانية (E) والعضلية (M) والمحيطية (P) ، مع وجود الطيات الرحمية (←) وكذلك إرتشاح خلوي (←) وعدد من الغدد الرحمية (←) (H&E) (100X).

من المعروف بأن المبيض (Ovary) يقوم بوظيفة إفراز الهرمونات الجنسية وهما الأستروجين والبروجستيرون ، وهذه الهرمونات مسؤولة عن نمو الأعضاء التناسلية ، إذ يعمل هرمون الأستروجين على نمو سدى بطانة الرحم وزيادة تطوير الغدد فيها ، أمّا بالنسبة لهرمون البروجستيرون فإنه يعمل على زيادة النشاط الإفرازي للغدد الرحمية وزيادة التزويد الدموي في الرحم ، وعليه فإن أي تغير في نسب هذين الهرمونين يؤدي بالطبع إلى تغيرات في الدورة الدموية ممّا يسبب زيادة في نفاذية الأوعية الدموية وكذلك زيادة في الوزن الرطب للرحم (Kim et al.,2005 ; Vinci et al.,2010).

هذا وقد جاءت نتائج الدراسة الحالية متفقة مع الدراسات التي قاموا بها كل من Santos وجماعته،(2010) وجاسم،(2011) وكعيم،(2014) الذين أشاروا إلى أن عملية إستئصال المبايض من الحيوانات اللبونة (الجرذان والأرانب) يؤدي إلى إنخفاض مستوى الأستروجين المنتج ، والذي يؤثر مباشرةً في نسيج الرحم ، والتغيرات النسيجية التي تسببها عملية إستئصال المبايض تمثلت بقلة سمك جميع طبقات الرحم الثلاث وقلة أو إنعدام الغدد الرحمية مع قلة ظهور الأوعية الدموية في منطقة السدى وكذلك عدم إنتظام الطبقة الطلائية العمودية المكونة لبطانة الرحم.

ومن الجدير بالذكر ، أن هرمون الأستروجين يحفز تضخم (Hypertrophy) الأنسجة الطلائية والعضلية ، وعليه فإن أي نقص في مستوى هرمون الأستروجين نتيجة وصول المرأة

لسن اليأس طبيعياً او جراحياً إثر تعرضها لعملية إزالة المبايض ، يؤدي إلى حصول ضمور واضح في طبقات أنسجة الرحم والمهبل (Boreham et al.,2002 ; Pessina et al.,2006).

لقد إتفقت نتائج الدراسة الحالية مع نتائج دراسات سابقة لكل من Oner وجماعته،(2002) و Saruhan وجماعته،(2006) و (Ünsal and Sönmez,2014) ، الذين قد أشاروا إلى حصول إنخفاض واضح في وزن الرحم بسبب ضمور بطانته وتأثر نسيجها الطلائي والنقصان في عدد الغدد الرحمية بعد إجراء عملية إستئصال للمبايض ، العملية التي تؤدي إلى الإنخفاض في مستوى هرمون الأستروجين المنتج ، إذ أن سمك البطانة الرحمية تزداد بزيادة هرمون الأستروجين (Ganong,2003).

وقد أشار Mödder وجماعته،(2004) إلى تأثير هرمون الأستروجين في الرحم خلال دراستهم على الفئران البالغة مستأصلة المبايض ، إذ ظهر ضمور في طبقات الرحم لمجموعة الحيوانات المستأصلة وقلة التزويد الدموية وكذلك قلة عدد الغدد الرحمية مقارنة بمجموعة السيطرة غير المستأصلة ، ويعزى ذلك إلى إنخفاض مستوى هرمون الأستروجين ، إذ أن الزيادة في الأوعية الدموية ونمو الخلايا للطبقات المختلفة للرحم تحدث بالفعل تحت تأثير إرتفاع هذا الهرمون (Hafez and Hafez,2000).

كما بينت دراسة Razi وجماعته،(2010) على الجرذان مزالة أحد المبيضين ، وجود تضخم تعويضي للمبيض الثاني مع وجود تجهيز دموي عالي والعديد من الحويصلات الإفرازية كبيرة الحجم في سايتوبلازم الخلايا الحبيبية ، إضافة إلى حصول زيادة في عدد الجريبات الناضجة مع قلة في عدد الجريبات الداخلة في Follicular atresia ، كما لوحظ أيضاً قلة في سمك طبقات الرحم والغدد الرحمية مقارنة مع السيطرة.

من جانبٍ آخر، وخلال الفحص المجهرى للمقاطع النسجية للرحم أثناء الدراسة الحالية ، فقد تمت ملاحظة وجود إرتشاح خلوي عالٍ في مجموعة السيطرة والمجاميع الأخرى. إن وجود هذه الخلايا ضمن بطانة الرحم ماتزال مسألة مثيرة للجدل ، فهناك عدة تفسيرات لذلك ، إضافة إلى أنها خلايا دفاعية ضد الإصابات المختلفة ، فالكثير من الدراسات بينت وجود أعداد من الخلايا العدلة (Neutrophils) في جميع مراحل الشبق عدا مرحلة Diestruse ، إذ تكون نادرة الوجود (Skjerven,1956 ; McEntee,1990 ; Schulz,1991) ، كذلك ملاحظة وجود الخلايا الحمضة (Eosinophils) في كل الطبقات البطانية للرحم خصوصاً في السدى (Skjerven,1956) ، إذ أن أعدادها لا تختلف في جميع مراحل الشبق (McEntee,1990).

لقد اشارت أيضاً بعض الدراسات السابقة إلى وجود تجمعات من خلايا أخرى وهي خلايا البدينة (Mass cells) في طبقات السدى لبطانة الرحم بغض النظر عن مرحلة الشبق ، كما يمكن أن توجد هذه الخلايا بالطبقات العضلية والمحيطية أيضاً (Weber,1950 ; Likar and Likar,1964)

وتبين فيما بعد بأن خلايا البدينة لها دور كبير في عملية تكون الأوعية الدموية ، لذلك تتواجد الأوعية حولها ، إذ يُلاحظ ارتفاع أعدادها في مجموعة السيطرة والإزالة الجزئية للجزء السليم وإنخفاضها في الجزء المعامل ، إذ تم التأكد بأن هذه الخلايا لها دور مهم في عملية تكوين الأوعية الدموية (Burd et al.,1989 ; Selvan et al.,1994 ; Özen et al.,2002).

من ناحية أخرى ، فإن وجود الخلايا اللمفاوية (Lymphocytes) ضمن الطبقة البطانية للرحم ما تزال مسألة مثيرة للجدل ، في حين لوحظ تواجد بعض التجمعات البؤرية من هذه الخلايا على أن وجود تلك التجمعات البؤرية للخلايا اللمفاوية ليس له علاقة بالحالة الفسيولوجية لبطانة الرحم بقدر ما يتعلق الأمر بوجود إصابات سابقة (Schulz,1991 ; Lucy et al.,2016). إضافة إلى ذلك ، فهناك زيادة في أعداد الخلايا القاتلة الطبيعية (Natural killer) خلال مرحلة تكوين الجسم الأصفر (Oliveira,2013). كما لوحظ أيضاً وجود بعض الخلايا البلازمية (Plasma cells) خلال مرحلة تكوين ونمو الجريبات والجسم الأصفر (McEntee,1990) ، وأخيراً تم تمييز وجود الخلايا البلعمية (Macrophage) في الطبقة البطانية للرحم ، وهذه تختلف أعدادها خلال مراحل الشبق (Cobb and Watson,1995).

2.2.2.4. القياسات النسجية للرحم

:(The histological morphometric of uterus)

تم قياس سمك جدار الرحم وطبقته البطانية لمقاطع نسيج الرحم في عذارى إناث الجرذ الأبيض مزالة المبايض (الثنائية والأحادية) ، وكانت النتائج بحسب الجدول (4-8).

1.2.2.2.4. سمك جدار الرحم:

أظهرت النتائج وجود إنخفاض معنوي ($p<0.05$) في سمك جدار الرحم في حالة الإزالة الكاملة للمبايض مقارنة بمجموعة السيطرة السالبة (Sham) ، فيما كان هناك إنخفاض معنوي ($p<0.05$) أيضاً في حالتي إزالة المبيض الأيمن والأيسر مقارنة بمجموعة السيطرة السالبة.

في حين بينت النتائج وجود ارتفاع معنوي ($p<0.05$) في سمك جدار الرحم في حالات المجاميع المعاملة بزيت السمسم مقارنة بالمجاميع الثلاثة للسيطرة الموجبة (التمثلة بالإزالة الكاملة للمبايض وإزالة المبيض الأيمن والأيسر).

2.2.2.2.4. سمك الطبقة البطانية للرحم:

أظهرت النتائج وجود إنخفاض معنوي ($p<0.05$) في سمك الطبقة البطانية للرحم في حالة الإزالة الكاملة للمبايض مقارنة بمجموعة السيطرة السالبة (Sham) ، فيما كان هناك إنخفاض معنوي ($p<0.05$) أيضاً في حالتي إزالة المبيض الأيمن والأيسر مقارنة بمجموعة السيطرة السالبة.

في حين بينت النتائج وجود إرتفاع معنوي ($p < 0.05$) في سمك الطبقة البطانية للرحم في حالات المجاميع المعاملة بزيت السمسم مقارنة بالمجاميع الثلاثة للسيطرة الموجبة (المتتمثلة بالإزالة الكاملة للمبايض وإزالة المبيض الأيمن والأيسر).

جدول (8-4) تأثير زيت السمسم في سمك جدار الرحم وطبقته البطانية لعذارى إناث الجرذ الأبيض مزالة للمبايض (الثنائية والأحادية)

سمك جدار الرحم وطبقته البطانية		المجاميع
سمك الطبقة البطانية للرحم (مايكرون)	سمك جدار الرحم (مايكرون)	
60.42 ± 7.53 A	96.33 ± 11.70 A	السيطرة (Sham)
31.18 ± 4.92 B	55.75 ± 7.36 B	إزالة كاملة
41.95 ± 3.40 C	68.88 ± 8.10 C	إزالة كاملة (معاملة بزيت السمسم)
44.10 ± 3.63 C	69.35 ± 6.26 C	إزالة المبيض الأيمن
54.71 ± 4.17 DE	83.40 ± 9.19 DE	إزالة المبيض الأيمن (معاملة بزيت السمسم)
46.82 ± 4.08 D	72.77 ± 10.55 D	إزالة المبيض الأيسر
56.14 ± 5.55 EA	86.09 ± 12.40 EA	إزالة المبيض الأيسر (معاملة بزيت السمسم)

- القيم تمثل المتوسط (Mean) لخمسة حيوانات \pm الخطأ القياسي (Standard Error).
- الحروف الكبيرة المختلفة بالإتجاه العمودي تمثل وجود فروقات معنوية عند مستوى إحتمال ($p < 0.05$).

إن نتائج الدراسة الحالية إتفقت مع نتائج دراسة Saruhan وجماعته،(2006) و Fatemeh وجماعته،(2008) و Razi وجماعته،(2010) ، الذين أشاروا إلى أن عملية إستئصال المبايض للحيوانات تؤدي إلى حصول قلة في سمك جدار الرحم بسبب قلة سمك الطبقات الثلاث له وكذلك حصول إنخفاض في سمك بطانة الرحم نتيجة قلة هرمون الأستروجين المنتج نتيجة فقدان المبايض ، إذ أن هرمون الأستروجين بطبيعته يؤدي إلى حصول تضخم واضح في أنسجة الرحم.

بشكلٍ عام ، فإن تطور وظائف الجهاز الأنثوي يعتمد بدرجة كبيرة على توازن وتركيز الهرمونات فيه ، إذ أن هرمون الأستروجين يؤثر في نسيج الرحم ، كما أن النسيج الطلائي للرحم والطبقة العضلية تتطور تحت تأثير هذا الهرمون والذي يسبب سمك بطانة الرحم (Weihua *et al.*,2003). هذا ويلاحظ بأن الطبقة البطانية للرحم تبدأ بالتكاثر في مرحلة الجريبات تحت تأثير هرمون الأستروجين بينما يكون الإفراز في مرحلة الجسم الأصفر تحت تأثير هرمون البروجستيرون. ففي مرحلة التكاثر، تزداد البطانية بالسمك نتيجة للإنقسام الخلوي لخلاياها ، أما في المرحلة الإفرازية فتصل البطانة إلى أقصى حد من السمك وتبدأ الغدد الرحمية بإفراز Histotrophy (Döcke,1994 ; Espejel and Medrano,2017).

كما وإتفقت هذه النتائج مع نتائج دراسة Lee وجماعته،(2004) على الجرذان مستأصلة المبايض ، إذ أشاروا إلى حصول إنخفاض في وزن الرحم للجرذان بعد إستئصال المبايض منها ولاحظوا أيضاً حصول ضمور في الطبقات العضلية وقلة سمك بطانة الرحم بسبب إنخفاض تركيز هرمون الأستروجين. وايضا تتفق نتائج الدراسة الحالية مع دراسة كل من الباحثان Ünsal and Sönmez,(2014) ، إذ لاحظا بأن عملية إستئصال المبايض في الجرذان تؤدي إلى إنخفاض في حجم بطانة الرحم ونقصان كمية النسيج الضام مما يؤدي إلى حدوث تغير في سمك جدار الرحم (Galigioni,2009).

من جانبٍ آخر، فقد أشارت دراسة Youshino وجماعته،(1980) على الأرانب البالغة إلى حصول إنخفاض في سمك طبقات جدار الرحم وقطر نسيج الرحم نتيجة إنخفاض تركيز هرمون الأستروجين في الحيوانات مزالة المبايض. وفي دراسةٍ أحدث ، فقد أشار Al-Dahhan,(2015) إلى أن القياسات النسجية لطبقات الرحم الثلاث في الأرانب مزالة المبايض بينت حصول إنخفاض في معدل سمك الطيات والصفحة الأصلية (Lamina propria) وسمك الطبقة العضلية ، وكذلك إنخفاض في عدد وحجم خلايا النسيج الطلائي للرحم.

الإستنتاجات والتوصيات

**Conclusions and
Recommendations**

الإستنتاجات والتوصيات

Conclusions and Recommendations

• الإستنتاجات (Conclusions):

من خلال النتائج التي تم الحصول عليها في دراستنا الحالية لتجريع عذارى إناث الجرذ الأبيض (مزالة المبايض) فموياً بزيت بذور السمسم (تركيز 4 مل/كغم من وزن الجسم للحيوان) يومياً ولمدة 30 يوماً ، يمكن أن نستنتج بأن:-

1. لزيت السمسم تأثير في زيادة وزن الجسم لما يمتلكه من سرعات حرارية كبيرة.
2. لزيت السمسم تأثير في زيادة تكوين خلايا الدم من خلال تحفيز نخاع العظم على زيادة تكوين الخلايا الجذعية المطلوبة.
3. زيت السمسم عامل مهم في تخفيض نسبة الدهون الضارة وزيادة الدهون النافعة بالدم.
4. زيت السمسم له دور كبير بالتأثير في النظام الغذائي للجسم من خلال قدرته على زيادة إنتاج الهرمونات الجنسية المبيضية كالأستروجين والبروجستيرون ، وكذلك زيادة بعض هرمونات الغدة النخامية كالبرولاكتين والهرمون المحفز للجريبات والهرمون المحفز للجسم الأصفر.
5. زيت السمسم من مضادات الأكسدة المهمة عطفاً على دوره الكبير في زيادة المواد المضادة للأكسدة بالدم كالكلوتاثيون وفيتامين C و E ، مقابل تخفيض مستوى مصلى الدم من عوامل الإجهاد التأكسدي كالمالوندايالديهايد.

6. لزيت السمسم تأثير في زيادة مستوى مصل الدم من إنزيم الفوسفاتيز القاعدي (ALP) نتيجة فعالية الزيت في تحفيز تكوين هرمون الأستروجين.

7. زيت السمسم له تأثير إيجابي مهم في زيادة نمو وتطور نسيج الغدد اللبنية ، تمثل بحصول تغيرات نسجية واضحة لهذه الغدد من خلال زيادة أقطار وأعداد الحويصلات إضافةً لأعداد الفصوص وكذلك زيادة كثافة النسيج الرابط (السدى).

8. زيت السمسم له تأثير إيجابي مهم في زيادة تطور نسيج الرحم أيضاً ، تمثل بحصول تغيرات نسجية واضحة لطبقات جدار الرحم الثلاث من خلال زيادة سمك جدار الرحم وخاصةً الطبقة البطانية.

• التوصيات (Recommendations):

وفقاً للنتائج التي تم الحصول عليها من خلال الدراسة الحالية ، بالإمكان أن نوصي بالإقتراحات الآتية:-

1. دراسة تأثير زيت السمسم في ذكور الجرذان.
2. دراسة تأثير زيت السمسم في الحيوانات خلال مرحلة ما قبل البلوغ والمراحل المتقدمة من العمر.
3. دراسة فسلجية ونسجية لتأثير زيت السمسم في إناث الجرذان (المستحث فيها سن اليأس جراحياً بإزالة المبايض) خلال مرحلة الرضاعة.
4. دراسة فسلجية ونسجية لتأثير زيت السمسم في الوقاية من مرض هشاشة العظام بقياس مستوى الكالسيوم في مصل دم الحيوانات مزالة المبايض وعمل مقاطع نسجية لنخاع العظم.
5. دراسة مقارنة (فسلجية ونسجية) لتأثير بذور وزيت السمسم في إناث الجرذان مزالة المبايض.
6. دراسة نسجية لتأثير زيت السمسم في نمو وتطور الغدد اللبنية والرحم باستخدام المجهر الإلكتروني.
7. دراسة كيمو نسجية مناعية لتأثير زيت السمسم في خلايا نسيج الغدد اللبنية والرحم للحيوانات مزالة المبايض.

المصادر

References

المصادر

References

• المصادر العربية:

اسماعيل ، منى محمد ; جاسم ، إحسان نصيف ; عباس ، مخلص فاضل ; صلاح ، نوري إبراهيم ; أحمد ، نور محمود ; عبد اللطيف ، دعاء (2016). دور المستخلص الكحولي لنبات الشبنت في كفاءة الغدد اللبنية وعلى بعض المعايير البايوكيميائية. مجلة ديالى للعلوم الصرفة. المجلد (3). العدد 12. ص: 85-97.

الجبوري ، وفاء عيسى (2006). إنقطاع الطمث الثانوي وعلاقته بالحالة الفسيولوجية والهرمونات لدى النساء. رسالة ماجستير. كلية التربية. جامعة تكريت. ص: 28-30.

الحبوبي ، بان طالب (2010). تأثير الخلاصة المائية لنبات الاقحوان *Calendla officinalis* على الغدد اللبنية لعذارى الجرذان. بحث مستل من رسالة ماجستير. مجله جامعة النهريين. المجلد (13). العدد 3. ص: 1-6.

الحديدي ، عبير عطا الله (2011). تأثير بذور السمسم في بعض الجوانب الفسلجية والكيموحيوية والنسيجية لذكور الارانب المحلية المغذاة على عليقة معرضة للإشعاع. مجلة جامعة كربلاء العلمية. المجلد (11). العدد 2. ص: 612-628.

- الحضري ، أمين (2002). دواء لكل داء موسوعة العلاج بالنباتات والأعشاب والزيوت الطبية. العربية للطباعة والنشر القاهرة (الطبعة الثالثة). الجزء الأول. ص: 14-16.
- الحميش، موسى جاسم محمد ; الدوري، وانس ياسين محمود وهادي، رفاه لطيف (2012). تأثير المستخلص المائي لجذور نبات السواك *Salvadora persica* على تركيز الهرمونات الجنسية وعدد من معايير الخصوبة لدى إناث الفئران البيض. مجلة جامعة تكريت للعلوم الزراعية. المجلد(12). العدد 3.
- الراوي ، خاشع محمود وخلف الله ، عبد العزيز محمد (2000). تصميم وتحليل التجارب الزراعية. وزارة التعليم العالي والبحث العلمي. دار الكتب للطباعة والنشر. جامعة الموصل. الطبعة الثانية. ص: 488.
- الزبيدي ، زهير نجيب ; بابان ، هدى عبد الكريم وفليح ، فارس كاظم (1996). دليل العلاج بالأعشاب الطبية العراقية. مركز طب الأعشاب. وزارة الصحة. الطبعة الأولى.
- السعدي ، ريم عبد الرحيم مردان (2012). تأثير إزالة المبايض وفرط الحديد على بعض المعايير الفسلجية والوراثية في إناث الأرانب البالغة. رسالة ماجستير. كلية التربية للعلوم الصرفة. جامعة كربلاء.
- السوداني ، علي خلف علي (2009). تأثير بعض المعاملات في بعض المتغيرات النسجية والكيموحيوية في الجرذان المختبرية *Rattus norvigius* مزالة المبايض. أطروحة دكتوراه. كلية العلوم. جامعة البصرة.
- العلوجي ، صباح ناصر (2014). هرمونات الغدد الصم والغدد التناسلية. مؤسسة دار الفكر للطباعة والنشر. الطبعة الثالثة. عمان. الأردن.
- المجموعة الإحصائية الزراعية السنوية (2011). مديرية الإحصاء والتخطيط. وزارة الزراعة والإصلاح الزراعي. الجمهورية العربية السورية.
- جاسم ، فاطمة عبود (2011). تأثير مستخلص آيزوفلافونات بذور فول الصويا (*Glycine max*) في أنسجة العظم والرحم للجرذان المختبرية *Rattus norvigicus* مستأصلة المبايض. رسالة ماجستير. كلية العلوم. جامعة البصرة.
- ذياب ، دنيا سعدون (2013). تأثير زيت السمسم على بعض المعايير الكيموحيوية للكبد وبعض المعايير الدمية في ذكور الأرانب. مجلة جامعة كربلاء العلمية. المجلد (11). العدد 3.

عبد الجبار ، ألفت قيس (2012). تأثير بذور الحبة الطوة (الشمار) *Foeniculum vulgare* في الغدد اللبنية لإناث الجرذان: دراسة هرمونية ونسجية. رسالة ماجستير. كلية العلوم. الجامعة المستنصرية.

عزة ، هبة عدنان إبراهيم (2012). دراسة نسجية ووظيفية للغدد اللبنية بإستعمال مدرر منقوع أوراق الريحان (*Ocimum basilicum*) في إناث الجرذان. رسالة ماجستير. كلية العلوم. الجامعة المستنصرية.

قبيعة ، محمد جمال (2011). النباتات الطبية. الطبعة الأولى. دار الراتب الجامعية. بيروت. لبنان.

قطب ، فوزي طه (1981). النباتات الطبية ، زراعتها ومكوناتها. دار المريخ للنشر. الرياض. المملكة العربية السعودية.

كاظم ، فرح جواد (2019). التأثيرات النسجية والهرمونية لبذور نبات السمسم *Sesamum indicum* على الغدد اللبنية في إناث الجرذ الابيض *Rattus rattus*. رسالة ماجستير. كلية التربية للعلوم الصرفة. جامعة كربلاء.

كعيم ، غصون غانم (2014). تأثير الأستروجين النباتي في بعض المعايير الفسيولوجية والنسجية والوراثية لإناث الأرانب المستحدث فيها هشاشة العظام. أطروحة دكتوراه. كلية التربية للعلوم الصرفة. جامعة كربلاء.

هادي ، همام علي (2014). دراسة كيموحيوية ونسجية ووراثية عن تأثير إزالة المبايض على الدماغ والحبل الشوكي في إناث الأرانب المحلية. رسالة ماجستير. كلية التربية للعلوم الصرفة. جامعة كربلاء.

• المصادر الأجنبية:

- Adatia, A. ; Clarke, A.E. ; Yanishevsky, Y. ; and Ben-Shoshan, M. (2017).** Sesame allergy: current perspectives. *Journal of Asthma and Allergy*. 10: 141-151.
- Agiang, M. ; Olajumoke, J. ; Atangwho Item, J. and Ebong Patrick, E. (2015).** Effect of some traditional edible oils on sex hormones of albino Wistar rats. *African Journal of Biochemistry Research*. 9: 40-46.
- Ahmad, S. ; ElSherbiny, N.M. ; Jamal, M.S. ; Alzahrani, F.A. ; Haque, R. ; Khan, R. ; Zaidi, S.K. ; Al-Qahtani, M.H. ; Liou, G.I. and Bhatia, K. (2016).** Anti-inflammatory role of sesamin in STZ induced mice model of diabetic retinopathy. *J. Neuroimmunol.* pp. 47-53.
- Ajayi, O.B. ; Akomolafe, S.F. ; Malachi, O.I. and Oyerinde, A.S. (2014).** Effect of *Sesamum indicum* L. Seed Oil Supplementation on the Kidney Function Parameters of Hypercholesterolemic Rats. *Journal of Nutrition & Food Sciences*. 4(5): 306.
- Al Aboud, AM. and Zito, PM. (2020).** StatPearls Publishing; Treasure Island (FL): Sep 29. Alopecia.
- Al-Bazii, S. J. (2013).** Some Histological, Histochemical, Immunohistochemical and Functional Effects of *Spearmint* and *Barley* Extracts

on Mammary Gland in Female Rats. Ph.D. Thesis. College of Education for Pure Sciences. University of Kerbala.

Albozachri, J. M. K. ; Hameed, F. M. ; AL-Tomah, H. M. and Muhammid, H. A. (2017). Evaluation of tow general anesthetic regimeby use xylazine and ketamine with atropine and diazepam in rabbits. J. University of Kerbala. 15: 21-30.

Al-Dahhan, M. R. A. (2015). Postnatal histomorphological development of the ovary, uterine tube and uterus in normal and ovariectomized local rabbits (*Oryctologus cuniculus*). PH. D. Thesis. College of Veterinary Medicine. Baghdad University.

Allain (1974). Measurement of cholesterol. Clin. Chem. 20: 470-475.

Alsallami, A. (2017). Effect of Sesame Oil on Male Rats Treated with Acrylamide in some Physiological and Hormonal Blood Criteria. International Journal of Current Pharmaceutical Review and Research. 8(2):134-140.

Alvergne, A. and Höggqvist Tabor, V. (2018). Is Female Health Cyclical? Evolutionary Perspectives on Menstruation. Trends Ecol Evol. Jun. 33(6): 399-414.

AL-Zamely, O. M. Y. (2001). Ischemic Heart Disease Via Oxidative Hypothesis. (Thesis). PH. D. University of AL-Mustansiriya. Iraq.

Ameer, MA. ; Fagan, SE. ; Sosa-Stanley, JN. and Peterson, DC. (2020). StatPearls Publishing; Treasure Island (FL): Aug 10. Anatomy. Abdomen and Pelvis. Uterus.

Amin, F. M. ; Dalibalta, S. and Yousef, M. (2020). Effects of sesamin on fatty acid and cholesterol metabolism, macrophage cholesterol homeostasis and serum lipid profile: A comprehensive review. European Journal of Pharmacology. Volume 885. 173417.

Amoo, S.O. ; Okorogbona, A.O.M. ; Du Plooy, C.P. and Venter, S.L. (2017). *Sesamum indicum*. In: Medicinal Spices and Vegetables from Africa. pp. 549-579.

Anagnostis, A. and Papadopoulos, A. I. (2009). Effects of a diet rich in sesame (*Sesamum indicum*) pericarp on the expression of oestrogen

receptor alpha and oestrogen receptor beta in rat prostate and uterus. *The British Journal of Nutrition*. 102(5): 703-708.

Anderson, WF. and Devesa, SS. (2005). In situ male breast carcinoma in the Surveillance, Epidemiology, and End Results database of the National Cancer Institute. *Cancer*. Oct 15. 104(8): 1733-41.

Anilakumar, K.R. ; Pal, A. ; Khanum, F. and Bawa, A.S. (2010). Nutritional, medicinal and industrial uses of sesame (*Sesamum indicum* L.) seeds-an overview. *Agric. Conspectus Sci*. 75, 159-168.

Ansari, A. A. (1985). Prospects of Unani System of Medicine in Primary Health Care in India. *Indian J. Hosp Adm New Delhi XXII* (1-2): 223-225.

Asselin-Labat, M. L. ; Vaillant, F. ; Sheridan, J. M. ; Pal, B. ; Wu, D. and Simpson, E. R. (2010). Control of mammary gland stem cell function by steroid hormone signaling. *Nature* 465. 798-802.

Asuncion, M. ; Calvo, R. M. and San Millan, J. L. (2000). A prospective study of the prevalence of the polycystic ovary syndrome in unselected Caucasian women from Spain. *J. Clin. Endocrinol. Metab*. 85(7): 2434-8.

Atashgaran, V. ; Wrin, J. ; Barry, SC. ; Dasari, P. and Ingman WV. (2016). Dissecting the Biology of Menstrual Cycle-Associated Breast Cancer Risk. *Front Oncol*. 6: 267.

Auriemma, RS. ; Pirchio, R. ; De Alcubierre, D. ; Pivonello, R. and Colao, A. (2019). Dopamine Agonists: From the 1970s to Today. *Neuroendocrinology*. 109(1): 34-41.

Ayuk, J. (2006). Sheppard MC. Growth hormone and its disorders. *Postgrad Med J*. Jan. 82(963): 24-30.

Bah kali, A. ; Hussain, M. and Basahy, A. (1998). Protein and oil composition of sesame seeds (*Sesamum indicum*, L.) grown in the Gizan area of Saudi Arabia. *Inter. J. of Food Sci. and Nut*. 49: 409-414.

Baltaci, AK. ; Mogulkoc, R. and Baltaci, SB. (2019). Review: The role of zinc in the endocrine system. *Pak J. Pharm Sci*. Jan. 32(1): 231-239.

Bancroft, J. D. and Steven, A. S. (2010). Theory and practice of histological techniques. 2nd ed. Churchill living stone. Edinburgh. London. 233- 250.

- Barbieri, RL. (2014).** The endocrinology of the menstrual cycle. *Methods Mol. Biol.* 1154: 145-69.
- Bedigion, D. (2014).** ‘Sesame, the Genus Sesame’ *Econ. Bot.* A book review CRC Press. 65(3): 335.
- Begum, S. ; Furumoto, T. and Fukui, H. (2000).** A new chlorinated red naphthoquinone from roots of *sesamum indicum*. *Biosci. Biotechnol. Biochem.* 64, 873-874.
- Belfield, A. and Golderg, G. M. (1971).** Revised assay for serum phenyl phosphatase activity using 4-amino-antipyrine-Enzyme. *J. Biol. Chem.* 246: 561-573.
- Bernabeu, I. ; Aller, J. ; Álvarez-Escolá, C. ; Fajardo-Montañana, C. ; Gálvez-Moreno, Á. ; Guillín-Amarelle, C. and Sesmilo, G. (2018).** Criteria for diagnosis and postoperative control of acromegaly, and screening and management of its comorbidities: Expert consensus. *Endocrinol. Diabetes Nutr. May.* 65(5): 297-305.
- Bernard, V. ; Young, J. and Binart, N. (2019).** Prolactin - a pleiotropic factor in health and disease. *Nat Rev Endocrinol.* Jun. 15(6): 356-365.
- Berry, S. D. ; Jobst, P. M. ; Eillis, S. E. ; Howard, R. ; Capuco, A. V. and Akers, R. M. (2003).** Mammary epithelial proliferation and estrogen receptor alpha expression in prepubertal Heifers: Effects of ovariectomy and growth hormone. *J. Dairy Sci.* 86(6): 2098-2105.
- Bigdeli, S. and Marzieh, B. (2016).** Sesame Oil and Its Chemical and Medicinal Properties. *Aflak.* 9: 20-29.
- Bilen, C. N. ; Gençer, N. and Arslan, O. (2015).** Purification of Alkaline Phosphatase from Bovine Milk and Investigation of Inhibitory Effects Of Some Veterinary Drugs on Enzyme Activity, Hacettepe *J. Biol. and Chem.* 43(3): 195-203.
- Binder, G. (2009).** Noonan syndrome, the Ras-MAPK signalling pathway and short stature. *Horm Res. Apr.* 71 Suppl. 2: 64-70.
- Bjelakovic, L. ; Kocic, G. ; Cvetkovic, T. ; Stojanovic, D. ; Najman, S. ; Pop-Trajkovic, Z. ; Jonovic, M. and Bjelakovic, B. (2009).**

Alkaline phosphatase activity in human milk during the first month of lactation. *Acta Fac. Med Naiss.* 26(1): 43-47.

Bloise, E. ; Ciarmela, P. ; Dela Cruz, C. ; Luisi, S. ; Petraglia, F. and Reis, FM. (2019). Activin A in Mammalian Physiology. *Physiol Rev.* Jan 01. 99(1): 739-780.

Boepple, PA. ; Hayes, FJ. ; Dwyer, AA. ; Raivio, T. ; Lee, H. ; Crowley, WF. and Pitteloud, N. (2008). Relative roles of inhibin B and sex steroids in the negative feedback regulation of follicle-stimulating hormone in men across the full spectrum of seminiferous epithelium function. *J. Clin Endocrinol Metab.* May. 93(5): 1809-14.

Boone, M. and Deen, PM. (2008). Physiology and pathophysiology of the vasopressin-regulated renal water reabsorption. *Pflugers Arch.* Sep. 456(6): 1005-24.

Boreham, M. K. ; Wai, C. Y. ; Miller, R. T. ; Schaffer, J. I. and Word, R. A. (2002). Morphometric analysis of smooth muscle in the anterior vaginal wall of women with pelvic organ prolapse. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 187(1): 56-63.

Bracamonte, M. P. ; Rud, K. S. ; Whyte Owen, G. and Miller, V. M. (2002). Ovariectomy increases mitogens and platelet induced proliferation of arterial smooth muscle. *Am J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* 283: H853-H860.

Brijesh, K. (2013). Histology: Text & Atlas (Female reproductive system). Lippincott Williams & Wilkins: 284-288.

Briskin, C. and O'Malley, B. (2010). Hormone Action in the Mammary Gland. *Cold Spring Herb. Perspect. Biol.* 2: 3178-3193.

Brown, L. M. and Clegg, D. J. (2010). Central effects of estradiol in the regulation of food intake, body weight, and adiposity. *J. Steroid Biochem Mol. Biol.* 122: 65-73.

Burd, PR. ; Rogers, HW. ; Gordon, JR. ; Martin, CA. ; Jayaraman, S. ; Wilson, SD. ; Dvorak, AM. ; Galli, SJ. and Dorf, ME. (1989). Interleukin 3- dependent and -independent mast cells stimulated with IgE and antigen express multiple cytokines. *J. Exp. Med.* 170: 245- 257.

Burstein, M. J. (1970). Measurement of HDL. *Lipid Res.* 11:583.

- Bustamant, A. ; Croxatto, H. ; Cardenas, H. and Orihuela, P. (2012).** Differential participation of endothelin receptors in estradiol-Induced oviductal egg transport acceleration in unmated and Mated rats. *Asian Pacific. J. Reproduc.* (1): 17-21.
- Carlson, L.J. and Shaw, ND. (2019).** Development of Ovulatory Menstrual Cycles in Adolescent Girls. *J. Pediatr Adolesc Gynecol.* Jun. 32(3): 249-253.
- Carter, CS. and Porges, SW. (2013).** The biochemistry of love: an oxytocin hypothesis. *EMBO Reports.* Volume 14. Number 1. Pages: 12-16.
- Chakravarty, H. L. (1976).** Plant wealth of Iraq. Volume 1. Baghdad Botany Directorate. Ministry of Agriculture and Agrarian Reform. Iraq.
- Chappell, CA. ; Rohan, LC. ; Moncla, BJ. ; Wang, L. ; Meyn, LA. ; Bunge, K. and Hillier, SL. (2014).** The effects of reproductive hormones on the physical properties of cervicovaginal fluid. *Am J. Obstet Gynecol.* Sep. 211(3): 226.e1-7.
- Chawla, R. and Kaur, H. (2004).** Plasma antioxidant vitamin status of periparturient cows supplemented with α -tocopherol and β -carotene. *Anim. Feed Sci. Tech.* 114: 279-285.
- Chen, D. ; Zhao, J. and Wang, H. (2015).** Oxytocin evokes a pulsatile PGE2 release from ileum mucosa and is required for repair of intestinal epithelium after injury. *Sci. Rep.* Volume 5: 11731.
- Choi, J. and Smitz, J. (2014).** Luteinizing hormone and human chorionic gonadotropin: distinguishing unique physiologic roles. *Gynecol. Endocrinol.* Mar. 30(3): 174-81.
- Christian, C. and Moenter, S. (2010).** The Neurobiology of preovulatory and Estradiol-induced Gonadotropin-Releasing Hormone Surges. *Endocrine. Rev.* 31: 544-577.
- Christian, F. ; Holinka, H. ; Hiroki, L. ; Hata, N. ; Hiroyuki, K. and Erlio, G. (1986).** Effects of Steroid Hormones and Antisteroids on Alkaline Phosphatase Activity in Human Endometrial Cancer Cells (Ishikawa Line). *Cancer Research.* 46: 2771-2774.

- Clarke, H. ; Dhillon, WS. and Jayasena, CN. (2015).** Comprehensive Review on Kisspeptin and Its Role in Reproductive Disorders. *Endocrinol Metab (Seoul)*. Jun. 30(2): 124-41.
- Coast, E. ; Lattof, SR. and Strong, J. (2019).** Puberty and menstruation knowledge among young adolescents in low- and middle-income countries: a scoping review. *Int. J. Public Health*. Mar. 64(2): 293-304.
- Cobb, SP. and Watson, ED. (1995).** An immuno histochemical study of immune cells in the bovine endometrium at different stages of the oestrous cycle. *Res Vet Sci*. 59(3): 238-241.
- Cooke, PS. ; Spencer, TE. ; Bartol, FF. and Hayashi, K. (2013).** Uterine glands: development, function and experimental model systems. *Mol. Hum Reprod*. Sep. 19(9): 547-58.
- Cox, L. and Liu, J. H. (2014).** Primary ovarian insufficiency: An update. *Int. J. Womens Health*. 6: 235-243.
- Crop, B. A. ; Yamada, A. T. and Adamson, S. L. (2014).** The Guide to Investigation of Mouse Pregnancy. 1sted. Academic Press. 832.
- Dacie, V. and Lewis, S. M. (1995).** Practical Hematology. 2Ed. Philadelphia. Tokyo. P. 352-354.
- Dalibalta, S. ; Majdalawieh, A. F. and Manjikian, H. (2020).** Health benefits of sesamin on cardiovascular disease and its associated risk factors, *Saudi Pharmaceutical Journal*. Volume 28. Issue 10: 1276-1289.
- Dawson, F. LM. (1959).** The normal bovine uterus, physiology, histology and bacteriology. *Vet Rev Annot*. 5: 73-89.
- Delgado-López, PD. ; Pi-Barrio, J. ; Dueñas-Polo, MT. ; Pascual-Llorente, M. and Gordón-Bolaños, MC. (2018).** Recurrent non-functioning pituitary adenomas: a review on the new pathological classification, management guidelines and treatment options. *Clin Transl Oncol*. Oct. 20(10): 1233-1245.
- Demetrius, J. A. (1974).** Enzymes in clinical chemistry principles and technics. 2nd Edition. Hagerstown (MD.). Harper and Row. p. 927.
- Dessaige, F. ; Finot, L. ; Wiart, S. ; Aubry, J. and Ellis, S. E. (2009).** Effects of Ovariectomy in Prepubertal goats. *J. of Physiology and Pharmacology* 60(3): 127-133.

- Dimitriadis, E. ; White, CA. ; Jones, RL. and Salamonsen, LA. (2005).** Cytokines, chemokines and growth factors in endometrium related to implantation. *Human. Reprod. Update.* 11: 613-630.
- Döcke, F. (1994).** *Veterinär medizinische Endokrinologie.* (3rd end). Gustav. Fischer. Stuttgart. Germany. pp. 399-498.
- Drugs and Lactation Database (2006).** National Library of Medicine (US); Bethesda (MD). Apomorphine.
- Duivenvoorden, HM. ; Rautela, J. ; Edgington-Mitchell, LE. ; Spurling, A. ; Greening, DW. ; Nowell, CJ. ; Molloy, TJ. ; Robbins, E. ; Brockwell, NK. ; Lee, CS. ; Chen, M. ; Holliday, A. ; Selinger, CI. ; Hu, M. ; Britt, KL. ; Stroud, DA. ; Bogyo, M. ; Möller, A. ; Polyak, K. ; Sloane, BF. ; O'Toole, SA. and Parker, BS. (2017).** Myoepithelial cell-specific expression of stefin A as a suppressor of early breast cancer invasion. *J. Pathol.* Dec. 243(4): 496-509.
- El Ghorayeb, N. ; Bourdeau, I. and Lacroix, A. (2016).** Role of ACTH and Other Hormones in the Regulation of Aldosterone Production in Primary Aldosteronism. *Front Endocrinol (Lausanne).* 7:72.
- El Sayed, SA. ; Fahmy, MW. and Schwartz, J. (2020).** StatPearls Publishing; Treasure Island (FL): Jun 1. Physiology. Pituitary Gland.
- Espejel, MC. and Medrano, A. (2017).** Histological Cyclic Endometrial Changes in Dairy Cows: An Overview. *Dairy and Vet Sci. J.* 2(1): 1-3.
- Estrada, JM. ; Soldin, D. ; Buckey, TM. ; Burman, KD. and Soldin, OP. (2014).** "Thyrotropin isoforms: implications for thyrotropin analysis and clinical practice". *Thyroid.* 24 (3): 411-23.
- Ezcurra, D. and Humaidan, P. (2014).** A review of luteinising hormone and human chorionic gonadotropin when used in assisted reproductive technology. *Reprod Biol. Endocrinol.* Oct 03. 12:95.
- Fassati, P. and Principe, L. (1982).** Measurement of Triglyceride. *Clin. Chem.* 28(20): 77-80.
- Fatemeh, P. ; Mojdeh, S. ; Mehdi, F. M. ; Mojtaba, R. V. and Ebrahim, H. (2008).** The changes in morphology and morphometrically indices of endometrium of ovariectomized mice in response to exogenous ovarian hormones. *Iranian J. Reprod. Med.* 6: 125-131.

- Findlay, J. K. ; Kerr, J. B. ; Britt, K. ; Liew, S. H. ; Simpson, E. R. ; Rosairo, D. and Drummond, A. (2009).** Ovarian Physiology : follicle development ,oocyte and hormone relationships Australia . Anim. Reprod. 6(1): 16 -19.
- Fleming, H. ; Begley, M. ; Campi, T. ; Condon, R. ; Dobyms, K. ; McDonagh, J. and Wallace, S. (1995).** Induction of heat labile alkaline phosphatase by butyrate in differentiating endometrial cells. J. Cell. Biochem. 58: 509-516.
- Fox, P. and Kelly, A. (2006).** Indigenous enzymes in milk: overview and historical aspects. Part 2. Review. International. Dairy Journal. 16: 517-532.
- Fredette, ME. and Topor, LS. (2018).** Case 3: Emesis and Oral Hyperpigmentation in a 17-year-old Girl. *Pediatr Rev. Aug.* 39(8): 421-423.
- Freeman, ME. ; Kanyicska, B. ; Lerant, A. and Nagy, G. (2000).** Prolactin: structure, function, and regulation of secretion. *Physiol. Rev. Oct.* 80(4): 1523-631.
- Freise, C. ; Trowitsch-Kienast, W. ; Ruehl, M. ; Erben, U. ; Seehofer, D. ; Kim, K.Y. ; Zeitz, M. and Somasundaram, R. (2012).** (+)-Episesamin exerts anti-neoplastic effects in human hepatocellular carcinoma cell lines via suppression of nuclear factor-kappa B and inhibition of MMP-9. *Invest. New Drugs.* 30(6): 2087-2095.
- Friedewald, W. T. ; Levy, R. I. and Fredrickson, D. S. (1972).** *Clin. Chem.* 18: 199.
- Fuller, D. Q. (2003).** Further evidence on the prehistory of sesame. *Asian Agri-Hist.* 7: 127-137.
- Galigher and Kozoloff, P. F. (1964).** Essential practical micro-technique. Lea and Febiger. Philadelphia. pp. 41-44.
- Galigioni, C. S. (2009).** Assessing reproductive status/stages in mice. *Curr Protoc Neurosci.* Appendix 4: p. Appendix 4I: 1-11.
- Ganapathy, MK. and Tadi, P. (2020).** StatPearls Publishing ; Treasure Island (FL): Jul 31. Anatomy, Head and Neck. Pituitary Gland.
- Ganong, W. F. (2003).** The gonads: Development and function of the reproductive system, the Hypothalamus and pituitary gland in: Review of medical physiology, 21st ed. Alange medical books Mc. Graw-Hill. New York. (4): 320-451.

- Gardner, D. G. and Shoback, D. M. (2018).** Greenspan's Basic and Clinical Endocrinology, Tenth Edition (Greenspan's Basic and Clinical Endocrinology). 10th Edition. 92: 869.
- Gauthaman, K. and Mohamed Saleem, TS. (2009).** Nutraceutical value of sesame oil. Pharmacognosy. Reviews.
- Gehmert, S. ; Sadat, S. ; Song, YH. ; Yan, Y. and Alt, E. (2008).** The anti-apoptotic effect of IGF-1 on tissue resident stem cells is mediated via PI3-kinase dependent secreted frizzled related protein 2 (Sfrp2) release. Biochem Biophys Res Commun. Jul 11. 371(4): 752-5.
- Gibson, DA. ; Simitsidellis, I. ; Collins, F. and Saunders, PTK. (2018).** Endometrial Intracrinology: Oestrogens, Androgens and Endometrial Disorders. Int. J. Mol. Sci. Oct 22. 19(10).
- Gill, L. (1992).** "Ethno medical uses of Plants in Nigeria". Uniben press. Edo State Nigeria. 212.
- Goletiani, NV. ; Keith, DR. and Gorsky, SJ. (2007).** Progesterone: review of safety for clinical studies. Exp Clin Psychopharmacol. Oct. 15(5): 427-44.
- Goodman, HM. (2004).** Discovery of the luteinizing hormone of the anterior pituitary gland. Am J. Physiol. Endocrinol. Metab. Nov. 287(5): E818-9.
- Gosi, SKY. and Garla, VV. (2020).** StatPearls Publishing; Treasure Island (FL): Aug 27. Galactorrhea.
- Graulet, B. ; Matte, J. J. ; Desrochers, A. ; Doepel, L. ; Palin, M. F. and Girard, C. L. (2007).** Effects of dietary supplements of folic acid and vitamin B12 on metabolism of dairy cows in early lactation. J. Dairy Sci. 90(7): 3442-3455.
- Griffiths, L. M. ; Loeffler, S. H. ; Socha, M. T. ; Tomlinson, D. J. and Johnson, A. B. (2007).** Effects of supplementing complexed zinc, manganese, copper and cobalt on lactation and reproductive performance of intensively grazed lactating dairy cattle on the South Island of New Zealand. Anim. Feed Sci. Tech. 137: 60-83.
- Grinson, RP. ; Urrutia, M. and Rey, RA. (2018).** Male Central Hypogonadism in Paediatrics-the Relevance of Follicle-stimulating Hormone and Sertoli Cell Markers. Eur. Endocrinol. Sep. 14(2): 67-71.

- Gunn, HM. ; Tsai, MC. ; McRae, A. and Steinbeck, KS. (2018).** Menstrual Patterns in the First Gynecological Year: A Systematic Review. *J. Pediatr Adolesc Gynecol.* Dec. 31(6): 557-565.e6.
- Guyton, A. C. and Hall, J. E. (2016).** Text book of Medical Physiology. 13th ed. Saunders co. Elsevier. U.S.A. 921-938.
- Hafez, E. S. and Hafez, B. (2000).** Hormones, growth factors and reproduction. In: *Reproduction in farm Animals.* Hafez, E.S.E. and Hafez, B. (eds.). 7th ed. Lippincott Williams and Wilkins. Wolters Kluwer co. Philadelphia. pp. 31-55.
- Haidong, L. ; Fang, Yu. ; Zhihong, T. and Zaiguo, H. (2011).** Effect of Cistanches ERBA Aqueous Extract on Bone Loss in Ovariectomized Rat. *J. Biol. Chem.* 286(12): 361-371.
- Hall, J. E. (2016).** Guyton and Hall textbook of medical physiology 13th ed. e-book. Elsevier Health Sciences.
- Hamed, G. M. ; Bahat, N. M. ; El-Agate, S. M.; Soliman, G. ZA. and Emara, M. M. (2010).** Effect of asoy bean protein diet on Ovariectomised females albino rats subjected to myocardial Infarction. Singapore. *Med. J.* 51(10): 781-789.
- Han, Y. ; Leaman, DW. ; Watling, D. ; Rogers, NC. ; Groner, B. ; Kerr, IM. ; Wood, WI. and Stark GR. (1996).** Participation of JAK and STAT proteins in growth hormone-induced signaling. *J Biol. Chem.* Mar 08. 271(10): 5947-52.
- Harlow, SD. (2018).** Menstrual Cycle Changes as Women Approach the Final Menses: What Matters? *Obstet. Gynecol. Clin North Am.* Dec. 45(4): 599-611.
- Hartman, ML. ; Veldhuis JD. and Thorner MO. (1993).** Normal control of growth hormone secretion. *Horm Res.* 40(1-3): 37-47.
- Hassiotou, F. and Geddes, D. (2013).** Anatomy of the human mammary gland: Current status of knowledge. *Clin Anat.* Jan. 26(1): 29-48.
- Hegde, D.M. (2012).** Sesame. In: *HandBook of Herbs and Spices.* pp. 449-486.
- Helli, B. ; Shahi, M.M. ; Mowla, K. ; Jalali, M.T. and Haghghian, H.K. (2019).** A randomized, triple-blind, placebo-controlled clinical trial, evaluating the sesamin supplement effects on proteolytic enzymes,

inflammatory markers, and clinical indices in women with rheumatoid arthritis. *Phytother. Res.* 33(9): 2421-2428.

Henderson, J. ; Oliveriar, D. and Parker, S. (2015). *Endocrinology.* 3th Brit. pp. 233-242.

Herbison, AE. (2020). A simple model of estrous cycle negative and positive feedback regulation of GnRH secretion. *Front Neuroendocrinol.* Apr. 57: 100837.

Hickey, M. ; Davis, SR. and Sturdee, DW. (2005). Treatment of menopausal symptoms: what shall we do now?. *Lancet.* 366: 409-421.

Høegh-Andersen, P. ; Tanko, L. B. ; Andersen, T. L. ; Lundberg, J. A. M. ; Heegard, A. M. ; Delissé, J. M. and Christgau, S. (2004). Ovariectomized rats as a model of postmenopausal osteoarthritis: validation and application. *Arthritis Res. Ther.* 6(2): R169-R180.

Hoermann, R. ; Midgley, JE. ; Larisch, R. and Dietrich, JW. (2015). "Homeostatic Control of the Thyroid-Pituitary Axis: Perspectives for Diagnosis and Treatment". *Frontiers in Endocrinology.* 6: 177.

Holland, MB. and Roy, D. (1995). Estrone-induced cell proliferation and differentiation in the mammary gland of the female Noble rat. *Carcinogenesis.* 16: 1955-61.

Holt, E. ; Lupsa, B. ; Lee, G. ; Bassyouni, H. and Peery, H. (2021). Pituitary gland. In book: *Goodman's Basic Medical Endocrinology.* 5th edition. pp. 43-73.

Houngbadji, MST. ; Niang, B. ; Boiro, D. ; Mbaye, A. ; Seck, A. ; Ndongo, AA. ; Ly, ID. and Ndiaye, O. (2018). Adrenocorticotrophic hormone (ACTH) insensitivity syndrome: about a case. *Pan Afr. Med J.* 30: 244.

Hovey, RC. and Aimo, L. (2010). Diverse and active roles for adipocytes during mammary gland growth and function. *J. Mammary Gland Biol. Neoplasia.* Sep. 15(3): 279-90.

Hwang, L. ; Lee, M. and Su, N. (2020). Sesame Oil. 10. 1002/047167849X. Bio 031. Pub2.

- Ilahi, S. and Ilahi, TB. (2020).** StatPearls Publishing; Treasure Island (FL): Oct 15. Anatomy, Adenohypophysis (Pars Anterior, Anterior Pituitary).
- Imran, M. ; Khan, M. K. ; Ali, M. ; Nadeem, M. ; Mushtaq, Z. ; Ahmad, M. H. ; Arshad, M. S. ; Ahmad, N. and Abdul Rahim, M. (2020).** Chapter 10. Cold pressed sesame (*Sesamum indicum*) oil. Editor(s): Mohamed Fawzy Ramadan. Cold Pressed Oils. Academic Press. pp. 105-111.
- Inman, JL. ; Robertson, C. ; Mott, JD. and Bissell, MJ. (2015).** Mammary gland development: cell fate specification, stem cells and the microenvironment. *Development*. Mar 15. 142(6): 1028-42.
- Islam, F. ; Gill, R. A. ; Ali, B. ; Farooq, M. A. ; Xu, L. and Najeeb, U. (2016).** Sesame. In: *Breeding Oilseed Crops for Sustainable Production*. pp. 135-147.
- Jayaraj, P. ; Aluganti, C. ; Rajagopalan, S. ; Parthasarathy, S. and Desikan, R. (2020).** Sesamol: A powerful functional food ingredient from sesame oil for cardio-protection. *Food and Function*. 11(2): 1198-1210.
- Jennings, J. R. ; Kamarck, T. W. ; Everson-Rose, S. A. ; Kaplan, G. A. ; Manuck, S. B. and Salonen, J. T. (2004).** Exaggerated blood pressure responses during mental stress are prospectively related to enhanced carotid atherosclerosis in middle-aged Finnish men. *Circulation*. 110(15): 2198-2203.
- Jiang, J. M. Y. ; Sacco, S. M. and Ward, W. E. (2008).** Ovariectomy-Induced hyperphagia does not modulate bone mineral density or bone strength in rats^{1,2}. *J. Nutr.* 138: 2106-2110.
- Jin, Y. and Fan, M. (2019).** Treatment of gynecomastia with prednisone: case report and literature review. *J. Int. Med Res.* May. 47(5): 2288-2295.
- Johnson, M. L. ; Redmer, D. A. and Reynolds, L. P. (1997).** Effects of ovarian steroids on uterine growth , morphology and cell proliferation in ovariectomized, steroid-treated. *Biol. Reprod.* 57: 588-596.
- Josh, P. A. ; Jackson, H. W. and others (2010).** Progesterone induces adult mammary stem cell expansion. *Nature*. 465(7299): 803-807.

- Kamal-Eldin, A. ; Moazzami, A. and Washi, S. (2011).** Sesame seed lignans: potent physiological modulators and possible ingredients in functional foods and nutraceuticals. *Recent Patents on Food, Nutrition and Agriculture*. 3(1): 17-29.
- Kapoor, L. (2017).** *HandBook of Ayurvedic Medicinal Plants: Herbal Reference Library*. Routledge.
- Kerksick, C. and Willoughby, D. (2005).** The antioxidant vole of glutathione and N- Acetyl-Cysteine Supplements and exercise-Induced oxidative strees. *J. Int. Soc. Sports. Nutr.* 2(2): 38-44.
- Khan, A. V. ; Ahmed, Q. U. ; Khan, M. W. and Khan, A. A. (2014).** Herbal cure for poisons and poisonous bites from Western Uttar Pradesh, India. *Asian Pac. J. Trop. Dis.* 4: S116-S120.
- Kharode, Y. P. ; Sharp, M. C. and Bodine, P.V.N. (2008).** Ovariectomized rat as a model for human osteoporosis in drug discovery. *Meth. in Mol. Bio.* 455: 111-124.
- Khedmati, S. ; Azar, A. ; Shadman, J. and Panahpour, H. (2019).** Effects of Sesame Oil on Reducing Brain Injury and Edema in Experimental Model of Stroke in Rats. *J. Mazandaran Univ. Med Sci.* 28(170): 173-179.
- Kido, A. and Togashi, K. (2016).** Uterine anatomy and function on cine magnetic resonance imaging. *Reprod Med Biol.* Oct. 15(4): 191-199.
- Kim, H. and Kwak, J. (2005).** Electrochemical determination of total alkaline phosphatase in human blood with micropatterned to film. *J. Electro. Chem.* 577: 243-248.
- Kong, X. ; Ma, M. Z. ; Zhang, Y. ; Weng, M. Z. ; Gong, W. ; Guo, L. Q. ; Zhang, J. X. ; Wang, G. D. ; Su, Q. ; Quan, Z. W. and Yang, J. R. (2014).** Differentiation therapy: sesamin as an effective agent in targeting cancer stem-like side population cells of human gallbladder carcinoma. *BMC Complement. Altern. Med.* 14: 254.
- Kumar, MS. (2019).** Peptides and Peptidomimetics as Potential Antiobesity Agents: Overview of Current Status. *Front. Nutr.* 6: 11.
- Kumar, P. and Magon, N. (2012).** Hormones in pregnancy. *Niger. Med. J. Oct.* 53(4): 179-83.

- Kumar, P. and Sait, SF. (2011).** Luteinizing hormone and its dilemma in ovulation induction. *J. Hum. Reprod Sci.* Jan. 4(1): 2-7.
- Kummer, V. ; Zraly, Z. ; Canderle, J. and Maskova, J. (1995).** Light and scanning electron microscopy of endometrium of ovariectomized cows treated with estradiol. *Vet. Med.* 40: 265-271.
- Lamas, C. ; García-Martínez, A. ; Cámara, R. ; Fajardo-Montanana, C. ; Viguera, L. and Aranda, I. (2019).** Silent somatotropinomas. *Minerva Endocrinol.* Jun. 44(2): 137-142.
- Lanciotti, L. ; Cofini, M. ; Leonardi, A. ; Penta, L. and Esposito, S. (2018).** Up-To-Date Review About Minipuberty and Overview on Hypothalamic-Pituitary-Gonadal Axis Activation in Fetal and Neonatal Life. *Front Endocrinol (Lausanne).* 9: 410.
- Lane, D. E. (2006).** Polycystic ovary syndrome and its differential diagnosis. *Obstet. Gynecol. Surv.* 61(2): 125-35.
- Lanes, R. and Hurtado, E. (1982).** Oral clonidine-an effective growth hormone-releasing agent in prepubertal subjects. *J. Pediatr.* May. 100(5): 710-4.
- Lee, H-J. ; Macbeth, AH. ; Pagani, J. and Young, WS. (2009).** Progress in Neurobiology. Oxytocin: the great facilitator of life. Volume 88. issue 2: 127-151.
- Lee, Y. B. ; Lee, H. J. ; Kim, K. S. ; Lee, J. Y. ; Nam, S. Y. ; Cheon, S. H. and Sohn, H. S. (2004).** Evaluation of preventive effect of isoflavone extraction on bone loss in ovariectomized rats. *Biosci. Biotechnol. Biochem.* 68(5): 1040-1045.
- Li, H. ; Huang, Y. ; Li, Y. ; Zheng, B. ; Cui, J. and Liu, M. (2019).** Endocrine Manifestations in POEMS Syndrome: a case report and literature review. *BMC Endocr Disord.* Mar 22. 19(1): 33.
- Li, YY. ; Guo, L. ; Li, H. ; Li, J. ; Dong, F. ; Yi, ZY. ; Ouyang, YC. ; Hou, Y. ; Wang, ZB. ; Sun, QY. ; Lu, SS. and Han, Z. (2019).** NEK5 regulates cell cycle progression during mouse oocyte maturation and preimplantation embryonic development. *Mol. Reprod Dev.* Sep. 86(9): 1189-1198.

- Likar, IN. and Likar, LJ. (1964).** Acid mucopolysaccharides and mast cells in the bovine uterus at different stages of the sexual cycle. *Acta Endocrinology*. 46: 493-506.
- Lin, M. ; Wang, N. ; Yao, B. ; Zhong, Y. ; Lin, Y. and You, T. (2018).** Quercetin improves postpartum hypogalactia in milk-deficient mice via stimulating prolactin production in pituitary gland. *Phytotherapy*.
- Lin, T. Y. ; Wu, P. Y. ; Hou, C. W. ; Chien, T. Y. ; Chang, Q. X. ; Wen, K. C. ; Lin, C. Y. and Chiang, H. M. (2019).** Protective effects of sesamin against UVB-induced skin inflammation and photodamage *in vitro* and *in vivo*. *Biomolecules*. 9(9): 479.
- Loumouamou, B. ; Silou, T. H. and Desobry, S. (2010).** Characterization of Seeds and Oil of Sesame (*Sesamum indicum* L.) and the Kinetics of Degradation of the Oil during Heating. *Res. J. Appl. Sci. Eng. Technol.* 2(3): 227-232.
- Lucy, MC. ; Evans, TJ. and Poock, S. (2016).** Lymphocytic foci in the endometrium of pregnant dairy cows: Characterization and association with reduced placental weight and embryonic loss. *Theriogenology*. 86(7): 1711-1719.
- Lykkesfeldt, J. (2002).** Unit 7.6: measurement of ascorbic acid and dehydroascorbic acid in biological samples. *Current Protocols in Toxicology*. Supplement 12. 7.6.1-7.6.15.
- Macias, H. and Hinck, L. (2012).** Mammary gland development. *Wiley Interdiscip Rev Dev. Biol.* Jul-Aug. 1(4): 533-57.
- Maclean, P. ; Giles, E. ; Johnson, G. ; McDaniel, S. ; Fleming-Elder, B. ; Gilman, K. ; Andrianakos, A. ; Jackman, M. ; Shroyer, K. and Schedih, P. (2010).** A Surprising Link Between the Energetics of Ovariectomy- induced Weight Gain and Mammary Tumor progression in Obese Rats. *Obesity*. 18(4): 696-703.
- Magon, N. and Kalra, S. (2011).** The orgasmic history of oxytocin: Love, lust, and labor. *Indian Journal of Endocrinology and Metabolism*. Volume 15. Supplement 3: S156-S161.
- Mahabadi, A. J. ; Hassani, B. H. ; Nikzad, H. ; Taherian, A. ; Eskandarinasab, M. and Shaheir, M. (2012).** Effect of a sesame

seed regimen on the adult rat testicular structure. FEYZ; 16(4): 304-10.

Mahendra, C. and Kumar, S. A. (2015). Singh Bioactive lignans from sesame (*Sesamum indicum*, L.): Evaluation of their antioxidant and antibacterial effects for food applications J. Food Sci. Technol. 52(5): 2934-2941.

Majee, D. N. ; Schwab, E. C. ; Bertics, S. J. ; Seymour, W. M. and Shaver, R. D. (2003). Lactation performance by dairy cows fed supplemental biotin and a B-Vitamin blend. J. Dairy Sci. 86(6): 2106-2112.

Martin, F. ; Stein, T. and Howlin, J. (2017). Mammary Gland Development: Methods and Protocols Springer New York.

Matalliotakis, M. ; Koliarakis, I. ; Matalliotaki, C. ; Trivli, A. and Hatzidaki, E. (2019). Clinical manifestations, evaluation and management of hyperprolactinemia in adolescent and young girls: a brief review. Acta Biomed. Jan 23. 90(1): 149-157.

Mauvais-Jarvis, F. ; Clegg, D. J. and Hevener, A. L. (2013). The role of estrogens in control of energy balance and glucose homeostasis. Endocr. Rev. 34: 309-338.

McEntee, K. (1990). Reproductive pathology of domestic mammals. (4th edn). Academic Press. San Diego. CA. USA. pp. 110-112.

Medline Plus (2014). Oxytocin injection. National Institutes of Health. Bethesda. Maryland. US. Drug information published online. Accessed 25th April 2014.

Mescher, A. L. (2016). Junqueira 's Basic Histology Text and Atlas. India. Fourteenth Edition. Mc Graw Hill Companies. Singapore. 483-488.

Miller, WL. (2018). The Hypothalamic-Pituitary-Adrenal Axis: A Brief History. Horm Res Paediatr. 89(4): 212-223.

Misery, L. and Talagas, M. (2017). Innervation of the Male Breast: Psychological and Physiological Consequences. J. Mammary Gland Biol. Neoplasia. Jun. 22(2): 109-115.

Mitchell, ML. ; Byrne, MJ. ; Sanchez, Y. and Sawin, CT. (1970). Detection of growth-hormone deficiency. N Engl. J. Med. Mar 05. 282(10): 539-41.

- Moazedi, A. (2018).** The effect of sesame oil dietary on blood cholesterol of young and aged male rats. *Islamic Azad University Journal of Medical Sciences.* 18(1): 13-16.
- Moazzami, A. and Kamal-Eldin, A. (2009).** 8-Sesame seed oil. In: Moreau, R. A., Kamal-Eldin, A. (Eds.). *Gourmet and Health-Promoting Specialty Oils.* AOCS Press. pp. 267-282.
- Mödder, U. I. L. ; Riggs, B. L. ; Spelsbergr, T. C. ; Faser, D. G. ; Atkinson, E. J. ; Arnold, R. and Khosla, S. (2004).** Dose-response of estrogen on bone versus the uterus in ovariectomized mice. *European J. Endocrin.* 151: 503-510.
- Moieni, M. M. ; Karami, H. and Mikaeili, E. (2009).** Effect of selenium and vitamin E supplementation during the late pregnancy on reproductive indices and milk production in heifers. *Anim. Reprod. Sci.* 114: 109-114.
- Mohamed, EA. ; Ahmed, HI. ; Zaky, HS. and Badr, AM. (2021).** Sesame oil mitigates memory impairment, oxidative stress, and neurodegeneration in a rat model of Alzheimer's disease. A pivotal role of NF- κ B/p38MAPK/BDNF/PPAR- γ pathways. *J. Ethnopharmacol.* Mar 01. 267: 113468.
- Mohamed, M. K. and Abdel-Rahman, A. A. (2000).** Effect of long-term ovariectomy and estrogen replacement on the expression of estrogen receptor gene in female rats. *Eur. J. Endo.* 142: 307-314.
- Mohamed, N. E. and Wakwak, M. M. (2014).** Effect of sesame seeds or oil supplementation to the feed on some physiological parameters in Japanese Quail. *Journal of Radiation Research and Applied Sciences,* 7(1): 101-109.
- Mohammad Shahi, M. ; Zakerzadeh, M. ; Zakerkish, M. ; Zarei, M. and Saki, A. (2017).** Effect of sesamin supplementation on glycemic status, inflammatory markers, and adiponectin levels in patients with type 2 diabetes mellitus. *J. Dietary Suppl.* 14(1): 65-75.

- Montgomery Rice, V. ; Limback, SD. ; Roby, KF. and Terranova, PF. (2003).** Differential responses of granulosa cells from small and large follicles to follicle stimulating hormone (FSH) during the menstrual cycle and acyclicity: effects of tumour necrosis factor. *J. Hum. Reprod.* 13: 1285.
- Morales, A. ; Vicente, C. ; Santiag, J. ; Egido, J. ; Mayoral, P. ; Arevalo, M. ; Fernandez, M. ; Lopez-Novoa, J. and Perez, F. (2006).** Protective effect of quercetin on experimental chronic cadmium nephrotoxicity in rats is based on its antioxidant properties. *Food and Chemical Toxicology.* 44: 2092-2100.
- Morris, J. B. (2002).** Food, Industrial, Nutraceutical and pharmaceutical Uses of Sesame genetic resources. In J. Janick and A. Whipkey (eds). *Trends in new Crops and new uses.* ASHS Press. Alexandria. V.A.P: 153-156.
- Mullis, PE. (2011).** Genetics of GHRH, GHRH-receptor, GH and GH-receptor: its impact on pharmacogenetics. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* Feb. 25(1): 25-41.
- Murray, R. ; Granner, D. ; Mayes, P. and Rodwell, V. (2003).** Harper's Illustrated Biochemistry. 26^{ed}. The McGraw-Hill Companies. Inc. United States.
- Mushtaq, A. ; Hanif, M. A. ; Ayub, M. A. ; Bhatti, I. A. and Jilani, M. I. (2020).** Chapter 44. Sesame. Editor(s): Muhammad Asif Hanif, Haq Nawaz, Muhammad Mumtaz Khan and Hugh J. Byrne. *Medicinal Plants of South Asia.* Elsevier. pp. 601-615.
- Muslih, B. ; Mizil, Y. O. and Al-Nimer, M. S. (2001).** Detection The level of peroxynitrite, and related with antioxidant status in the serum of patients with acute myocardial infraction. *Nat. J. Chem.* (4): 625-637.
- Musumeci, G. ; Castrogiovanni, P. ; Szychlińska, MA. and Aiello, FC. (2015).** Vecchio GM, Salvatorelli L, Magro G, Imbesi R. Mammary gland: From embryogenesis to adult life. *Acta Histochem.* May-Jun. 117(4-5): 379-85.
- Naeem, Dr. ; Ali, L. ; Ikram, R. ; Khan, S. ; Shareef, H. ; Shafiq, Y. ; Alam, N. and Adil, A. (2021).** Comparative antioxidant and analgesic effect of sesame oil, fish oil and their combination in

experimental animal model. *Pakistan Journal of Pharmaceutical Sciences*. 34(2): 499-506.

Need, EF. ; Atashgaran, V. ; Ingman, WV. and Dasari, P. (2014). Hormonal regulation of the immune microenvironment in the mammary gland. *J. Mammary Gland Biol. Neoplasia*. Jul. 19(2): 229-39.

Nelson, H. (2008). Menopause. *Lancet*. 371: 760-770.

Neumann, ID. (2007). Oxytocin: the neuropeptide of love reveals some of its secrets. *Cell metabolism*. Volume 5. issue 4: 231-233.

NHS Choices (2014). Oxytocin. London. UK. Drug information published online. Accessed 25th April 2014.

Nieschlag, E. ; Simoni, M. ; Gromoll, J. and Weinbauer, GF. (1999). Role of FSH in the regulation of spermatogenesis: clinical aspects. *Clin Endocrinol (Oxf)*. Aug. 51(2): 139-46.

Norman, A. W. and Henry, H. L. (2014). Hormones. 3rd Edition. Chennai. India.

Novais, S. ; Benetti-Pinto, C. and Garmes, H. (2015). Polycystic ovary syndrome and chronic autoimmune thyroiditis. *Gynecol Endocrinol*. Jan. 31(1): 48-51.

O'Brien, J. ; Martinson, H. ; Durand-Rougely, C. and Schedin, P. (2012). Macrophages are crucial for epithelial cell death and adipocyte repopulation during mammary gland involution. *Development* 139(2): 269-275.

Oliveira, LJ. ; Mansourri-Attia, N. ; Fahey, AG. ; Browne, J. and Forde, N. (2013). Characterization of the The Profile of the Bovine Endometrium during the Oestrous Cycle and Early Pregnancy. *PLoS One*. 8(10): e75571.

Oliver, R. and Pillarisetty, LS. (2020). StatPearls Publishing; Treasure Island (FL): Nov 3. Anatomy. Abdomen and Pelvis. Ovary Corpus Luteum.

Omara, E. A. ; Shaffie, N. M. ; Et-Touny, S. A. and Aal, W. A. (2009). Histomorphometric evaluation of bone tissue exposed to experimental osteoporosis and treated with *Retama eactam* extract. *J. Appl. Sci. Res*. 5(7): 706-716.

- Oner, H. ; Oner, J. ; Kukner, A. and Ozan, E. (2002).** Effects of estrogen and / or progesterone on the changes occurring in the uterine luminal epithelium of ovariectomized rats. *Acta Vet.* 52(2-3): 97-106.
- Onstad, M. and Stuckey, A. (2013).** Benign breast disorders. *Obstet Gynecol. Clin North Am.* Sep. 40(3): 459-73.
- Owens, LA. ; Kristensen, SG. ; Lerner, A. ; Christopoulos, G. ; Lavery, S. ; Hanyaloglu, AC. ; Hardy, K. ; Yding Andersen, C. and Franks, S. (2019).** Gene Expression in Granulosa Cells From Small Antral Follicles From Women With or Without Polycystic Ovaries. *J. Clin Endocrinol Metab.* Dec 01. 104(12): 6182-6192.
- Ożegowska, K. ; Brązert, M. ; Ciesiółka, S. ; Nawrocki, MJ. ; Kranc, W. ; Celichowski, P. ; Jankowski, M. ; Bryja, A. ; Jeseta, M. ; Antosik, P. ; Bukowska, D. ; Skowroński, MT. ; Bruska, M. ; Pawelczyk, L. ; Zabel, M. ; Nowicki, M. and Kempisty, B. (2019).** Genes Involved in the Processes of Cell Proliferation, Migration, Adhesion, and Tissue Development as New Potential Markers of Porcine Granulosa Cellular Processes *In Vitro*: A Microarray Approach. *DNA Cell Biol.* Jun. 38(6): 549-560.
- Özen, A. ; Abti, RN. and Kurtdede, N. (2002).** Light and electron microscopic studies on mast cells on the bovine oviduct. *Dtsch. Tierarztl. Wochenschr.* 109: 412-415.
- Pan, B. and Li, J. (2019).** The art of oocyte meiotic arrest regulation. *Reprod Biol. Endocrinol.* Jan 05. 17(1): 8.
- Pandya, S. and Moore, RG. (2011).** Breast development and anatomy. *Clin Obstet Gynecol.* Mar. 54(1): 91-5.
- Pangal, DJ. ; Chesney, K. ; Memel, Z. ; Bonney, PA. ; Strickland, BA. ; Carmichael, J. ; Shiroishi, M. ; Jason Liu, CS. and Zada, G. (2020).** Pituitary Apoplexy Case Series: Outcomes After Endoscopic Endonasal Transsphenoidal Surgery at a Single Tertiary Center. *World Neurosurg.* May. 137: e366-e372.

- Parhizkar, S. ; Ibrahim, R. and Abdul Latiff, L. (2008).** Incision choice in laparotomy: A comparison of two incision techniques in ovariectomy of rats. *World Appl. Sci. J.* 4(4): 537-540.
- Parker, W. (2010).** Bilateral oophorectomy versus ovarian conservation: effects on long-term woman's health. *J. Minim Invasive Gynecol.* 17(2): 161- 66.
- Parker, W. ; Jacoby, V. ; Shoupe, D. and Rocca, W. (2009).** Effect of bilateral oophorectomy on women's long-term health. *Womens health (Lond Engl).* (5): 565-76.
- Patel, H. ; Jessu, R. and Tiwari, V. (2020).** StatPearls Publishing ; Treasure Island (FL): May 4. *Physiology. Posterior Pituitary.*
- Patti, G. ; Guzzeti, C. ; Di Iorgi, N. ; Maria Allegri, AE. ; Napoli, F. ; Loche, S. and Maghnie, M. (2018).** Central adrenal insufficiency in children and adolescents. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* Aug. 32(4): 425-444.
- Pepe, G. ; Locati, M. ; Della Torre, S. ; Mornata, F. ; Cignarella, A. ; Maggi, A. and Vegeto, E. (2018).** The estrogen-macrophage interplay in the homeostasis of the female reproductive tract. *Hum Reprod Update.* Nov 01. 24(6): 652-672.
- Pessina, M. A. ; Hoyt, R. F. Jr. ; Goldstein, I. and Traish, A. M. (2006).** Differential effects of estradiol, progesterone, and testosterone on vaginal structural integrity. *Endocrinology.* 147(1): 61-9.
- Petraglia, F. ; Musacchio, C. ; Luisi, S. and De Leo, V. (2008).** Hormone-dependent gynaecological disorders: a pathophysiological perspective for appropriate treatment. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* Apr. 22(2): 235-49.
- Pompei, LM. ; Carvalho, FM. and Ortiz, SCBC. (2005).** Morphometric evaluation of effects of two sex steroids on mammary gland of female rats. *Maturitas.* 51: 370-9.
- Prasad, N. M. ; Sanjay, K. R. ; Deepika, S. P. ; Neha, V. ; Ruchika, K. and Nanjunda, S. S. (2012).** A Review on Nutritional and Nutraceutical Properties of Sesame. *Nutraceutical properties of sesame. Journal of Nutrition and Food Science.* 2(127): 996-1000.
- Preston, R. and Wilson, E. (2017).** Oral Contraception. *A Clinical Guide for Contraception (4th ed.). Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins.* pp. 298-313.

- Prior, R. and Wux, S. K. (2005).** Standardized methods for the determination of antioxidant capacity and phenolics in foods and dietary supplements. *J. Agric food chem.* 53(10): 4290-302.
- Purup, S. ; Sejrsen, K. and Akers, RM. (1995).** Effect of bovine GH and ovariectomy on mammary tissue sensitivity to IGF-I in prepubertal heifers. *J. Endo.* 144(1): 153-158.
- Qiao, N. (2019).** Excess mortality after craniopharyngioma treatment: are we making progress?. *Endocrine. Apr.* 64(1): 31-37.
- Ramezani, M. and Rezaei Gorgani, M. (2018).** Physicochemical Properties of Heavy Metals and Aflatoxin Levels in Sesame Oil: A Review Study. *J. Nutrition Fasting Health.* 6(1): 45-51.
- Raut, S. ; Deshpande, S. and Balasinor, NH. (2019).** Unveiling the Role of Prolactin and its Receptor in Male Reproduction. *Horm Metab Res. Apr.* 51(4): 215-219.
- Razi, M. I. ; Feyzi, S. I. ; Shamohamadloo, S. I. ; Najafi, G. I. ; Ensafi, A. I. ; Eyvari, Sh. I. and Peyrovi, T. (2010).** Compensatory ovarian changes, mast cell distribution and luminal structure changes following unilateral ovariectomy in rats. *Iranian Journal of Veterinary Research. Shiraz University.* 11(1): 28-37.
- Reed, BG. and Carr, BR. (2018).** The Normal Menstrual Cycle and the Control of Ovulation. In: Feingold KR, Anawalt B, Boyce A, Chrousos G, de Herder WW, Dungan K, Grossman A, Hershman JM, Hofland J, Kaltsas G, Koch C, Kopp P, Korbonits M, McLachlan R, Morley JE, New M, Purnell J, Singer F, Stratakis CA, Trencle DL, Wilson DP, editors. *Endotext [Internet]. MDText.com. Inc. South Dartmouth (MA): Aug 5.*
- Renzi, M. ; Righi, F. ; Quarantelli, C. ; Quarantelli. A. and Bonomi, A. (2005).** Simplified HPLC-UV method for the determination of \pm -tocopherol in plasma. *Italian Journal of Animal Science.* 4(2): 191-195.
- Rificia, V. and Khachadurian, A. (1992).** The inhibition of low density lipoprotein oxidation by 17-beta estradiol. *Meta. Clin. Exper.* 41: 1110-1114.
- Rivera, C. ; Grossardt, B. and Rhodes, D. (2009).** Increased cardiovascular mortality after early bilateral oophorectomy. *Menopause.* 16(1): 15-23.

- RM, J. ; Anupama, S. and Aswathy, R. M. (2011).** In Silico Techniques for the Identification of Novel Natural Compounds for Secreting Human Breast Milk. Web med Central BIOINFORMATICS. 2(8): WMC002131.
- Roach, MK. and Andreotti, RF. (2017).** The Normal Female Pelvis. Clin Obstet Gynecol. Mar. 60(1): 3-10.
- Robitaille L. and Hoffer L. J. (2016).** A simple method for plasma total vitamin C analysis suitable for routine clinical laboratory use. Nutrition Journal. 15:40.
- Rodac, S. B. (2002).** Hematological Clinical principles and application. 2nd Ed. W. B. Saunder company. Philadelphia. London. Toronto. p. 156.
- Rosner, J. ; Samardzic, T. and Sarao, MS. (2020).** StatPearls Publishing; Treasure Island (FL): Oct 6. Physiology. Female Reproduction.
- Ross, J. ; Stefanatos, G. ; Kushner, H. ; Bondy, C. ; Nelson, L. ; Zinn, A. and Roeltgen, D. (2004).** The Effect of Genetic Differences and Ovarian Failure : intact Cognitive function in Adult Women with premature Ovarian Failure Versus Turner syndrome. J. Clin Endocrinol and Metabol. 89(4): 1817-1822.
- Ruggiero, C. and Lalli, E. (2016).** Impact of ACTH Signaling on Transcriptional Regulation of Steroidogenic Genes. Front Endocrinol (Lausanne). 7:24.
- Sacher, R. and McPherson, RA. (2000).** Widmann's Clinical Interpretation of Laboratory Tests. 11th ed. F. A. Davis Company.
- Saleem, TSM. ; Basha, SD. ; Mahesh, G. ; Rani, PVS. ; Kumar, NS. and Chetty, CM. (2011).** Analgesic, Anti-pyretic and Anti-inflammatory Activity of Dietary Sesame Oil in Experimental Animal Models. Pharmacologia.
- Salehzadeh, A. ; Abbasalipourkabir, R. ; Shisheian, B. ; Rafaat, A. ; Nikkhah, A. and Rezaii, T. (2018).** The alleviating effects of sesame oil on diazinon-induced toxicity in male wistar rats. Drug and Chemical Toxicology.
- Samal, J. (2016).** Medicinal plants and related developments in India: A peep into 5-year plans of India. Ind. J. Health Sci. 9(1): 14-19.

- Samuelson, G. (1999).** Drugs of Natural Origin: A Textbook of Pharmacognosy, 4th Ed. Stockholm. Swedish Pharmaceutical Press.
- Santos, E. T. ; Sampaio, M. D. D. ; Cecon, P. R. ; Simões, M. D. J. ; Sartori, M. G. F. and Girão, M. J. B. C. (2010).** Effects of soy isoflavones on the uterus and urethra of ovariectomized rats. *Int.Urogyneocol. J.* 21: 111-116.
- Saruhan, B. G. ; Özbağ, D. ; Özdemir, N. and Gümüşalan, Y. (2006).** Comparative Effects of Ovariectomy and Flutamid on Body-Uterus Weight and Uterine Histology in the Ovariectomized Rat Model. *İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi.* 13(4): 221-226.
- Schrier, RW. and Bichet, DG. (1981).** Osmotic and nonosmotic control of vasopressin release and the pathogenesis of impaired water excretion in adrenal, thyroid, and edematous disorders. *J. Lab Clin Med.* Jul. 98(1): 1-15.
- Schulz, L. C. (1991).** Pathologie der Haustiere. Gustav Fischer. Jena. Germany. pp. 576-655.
- Schwatz, P. (1992).** The role of prophylactic oophorctomy in the avoidance of ovarian cancer. *Int. J. Gynaecol. Obster.* 39(3): 175-84.
- Selvan, RS. ; Butterfield, JH. and Krangel, MS. (1994).** Expression of multiple chemokine genes by a human mast cell leukemia. *J. Biol. Chem.* 269: 13893-13898.
- Shahid, Z. ; Asuka, E. and Singh, G. (2020).** StatPearls Publishing ; Treasure Island (FL): May 24. Physiology. Hypothalamus.
- Sharman, S. (2011).** Prophylactic Bilateral Oophorectomy: Dose Benefits Out Weigh Risks. *India.* 13(1): 1-2.
- Shaw, ND. ; Histed, SN. ; Srouji, SS. ; Yang, J. ; Lee, H. and Hall, JE. (2010).** Estrogen negative feedback on gonadotropin secretion: evidence for a direct pituitary effect in women. *J. Clin Endocrinol Metab.* Apr. 95(4): 1955-61.
- Shelling, AN. (2010).** Premature ovarian failure. *Reproduction.* 140: 633-641.
- Shittu, L. A. ; Shittu, R. K. and Ogundipe, O. (2009).** Hypoglycaemia and improved testicular parameters in *Sesamum radiatum* treated normo-glycaemic adult male Sprague Dawley rats. *African J. of Biotechnol.* 8(12): 2878-2886.

- Shuster, L. ; Gostout, B. ; Grossardt, B. and Rocca, W. (2008).** Prophylactic oophorectomy in premenopausal woman and long-term health. *Menopause. Int.* 14(3): 11-16.
- Sigl, V. ; Jones, LP. and Penninger, JM. (2016).** RANKL/RANK: from bone loss to the prevention of breast cancer. *Open Biol. Nov.* 6(11).
- Simpson, ER. (2000).** Role of aromatase in sex steroid action. *J. Mol Endocrinol.* 25(2): 149-156.
- Skjerven, O. (1956).** Endometrial biopsy studies in reproductively normal cattle; clinical, histochemical and histological observations during the estrous cycle. *Acta Endocrinol.* 22(Suppl 26): 1-101.
- Sokol, E. (2011).** Clinical anatomy of the uterus, Fallopian tubes, and ovaries *Glob. libr. Women's Med.* 2: 672-673.
- Souza, L . A. ; Souza, T. L. ; Santana, F. B. ; Araujo, R.G.O. ; Teixeira, L.S.G. ; Santos, D.C.M.B. ; Korn, M. and Graças, A. (2018).** Determination and in vitro bioaccessibility evaluation of Ca, Cu, Fe, K, Mg, Mn, Mo, Na, P and Zn in linseed and sesame. *Microchemical journal.* 137(1): 8-14.
- Stamatiades, GA. and Kaiser, UB. (2018).** Gonadotropin regulation by pulsatile GnRH: Signaling and gene expression. *Mol. Cell Endocrinol. Mar 05.* 463: 131-141.
- Stanfield, L. C. (2013).** *Human Physiology (15th Ed.).* 660-666.
- Štelcl, M. ; Vrublovský, P. and Machač, Š. (2018).** Prolactin and alteration of fertility. *Ceska Gynekol. Winter.* 83(3): 232-235.
- Stone, K. and Wheeler, A. (2015).** A Review of Anatomy, Physiology, and Benign Pathology of the Nipple. *Ann Surg Oncol. Oct.* 22(10): 3236-40.
- Sugano, M. ; Inoule, T. ; Koba, K. ; Yoshida, K. ; Hirose, N. ; Shinmen, Y. ; Akimoto, K. and Amachi, T. (1990).** Influence of sesame lignans on various lipid parameters in rats *Agricultural and Biological Chemistry* 54(10): 2669-2673.
- Sun, S. ; Liu, A. and Zhang, Y. (2019).** Long-Term Follow-Up Studies of Gamma Knife Radiosurgery for Postsurgical Nonfunctioning Pituitary Adenomas. *World Neurosurg.* Jan 17.

- Surh, Y. J. (2003).** Cancer chemoprevention with dietary phytochemicals
Nat. Rev. Cancer. 3: 768-780.
- Suvarna, S. K. ; Lyaton, C. and Bancroft, J. D. (2013).** Bancroft 's Theory
and practice of histological technique. Seven ed. Elsevier Limited.
China. Xiv-604.
- Tabatabaei, S. ; Far, A. ; Saremi, Z. ; Zandi, M. ; Aghaei, S. ; Gohari, M.
and Asadollahi, H. (2018).** The Effect of Sesame Oil and
Cucurbita on Healing Wounds Caused by Third-Degree Burn.
Journal of Skin and Stem Cell. In Press. 10. 5812/jssc.68333.
- Tad-Urai, N. and Sookvanichsilp, N. (2007).** Bone Density and Morphology
of Mammary Glands of Ovariectomized Rats Treated with
Combined Raloxifene and Alendronate. Mahidol University J. of
Pharmaceutical Sciences. 34(1-4): 47-52.
- Tamm, K. ; Suhorutshenko, M. ; Room, M. ; Simm, J. and Metsis, M.
(2012).** Steroid-basic science steroid hormones. Intech. Open
Access Publisher. Tallinn University of Technology. Faculty of
Science. Center for Biology of Integrated System.
- Tan, CL. and Hutchinson, PJ. (2019).** A neurosurgical approach to
traumatic brain injury and post-traumatic
hypopituitarism. Pituitary. Jun. 22(3): 332-337.
- Tanriverdi, E. ; Aksit, Z. and Karagöz, Ş. (2020).** An Alternative Edible
Oil Source. Sesame Oil. Chapter 4. Current Researches in
Engineering and Architecture Sciences. 1st Edition. June 2020.
Cetinje-Montenegro. ISBN. 978-9949-46-027-3.
- Tetkova, A. ; Susor, A. ; Kubelka, M. ; Nemcova, L. ; Jansova, D. ;
Dvoran, M. ; Del Llano, E. ; Holubcova, Z. and Kalous, J.
(2019).** Follicle-stimulating hormone administration affects amino
acid metabolism in mammalian oocytes†. Biol. Reprod. Oct 25.
101(4): 719-732.
- The American Heritage Dictionary of the English Language (2006).**
Fourth Edition. Houghton Mifflin Company. ISBN 0-395-82517-2.
- Thiyagarajan, DK. ; Basit, H. and Jeanmonod, R. (2020).** Physiology.
Menstrual Cycle. Sep 17. In: Treasure Island (FL): StatPearls
Publishing; 2021 Jan.
- Thomas, VG. (2019).** The Link Between Human Menstruation and Placental
Delivery: A Novel Evolutionary Interpretation: Menstruation and

fetal placental detachment share common evolved physiological processes dependent on progesterone withdrawal. *Bioessays*. Jun. 41(6): e1800232.

Thompson, C.J. ; Costello, R.W. and Crowley, R.K. (2019). Management of hypothalamic disease in patients with craniopharyngioma. *Clin Endocrinol (Oxf)*. Apr. 90(4): 506-516.

Tsuang, Y. H. ; Chen, L. T. ; Chiang, C. J. ; Wu, L. C. ; Chiang, Y. F. ; Chen, P. Y. ; Sun, J. S. and Wang, C. C. (2008). Isoflavones prevent bone loss following ovariectomy in young adult rats. *J. Orthopaedic surg. and Res.* 3(12): 1-9.

Tug, N. ; Celik, H. ; Cikim, G. ; Ozcelik, O. and Ayar, A. (2006). The correlation between plasma homocystine and malondialdehyde levels in preeclampsia. *Neuroendocrinology Letters*. 24(6): 445-448.

Tušimová, E. ; Packová, D. ; Kováčik, A. ; Ondruška, E. ; Jurčík, R. and Kolesárová, A. (2017). Possible stimulatory effect of quercetin on secretion of selected pituitary hormones. *Scientific Papers Animal Science and Biotechnologies*. 50(1): 135-139.

Ukwenya, V. O. ; Oluyemi, K. A. ; Ashamu, E. ; Saalu, C. ; Oyewo, O. O. and Makanjuola, V. O. (2008). Profertility effects of alcoholic extract of sesame in male Sprague-Dawley rats. *The Internet Journal of Nutrition and Wellness*. 5: 121-127.

Ünsal, F. and Sönmez, M. F. (2014). The effects of Ovariectomy on Ghrelin Expression in the Rat Uterus. *Adv Clin Exp Med*. 23:(3) 363-370.

Vaghardoost, R. ; Majd, S. ; Tebyanian, H. ; Babavalian, H. ; Malaei, L. ; Niazi, M. and Javdani, A. (2018). The Healing Effect of Sesame Oil, Camphor and Honey on Second Degree Burn Wounds in Rat. *World journal of plastic surgery*. 7(1): 67-71.

Val-Bernal, JF. ; Diego, C. ; Rodriguez-Villar, D. and Garijo, MF. (2010). The nipple-areola complex epidermis: a prospective systematic study in adult autopsies. *Am J. Dermatopathol*. Dec. 32(8): 787-93.

Valizadeh, A. ; Shirzad, M. ; Pourmand, MR. ; Farahmandfar, M. ; Sereshti, H. and Amani, A. (2019). Preparation and Comparison of Effects of Different Herbal Oil Ointments as Wound-Healing Agents. *Cells Tissues Organs*. 207(3-4): 177-186.

Valko, M. ; Leibritz, D. ; Moncol, J. ; Cronin, M. ; Mazur, M. and Telser, J. (2007). Free radicals and antioxidants in normal physiological

functions and Human disease. *Int. J. Biochem. Cell Biol.* 39(1): 44-84.

van Duursen, MBM. (2017). Modulation of estrogen synthesis and metabolism by phytoestrogens *in vitro* and the implications for women's health. *Toxicol Res (Camb)*. Nov 01. 6(6): 772-794.

Vanderkuur, JA. ; Butch, ER. ; Waters, SB. ; Pessin, JE. ; Guan, KL. and Carter-Su, C. (1997). Signaling molecules involved in coupling growth hormone receptor to mitogen-activated protein kinase activation. *Endocrinology*. Oct. 138(10): 4301-7.

VanKoevering, KK. ; Sabetsarvestani, K. ; Sullivan, SE. ; Barkan, A. ; Mierzwa, M. and McKean, EL. (2020). Pituitary Dysfunction after Radiation for Anterior Skull Base Malignancies: Incidence and Screening. *J. Neurol Surg B Skull Base*. Feb. 81(1): 75-81.

Vilar, L. ; Vilar, CF. ; Lyra, R. and Freitas, MDC. (2019). Pitfalls in the Diagnostic Evaluation of Hyperprolactinemia. *Neuroendocrinology*. 109(1): 7-19.

Vinci, A. ; Bacci, B. ; Benazzi, C. ; Caldin, M. and Sarli, G. (2010). Progesterone receptor expression and proliferative activity in uterine tumours of pet rabbits. *J. Comp. Path.* 142(4): 323-7.

Visvader, JE. and Stingl, J. (2014). Mammary stem cells and the differentiation hierarchy: current status and perspectives. *Genes Dev*. Jun 01. 28(11): 1143-58.

Wang, Y. ; Liu, XJ. ; Robitaille, L. ; Eintracht, S. ; Macnamara, E. and Hoffer, L. J. (2013). Effects of vitamin C and vitamin D administration on mood and distress in acutely hospitalized patients. *Am J. Clin Nutr.* 98: 705-11.

Warren, M. P. and Stiehl, A. L. (1999). Exercise and female adolescents: effects on the reproductive and skeletal systems. *Journal of the American Medical Women's Association*. 54(3): 115-120.

Weber, AF. ; Morgan, BB. and McNutt, SH. (1950). Tissue mast cells in the virgin bovine uterus during the estrous cycle. *Cornell Veterinarian* 40: 34-38.

Weihua, Z. ; Andersson, S. ; Cheng, G. ; Simpson, E. R. ; Warner, M. and Gustafsson, J. A. (2003). Update on estrogen signaling. *Elsevier Sci.* 546: 17-24.

- Weitzmann, M. and Pacifici, R. (2006).** Estrogen deficiency and bone loss: an inflammatory tale. *J. Clin. Invest.* 116(5): 1186-1194.
- White, BA. and Porterfield, SP. (2013).** *Endocrine and Reproductive Physiology.* Oxford. UK. Elsevier Health Sciences.
- Witchel, SF. ; Burghard, AC. ; Tao, RH. and Oberfield, SE. (2019).** The diagnosis and treatment of PCOS in adolescents: an update. *Curr Opin Pediatr.* Aug. 31(4): 562-569.
- Woo, M. ; Han, S. and Song, YO. (2019).** Sesame Oil Attenuates Renal Oxidative Stress Induced by a High Fat Diet. *Prev. Nutr Food Sci.* Jun. 24(2): 114-120.
- Worley, M. and Welch, R. (2013).** Endometriosis-associated ovarian cancer a review of pathogenesis. *International Journal of Molecular Sciences.* 14(3): 67-79.
- Xu, P. ; Cai, F. ; Liu, X. and Guo, L. (2015).** Sesamin inhibits lipopoly saccharide-induced proliferation and invasion through the p38-MAPK and NF- κ B signaling pathways in prostate cancer cells. *Oncol. Rep.* 33(6). pp. 3117-3123.
- Yang, F. L. ; Li, X. S. and He, B. X. (2011).** Effects of vitamins and trace-elements supplementation on milk production in dairy cows: A review. *African Journal of Biotechnology.* 10(14): 2574-2578.
- Yart, L. ; Dessauge, F. ; Finot, L. ; Barbey, S. ; Marnet, P.G. and Lollivier, V. (2012).** Ovariectomy improves lactation persistency in dairy cows, *J. Dairy Sci.* 95: 3794-3802.
- Yaseen, G. ; Ahmad, M. ; Zafar, M. ; Akram, A. ; Sultana, S. ; Ahmed, S. N. and Kilic, O. (2021).** Chapter 15. Sesame (*Sesamum indicum*, L.). Editor(s): Inamuddin, Rajender Boddula and Abdullah M. Asiri. *Green Sustainable Process for Chemical and Environmental Engineering and Science.* Elsevier. pp. 253-269.
- Yavari, M. ; Rouholamin, S. ; Tansaz, M. and Esmaili, S. (2016).** Herbal Treatment of Oligomenorrhea with *Sesamum indicum* L.: A Randomized Controlled Trial. *Galen Medical Journal.* 5(3): 114-121.
- Yen, S. ; Jaffe, R. and Barbieri, R. (1999).** *Reproductive endocrinology.* 4th ed. Philadelphia: Saunders. 110-133 ; 301-319 ; 751-784.

- Yoest, KE. ; Cummings, JA. and Becker, JB. (2014).** Estradiol, dopamine and motivation. *Cent Nerv Syst Agents Med Chem.* 14(2): 83-9.
- Yonkers, KA. And Simoni, MK. (2018).** Premenstrual disorders. *Am J. Obstet. Gynecol.* Jan. 218(1): 68-74.
- Youshino, T. ; Hiroyuki, S. and Hiroshi, N. (1980).** Ciliation in endometrial epithelium of the rabbit following ovariectomy. Department of Animal science, Faculty of Agriculture. Hokkaido University. Sapporo 060. Japan. pp. 301-302.
- Zhang, H. ; Miao, H. ; Wang, L. ; Qu, L. ; Liu, H. ; Wang, Q. and Yue, M. (2013).** Genome sequencing of the important oilseed crop *Sesamum indicum* L. *Genome Biology.* 14(1): 401.
- Zhang, M. ; Robitaille, L. ; Eintracht, S. and Hoffer, L. J. (2011).** Vitamin C provision improves mood in acutely hospitalized patients. *Nutrition.* 27: 530-3.
- Zhao, Y. ; Wang, Q. ; Jia, M. ; Fu, S. ; Pan, J. ; Chu, C. ; Liu, X. ; Liu, X. and Liu, Z. (2019).** (+)-Sesamin attenuates chronic unpredictable mild stress-induced depressive-like behaviors and memory deficits via suppression of neuroinflammation. *J. Nutr. Biochem.* 64. pp. 61-71.
- Zhu, RY. ; Wong, YC. and Yong, EL. (2016).** Sonographic evaluation of polycystic ovaries. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* Nov. 37: 25-37.
- Zhu, W. and Nelson, CM. (2013).** Adipose and mammary epithelial tissue engineering. *Biomatter.* Jul-Sep. 3(3).
- Zık, B. ; Kurnaz, H. ; Güler, S. and Asmaz, ED. (2019).** Effect of tamoxifen on the Notch signaling pathway in ovarian follicles of mice. *Biotech Histochem.* Aug. 94(6): 410-419.

Summary

The current study aimed to know the physiological and histological effect of orally treated with sesame seed oil (*Sesamum indicum*) for the ovariectomized (both and single) adult female pupae of the white rat (*Rattus rattus*), by the studying changes in some physiological parameters (body weight, some blood parameters, number of biochemical parameters), as well as the study of histological changes of the mammary glands and uterus.

The study was conducted in the laboratories of the Department of Biology at the College of Education for Pure Sciences affiliated with the University of Karbala, in addition to the performing ovariectomy of experimental animals in the operating room of the laboratories of the College of Veterinary Medicine at the University of Karbala.

The study lasted for almost a full year, extending from May 2021 until April 2022. 35 rats were brought from the animal house of the College of Pharmacy at Karbala University, and they were about three months old, and their weights ranged between 160-180 g. The animals were randomly divided into seven groups (five animals per group), the first: the negative control group (Sham) in which the ovaries were not removed, the second: the positive

control group in which the ovaries were completely removed, the third: a group treated with sesame oil (concentration 4 ml/kg of body weight of the animal daily for a period of one month) after removing the ovaries completely, Fourth: the positive control group in which only the right ovary was removed, the fifth: the group treated with sesame oil (concentration 4 ml/kg of body weight of the animal daily for a period of one month) after removing the right ovary only, the sixth: the positive control group in which only the left ovary was removed, the seventh: a group treated with sesame oil (concentration 4 ml/kg of body weight of the animal daily for a period of one month) after removing the left ovary only.

Regarding the physiological aspect, the results showed in the case of the ovariectomized groups compared to the negative control group, a significant increase ($p < 0.05$) in the mean of body weights of the experimental animals. As for the studied blood parameters, the results of laboratory tests showed a significant increase ($p < 0.05$) in the number of red blood cells (RBCs) and an insignificant increase ($p > 0.05$) in the volume of packed cells volume (PCV) and hemoglobin (Hb), while it was observed There was a significant decrease ($p < 0.05$) in the number of white blood cells (WBCs). As for the lipid profile, a significant increase ($p < 0.05$) was observed in the serum levels of low-density lipoprotein (LDL) and an insignificant ($p > 0.05$) for total cholesterol (TC), triglycerides (TG) and very low-density lipoprotein (VLDL), while we observed a non-significant decrease ($p > 0.05$) in the level of high-density lipoprotein (HDL). As for hormones, it was found that there was a significant decrease ($p < 0.05$) in the serum levels of estrogen (E2) and progesterone (Prog), while a non-significant increase ($p > 0.05$) was observed in the levels of the hormone prolactin (Prol) and a significant increase ($p < 0.05$) for follicle-stimulating hormone (FSH) and luteinizing hormone (LH). As for oxidative stress, a significant decrease ($p < 0.05$) was observed in the serum levels of glutathione (GSH), while on the other hand, a significant increase ($p < 0.05$) was observed in the levels of malondialdehyde (MDA) and

vitamin C and E. As for enzymes, it was found that there was a significant decrease ($p < 0.05$) in the serum level of alkaline phosphatase (ALP).

As for the results of the tests for groups treated with sesame oil (concentration 4 ml/kg of body weight of the animal daily for a period of one month) compared to the positive control groups, it showed a significant increase ($p < 0.05$) in the mean of body weights of the experimental animals. As for the blood parameters, the laboratory tests showed a non-significant increase ($p > 0.05$) in the levels of all the studied blood parameters, which are the number of red blood cells, the number of white blood cells, the volume of packed cells and hemoglobin. As for the lipid profile, there was a non-significant decrease ($p > 0.05$) in the serum levels of total cholesterol, triglycerides, low-density lipoprotein and very low-density lipoprotein, while we noticed a non-significant increase ($p > 0.05$) in the level of high-density lipoprotein. As for the hormones, there was a non-significant increase ($p > 0.05$) in the serum levels of all the studied hormones, namely estrogen, progesterone, prolactin, follicle-stimulating hormone and luteinizing hormone. As for oxidative stress, it was found that there was a non-significant increase ($p > 0.05$) in the serum levels of glutathione, while we noticed a significant decrease ($p < 0.05$) in the level of malondialdehyde, while a significant increase ($p < 0.05$) was recorded in the level of vitamin C and a non-significant increase ($p > 0.05$) in the level of vitamin E. As for the enzymes, it was observed that there was a non-significant increase ($p > 0.05$) in the serum level of alkaline phosphatase.

As for the histological aspect of this study, it was found through microscopic histological examination that the process of removing the ovaries compared to the negative control groups led to clear histological changes in the tissue of the mammary glands, which were represented by a decrease in the numbers and sizes of lobules and vesicular buds that were not dilated (inactive), as well as a decrease in the density of the connective tissue (stroma), accompanied by an abundance of fatty tissue of the glands. As for the uterus, the removal of the ovaries also led to clear histological changes in

the tissue, which were represented by the thinning and atrophy of the layers of tissues that make up the uterus, as well as the decrease in the number of folds and uterine glands.

As for the groups treated with sesame oil (concentration 4 ml/kg of body weight of the animal daily for a period of one month) compared to the positive control groups, the positive effect of the oil on the mammary gland tissue was observed through an increase in the numbers and sizes of lobules and dilated (active) vesicular buds, as well as an increase in the density of the connective tissue (stroma) of the glands. As for the uterus, a clear improvement in tissue has been observed, represented by an increase in the thickness of the layers of tissue that make up the uterus, as well as an increase in the number of uterine folds and glands.

We conclude from the foregoing that oral administration of virgin female white rats with sesame seed oil (concentration 4 ml/kg of body weight of the animal daily for a period of one month) has good efficacy (physiological and histological) in reducing the negative effects of removing the ovaries (both and single) of experimental animals.



Republic of Iraq

**Ministry of Higher Education and Scientific Research
University of Karbala - College of Education for Pure Sciences
Department of Biology**

The Effect of Sesame Oil on the Ovariectomized Rats: A Physiological and Histological Study

A thesis submitted to the council of the College of Education for Pure Sciences / University of Karbala, and it is a part of the requirements for obtaining the degree of Ph. D. in Biology - Zoology

Written by:

Ali Hussein Kadhim Al-Akaishi

Supervised by:

Prof. Dr.

Sinaa' Jabbori Mohammed Al-Bazi

Second supervision:

Prof. Dr.

Rasha Abdul-Ameer Jawad Al-Obaidi

June 2022 A. D.

Dhu al-Qi'dah 1443 A. H.