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

تقييم الدور الوقائي للمستخلص المائي لثمار نبات التوت *Morus alba* على بعض المعايير الفسلجية والكيموحيوية والنسجية في ذكور الارانب البيضاء المعاملة بمادة خلات الرصاص

رسالة مقدمة من قبل

فاطمة علي كريم الحسناوي
بكالوريوس تربية علوم حياة / جامعة كربلاء 2011

الى مجلس كلية التربية للعلوم الصرفة / جامعة كربلاء وهي جزء من متطلبات نيل
درجة الماجستير في علوم الحياة / علم الحيوان

بإشراف

أ.د رشا عبد الامير جواد

محرم/ 1445 هـ

آب/2023م

بِسۡمِ ٱللَّهِ ٱلرَّحۡمَٰنِ ٱلرَّحِيمِ

﴿فَبَدَأَ بِأَوۡعِيَتِهِمۡ قَبۡلَ وِعَآءِ أَخِيهِ ثُمَّ ٱسۡتَخۡرَجَهَا مِن وِعَآءِ أَخِيهِۚ كَذَٰلِكَ كِدۡنَا لِيُوسُفَۖ مَا كَانَ لِيَأۡخُذَ أَخَاهُ فِي دِينِ ٱلۡمَلِكِ إِلَّآ أَن يَشَآءَ ٱللَّهُۚ نَرۡفَعُ دَرَجَٰتٖ مَّن نَّشَآءُۗ وَفَوۡقَ كُلِّ ذِي عِلۡمٍ عَلِيمٞ﴾

صدق الله العلي العظيم

سورة يوسف : الآية رقم (٧٦)

الاهداء

إلى مدينة العلم.. أبي القاسم محمد صل الله عليه واله وسلم سيد المرسلين..

إلى سفينة النجاة وركابها.. الائمة الطيبين الاطهار عليهم أفضل الصلاة والسلام..

إلى الروح التي غادرت بعد ان خط طريق حياتي واحاطني بدفء قلبه.. والدي رحمه الله.

إلى الروح التي ازرتني في حياتها وزرعت في الامل ومدتني بسر الحياة.. والدتي رحمها الله

إلى من اسقوني من عذب علمهم.. أساتذتي الكرام.

إلى من غمرني بالحب وبدعائه وفقني الله.. زوجي الغالي.

إلى من يشتد بهم ازري ويتسع بهم صدري.. سندي وعوني.. اخوتي واخواتي.

إلى فلذات قلبي ونبض فؤادي.. روان ورضا ورزان.

إلى كل من يسعده نجاحي..

اهدي ثمرة جهدي

الباحثة

شكر وتقدير

الحمد لله رب العالمين والصلاة والسلام على سيد المرسلين وخاتم النبيين سيدنا أبي القاسم محمد بن عبد الله وعلى إله الطيبين الطاهرين وبعد لا يسعني وانا انهي جهدي المتواضع هذا الا وان أتقدم بوافر التقدير والشكر والاحترام الى استاذتي الفاضلة أ. د رشا عبد الأمير جواد لاقتراحها موضوع الرسالة ولأشرافها ومتابعتها العلمية الدؤوبة ورعايتها الكريمة لي طيلة مدة الدراسة. ويسرني أن أتقدم ببالغ شكري وتقديري إلى رئاسة جامعة كربلاء وإلى عمادة كلية التربية للعلوم الصرفة لأتاحتها الفرصة لإكمال دراستي وشكري الخاص لرئيس قسم علوم الحياة الأستاذ أ.د نصير ميرزا حمزة وإلى جميع أساتذة القسم لجهودهم المبذولة في دعم طلبة الدراسات العليا والمساعدة التي أبدوها اذ ذللت كثيراً من المصاعب في انجاز البحث راجياً من المولى عز وجل ان يوفقهم ويحفظهم لما فيه الخير. واتقدم بالشكر والامتنان إلى اخي العزيز م.م أحمد علي كريم للمساعدة الكبيرة في إتمام هذا البحث وإلى زملائي وزميلاتي من طلبة الدراسات العليا وجميع من مد يد العون والمساعدة لإنجاز هذا البحث، سائلاً الله العلي وجميع من مد يد العون والمساعدة لإنجاز هذا البحث، سائلاً الله العلي القدير الموفقية للجميع

الباحثة

إقـــــرار المشرف على الرسالة

أشهد أن إعداد هذه الرسالة الموسومة: **(تقييم الدور الوقائي للمستخلص المائي لثمار نبات التوت *Morus alba* على بعض المعايير الفسلجية والكيموحيوية والنسجيه في ذكور الارانب البيضاء المعاملة بمادة خلات الرصاص)** قد جرى تحت إشرافي في قسم علوم الحياة / كلية التربية للعلوم الصرفة/ جامعة كربلاء وهي جزء من متطلبات نيل درجة الماجستير في علوم الحياة / علم الحيوان.

التوقيع:

الاسم : أ.د. رشا عبد الامير جواد

المرتبة العلمية: أستاذ

العنوان: كلية التربية للعلوم الصرفة - جامعة كربلاء

التاريخ : / / 2023

توصية رئيس قسم علوم الحياة

إشارة إلى التوصية أعلاه من قبل الأستاذ المشرف، أحيل هذه الرسالة إلى لجنة المناقشة لدراستها وبيان الرأي فيها.

التوقيع:

الاسم: ا.د. نصير مرزا حمزة

المرتبة العلمية: أستاذ مساعد

العنوان: كلية التربية للعلوم الصرفة - جامعة كربلاء

التاريخ : / / 2023

إقـــــرار المقوم اللغوي

أشهد أن هذه الرسالة الموسومة بـ **(تقييم الدور الوقائي للمستخلص المائي لنبات التوت *morus alba* على بعض المعايير الفسلجية و الكيموحوية و النسجية في ذكور الارانب البيضاء المعاملة بمادة خلات الرصاص)** تمت مراجعتها من الناحية اللغوية وتصحيح ما ورد فيها من أخطاء لغوية وتعبيرية وبذلك أصبحت الرسالة مؤهلة للمناقشة بقدر تعلق الأمر بسلامة الأسلوب وصحة التعبير.

التوقيع:

الاسم: د. مسلم مالك الاسدي

المرتبة العلمية: أستاذ

الكلية والجامعة: جامعة كربلاء / كلية العلوم الاسلامية

التأريخ: ٥// ٥// 2023

إقرار لجنة المناقشة

نحن أعضاء لجنة المناقشة الموقعون ادناه نشهد باننا قد اطلعنا على الرسالة الموسومة بعنوان (**تقييم الدور الوقائي للمستخلص المائي لنبات التوت *morus alba* على بعض المعايير الفسلجية و الكيموحوية و النسجية في ذكور الارانب البيضاء المعاملة بمادة خلات الرصاص**). المقدمة من قبل الطالبة (**فاطمة علي كريم**) كجزء من متطلبات نيل درجة الماجستير في قسم علوم الحياة / كلية التربية للعلوم الصرفة / جامعة كربلاء ، وبعد اجراء المناقشة العلمية وجد انها مستوفية لمتطلبات الشهادة وعليه نوصي بقبول الرسالة بتقدير (إمتياز).

رئيس اللجنة المناقشة

التوقيع :

الاسم: أ.د نصير مرزة حمزة

المرتبة العلمية: أستاذ

مكان العمل: جامعة كربلاء/ كلية التربية للعلوم الصرفة

التاريخ: /2023/9

عضو اللجنة المناقشة

التوقيع :

الاسم: م.د ولاء صالح حسن

المرتبة العلمية : أستاذ مساعد

مكان العمل: جامعة بابل / كلية العلوم

التاريخ : /2023/9

عضو اللجنة المناقشة

التوقيع :

الاسم: م.د علي بلاش جبر

المرتبة العلمية : أستاذ مساعد

مكان العمل: جامعة كربلاء/كلية الزراعة

التاريخ : /2023/9

عضو اللجنة المناقشة مشرفا

التوقيع :

الاسم: أ.د رشا عبد الأمير جواد

المرتبة العلمية : استاذ

مكان العمل: جامعة كربلاء/كلية التربية للعلوم الصرفة

التاريخ : /2023/9

مصادقة عمادة كلية التربية للعلوم الصرفة

اصادق على ماجاء بقرار اللجنة اعلاه

التوقيع:

العميد : د.حميدة عيدان سلمان

المرتبة العلمية: استاذ

التاريخ 15/ 10 /2023

الخلاصة

هدفت الدراســـة الحالية إلى معرفة الدور الوقائي للمســـتخلص المائي لثمار نبات التوت الأبيض *Morus Alba* بجرعتين مختلفتين ضد التأثيرات السمية لمادة خلات الرصاص *Lead acetate* في ذكور الأرانب البيض *Lepus Linnaeus* وتقييم تأثيرها عن طريق دراسة التباين في بعض المعايير الفسلجية والكيموحيوية والتغيرات النسجية في الخصى والبرابخ.

أجريت الدراسة في مختبر الدراسات العليا / كلية التربية للعلوم الصرفة قسم علوم الحياة / جامعة كربلاء للمدة من بداية تشـرين الأول 2022 ولغاية شـهر كانون الأول 2022، اسـتخدم فيها (30) من ذكور الأرانب البيض البالغة، تراوحت أعمارها ما بين ثمانية أشـهر الى سـنه ومعدل أوزانها ما بين (1.500–1.600) غرام، قسمت الأرانب إلى ست مجاميع بواقع (5) حيوانات لكل مجموعة ، المجموعة الأولى G1 جرعت بماء حنفية وعدت مجموعة سـيطرة سـالبة، والمجموعة الثانية G2 جرعت مادة خلات الرصاص *Lead Acetate* بتركيز 150 ملغم /كغم والتي عدت مجموعة سيطرة موجبة، اما المجموعة الثالثة G3 جرعت بالمستخلص المائي لثمار نبات التوت بتركيز 500 ملغم/كغم، والمجموعة الرابعة G4 جرعت بالمســتخلص المائي لثمار التوت بتركيز 500 ملغم /كغم وبعد أربع ســاعات جرعت بمادة خلات الرصــاص بتركيز 150ملغم/كغم، أما المجموعة الخامسـة G5 جرعت بالمسـتخلص المائي لثمار التوت بتركيز 700ملغم/كغم، والمجموعة السـادسـة G6 جرعت بالمسـتخلص المائي لثمار التوت بتركيز 700ملغم/كغم وبعد أربع سـاعات جرعت بمادة خلات الرصـاص بتركيز 150 ملغم /كغم.

جمعت عينات الدم بعد انتهاء مدة التجربة لغرض قياس المعايير الدمية: كريات الدم الحمر Red blood cells (RBC) وخلايا الدم البيض White blood cells (WBC) وخضـاب الدم(Hemoglobin (Hb، تم الحصول على مصل الدم لغرض قياس مستوى المعايير الفسلجية الاتية:

قياس مسـتوى الدهون والذي يشـمل الكولسـترول الكلي Cholesterol Total (TC)، الدهون الثلاثية الثلاثية Triglycerides (TG)، الدهون البروتينية عالية الكثافة High density lipoprotein (HDL) ، الدهون البروتينية واطئة الكثافة Low density lipoprotein (LDL) ، قياس مسـتوى هرمونات التكاثر الذكرية هرمون التسـتوسـتيرون Testosterone (Testo)،

الهرمون اللوتي Luteinizing hormone (LH) ، الهرمون المحفز للجريبات Follicle releasing hormone (FSH) ، عدد النطف sperm Count (SC) ، قياس بعض مضادات الاكسدة والتي تشمل الكلوتاثيون Glutathione (GSH)، والمؤكسد المالوندايالديهايد Malondialdehyde فضلاً عن التغيرات النسجية وقياس اقطار كل من: النبيبات المنوية Seminiferous tubules (ST)والتجويف وارتفاع الظهارة، معدل أقطار كل من الخلايا السليفات النطفية Spermatogonia والخلايا النطفية الأولية والثانوية Primary and secondary spermatocytes والارومات النطفية Spermatid وخلايا سرتولي Sertoli cells، وخلايا لايدك Leydig، قياس معدل أقطار البرابخ epididymis والتجويف وارتفاع ظهارة رأس وذيل البرابخ.

أدى التجريع الفموي للأرانب المعاملة بالمستخلص المائي لنبات ثمار التوت الأبيض ومادة خلات الرصاص إلى:

- حصول ارتفاع معنوي ($P<0.05$) في معدل كل من: MDA, LDL, TG, TC, WBC وحصول انخفاض ($P<0.05$) في معدل كل من: FSH, LH, Testo, HDL, HB, RBC SC, GSH, CAT في مجموعة السيطرة الموجبة G2 مقارنة إلى مجموعة السيطرة السالبة G1.
- حصول ارتفاع معنوي ($P<0.05$) في معدل كل من LH, Testo, HDL, SC, HB, RBC GSH, FSH, في مجموعة (G3) مقارنة مع مجموعة السيطرة الموجبة G2 والسالبة G1 وحصول انخفاض معنوي($P<0.05$) في معدل كل من: MDA, LDL, TG, TC, WBC في مجموعة (G3) مقارنة مع مجموعة السيطرة الموجبة G2 والسالبة G1.
- حصول ارتفاع معنوي ($P<0.05$) في معدل كل من LH, Testo, SC, HDL, HB, RBC, GSH, FSH في مجموعة (G5) مقارنة مع مجموعة السيطرة الموجبة G2 والسالبة G1 وحصول انخفاض معنوي ($P<0.05$) في معدل كل من: WBC, MDA, LDL, TG, TC, في مجموعة (G5) مقارنة مع مجموعة السيطرة الموجبة G2 والسالبة G1.
- حصول أرتفاع معنوي ($P<0.05$) في كل من LH, FSH, Testo, SC, HDL, Hb, RBC GSH, في مجموعة (G4) مقارنة مع مجموعة السيطرة الموجبة (G2) وحصول انخفاض

معنوي (P<0.05) في معدل كل من MDA, LDL, TG, TC, WBC في مجموعة (G4) مقارنة مع مجموعة السيطرة الموجبة (G2)

- حصول ارتفاع معنوي (P<0.05) في كل من FSH, LH, Testo, SC, HDL, Hb, RBC, GSH في مجموعة (G6) مقارنة مع مجموعة السيطرة الموجبة (G2) وحصول انخفاض معنوي (P<0.05) في معدل كل من MDA, LDL, TG, TC, WBC في مجموعة (G6) مقارنة مع مجموعة السيطرة الموجبة (G2) اما بالنسبة لمجموعة السيطرة السالبة G1 فقد أظهرت النتائج إلى عدم وجود فروق معنوية بين (G6–G4) قياساً لكل المعايير الفسلجية أعلاه
- حصـــول انخفاض معنوي (P<0.05) في معدل أقطار كل من: قطر النبيب المنوي، ســمك الطبقة الجرثومية، ســليفات النطف، الخلايا النطفية الأولية والثانوية، أرومات النطف، خلايا سيرتولي وخلايا لايدك، معدل أقطار البرابخ، أرتفاع ظهارة رأس البربخ، ارتفاع ظهارة ذيل البربخ وحصـــول ارتفاع معنوي (P<0.05) في معدل أقطار كل من: تجاويف النبيبات ناقلة المني، تجاويف البرابخ في مجموعة السيطرة الموجبة G2 مقارنة إلى مجموعة السيطرة السالبةG1 .
- حصــول ارتفاع معنوي (P<0.05) في معدل اقطار كل من قطر النبيب المنوي، سـمك الطبقة الجرثومية، ســليفات النطف، الخلايا النطفية الأولية والثانوية، خلايا ســرتولي وخلايا لايدك، البرابخ، ارتفاع ظهارة رأس البربخ، ارتفاع ظهارة ذيل البربخ في مجموعة (G3) و (G4) مقارنة الى مجموعة الســيطرة الموجبة G2، والســالبة G1 وحصــول انخفاض معنوي (P<0.05) في معدل اقطار كل من: تجاويف النبيبات ناقلة المني، تجاويف البرابخ لكلا المجوعتين (G3–G4) مقارنة إلى مجموعة السيطرة الموجبة G2 والسالبة G1.
- حصــول ارتفاع معنوي (P<0.05) في معدل اقطار كل من النبيبات ناقلة المني، سـمك الطبقة الجرثومية، ســليفات النطف، الخلايا النطفية الأولية والثانوية، خلايا ســرتولي وخلايا لايدك، البرابخ في مجموعة (G5) و (G6) مقارنة إلى مجموعة الســيطرة الموجبة G2، وحصـــول انخفاض معنوي (P<0.05) في معدل أقطار كل من: تجاويف النبيبات ناقلة المني، تجاويف البرابخ لكلا المجموعتين (G5–G6) مقارنة إلى مجموعة الســيطرة الموجبة G2 وعدم وجود فروقات معنوية (P>0.05) بين جميع القياســات النســجية المشــار اليها أعلاه بالنســبة لكلا المجموعتين G5 وG6 قياساً إلى مجموعة السيطرة السالبة G1.

نستنتج مما تقدم أن استعمال المستخلص المائي لنبات ثمار التوت الأبيض بتركيز 700 ملغم/كغم كانت له الفعالية الأقوى في التقليل من تأثيرات خلات الرصـاص في المعايير الفسـلجية المذكورة والنسجية لخصى وبرابخ ذكور الأرانب.

قائمة المحتويات

ت	الموضوع	رقم الصفحة
	الآية القرآنية	
	الاهداء	
	الشكر والتقدير	
	الخلاصة	I
	قائمة المحتويات	IV
	قائمة الجداول	IX
	قائمة الصور والاشكال	X
	قائمة المختصرات	XI
1	**الفصل الأول**	
1-1	المقدمة	1
2-1	الهدف من الدراسة	2
-	محور الدراسه الفسلجية	3-2
2	**الفصل الثاني**	
	استعراض المراجع	
1-2	النبات المستعمل في الدراسة	4
1-1-2	تصنيف النبات	4
2-1-2	الوصف النباتي للتوت	4
3-1-2	المركبات الفعالة في ثمار التوت	5
4-1-2	الاستخدامات الطبية لثمار التوت	6
5-1-2	تأثير التوت على الجهاز التناسلي الذكري	7
2-2	الرصاص	7
1-2-2	تأثير الرصاص على الجهاز التناسلي الذكري	8
3-2	الجهاز التناسلي الذكري	8

1-3-2	الخصية	9
2-3-2	التركيب النسيجي للخصية	10
3-3-2	الانسجة البينية	10
4-3-2	النبيبات الناقلة للمني	11
5-3-2	عملية نشأة النطفة	11
6-3-2	التنظيم الهرموني لعملية نشأة النطفة	12
7-3-2	العوامل المؤثرة في عملية نشأة النطفة	13
8-3-2	البربخ	13
9-3-2	السائل المنوي	15-14
3	**الفصل الثالث**	
	المواد وطرائق العمل	
1-3	المواد والأدوات والأجهزة المستعملة	16
1-1-3	المواد الكيميائية المستعملة	17
2-1-3	الأدوات والمستلزمات المستعملة في التجربة	18-17
3-1-3	الأجهزة المستعملة	19
2-3	تحضير المستخلص المائي لنبات التوت	20
3-3	حيوانات التجربة	21
4-3	مجاميع التجربة	21
5-3	تصميم التجربة	22
6-3	تشريح الحيوانات وجمع عينات الدم	23
7-3	الفحوصات المختبرية (الدمية والكيموحيوية والهرمونية)	24
1-7-3	المعايير الدمية / حساب اعداد كريات الدم الحمر	24
2-7-3	حساب اعداد خلايا الدم البيض	25
3-7-3	حساب تركيز خضاب الدم	26
4-7-3	قياس مستوى الكوليسترول في مصل الدم	26

5-7-3	قياس مستوى الدهون الثلاثية في مصل الدم	29-27
6-7-3	قياس مستوى البروتينات الدهنية ذات الكثافة العالية HDL	30-29
7-7-3	قياس مستوى البروتينات الدهنية ذات الكثافة الواطئة LDL	31-30
8-7-3	قياس مستوى المالوندالديهايد MDA	31-31
9-7-3	قياس مستوى الكلوتاثيون GSH في مصل الدم	33-32
10-7-3	الفحوصات الهرمونية	33
11-7-3	قياس مستوى الهرمون اللوتيني LH في مصل الدم	34
12-7-3	قياس مستوى هرمون التستوستيرون في مصل الدم	36-35
13-7-3	قياس مستوى الهرمون محفز الجريبات FSH في مصل الدم	37-36
14-7-3	جمع السائل المنوي	37
8-3	تحضير المقاطع النسجية	40-38
9-3	التصوير المجهري	41
10-3	التحليل الاحصائي	41
4	**الفصل الرابع / النتائج والمناقشة**	
1-4	محور الدراسة الفسلجية	42
1-1-4	تأثير خلات الرصاص في بعض المعايير الدمية في مصل الدم لذكور الارانب المعاملة بخلات الرصاص بتركيز 150 ملغم/كغم لمدة 30 يوم.	42
2-1-4	تأثير المستخلص المائي لنبات التوت بتركيز (500ملغم/كغم) ومجموعة المستخلص المائي لنبات التوت بتركيز (500ملغم/كغم) المعاملة بخلات الرصاص في بعض المعايير الدمية RBC، Hb، WBC في مصل الدم لذكور الارانب لمدة 30 يوم.	43
3-1-4	تأثير المستخلص المائي لنبات التوت بتركيز (700ملغم/كغم) ومجموعة المستخلص المائي لنبات التوت بتركيز (700ملغم/كغم) المعاملة بخلات الرصاص في بعض المعايير الدمية RBC،Hb ، WBC في مصل الدم لذكور الارانب لمدة 30 يوم.	46-44

4-1-4	تأثير خلات الرصاص على معدل مستوى الدهون TC، TG، LDL، HDL في مجموعة خلات الرصاص لمصل ذكور الارانب	47
5-1-4	تأثير مجموعة المستخلص المائي لنبات التوت بتركيز (500ملغم/كغم) ومجموعة المستخلص المائي لنبات التوت بتركيز (500ملغم/كغم) والمعاملة بخلات الرصاص في مستوى الدهون TC، TG، LDL، HDL في مصل الدم لذكور الارانب لمدة 30 يوم.	48
6-1-4	تأثير مجموعة المستخلص المائي لنبات التوت بتركيز (700ملغم/كغم) ومجموعة المستخلص المائي لنبات التوت بتركيز (700ملغم/كغم) والمعاملة بخلات الرصاص في مستوى الدهون TC، TG، LDL، HDL في مصل الدم لذكور الارانب لمدة 30يوم.	50-49
7-1-4	تأثير خلات الرصاص في معدل مستويات الهرمونات الذكرية (التستوستيرون Testosterone والهرمون المحفز للجريبات FSH والهرمون اللوتيني LH) ومعدل تركيز النطف في ذكور الارانب	51
8-1-4	تأثير مجموعة المستخلص المائي لنبات التوت بتركيز (500ملغم/كغم) ومجموعة المستخلص المائي لنبات التوت بتركيز (500ملغم/كغم) والمعاملة بخلات الرصاص في معدل مستويات الهرمونات الذكرية (التستوستيرون والهرمون المحفز للجريبات والهرمون اللوتيني) ومعدل تركيز النطف في ذكور الارانب لمدة 30 يوم.	52
9-1-4	تأثير مجموعة المستخلص المائي لنبات التوت بتركيز (700ملغم/كغم) ومجموعة المستخلص المائي لنبات التوت بتركيز (700ملغم/كغم) والمعاملة بخلات الرصاص في معدل مستويات الهرمونات الذكرية (التستوستيرون والهرمون المحفز للجريبات والهرمون اللوتيني) ومعدل تركيز النطف في ذكور الارانب لمدة 30 يوم.	55-53

10-1-4	تأثير خلات الرصاص في بعض معايير مضادات الاكسدة الكلوتاثيون Glutathione (GSH) وبعض المعايير المؤكسدة المالونديهايد MDA في مصل الدم لذكور الارانب المعاملة بخلات الرصاص.	56
11-1-4	تأثير مجموعة المستخلص المائي لنبات التوت بتركيز (500ملغم/كغم) ومجموعة المستخلص المائي لنبات التوت بتركيز (500ملغم/كغم) والمعاملة بخلات الرصاص في بعض معايير مضادات الاكسدة الكلوتاثيون GSH والمؤكسدات MDA المالونديهايد في مصل الدم لذكور الارانب لمدة 30يوم.	57
12-1-4	تأثير مجموعة المستخلص المائي لنبات التوت بتركيز (700ملغم/كغم) ومجموعة المستخلص المائي لنبات التوت بتركيز (700ملغم/كغم) والمعاملة بخلات الرصاص في بعض معايير مضادات الاكسدة الكلوتاثيون GSH والمؤكسدات MDA المالنديهايد في مصل الدم لذكور الارانب لمدة 30 يوم.	59-58
2-4	**محور الدراسة النسجية**	
1-2-4	تأثير خلات الرصاص في معدل اقطار النبيبات ناقلة المني واقطار تجاويفها وسمك الطبقة الجرثومية ومعدل اقطار سليفات النطف والخلايا النطفية الأولية واورومات النطف ومعدل اقطار خلايا سيرتولي والمظهر النسجي في ذكور الارانب لمدة 30 يوم.	61-60
2-2-4	تأثير المستخلص المائي لنبات التوت (500ملغم/كغم) ومجموعة المستخلص المائي للنبات والمعاملة بخلات الرصاص 150 ملغم/كغم في معدل اقطار النبيبات ناقلة المني واقطار تجاويفها وسمك الطبقة الجرثومية ومعدل اقطار كل من سليفات النطف والخلايا النطفية الأولية واورومات النطف وخلايا سرتولي والمظهر النسجي في ذكور الارانب المعاملة بخلات الرصاص لمدة 30 يوم.	63-62

3-2-4	تأثير المستخلص المائي لنبات التوت (700ملغم/كغم) ومجموعة المستخلص المائي للنبات والمعاملة بخلات الرصاص 150 ملغم/كغم في معدل اقطار النبيبات ناقلة المني واقطار تجاويفها وسمك الطبقة الجرثومية ومعدل اقطار كل من سليفات النطف والخلايا النطفية الأولية واورومات النطف وخلايا سرتولي والمظهر النسجي في ذكور الارانب المعاملة بخلات الرصاص لمدة 30 يوم.	70-64
4-2-4	تأثير خلات الرصاص في معدل اقطار البرابخ واقطار تجاويفها وقياس ارتفاع ظهارة ذيل ورأس البربخ والمظهر النسجي في ذكور الارانب لمدة 30يوم.	72-71
5-2-4	تأثير المستخلص المائي لنبات التوت (500ملغم/كغم) ومجموعة المستخلص المائي للنبات والمعاملة بخلات الرصاص 150 ملغم/كغم في معدل اقطار البرابخ واقطار البرابخ واقطارتجاويفها وقياس ارتفاع ظهارة الذيل والرأس للبرابخ والمظهر النسجي في ذكور الارانب لمدة 30 يوم.	74-73
6-2-4	تأثير المستخلص المائي لنبات التوت (700ملغم/كغم) ومجموعة المستخلص المائي للنبات والمعاملة بخلات الرصاص 150 ملغم/كغم في معدل اقطار البرابخ وأقطار تجاويفها وقياس ارتفاع ظهارة الذيل والرأس للبرابخ والمظهر النسجي في ذكور الارانب لمدة 30 يوم.	80-75
5	**الفصل الخامس/ الاستنتاجات والتوصيات**	
1-5	الاستنتاجات	81
2-5	التوصيات	82
	المصادر العربية	83
	المصادر الأجنبية	107-84
	الخلاصة باللغة الإنكليزية	A-B

قائمة الجداول

ت	عنوان الجدول	رقم الصفحة
1-3	المواد الكيميائية المستعملة بحسب الشركة والمنشأ	18
2-3	الأدوات والمستلزمات المستعملة بحسب الشركة والمنشأ	19
3-3	الأجهزة المستعملة حسب اسم الشركة والمنشأ	21
1-4	تأثير المستخلص المائي لنبات التوت بتركيز (500و700ملغم/كغم) ومجموعة المستخلص المائي المعاملة بمادة خلات الرصاص في معدل مستوى بعض المعايير الدمية في ذكور الارانب لمدة 30يوم	50
2-4	تأثير المستخلص المائي لنبات التوت بتركيز (500–700ملغم/كغم) ومجموعة المستخلص المائي المعاملة بخلات الرصاص في معدل مستوى الدهون في ذكور الارانب المعاملة بمادة خلات الرصاص لمدة 30يوم	55
3-4	تأثير المستخلص المائي لنبات التوت بتركيز (500و700ملغم/كغم) ومجموعة المستخلص المائي المعاملة بخلات الرصاص في معدل مستويات تركيز النطف ومعدل مستوى الهرمونات الجنسية الذكرية في مصل الدم لذكور الارانب لمدة 30يوم	59
4-4	تأثير المستخلص المائي لنبات التوت بتركيز (500و700ملغم/كغم) ومجموعة المستخلص المائي المعاملة بمادة خلات الرصاص في معدل مستوى MDA وGSH في ذكور الارانب المعاملة بمادة خلات الرصاص لمدة 30يوم	65
5-4	قياس معدلات اقطار النبيبات الناقلة للمني ومعدل اقطار التجاويف ومعدل سمك الطبقة الجرثومية والمظهر النسجي لذكور الارانب البيض بعد تجريعها بالمستخلص المائي لنبات التوت بتركيز (500و700ملغم/كغم) ومجموعة المستخلص المائي المعاملة بمادة خلات الرصاص لمدة 30يوم	74

قائمة الصور والاشكال

ت	عنوان الصورة والشكل	رقم الصفحة
1-2	صورة تبين أوراق ونبات التوت الأبيض	5
1-3	مخطط يوضح تصميم التجربة	25
2-3	المنحني القياسي للهرمون اللوتيني	39
1-4	صورة لنبيب منوي ناقل للمني لأرنب يعود الى مجموعة السيطرة السالبة	86
2-4	نبيب ناقل للمني لمجموعة الارانب المعاملة بخلات الرصاص 150ملغم/كغم	87
3-4	نبيب منوي يعود لخصية أرنب معامل بالمستخلص المائي لنبات التوت بتركيز 500 ملغم/كغم	88
4-4	نبيب منوي يعود لخصية ارنب معامل بالمستخلص المائي لنبات التوت بتركيز 500 ملغم/كغم والمعاملة بخلات الرصاص 150 ملغم/كغم	89
5-4	نبيب منوي يعود لخصية ارنب معامل بالمستخلص المائي لنبات التوت بتركيز 700 ملغم/كغم	90
6-4	نبيب منوي يعود لخصية ارنب معامل بالمستخلص المائي لنبات التوت بتركيز 700 ملغم/كغم والمعامل بخلات الرصاص 150 ملغم/كغم	91
7-4	نبيب قناة البربخ لأرنب يعود لمجموعة السيطرة السالبة	92
8-4	نبيب لقنات البربخ لأرنب معامل بخلات الرصاص 150 ملغم/كغم	92

9-4	نبيب لقناة البربخ لأرنب يعود للمجموعة المعاملة بالمستخلص المائي لنبات التوت بتركيز 500 ملغم/كغم	93
10-4	نبيب لقناة البربخ لأرنب يعود لمجموعة الارانب المعاملة بالمستخلص المائي لنبات التوت بتركيز 500ملغم/كغم والمعاملة بخلات الرصاص 150 ملغم/كغم	94
11-4	نبيب لقنات البربخ لأرنب يعود للمجموعة المعاملة بالمستخلص المائي لنبات التوت بتركيز 700 ملغم/كغم	95
12-4	نبيب لقناة البربخ لأرنب يعود لمجموعة الارانب المعاملة بالمستخلص المائي لنبات التوت بتركيز 7e00ملغم/كغم والمعامل بخلات الرصاص 150ملغم/كغم	96

قائمة المختصرات

المختصر	المصطلح
ABP	Androgen- binding protein
Camp	Cyclic adenosine monophosphate
FSH	Follicle stimulating hormone
GDNF	Glial cell-derived neurotrophic factor
GSH	Glutathione
Gn-RH	Gonadotropin- releasing hormone
GH	Growth hormone
H & E	Hematoxylene and Eosin
Hb	Hemoglobin
ICSH	Interstitial Cell Stimulating hormone
LPO	Lipid Peroxidation
LDL	Low Density Lipoprotein
LH	Luteinizing Hormone
MDA	Malondialdyhde
NTP	National Toxicology Program
NK cell	Natural killer cells
NADPH	Nicotinamide adenine dinucleotide phosphate
NO	Nitric oxide
OS	Oxidative stress
PUFA	Poly Unsaturated Fatty Acid
ROS	Reactive Oxygen Species

Red blood cell	RBC
Sperm concentration	SC
Lethal Dose	LD50
Thiobarbituric acid	TBA
Total Cholesterol	TC
Triglyceride	TG
White blood cell	WBC
World Health organization	WHO
Testosterone	Testo
Seminiferous tubules	ST

الفصل الأول

المقدمة

Introduction

المقدمة Introduction:

منذ عصور ما قبل التأريخ كان العلاج والتداوي من ألامراض أحد الاهتمامات الأساسية للبشر وتزايد بشكل كبير في العقود الماضية استعمال النباتات والأعشاب الطبية لمعالجة مختلف الأمراض لخلو مكوناتها من الآثار الجانبية التي تصاحب الأدوية المصنعة كيميائيا (حسن،2021). وتنتج النباتات الطبية مركبات كيميائية نشطة لها خصائص علاجية فعالة مثل الفينولات والفلافونات والتربينات والكلايكوسيدات (Kabera *et al*,2014).

ويعد نبات التوت *Morus alba* من أكثر النباتات التي استعملت منذ القدم في مجال الطب الشعبي ويتواجد في المناطق المعتدلة وشبة الاستوائية فقد وجدت ثمار التوت في مقابر الفراعنة كغذاء وضمن الوصفات العلاجية استخدمت فاكهة التوت كعشبة طبية لعلاج مرض السكر وارتفاع ضغط الدم والتهاب المفاصل وفقر الدم وغيرها (Ozgen *et al*.,2009)، فهو مضاد للالتهابات والبكتريا والتقرحات وملين وطارد للديدان كما وجد أنه يعالج مرض السرطان ويقوي جهاز المناعة وذلك لاحتوائه على مضادات الأكسدة المختلفة(Huang *et al*.,2008; Lazze *et al*.,2004). يتزايد في الآونة الأخيرة الاهتمام الكبير بزراعة أشجار التوت واستهلاك فاكهته بشكل سريع لما لها من طعم جيد وقيمة غذائية عالية وفعالية بيولوجية على الانسان وصحته فهي تحتوي على العديد من المركبات الغذائية أهمها: البروتينات والسكريات والدهون والفيتامينات والمواد المعدنية فضلاًعن المركبات الفعالة وأهمها: البوليفينول، الفلافونيدات، الانثوسيانين، الكاروتين (Chen *et al*.,2006).

يعد الرصاص من المعادن الواسعة الانتشار في البيئة فهو من المواد السامة التي تضر الكائنات الحية عند استنشاقه او ابتلاعه كما يسبب اضرار بالغة على الأعضاء الجسمية المختلفة مثل العجز الكلوي والكبد والقلب والامعاء وحدوث اضطرابات في الجهاز العصبي المركزي فضلاً عن ارتفاع ضغط الدم (Lopes *et al*., 2016). وفي النساء الحوامل يؤدي التعرض لمستويات عالية من الرصاص إلى الإجهاض أما في الرجال يمكن أن يسبب تلف الأعضاء المسؤولة عن انتاج النطف (Benlahcen and Hakim.,2009). وإن التعرض للرصاص ينتج عنة أضرارللغدد الصم اذ يؤدي تركيزه العالي في الدم الى حدوث ضرر في الجهاز التكاثري (Amal *et al*.,2008) وذلك عن طريق تأثيره المباشر على عملية تخليق الاندروجين وحدوث تغيرات نسيجية للخصى والبرابخ مما يؤدي إلى تثبيط عملية نشأة النطف وانخفاض مستوى هرمون الشحمون الخصوي (Biswas and Ghosh,2006). كما يسبب انخفاض

في الرغبة الجنسية وعلى تكوين الحيوانات المنوية وكذلك انخفاض معدل الإنتاج الهرموني، كما يؤثر التعرض لمستويات منخفضة إلى معتدلة من الرصاص البيئي على بعض معلمات الانجاب (Pizent *et* al.,2012) اذ ان التعرض للرصاص (7.25−5.29 ug/dl) تؤثر على جودة السائل المنوي (Pant *et al.,*2015) ان سمية الرصاص قد تكون مسؤولة عن انخفاض أوزان الخصيتين والحويصلات المنوية وغدة البروستات (Machado and Neves,2021). وحدوث انخفاض في كثافة تركيز النطف وقلة النطف وحركتها (Oligozoospermia) ونقص عدد النطف (Hypospermia) (Famurewa and UGwuja,2017) كما يعمل الرصاص على إحداث تأثيرات سامة بوساطة تثبيط نشاط مضادات الاكسدة الانزيمية من خلال توليد أنواع الاوكسجين التفاعلية (Reavtive Oxygen Species (ROS التي تدمر مستوى البروتين والدهون للنطف مع تحفيز لبيروكسيد الدهون (Kelainy *et al.*,2019) إن الألية السمية للرصاص على الخصى هي ناتجة من عملية الاجهاد التأكسدي كما إن زيادتها واستمرارها يحدث عدم توازن بين الجذور الحرة والتي تكون أعلى وبين وقابلية الكسح أو البحث لمضادات الاكسدة من قبل مضادات الاكسدة في الخصية (Manisha *et al.*,2017).

2-1: الهدف من الدراسة Aim of this study

ونظراً لقلة المعلومات المتوفرة عن الدور الوقائي لنبات التوت لاسيما في العراق فقد دعت الحاجة إلى اجراء عدد من الدراسات في هذا الموضوع ولذا هدفت الدراسة الحالية إلى معرفة الدور الوقائي للمستخلص المائي لنبات التوت بتركيزين في بعض المعايير الفسلجية في ذكور الأرانب وذلك من خلال دراسة المحاور الآتية:

- محور الدراسة الفسلجية: -

1. قياس المعايير الدمية (كريات الدم الحمر والعدد الكلي لخلايا الدم البيض وخضاب الدم)
2. قياس بعض المعايير الكيميوحيوية (الكوليستيرول الكلي والدهون الثلاثية والبروتينات الدهنية عالية الكثافة والبروتينات الدهنية واطئة الكثافة)
3. قياس بعض المعايير الهرمونية (هرمون التستوستيرون وهرمون اللوتيني والهرمون المحفز للجريبات)
4. عد النطف

5. قياس معايير الاجهاد التأكسدي Malondialdehyde (MDA) ومعايير مضادات الأكسدة Glutathione (GSH) والكاتلز Catalase (CAT)

- محور الدراسة النسجية: -

1. دراسة نسيج الخصية وقياس معدل أقطار النبيبات المنوية والتجويف وأرتفاع الظهارة وأيضا قياس معدل اقطار كل من الخلايا (سليفات النطف والخلايا النطفية الأولية والثانوية والارومات النطفية وخلايا سرتولي وخلايا لايدك).
2. دراسة نسيج البربخ (قياس معدل أقطار البرابخ والتجويف وأرتفاع ظهارة رأس وذيل البرابخ).

الفصل الثاني

استعراض المراجع

Literature Review

الفصل الثاني استعراض المراجع:

1.2: النبات المستعمل في الدراسة: *Morus alba*

1.1.2: تصنيف النبات:

التصنيف والتسمية العلمية لنبات التوت كالآتي:

Kingdom: Planta

Phylum: Spermatophyte

Class: Eudicots

Order: Rosales

Family: Moraceae

Genus: Morus

Species: Morus alba (Sadiq *et al*.,2008).

2-1-2: الوصف النباتي للتوت الأبيض

ينتمي نبات التوت *Morus alba* الى العائلة التوتية Moraceae اذ تضـــم العائلة حوالي 24 نوع وتكون أوراقها من النوع البسيطة وتحتوي الورقة على وريقات أولية وحامل الوريقات الأولية عبارة عن نموات صـغيرة في قاعدة حامل الورقة تنمو مبكرا في الربيع ثم تسـقط بعد أن تورق بشـكل كامل، شـكل الورقة غالبا ما يكون قلبي متطاول كثيرا أو قليلا لها راس حاد مدبب، لون الأوراق اخضـــر غامق ولامع يتراوح طول الورقة من 3−30 سـم، للورقة سـطح أملس اذ أن السـطح العلوي انعم من السـطح السـفلي ولونة أغمق وشـــديد اللمعان (Erkkila and Harri.,1992) أما أزهارها تكون وحيدة الجنس وحيدة المسـكن (John *et al*.,2003) وتوجد أيضـا ثنائية المسـكن (Orwa *et al*.,2009). توجد الأزهار مجتمعة في باقة تسـمى عنقود اذ يكون العنقود الذكري أطول ومتدلي وينمو مبكرا متزامنا مع تفتح البراعم

الورقية، وتحتوي الزهرة على 4 أوراق كأسية و4 اسدية (Kevin and Brian.,2006)، الأزهار الانثوية تتلاصق في عناقيد أقصر وترتكز على حوامل قصيرة وتحتوي الزهرة على 4 اقسام تحيط بالمبيض (Orwa *et al.*,2009). وتكون ثمار التوت مجموعة في ضمم وطولها من 1.5 – 2.5 سم شكلها بيضوي القشرة رقيقة وطرية لونها ابيض، طعم الثمار حلو لذيذ الى خفيف الحموضة والحلاوة لنبات التوت أهمية كبيرة من الناحية الاقتصادية إذ تزرع أشجار التوت للاستفادة من ثمارها واوراقها كما تزرع في الحدائق العامة لتجميل المدينة وتوفير الظل في الشوارع كما وتعد أوراق التوت غذاء لدودة القز لذلك زرع وتعد أوراق التوت غذاء لدودة القز لذلك زرع التوت الأبيض على نطاق واسع في جميع انحاء العالم لتطوير صناعة الحرير ويستعمل خشب الأشجار في صناعة الأثاث والآلات الموسيقية، كما يستخدم في صناعة الورق والقوارب ودعامات المنازل الخشبية (الشعراوي وفوزي.،2009) وفي الآونة الأخيرة اكتسبت ثمرة التوت مكانة هامة في صناعة المواد الغذائية بسبب غناها بالانثوسيانين وللتوت استخدامات أخرى كالعصائر والاصباغ الطبيعية وفي صناعة المستحضرات التجميلية (Ercisli and Orhan.,2007)

صورة (1) تبين أوراق وثمار نبات التوت الأبيض *morus alba*
(Sofia *et al* .,2014)

3.1.2 المركبات الفعالة في ثمار التوت:

تحتوي ثمار التوت على حامض الكوينيك Quinic acid فضلا عن كميات كبيرة من فيتامين C وســـكر الفراكتوز والبايوفلافونيدات وانثوســـيانين الذي يعد اهم مركبات هذه المجموعة والذي يعزى الية معظم التأثيرات الدوائية. كذلك يحتوي التوت على مضـــاد حيوي يمنع تكاثر البكتريا في المجاري البولية والمثانة، كما يحتوي على مركب يدعى كامفيرول الذي له دور كبير في الوقاية ضـــد أمراض الشـــرايين. ولكون ثمار التوت حمضـــية لذا ينصـــح الاطباء من يعانون من التهابات في المجاري البولية والتهابات المثانة كميات كبيرة من فيتامين C والذي يعد أحد المركبات الرئيســـية في التوت (القحطاني،2012). يحدث للتوت تأثير المضـــاد للميكروبات يرجع إلى حد كبير إلى وجود A-type proanthocyanidins (PAC-A)المركب المهيمن في الكرانبرى إن التوت يوفر فوائد صـحية كبيرة بسبب احتوائه على محتوى الفلافونيد Flavonoid والمواد الغذائيةphytonutrient (Sun *et al.*,2020) . وهذه المركبات التي تحدث بصـورة طبيعية لها فوائد مضـادات الأكسـدة ومضـادات الميكروبات الموجودة في التجويف ألفمي والجهاز الهضـــمي والجهاز البولي (Howell,2002). كما يوفر العديد من الفوائد القلبية الوعائية وقد تبين انها تقلل من كثافة الدهون المنخفضـــة – الأكســـدة (LDL)، والحفاظ على أو تحســـين مســـتويات الدهون العالية الكثافة (HDL)، وتمنع من تجمع الصـــفائح الدموية وتحســـين وظائف الأوعية الدموية (Mckay and Blumberg,2007)

4.1.2 الاستخدامات الطبية لثمار التوت

يتصف نبات التوت بأنه شائع الاستعمال في طب الأعشاب في كثير من دول العالم لعلاج عدد كبير من الامراض لاحتوائه على المواد الفعالة الطبيه مثل الفينولات والفلافونات والانثوسيانين فضلا على احتوائه على المواد السكرية والبروتينية والفيتامينات والاملاح المعدنية والتي تستخدم لعلاج حالات فقر الدم (*Ozgen et al.,2009*). والتهاب المفاصل، وله تأثيرات فعالة في خفض درجة الحرارة وفي حالات الحميات والحصبة وأيضا ينشط الدورة الدموية في جسم الإنسان(Doi *et al*,. 2001) وإزالة حموضة المعدة كما ان التوت غني بمضادات الاكسدة التي تتمتع بخصائص مضادة للالتهاب والتقرحات (Shahid *et al*.,2012). يمكن استخدام ثمار التوت كعلاج للإسهال وهو طارد للديدان (Maheshwar *et al*.,2010) فضلا عن أن ورق التوت مفيد لعلاج مرض السكري عن طريق المحافظة على نسبة السكر في الدم لكونه يحفز البنكرياس والغدد المسؤولة عن افراز الانسولين كما يعمل على حرق الدهون قبل أن

تتحول إلى سكر ضار (Sulochana.,2012). كما أنه يقاوم السرطان كما ويقوي جهاز المناعة (Shendige *et al*.,2010). كما يستخدم التوت بشكل واسع في المجال الطبي بإضافته للأدوية بغرض التلوين وتحسين الطعم(Kimura *et al*.,2007) . والتوت يساعد في تنشيط الذاكرة والتوت يساعد في تنشيط الذاكرة لاحتوائه على مادة الفلافونيد وخاصة Anthocyannis (الشعراوي وفوزي.،2009).

5.1.2 تأثير التوت على الجهاز التناسلي الذكري

اشارت الدراسات الى التأثيرات المفيدة لثمار التوت *Morus alba* على خصوبة الذكور لكون هذا النبات غني بالمكونات الكيميائية مثل القلويدات والفلافونويد والبوليفينول (Yang *et al.*,2014) ويحتوي التوت ايضـــاً على عدة مركبات كيميائية مثل الاكديســـتيرون (Sugimoto *et al.*,2009) والســكوبوليتين (Ou-yang *et al.*,2013) والتي تســاهم ايضــاً في خفض نســبة الكلوكوز في الدم بالإضــافة الى ذلك يحتوي التوت ايضــاً على حامض الفوليك والزنك (Sugimoto *et al.*,2009) قادر على زيادة عدد الخلايا المنوية لدى الرجال الذين يعانون من العقم وفي دراسة أظهرت ان لثمار التوت له تأثير في التحسين من مستوى الهرمونات الجنسية للمرضى الذين يعانون من ضعف الانتصاب وانخفاض الرغبة الجنسـية اذ ينظم عمل محور الغدة النخامية للهرمونات المحررة لهرمونات المناسـل والتي تعد هذه الأنشطة الاندروجينية قوية وضرورية لتطوير الخصـائص الجنسية ولكونها مضـادة للأكسدة (Nandini *et al.*,2010) كما اشـــارت نتائج الدراســـة الحالية الى ان التوت يزيد من مســـتوى كل من هرمون التستوستيرون والهرمون اللوتيني والهرمون المحفز للجريبات

2.2: الرصاص Lead:

يعد الرصاص من المعادن الثقيلة الواسعة الانتشار في البيئة تم التنقيب عنه واستخلاصه قبل 3000 سنة، وهو من السموم المعدنية الأكثر شيوعا والذي لاق اهتماما كبيرا بسبب تأثيره الضار على الكائنات الحية وقد عرفت تأثيراته السامة قبل أكثر من 2000 سنة وهو ينتشر في قشرة الكرة الأرضية على شكل خامات معدنية مختلفة منها كربونات وكرومات وكبريتات الرصاص، اذ تعد هذه الخامات المصادر الطبيعية الملوثة للبيئة (Yasir *et al.*,2008). ينتشر معظم الرصاص في البيئة نتيجة النشاطات الصناعية للإنسان، فهو ينتشر في البيئة عن طريق المصانع التي تعتمد علية في الصناعة، أو ينتشر من خلال استخدام سبائك اللحام الرصاصية او يتحرر من خلال حرق الفحم والنفط او عن طريق السيارات وينتشر الرصاص في الهواء ويزال عن طريق الأمطار والتساقط على الترب والمياه السطحية اذ تتحول بعض مركبات الرصاص الى مركبات أخرى نتيجة اشعة الشمس والماء والهواء ويدخل الرصاص

للجسم عن طريق استنشاق الغبار الملوث به أو قد يبتلع الرصاص عن طريق تناول الماء والغذاء الملوث به اذ يدخل معظم الرصاص للجسم عن طريق الابتلاع، وبالرغم من قلة هذه الكميات المبتلعة يصل الرصاص للدم ومنه الى أجزاء الجسم (WHO,2006). يؤدي الرصاص دورا مهما في الاستعمالات العصرية فهو يستعمل في وقود السيارات وصناعة الاحبار والاصباغ والدهانات واصباغ المنسوجات والطباعة وأنابيب المياه وصناعة اواني السيراميك والفخار ومستحضرات التجميل وفي صناعة لعب الأطفال المستوردة من دول شرق اسيا وأوربا وامريكيا الجنوبية ومن مصادر التعرض للرصاص هو عمال مصانع السيارات والمناجم واللحام والمصنعين للإلكترونيات (William and Rom,2007). كما ان الانبعاثات البركانية ومخلفات حرق التبغ من دخان السكائر والرماد الى جانب الاستعمال السيء للمبيدات الحشرية والتي تعد مصادر إضافية للتلوث بالرصاص (Wu *et al.*,2022).

1.2.2: تأثيرات الرصاص على الجسم

يؤثر الرصاص على صحة وسلامة الجسم إذ يدخل الرصاص للجسم عن طريق الاستنشاق والجلد وابتلاع الطعام والماء الملوث (Yousef *et al.*,2019). ويحدث التسمم الحاد بالرصاص عندما يتعرض الإنسان للجرعات العالية ويصبح قاتلا عند التعرض المزمن للرصاص بسبب تراكمه في الجسم من خلال التعرض المستمر ولكميات قليلة (Nkwunonow *et al.*, 2020) أذ يؤدي تراكمه الى تدمير انسجة الجسم مثل الكبد والرئة والكلية والأعضاء التناسلية والعظام (Mahurpawar,2015). حتى أنه يسبب أضراراً بالجهاز القلبي الوعائي واحشاء عضلة القلب وحدوث الجلطة الدماغية وفقر الدم (Lopes *et al.*,2016) وارتفاع ضغط الدم الاعتيادي (Zain *et al.*,2002). وحدوث اضطرابات بالجهاز الهضمي والعصبي المركزي كما يؤثر على نمو وتطور الجهاز العصبي للجنين من خلال مروره من مشيمة الام او من حليب الام للوليد كما يؤثر على الذكاء والتركيز ويؤثر الرصاص على خصوبة الذكور إذ يكون ذات تأثير سام على بنية ووظيفة الخصية ويقلل من تكوين الحيوانات المنوية ومعدل مستوى الهرمونات الذكرية كما يؤثر على جودة السائل المنوي فضلاً عن احداث اضرار نسجية من خلال تنخرها وضمورها (Wahab *et al.*,2019)

3-2: الجهاز التناسلي الذكري

يتألف الجهاز التناسلي الذكري من:

1- الخصيتين Testis

2- القنوات التناسلية الذكرية الناقلة للنطف Efferent ductus وتشمل:

- الاسهر Vasdeferens
- البربخ Epididymis
- القناة القاذفة Ejaculatory duct
- القضيب Penis

3- الغدد الملحقة Accessory sex glands وتشمل:

- الحويصلات المنوية Seminal vesicles
- غدة البروستات Prostate gland
- غدة كوبر Cowper's gland .(Berman,2003)

1.3.2: الخصية

تمتلك ذكور اللبائن زوجا من الغدد التناسلية تتمثلان بالخصيتين Testis وهي عبارة عن غدة صماء مختلطة الافراز اذ تقوم الخصيتين بوظيفتين: الأولى: انتاج النطف من النبيبات ناقلة المني Seminiferous tubule وبهذه الحالة تعد الخصى غدة خارجية الافراز Exocrine gland أما الوظيفة الثانية: فهي انتاج الهرمونات الستيرويدية من الخلايا البينية للخصية أو ما تعرف بخلايا لايدك Leydig cells الواقعة بين النبيبات ناقلة المني، إذ تعمل هذه الخلايا على إفراز هرمون التستوستيرون بتأثير السيطرة الهرمونية للغدة النخامية (AL- Hussain,2021) تتكون كل خصية من طرف راسي Head extremity والذي يتصل برأس البربخ وطرف ذيليExtremity Tail والذي يكون بدورة متصلا مع ذيل البربخ. تحتوي كل خصية على حافة بربخيه Epididymal border كما وتمتلك الخصية سطحين: سطح الأنسي Medial Surface مقعر تقريبا وسطح جانبي Lateral surface محدب عادة تحاط كل خصية برأس البربخ Caput epididymis (Head) الذي يحتوي على العديد من القنيات الصادرة Efferent

duct (Beyaz et al.,2008). بينما يمتد جسم البربخ Corpus (Body) epididymis على طول أحد جانبي الخصية ويفصله عنها تركيب جيبي الشكل يعرف الجيب البربخي Epididymal sinus، أما الطرف الأسفل للخصية فيكون محاطاً بذيل البربخ Cauda epididymis (Tail) ويعد البربخ تركيبا مهما في عملية إنضاج وخزن النطف لحين عملية القذف، إذ يتكون من قناة متعرجة تدعى قناة البربخ Duct epididymis توجد على الحد البربخي للخصية (Irvin,2021).

2-3-2: التركيب النسيجي للخصية Histological structure of testis

تتكون الخصية من ثلاث غلالات: -

1- الغلالة الغمدية Tunica vaginalis

تنشا الخصية في بداية تكوينها في التجويف البطني وتغطي بغشاء الصفاق (البريتون) وعند أحاطته بالخصية فانه يعرف بالغلالة الغمدية (Waugh and Grant.,2018) 2- الغلالة البيضاء Tunica albuginea تتكون الغلالة البيضاء من محفظة ليفية تعطي دعما للخصية وتحتوي على شرايين وأوردة تمتد من السطح الداخلي لهذه الغلالة حويجزات الخصية Testicular septaوالتي تلتقي مع بعضها في وسط الخصية بشكل كتلة ليفية تحتوي على نبيبات رقيقة تعرف بالشبكة الخصوية Rete testis تعمل حويجزات الخصية على تقسيم متن الخصية إلى عدد من الفصيصات Lobules كل منها يحتوي على اعداد من النبيبات ناقلة المني والتي يوجد فيما بينها مجموعة من الخلايا والألياف كخلايا الأرومات الليفية وخلايا لايدك والياف غروانية واوعية دموية وخلايا عضلية تحيط بالنبيبات ناقلة للمني تعرف مكونات هذا النسيج البيني (Waugh and Grant,2018). 3- الغلالة الوعائية Tunica vasculosa تتكون هذه الغلالة من شبكة من الاوعية الدموية المتماسكة مع بعضها بواسطة نسيج ضام (Bucci *et al.*,2017)

3.3.2: الانسجة البينية Interstitial tissues

هي عبارة عن نسيج ضام مفكك Loose connective tissue يوجد في الفسح بين النبيبات ناقلة المني ويحتوي على اوعية دموية واوعية لمفاوية صغيرة وكلايكوجين والخلايا مثل: الارومات الليفية Fibroblast والخلايا البدينة وأحيانا الخلايا البلعمية Macrophages وأهم ما يميز هذا النسيج هو وجود مجموعة من الخلايا تعرف بالخلايا البينية Interstitial او خلايا لايد Leydig Cell (Wheeler *et al.*,2019) تكون خلايا لايدك متعددة الاضلاع أو مدورة ذات أنوية كبيرة الحجم كروية أو بيضوية كروية أو بيضوية الشكل مركزية الموقع وتحتوي على سايتوبلازم ذي حبيبات صفراء اللون وتعمل خلايا لايدك

على تصنيع وافراز هرمون التستوستيرون وذلك عن طريق خزنها للكوليسترول الذي يعد المادة الأولية لتصنيع هذا الهرمون وتحت سيطرة الهرمون اللوتين (Leutininzing hormone LH) بالية التغذية الاسترجاعية، اذ يرتبط الهرمون اللوتيني بمستقبلات خاصة موجودة على الغشاء البلازمي لخلايا لايدك إذ أن الإنتاج اليومي للنطف يعتمد على مستوى الهرمونات الستيرويدية (Li *et al.*,2018).

4.3.2: النبيبات الناقلة للمني Seminiferous tubules

يتكون النبيب الناقل للمني من الغشاء القاعدي Basement membrane ويتألف هذا الغشاء من طبقة النسيج الضام والياف شبكية وتعمل على اسناد ودعم الغشاء القاعدي، من طبقة النسيج الضام، ويستند على الغشاء القاعدي نوعان من الخلايا هي خلايا هي سيرتولي او الخلايا الساندة Sertoli cell or supporting cell وهي خلايا تمتد من الغشاء القاعدي لتصل إلى تجويف النبيب الناقل للمني (Dias *et al.*,2017) اما النوع الثاني من الخلايا المنشئة للنطف فتكون مرتبه على شكل طبقات من الخلايا وهي متمثلة بسليفات النطف Spermatogonia والخلايا النطفية الأولية والثانوية Primary and secondary Spermatocytes وأرومات النطف Spermatid وتوجد النطف Sperms في تجويف النبيب توجد هذه الخلايا بأنواعها المختلفة بمراحل مختلفة من التطور والتمايز (Li *et al.*, 2016) وتمتلك النبيبات الناقلة للمني غشاء قاعدي مستمر والظهارة المنوية Seminiferous Epithelium تقع هذه الظهارة على الصفيحة القاعدية المحتوية على خلايا جرثومية germ cells بمراحل مختلفة مع خلايا سرتولي (Wahyuni *et al.*,2018). ومن وظائف خلايا سرتولي المهمة هي حماية وتغذية واسناد الخلايا المولدة للحيوانات المنوية النامية والتهام النطف المريضة والمتحللة وافراز البروتين الرابط للأندروجين androgen binding protein (ABP) ولتسهيل إطلاق النطف الناضجة إلى تجويف النبيبات الناقلة للمني ولإنتاج وإطلاق سائل غني بالأيونات والبروتينات من تجويف النبيبات ناقلة المني وفضلاً عن افراز هرمون inhibin الذي يثبط افراز FSH كما تعمل على تكوين الحاجز الدموي الخصوي (Hutson and Lopez-Marambio Blood Test is barrier (BTB) ,2017)

2-3-5: عملية نشأة النطفة Spermatogenesis

إن عملية نشأة النطف هي عملية انقسام وتمايز خلوي بداء من سليفات النطف وانتهاء بتكوين النطف في النبيبات الناقلة للمني، أو هي سلسلة من الحوادث المتعاقبة في عملية تطور النطف وانقسامها بداء من سليفات النطف وحتى تكوين النطفة (Ehmcke *et al.*,2006).

2-3-6: التنظيم الهرموني لعملية نشأة النطفة Hormonal regulation of spermatogenesis

تفرز الهرمونات المحفز للمناسل Gonadotropins من الفص الامامي الغدة النخامية والمتمثلة بالهرمون المحفز للجريبات Follicle stimulation hormone (FSH) والهرمون اللوتيني Leuteinizng hormone (LH) والذي يسمى في الذكور بالهرمون المحفز للخلايا البينية Interstitial cell stimulating hormone (ICSH) وهي من الهرمونات الضرورية والاساسية لوظائف الخصية (Clasadonte and Prevot.,2018) ويمتلك الهرمون اللوتيني تأثيرا مغذيا لخلايا لايدك إذ يعمل على تحفيزها بشكل مباشر على تحويل الكوليسترول المخزون بداخلها إلى هرمون التستوستيرون. كما يؤدي الهرمون المحفز للجريبات (FSH) دورا مهما في عملية انتاج النطف من خلال تأثيره الوظيفي على خلايا سرتولي اذ توجد المستقبلات الخاصة به على اغشيتها فيرتبط بها ويحثها على افراز البروتين الرابط للاندروجين للهرمونات الذكرية (Androgen binding protein ABP) الذي يربط هرمون التستوستيرون ويؤدي الى زيادة تركيزه على أسطح خلايا سرتولي مما يسهم في نضج وتمايز الخلايا الجرثومية وفي إنضاج سرتولي مما يسهم في نضج وتمايز الخلايا الجرثومية وفي إنضاج اروامات النطف وتحويلها الى نطف ناضجة (Lindgren *et al.*,2012)، كما ان عملية نشأة النطف عندما تصل الى مرحلة تكوين أرومات النطف فإن خلايا سرتولي تقوم بإفراز هرمون ببتيدي يعرف بهرمون الانهبين Inhibin الذي يعمل على تقليل افراز الهرمون المحفز للجريبات بواسطة الية التغذية الراجعة السلبية (Simoes and Stiwell,2021) تنظم الية عمل محور تحت المهاد – الغدة النخامية – الخصية بالية التغذية الراجعة، ان زيادة تركيز هرمون التستوستيرون يثبط تكوين هرمون Gonadotropin Releasing hormone (GnRH) (Hall and Guyton,2011) وأشاره (Rajlakshim and prasad.,2009). الى ان هرمون النمو (Growth hormone GH) له دور أساسي في وظيفة الجهاز التناسلي فهو من الهرمونات الضرورية لعملية انتاج النطف، إذ يعمل على تحفيز الانقسامات المبكرة لسليفات النطف، لذا فإن تأثير الرصاص على انتاج هذا الهرمون يؤدي إلى توقف عملية انتاج النطف أو يؤدي إلى تأثيرها بشكل كبير

وإلى ضعف الوظيفة التكاثرية، إذ يعمل هذا الهرمون على تحفيز انتاج عامل النمو شبيه هرمون الانسولين أو يؤدي إلى تأثيرها بشكل كبير وإلى ضعف Insulin–like growth factor 1 (IGF–I) في الكبد والأنسجة المحيطية والذي بدوره يعمل منظما ذاتي الإفراز موقعي التأثير في الخصى من أجل تنظيم عملية نشأة النطف، بينما تعمل المستويات المرتفعة من هرمون البرولاكتين Prolactin على كبح عملية نشأة النطف (Hall and Guyton,2011).

2-3-7: العوامل المؤثرة في عملية نشأة النطفة

هنالك ارتباط وثيق بين الملوثات البيئية والتغيرات في عملية نشأة النطفة وسرطان الخصية، إذ يتأثر تكوين النطف بالتعرض للمبيدات والمواد السامة والمعادن الثقيلة خاصة الرصاص والزئبق وتعاطي الكحول والتدخين وبعض أنواع العقاقير (Elcombe *et al.*,. 2022) كما أن سوء التغذية يؤدي إلى تأخر البلوغ الجنسي في الحيوانات فضلاً عن دور الأمراض الناتجة عن التعرض للإشعاعات كالأشعة السينية والأشعة المؤينة والتعرض طويل الأمد للمواد الكيميائية ومنتجات الاصباغ والمذيبات الكيميائية إذ يؤدي إلى الإضرار بكفاءة النطف ومنتجات الاصباغ والمذيبات الكيميائية إذ يؤدي إلى الإضرار بكفاءة النطف (Ferramosca *et al.*,2021) كما تؤدي التغيرات الوظيفية والهرمونية دورا مهما وفعالا في عملية تكوين النطف، إن انتاج النطف وافراز المني يقع تحت السيطرة الهرمونية، إذ إن عمل الخصية ينظم بالهرمونات المحرضة للمناسل (FSH,LH) وهرمون التستوستيرون المفرز من خلايا لايدك بالخصية والذي يسيطر بدوره على تطور وافراز الغدد الجنسية الملحقة إذ تؤدي الإصابة بنقصان افراز الهرمونات المغذية للمناسل من الغدة إلى حصول نقصان في حجم المني وقلة تركيز النطف (Clasadonte and prevot,2018).

8.3.2: البربخ Epididymis

هو تركيب أنبوبي طويل كثير الالتفافات يتصل ويرتكز على الجزء الخلفي للخصية اذ يتصل بالحافة البربخية للخصية ويميل عن السطح الجانبي لها، ويبطن بنسيج ظهاري مطبق كاذب يحتوي على خلايا عمودية وخلايا قاعدية (الحاج، 2013). يتكون البربخ من ثلاثة أجزاء هي: رأس البربخ Head والذي يمثل النهاية الامامية المتضخمة للبربخ وذيل البربخ Tail والذي يكون النهاية الخلفية اقل تضخما" ويفصل بين هاتين النهايتين جزء وسطي ضيق يسمى بجسم البربخ Body ويحصل في منطقة الراس

والجسم للبربخ عملية نضج النطف أما منطقة ذيل البربخ يكون مسؤولاً عن خزن النطف تعتمد وظيفة على وجود هرمون البربخ التستوستيرون وإن فقدان هذا الهرمون يؤدي إلى ضمور البربخ (Akmal *et al.*,2015) إن الحركة الدودية التقلصية للخلايا العضلية الملساء التي تحيط بقناة البربخ تساعد على حركة النطف تساعد على حركة النطف باتجاه الجزء الأوسط من القناة والذي يعد المكان الذي يكتمل فيه نضج النطف من القناة والذي يعد المكان الذي يكتمل فيه نضج النطف وتكتسب القابلية على الحركة والاخصاب وتبطن هذه القناة بظهاره عمودية كاذبة مهدبة تتكون من أربع أنواع من الخلايا هي الخلايا الأساسية Principal cells والخلايا القاعدية Basal cells والخلايا القمية apical cells والخلايا open cells (Castro *et al.*,2018) اما ذيل البربخ فيعد المكان الذي يتم فيه خزن النطف الناضجة، إن حصول ذيل البربخ في الجزء البعيد عن الجسم يمثل مكانا بارد يساعد في الحفاظ على النطف، إذ تبقى فيه النطف خصبة ومتحركة لمدة تصل إلى ثمانية أسابيع (Akmal *et al.*,2015).

9.3.2 : السائل المنوي Semen fluid

هو السائل الذي يقذف اثناء الجماع ويمثل مجموع السوائل القادمة من الحويصلات المنوية والبروستات وتمثل البلازما المنوية السائل الذي يعمل على تهيئة الغذاء اللازم لأيض النطف وحركتها وتمثل 60% من حجم المني المفرز من الحويصلة المنوية، أما النسبة المتبقية من السائل المنوي فيفرز من غدة البروستات والذي يحتوي على حامض الستريك والزنك وعنصر الكاليسيوم والفوسفات الحامضية وانزيم محلل للبروتين proteolytic Enzyme الذي يكون مسؤولاً عن إماعة السائل المنوي كما تفرز غدة البروستات الكوليسترول الذي يحمي النطف من الصدمات البيئية أما النسبة الأقل من السوائل المفرزة فتتكون من البربخ وغدة كوبر (Dere *et al.*,2018). يتصف السائل المنوي بكونه سائل أبيض مخاطي القوام ذو طبيعة قاعدية يحتوي على تركيز عالي من سكر الفركتوز لتحرير الطاقة الضرورية لأيض النطف وحركتها وحيويتها كما يحتوي على العديد من الحوامض منها الحامض اللبني Lactic acid وحامض الستريك الكلايسين Glycine والكلوتاميك Glutamic acid ودهون فوسفاتية phospholipids وفيتامين C والبوتاسيوم والصوديوم والكالسيوم والكلوريدات والبيكاربونات بنسبة عالية

والمعادن مثل الزنك والحديد والنحاس واللاكتوفين Lactoferrin الذي يوفر طاقة لحركة الحيوانات المنوية (Evans,2020). تتغير صـــفات المني عند الإصـــابة بالأمراض وفي عدد القذفات والتغذية والعمر وطريقة الجمع والعوامل الوراثية والاضـــطرابات الهرمونية وتحدث التشـــوهات في النطفة أما في منطقة الرأس أو القطعة الوســـطية أو في الذيل بســـبب الارتفاع والانخفاض الشـــديد في درجة الحرارة وبعض المركبات الكيميائية والمبيدات الحشرية والتعرض المستمر للأشعة فضلاً عن نقص في بعض العناصر الغذائية مثل البروتينات والفيتامينات والاصـــابات الفيروســـية والبكتيرية والطفيلية (Garcia *et al.*,2004)

الفصل الثالث

المواد وطرائق العمل

Materials and Methods

الفصل الثالث/ المواد وطرائق العمل

3-1 المواد والأدوات والأجهزة المستعملة

3-1-1 المواد الكيميائية Chemical materials

ت	المواد Materials	الشركة	المنشأ Origin
1	حامض الهيدروكلوريك	Fluka , AG , Buch,	Switzerland
2	الملح الفسيولوجي السكري 5% Normal Physiological Sugar	ADWIC	Egypt
3	خلات الرصاص Lead acetate	BDH, Chem, Ltd, Pool	England
4	سترات الصوديوم Sodium Citrate	BDH, Chem, Ltd, Pool	England
5	صبغة الايوسينEosin	BDH	England
6	صبغة الهيماتوكسلين Hemotoxyline	BDH	England
7	Thiobarbituriacid (TBA)	Hopkin and Williams	England
8	فورمالين Formalin	Iraqi co.	Iraq
9	شمع البارافين Wax Paraffin	Histo-Line Lab, OWax	Italy
10	كحول ايثانول مطلق Absolute Ethanol alcohol	Scharlau	Spain
11	زايلين Xylene	Scharlau	Spain
12	ايثانول 96% Ethanol	Scharlau	Spain
13	كلوروفورم Chloroform	Scharlau	Spain
14	ميثانول Methanol	Fluka, AG, Buch	Switzerlan

جدول (3-1) المواد الكيميائية المستعملة في الدراسة بحسب الشركة والمنشأ

3-1-2 الأدوات والمستلزمات:

جدول (3-2) الأدوات والمستلزمات المستعملة بحسب الشركة والمنشأ

ت	الأدوات	الشركة	المنشأ
1	ماصة Micro pipette	Bio Basic	Canada
2	اطباق بتري Petri dish	China	China
3	انابيب اختبار Test tube	China	China
4	عدة قياس MDA	Elabscience	China
5	شرائح زجاجية Slides	China	China
6	عدة قياس الهرمون المحفز للجريبات FSH	China	China
7	عدة التشريح Anatomy Set	China	China
8	غطاء شرائح زجاجية Cover Slide	China	China
9	ورق ترشيح filter papers	Hepa	China
10	عدة فحص GSH	Elabscience	China
11	عدة لقياس الكوليستيرول الكلي	Biosystem	Spain
12	عدة لقياس الدهون الثلاثية	Biosystem	Spain
13	عدة قياس الهرمون اللوتيني	Biocheck, Inc, Germany	Germany

14	عدة قياس هرمون التستوستيرون	DRG Instrument GmbH, Germany	Germany
15	انابيب غير حاوية على مادة مانعة للتخثر	Gold star	Jordan
16	اواني تلوين زجاجية	S.I.E.	Pakistan
17	أداة التجريع	Biotek	USA
18	عدة لقياس البروتينات الدهنية عالية الكثافة HDL	Biosystem	Spain
19	المقياس العيني Ocular	Biosystem	Spain

3-1-3 الأجهزة المستعملة:

جدول (3-3) الأجهزة المستعملة حسب اسم الشركة والمنشأ

ت	الأجهزة	الشركة	المنشأ
1	جهاز الاليزا ELISA	BioTek	USA
2	جهاز المشراح اليدوي الدوار	Histo-LinelLab. Mod. MRS 3500	Italy
3	مازج Vortex	Rom	Italy
4	كاميرا مجهرية	Leica Microsystem	Germany
5	مجهر ضوئي	Human scope	Germany
6	ميزان حساس	Sartorius	Germany
7	مطحنة كهربائية	Glassco	Japan
8	فرن كهربائي	Daihan-lab. Tech	Korea
9	صفيحة ساخنة	Lassco	India
10	حمام مائي	Chicago Surgical	USA
11	ثلاجة	Vistil	France
12	المطياف الضوئي spectrophotometer	Apple 203	Japan
13	جهاز الطرد المركزي centrifuge	Heraeus Christ	Germany

3-2: تحضير المستخلص المائي لثمرة نبات التوت

تم الحصول على ثمار نبات التوت من سوق محافظة كربلاء/ العراق وصنفت الثمار من قبل الاستاذ الدكتورة ايفان إبراهيم مرهج المحترمة من قسم علوم الحياة /جامعة بابل / كلية العلوم نظفت الثمار وطحنت بالمطحنة الكهربائية للحصول على قطع صغيرة، تم أخذ 50 غرام من مسحوق ثمار التوت الجاف بواسطة الميزان الحساس نوع Sartorius ووضعت داخل دورق زجاجي سعة 1000 مل يحتوي على 500مل من الماء المقطر ثم ترك المحلول لمدة 24 ساعة بدرجة حرارة الغرفة بعد تغطيته، بعد ذلك رشح المحلول بعدة طبقات من الشاش الطبي للتخلص من العوالق، بعدها رشح المستخلص باستخدام أوراق ترشيح نوع Whatman No 101 للحصول على محلول رائق بعدها وضع الراشح في أطباق زجاجية نظيفة ومعقمة وترك تحت درجة حرارة الغرفة لغرض الحصول على المستخلص الجاف، ثم وضع بعد ذلك في قناني زجاجية وحفظ في الثلاجة لحين الاستعمال (Chakravarty,1976).

3-3: حيوانات التجربة Experiment animals

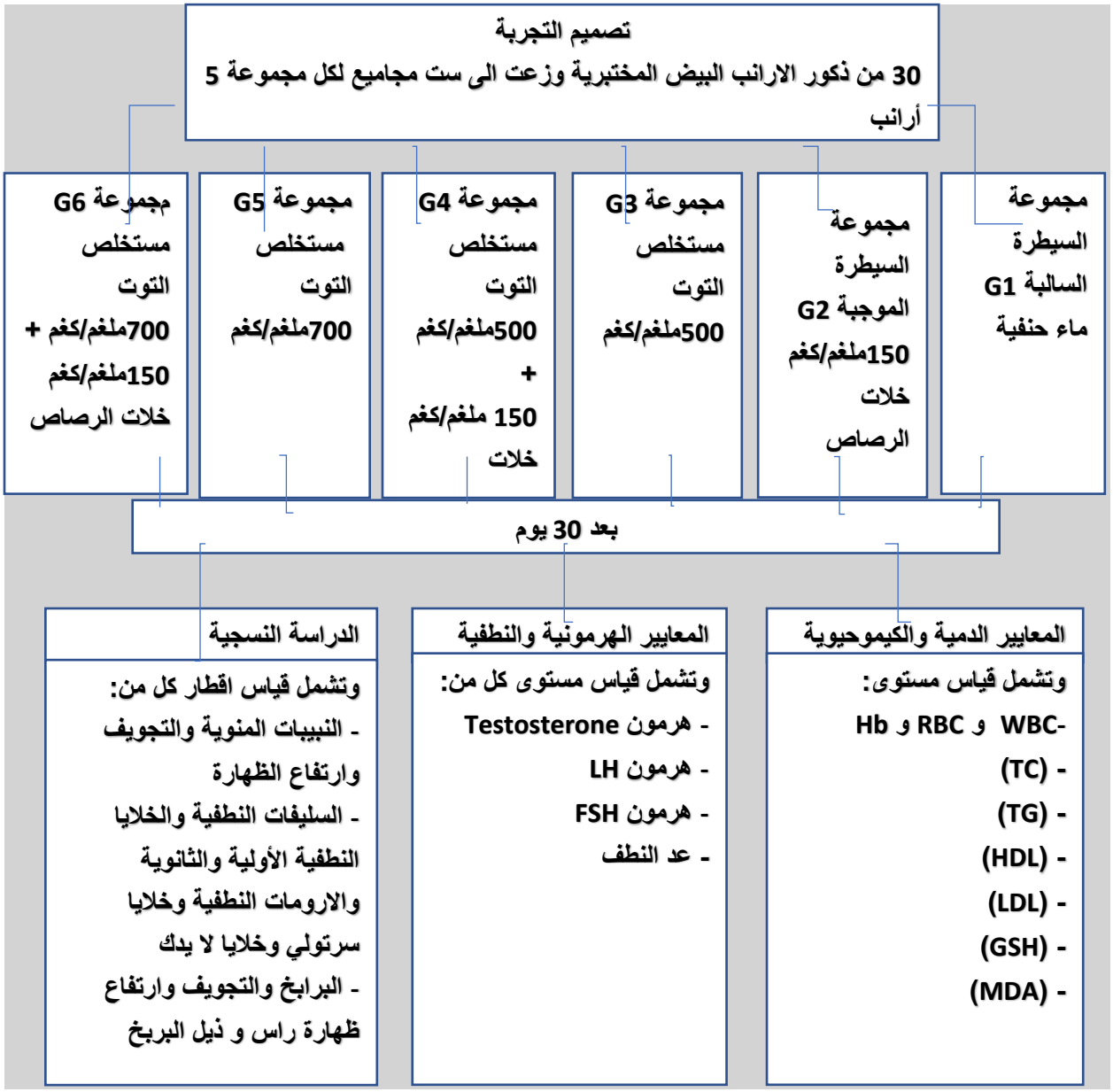
أستخدم في هذه الدراسة 30 من ذكور الأرانب البيض المختبرية *Lepus Linnaeus* البالغة تراوحت اعمارها ما بين ثمانية أشهر الى سنة والتي تم شرائها من سوق الغزل ببغداد وتراوحت أوزانها ما بين (1.500–1.600) غرام وضعت هذه الحيوانات في قفص منزلي مقسم من الداخل ومفروشة بنشارة الخشب، بعد الاعتناء بنظافة الاقفاص وتنظيفها وتعقيمها بين الحين والأخر بالمطهرات تمت تربية هذه الحيوانات تحت ظروف مسيطرة عليها من ماء وتهوية مناسبة وتحت درجة حرارة 25 درجة مئوية ومدة اضاءة 12 ساعة ضوء 12 ساعة ظلام طول مدة التجربة. وغذيت على عليقة (البلت) والمتكونة من (10%) البروتين الخام و20% من جريش فول الصوديا 35% من طحين الحنطة و35% من جريش اذرة فضلاً عن فيتامينات ومعادن بنسبة (1) مللتر/كيلو غرام (Cynthia,2007). تركت الحيوانات لمدة أسبوعين للتأقلم مع الظروف الجديدة وزودت الحيوانات بالماء والغذاء ثلاث مرات يوميا.

4-3 :مجاميع التجربة Experimental Group

أجريت الدراسة في جامعة كربلاء /كلية التربية / قسم علوم الحياة / مختبر الدراسات العليا، تضمنت الدراسة 30 أرنب قسمت إلى ست مجاميع متساوية شملت كل مجموعة على (5) من الأرانب البيض الذكور البالغة وتمت معاملتها كالاتي:

1. المجموعة الأولى: مجموعة السيطرة السالبة Negative Control group (G1) وهي المجموعة المعاملة بماء الحنفية.
2. المجموعة الثانية: مجموعة السيطرة الموجبة Positive group (G2) والتي تجرع فمويا خلات الرصاص 150ملغم/كغم من وزن الجسم ولمدة 30يوم واستنادا للجرعة النصف قاتلة في الارانب LD50 (2)غرام (Fihri *et al*.,2016).
3. المجموعة الثالثةG3: مجموعة المستخلص المائي لثمار نبات التوت بتركيز 500ملغم/كغم والتي جرعت فمويا ولمدة 30 يوم.
4. المجموعة الرابعة (G4) مجموعة المستخلص المائي لثمار نبات التوت بتركيز 500ملغم/كغم وخلات الرصاص بتركيز 150ملغم/كغم بعد أربع ساعات من معاملتها بالمستخلص المائي يوميا ولمدة 30 يوم.
5. المجموعة الخامسة (G5) مجموعة المستخلص المائي لثمار نبات التوت بتركيز 700ملغم/كغم والتي جرعت فمويا ولمدة 30يوم.
6. المجموعة السادسة (G6) مجموعة المستخلص المائي لثمار نبات التوت بتركيز 700ملغم/كغم وخلات الرصاص بتركيز 150ملغم/كغم بعد أربع ساعات من معاملتها بالمستخلص المائي يوميا ولمدة 30يوم.

3-5: تصميم التجربة Design of the Experiment



(1-3) مخطط يوضح تصميم التجربة

3-6: تشريح الحيوانات وجمع عينات الدم

- خدرت الحيوانات بمادة الكلوروفورم بعد 30 يوم من التجربة وسحب الدم من القلب مباشرة عن طريق طعنة القلب Heart Punctur للحصول على أكبر كمية من الدم ووضعت عينات الدم مباشرة في انابيب اختبار معقمة مانعة للتخثر حاوية على مادة EDTA لغرض أجراء الفحوصات الدمية والتي تشمل قياس RBC وWBC وHB. وضعت كمية أخرى من في أنابيب اختبار معقمة خالية من مادة مانعة التخثر gel tube سعة 10 مللتر وتركت لمدة 15–20 دقيقة بدرجة حرارة المختبر ثم نقلت الانابيب الى جهاز الطرد المركزي Centerfuge بسرعة 3000 دورة/دقيقة لمدة 5 دقائق لغرض الحصول على المصل الذي تم حفظه في الثلاجة بدرجة حرارة منخفضه لحين اجراء بعض الفحوصات للمعايير الفسلجية التالية قياس مستوى كل من:
- صور الدهون (الكوليسترول الكلي والدهون الثلاثية والبروتينات الدهنية عالية الكثافة والبروتينات الدهنية واطئة الكثافة).
- الهرمونات الجنسية الذكرية (هرمون التستوستيرون والهرمون اللوتيني والهرمون المحفز للجريبات).
- تركيز النطف.
- الكلوتاثيون GSH والمالونداياالديهايد MDA

شرحت الحيوانات بفتح التجويف البطني بواسطة مشرط ومقص حاد وتم استئصال الخصية والبرابخ الخاضعة للدراسة وذلك بعد إزالة المواد الدهنية والانسجة الملتصقة بها.

3-7: الفحوصات المختبرية (الدمية والكيموحيوية والهرمونية)

3-7-1: المعايير الدمية حساب اعداد كريات الدم الحمر

وتمت باتباع الخطوات الأتية وحسب طريقة *Maiti (1995).*

1. سحب الدم بواسطة الماصة الخاصة بعد كريات الدم الحمر إلى حد العلامة 0.5.

2. سحب السائل المخفف والذي يسمى محلول التخفيف Hymes Solution إلى حد العلامة 101 لمنع تخثر الدم كما يحافظ على شكل كرية الدم الحمر وكذلك يتلف الانواع الاخرى من الخلايا لخلايا الدم الحمر
3. مزجت المواد جيدا لمدة 3 دقائق وذلك بتحريك الماصة بشكل دائري.
4. أهملت القطرات الأولى من السائل المخفف المحصول في الماصة وتمت عملية العد باستعمال شريحة خاصة تسمى الهيموسايتوميتر المطور Improved Hemocytometer بعد وضع الغطاء الزجاجي فوق هذا الجهاز.
5. تم فحص جهاز الهيموسايتوميتر المطور على المجهر الضوئي نوع Motic لغرض عد خلايا الدم الحمر في المربعات الطرفية الصغيرة الأربع والمربع الوسطي الصغير من المربع الوسطي الكبير الخاص بعد خلايا الدم الحمراء ثم حسبت النسبة بضرب الخلايا المحسوبة في 1000 وهي تقاس ب $10^6/mm^3$ وحسب المعادلة الأتية: –

RBC= N (يمثل اعداد كريات الدم الحمر المحسوبة) ×1000

2-7-3: حساب أعداد خلايا الدم البيض

وتمت بأتباع الخطوات الآتية وحسب طريقة صالح وعشير (1982).

1. سحب الدم بواسطة الماصة الخاصة بعد خلايا الدم البيض إلى حد العلامة 0.5.
2. سحب السائل المخفف والذي يسمى محلول التخفيف Turks Solution إلى حد العلامة 111 لمنع تخثر الدم كما يحافظ على شكل خلايا الدم البيض وكذلك يتلف الأنواع الأخرى من الخلايا (كريات الدم الحمر والصفيحات الدموية).
3. مزجت المواد جيدا لمدة 3 دقائق وذلك بتحريك الماصة بشكل دائري.
4. اهملت القطرات الأولى من السائل المخفف المحصول في الماصة وتمت عملية العد باستعمال شريحة خاصة تسمى الهيموسايتوميتر المطور Improved Hemocytometer بعد وضع الغطاء الزجاجي فوق هذا الجهاز.

5. تم فحص جهاز الهيموسايتوميتر المطور على المجهر الضوئي نوع Motic لغرض عد خلايا الدم البيض في المربعات الكبيرة الرئيسية الطرفية الأربع الصغير من الخاص بعد خلايا الدم البيض ثم حسبت النسبة بضرب الخلايا المحسوبة في 50 والتي تقاس ب 10^3 /mm^3 وحسب المعادلة الاتية:

WBC= N (يمثل اعداد الخلايا الدم البيض المحسوبة) ×50

3 -7-3: حساب تركيز خضاب الدم

قياس تركيز خضاب الدم باستخدام جهاز ساهلي Sahli وكالاتي: -

وضع كمية من حامض HCL 0. 1 N في الأنبوبة المدرجة الخاص بالجهاز حتى العلامة 10.

1. سحب الدم بالماصة الخاصة بالجهاز إلى حد الدرجة أو العلامة 20 وبعدها نقل إلى الأنبوبة المدرجة الحاوية على الحامض.
2. مزج المحلول جيدا بالمحرك الزجاجي وتركت الأنبوبة لمدة 10 دقائق حتى يتم التفاعل ويتكون اللون البني نتيجة لتحول الهيموكلوبين إلى الهيماتين الحامضي.
3. اضيف الماء المقطر على شكل قطرات مع المزج المستمر بواسطة المحرك الزجاجي ومع المقارنة مع لون الزجاجة القباسية حتى يتساوى اللون.
4. قراءة النتيجة كنسبة مئوية أو بعدد الغرامات (جميل واخرون ,1986).

3-7-4: قياس مستوى الكوليسترول في مصل الدم

اتبعت طريقة التحلل الانزيمي للكولســـترول حســـب طريقة (Allain, 1974) من قبل الشـــركة المصنعة لل (kit) على النحو الآتي: -

	Blank	Standard	Sampl
Standard	----	10 مايكرو ليتر	----
Sample	----	----	10 مايكرو ليتر
ماء مقطر	10 مايكرو ليتر	----	----
الكاشف	1 مل	1 مل	1 مل

أضيف محلول التصفير والمحلول القياسي والعينة الى الأنابيب التي تحتوي على 1 مل من الكاشف على التوالي ومن ثم مزجت محتويات الانابيب جيداً وتركت لمدة 15 دقائق في درجة حرارة الغرفة

$$mg/100ml = \frac{A\ sample}{A\ standard}\ xn$$

وبعدها جرى تصفير جهاز المطياف الضوئي بمحلول التصفير وقيست الامتصاصية للمحلول القياسي ولمحلول العينة على طول موجي 510 نانوميتر. وقد طبقت المعادلة الآتية لاستخراج تركيز الكولسترول:

أذ أن n =200 قيمة ثابتة (تمثل تركيز المحلول القياسي).

A sample = تمثيل امتصاصية محلول العينة.

A standard = تمثل امتصاصية المحلول القياسي.

3-7-5 :قياس مستوى الدهون الثلاثية في مصل الدم

استعمل طريقة Tiez (1995) المطورة من قبل الشركة المصنعة لل (Kit).

تم قياس الكليسيريدات الثلاثية في مصل الدم باستخدام عدة التحليل Kit من نوع Kit Biomerieuxsa 69280 IE toile–France وهي طريقة أنزيمية تتضمن سلسلة من التفاعلات وتنتهي بإنتاج صبغة Quinoneimine ، اذ تحتوي عدة التحليل على أنزيم اللاييبيز (Lipase) الذي يعمل على تحليل الكليسيريدات الثلاثية الموجودة في مصل الدم الى كليسيرول وأحماض دهنية، إن الكليسيرول الناتج يتفسفر بواسطة ادينوسين ثلاثي الفوسفات ATP وانزيم كليسير وكاينييز (Glycero Kinase) الى كليسيرول–3– فوسفيت الذي يتأكسد بواسطة انزيم كليسيرول –3– فوسفيت اوكسيديز (Glycerol–3 Phosphate Oxidase) الى ثنائي يدروكسي اسيتون فوسفيت وبيروكسيد الهيدروجين وعن طريق أنزيم البيروكسيز (Peroxidase) و4–امينوانتي بايرين (aminoantipyrine–4) يتكون لون وردي ناتج عن مركب كينون ايمين (Quinoneimine) الذي تتناسب شدة لونه مع تركيز الكليسيريدات الثلاثية في مصل الدم (Fassati and Principe,1982)

$$\text{Glycerol – 3- Phosphate} \xrightarrow[\text{Oxidase}]{\text{Glycerol-3-Phosphate}} \text{Dihydroxyacetone-Phosphate} + H_2O_2$$

$$2H_2O_2 + \text{Para – Chlorophenol} + \text{4-aminoantipyrine} \xrightarrow{\text{Peroxidase}} \text{Quinoneimine} + 4H_2O$$

$$\text{Glycerol} + \text{ATP} \xrightarrow{\text{Glycerokinase}} \text{Glycerol – 3 – Phosphate} + \text{ADP}$$

$$\text{Triglycerides} \xrightarrow{\text{Lipase}} \text{Free Fatty acid} + \text{Glycerol}$$

المحاليل المستخدمة Reagent Used

1. المحلول المنظم Buffered Solution

ويتكون من ترس المنظم (PH=7) (ثلاثي امينو الميثان مركب عضوي صيغته C4H11NO3 ; ويعرف اختصـــارا باســـم تريس (TRIS) و5.4 ملي مول/ لتر من باراكلوروفينول و4 ملي مول / لتر من المغنيسيوم.

2. المحلول الانزيمي Enzymatic Solution

يتكون من 0.4 ملي مول / لتر امينو انتي بايرين، لايبيز ≥1 وحدة / لتر، كليســـيروكاينيز 200 وحدة / لتر، كليسيرو–3– فوسفيت اوكسديز ≥2 وحدة / لتر، بيروكسيديز ≤ 200 وحدة / لتر، 0.8 ملي مول / لتر من ادينوسـين ثلاثي الفوسـفات. يحضـر محلول العمل (Working Solution) من إضـافة 25 ملليليترمن المحلول المنظم الى المحلول الانزيمي مع المزج يبقى المحلول مستقر لمدة شهر واحد.

3. المحلول القياسي Standard Solution

ويتكون من كليسيرول 2.25 مول / لتر ويكافئ 200 ملليتر من الكليسيريدات الثلاثية.

طريقة العمل: Procedure

	Blank	Standerd	Sample
Standard	----	10 مايكروليتر	----
Sample	----	----	10 مايكروليتر
ماء مقطر	10 مايكروليتر	----	----
الكاشف	1 مل	1 مل	1 مل

اضيف محلول الإيقاف Stop solution والمحلول القياسي والعينة الى الأنابيب التي تحتوي على 1مل من الكاشـــف على التوالي، ومزجت محتويات الانابيب جيدا وتركت لمدة 15 دقائق في درجة حرارة

الغرفة، وبعدها جرى تصفير جهاز المطياف الضوئي بمحلول التصفير وقيست الامتصاصية للمحلول القياسي ولمحلول العينة على طول موجي 546 نانوميتر، لاستخراج تركيز الكليسترايد الثلاثية طبقت المعادلة الآتية:

$$mg/100ml = \frac{Asample}{As\ tandard}\, x\ n$$

اذ أن:

n =200 تعني تركيز المحلول القياسي

Asample = تمثل امتصاصية محلول العينة.

Astandard = تمثل امتصاصية المحلول القياسي

3-7- 6:قياس مستوى البروتينات الدهنية ذات الكثافة العالية HDL- Cholesterol

تم تقدير (HDL – C) في مصل الدم باستخدام عدة التحليل Kit من نوع Kit Biomerieuxsa 69280 IE toile–France وهي طريقة أنزيمية، اذ تم فصل كل من الكايلومايكرونات والبروتين الدهني واطئ الكثافة LDL والبروتين الدهني واطئ الكثافة جدا VLDL بإضافة حامض الفوسفوتنكستنك وبوجود ايون المغنيسيوم، إذ يحتوي الراشح الذي يتم الحصول علية بعد عملية الطرد المركزي على البروتين الدهني ذي الكثافة العالية الذي به يتم تقدير الكوليستيرول المرتبط بهذه الأجزاء، اذ يقدر باستخدام كاشف المحلول الانزيمي للكوليستيرول

المحاليل المستخدمة

وتتكون عدة التحليل من الكواشف الأتية:

1- محلول الترسيب Precipitation Solution

يتكون من: حامض الفوسفوتنكستك 0.55 ملي مول / لتر وكلوريد المغنيسيوم المائي 25 ملي مول / لتر

طريقة العمل

تم وضع طريقة العمل لتقدير الكوليستيرول للبروتين الدهني العالي الكثافة بحسب الجدول الآتي:

	Test
Serum	0.5 ml
HDL – Reagent	1 ml

يترك لمدة عشر دقائق بعد ذلك يوضع في جهاز الطرد المركزي مدة 15 دقيقة عند سرعة 400 g.

	Test	Blank
HDL-Supernatant	100 □1	-
D.W H2O	-	100 □1
Cholesterol Reagent	1 ml	1 ml

يمزج ثم يوضع في حمام مائي 37 Co م^0 لمدة 5 دقائق بعدها يتم قياس شدة الامتصاص عند طول موجي 546 nm.

الحسابات Calculate

يتم حساب HDL اعتمادا على المعادلة الآتية

Concentration HDL-C (mg/dl) = (A test-A blank) * 280

Concentration HDL-C (mmo1/1) = Concentration HDL-C (mg/d1) / 38.7

3-7-7: قياس مستوى البروتينات الدهنية ذات الكثافة الواطئة LDL-Cholesterol

قدر مستوى البروتينات الدهنية واطئة الكثافة LDL-Cholestrol حسابيا باستخدام معادلة (Friedewald equation) (Friedewald, *et al.*,1972) وهي:

LDL= TC – (HDL + TAG/ 5)

حيث ان:

TC: هو مستوى الكوليستيرول الكلي Cholesterol

TAG :مستوى الدهون الثلاثية

3-7-8: قياس مستوى المالوندالديهايد Malondialdehyde (MDA)

تم قياس مستوى MDA في مصل الدم بالاعتماد على طريقة (Lefevre *et al.*, 1998) المبدأ الأساسي لهذه الطريقة هو تفاعل جزيئة واحدة من المالونداياالديهايد وجزيئتان من حامض الثايوباربيوتريك (Thiobarbituriacid TBA) وناتج التفاعل يكون ملون باللون الأحمر ويجب أن يتم التفاعل في وسط حامضي بعدها تقاس شدة الامتصاصية لناتج التفاعل بواسطة جهاز مطياف الاشعة فوق البنفسجية Spectrophotometer عند 532 طول موجي نانوميتر

تحضير الكواشف Preparation of Reagent (TCA -TBA -HCI)

حضرت بإذابة W/V%15 (وزن /حجم) من حامض الخليك ثلاثي الكلور Trichloro Acetic Acid (TCA) مع W/V %0.375 من حامض الثايوباربيوترك (TBA) مع N 0.25 من حامض الهيدروكلوريك بالطريقة الاتية:

1- محلول حامض الثايوباربتيورك solution–TBA: الذي حضر من إذابة 0.6 غم من مادة TBA في 100 من الصودا الكاوية بتركيز 0.05% مولالي مع التسخين البسيط، ويحضر هذه المحلول عند الاستعمال.

2- حامض الخليك ثلاثي الكلور Trichloro Acetic Acid (solution–TCA) يتم تحضير المحلول بتركيزين، التركيز الأول 17.5 % بإذابة 17.5 غم من المادة TCA في 100 مل من الماء المقطر، أما التركيز الثاني 70% يحضر بإذابة 70 غم من مادة TCAفي 100 مل من الماء المقطر

طريقة العمل:

1. تؤخذ 150 مايكرولتر من المصل ويضاف له 1 مل من محلول (TCA) الذي يكون تركيزه 17.5% ثم يضاف له 1مل من محلول TBA إلى الخليط ويرج جيدا، وتحضن الأنابيب في حمام مائي لمدة 15 دقيقة.
2. بردت العينات واضيف لها 1مل من محلول TBA بتركيز 70% ثم ترك الخليط عند درجة حرارة 37م^0 في الحاضنة لمدة 20 دقيقة.
3. بعد التبريد تم فصل الراشح بجهاز الطرد المركزي بسرعة 2000 دورة / دقيقة لمدة خمس دقائق.
4. قرات الامتصاصية عند الطول الموجي 532 نانومتر باستعمال جهاز المطياف الضوئي وقدر التركيز وفق المعادلة الاتية:

$$SerumMDA = \frac{Absorbance}{d\ X \in} XD.F$$

الحسابات:

Serum MDA=هو تركيز المالوندالديهايد.

Absorbance=هو مقدار الامتصاصية.

b=1 سم ويمثل العرض وهو مقدار ثابت.

∈=معامل الامتصاص extinction coefficient ويقدر $1.56\times10^5 M^{-1}cm^{-}$

3-7-9: قياس مستوى الكلوتاثيون (GSH) في مصل الدم

يقاس الكلوتاثيون بواسطة كاشف ايلمان Ellman s reagent والذي هو عبارة عن ثنائي حامض النايتروبنزويك (Dithio−bis−(2−nitrobenzoic acid) DTNB−5,5) وفقا لطريقة (Rotruck *et al.*,1973) كما في التفاعل الاتي: $2GSH + LOOH \xrightarrow{Gpx} GSSG + LOH + H2O$

المحاليل المستعملة

1- المحلول A: ($0.4\ M\ NaH_2PO_4$): اذيب 55.6 غرام من NaH_2PO_4 في لتر واحد من الماء

2- المحلول B: ($0.1\ M\ Na_2HPO_4$): اذيب 107.12 غرام من Na_2HPO_4 في لتر واحد من الماء

3- ازيد الصوديوم sodium azide (10 ملم): يذاب 0.06501 غرام من NaN_3 في 100 مل من الماء المقطر.

4- دارئ فوسفات الصوديوم Sodium phosphate (محلول متعادل 0.7) (0.4) يتم تحضيره عن طريق خلط 39 من المحلول A و61 مل من المحلول B وتخفف الى 200 مل مع الماء المقطر التي تحتوي على 0.0744 غرام من مانع التخثر EDTA.

5- Tert-butylhydroperoxide (2.5 مم)

6- مختزل الجلوتاثيون (2 ملم): يتم تحضيرة عن طريق اذابة 0.0614 غم من GSH في الحجم النهائي من 100 مل من محلول 0.4 M. EDTA.

7- نترات الصوديوم Sodium nitrat

8- كاشف DTNB 19.8 ملغم في 100 مل 0.1 نترات الصوديوم (0.1%)

9- NaH_2PO_4 ,0.4 :

اذيب 5.68 غم من Na_2HPO_4 في 100 مل من الماء المقطر.

3-7-10: الفحوصات الهرمونية: -

تم اجراء قياس تراكيز الهرمونات (اللوتيني – التستوستيرون – المحفز للجريبات) في مختبرات مؤسسة الفاضل – بابل كما تم استعمال عدة التحاليل Kits الخاصة بكل هرمون من الهرمونات المذكورة انفا والمنتجة من قبل شركة Biochek-Inc. الألمانية وبالاعتماد على الطريقة المناعية المعروفة (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay ELISA) التي تتم باستعمال جهاز ELISA Reader وأجريت الخطوات لقياس كل هرمون.

3-7-11: قياس مستوى الهرمون اللوتيني LH في مصل الدم

تم قياس مستوى الهرمون باستعمال العدة الخاصة به والمنتجة من شركة INC.U.S. A Monobind، وفقا لطريقة (Kosasa,1981) وباتباع الخطوات الاتية:

1- ثبت العدد المناسب من الحفر على المسند الخاص بها والمجهز مع عدة الهرمون.

2- تم اخذ 50s ug من كل من مصل الدم ، تركيز المادة القياسية ومواد السيطرة وتوضع في الحفر المهيأة لها.

3- تم إضافة 100 ugمن الانزيم المقترن Enzyme Conjugate لكل حفرة.

4- تم مزج محتويات الحفر برفق لمدة 30 ثانية مزجا جيدا، ثم تحضن بدرجة حرارة الغرفة (18-25 مْ) لمدة 45 دقيقة

5- غسلت الحفر بمحتوياتها بالماء المقطر خمس مرات.

6- تم التخلص من محتويات الحفر (بوضع مقلوب) على ورق نشاف للتخلص من القطيرات المائية المختلفة بعد الغسل.

7- اضيف 100 مل من كاشف TMB لكل حفرة ثم تخرج برفق لمدة 10 ثانية.

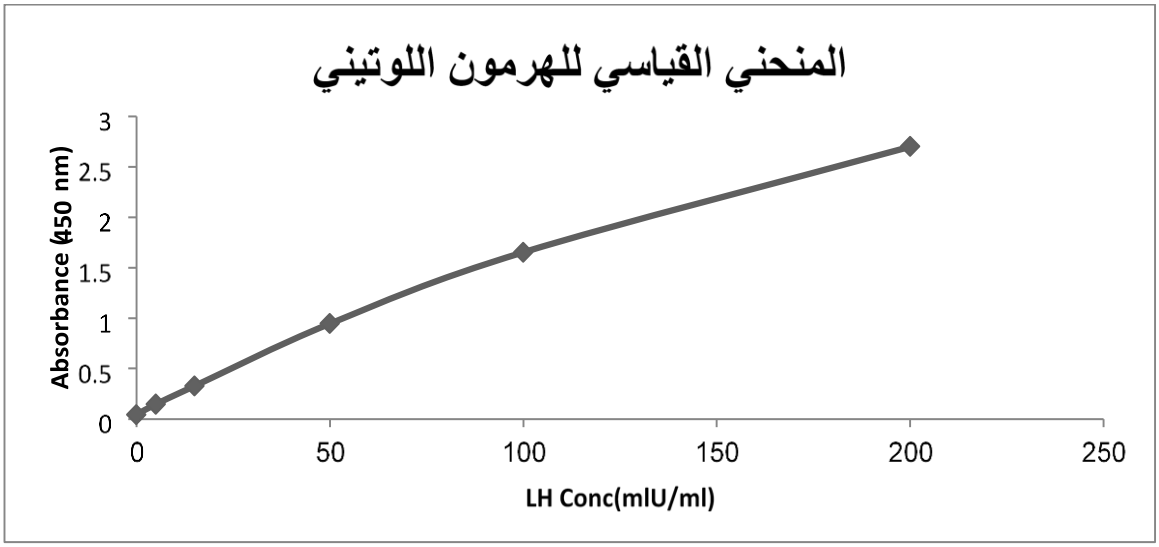
8- تحضن الحفر بمحتوياتها بدرجة حرارة الغرفة في مكان مظلم لمدة 20 دقيقة.

9- تم إيقاف التفاعل بإضافة 100 مل من المحلول الموقف للتفاعل (1 N HCl) لكل حفرة.

10- مزجت المحتويات لمدة 30 ثانية.

11- تم قراءة الامتصاصية لكل حفرة عند الطول الموجي 450 نانومتر بواسطة جهاز ELISA Reader

12- تم رسم المنحني القياسي على نحو علاقة بين التراكيز القياسية والامتصاصية، كما في الشكل (3-2)



شكل) 3-2(يبين المنحني القياسي للهرمون اللوتيني

3-7-12: قياس مستوى هرمون التستوستيرون في مصل الدم: -

تم قياس مستوى تركيز الهرمون وفقا لطريقة (Tietz,1995)، بالاعتماد على الطريقة المناعية المعروفة (Enzyme– Linked Immunosorbent Assay Elisa)، وباتباع الخطوات الآتية:

1- ثبت العدد المناسب من الحفر wells على المسند أو الحامل الخاص بجهاز المجهر مع طقم الهرمون.

2- تم أخذ uL 10من مصل الدم والحجم نفسه من المادة القياسية Standard (بتراكيز مختلفة) وتوضع هذه الأحجام في الحفر المهيئة لها.

3- اضيف 100uLمن كاشف Testosterone– Hrp لكل حفرة.

4- اضيف uL 50من كاشف مضاد هرمون التستوستيرون المستخلص من الأرانب Rabbit Antitesto Reagent لكل حفرة.

5- مزجت محتويات الحفر لمدة نصف دقيقة مزجا جيدا، ثم تحضن بدرجة حرارة 37 درجة مئوية ولمدة 90 دقيقة.

6- تغسل الحفر بمحتوياتها برفق بالماء المقطر على نحو متقطع خمس مرات مع تجنب استعمال ماء الحنفية.

7- ضيف 100Ul من كاشف TMB لكل حفرة – وتمزج برفق لمدة 10 ثوان.

8- تم حضن الحفر بمحتوياتها بدرجة حرارة الغرفة (18-25) درجة مئوية في الظلام ولمدة 20 دقيقة.

9- تم إيقاف التفاعل بإضافة 100uL من محلول الموقف للتفاعل Stop Solution (وهو عبارة عن حامض HCL ذو عيار (1) N لكل حفرة).

10- مزجت المحتويات برفق لمدة 30 ثانية بصورة كاملة.

11- تم قراءة الامتصاصية باستعمال جهاز Elisa Reader لمحتويات كل حفرة عند الطول الموجي 450 نانوميتر تحسب الامتصاصية (OD لكل فجوه عند 450 nm) ضمن (10 دقائق) بعد إضافة Stop Solution.

3-7-13: قياس مستوى الهرمون محفز الجريبات FSH في مصل الدم:

تم قياس تركيز الهرمون وفقا لطريقة (Simoni *et al*,.1997) وذلك باتباع الخطوات المرافقة مع عدة الفحص الخاصة بهرمون FSH المتكونة من المواد الآتية:

1- اشرطة Strips (STR) الخاصة بهرمون FSH: وهي أشرطة جاهزة للاستعمال تتكون من 10 حفر Wells مغطاة بصفيحة رقيقة ومعلمة برمز FSH لغرض تميزها.

2- Solid phase receptacles (SPRs): وهي جاهزة للاستعمال تشبه تماما tip المستعمل في الماصة الدقيقة الا انها معلمة في نهايتها العريضة بالرمز FSH لغرض تميزها.

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

4- FSH calibrator (S1): تم تحضيره بإضافة 2ملم 3 من الماء المقطر ويترك لمدة 5-10 دقائق.

5- FSH dilutant (R1): وهو جاهز للاستعمال.

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

طريقة العمل: تتضمن طريقة العمل الخطوات الآتية:

1- وضعت بطاقة M/e الخاصة بعدة الفحص في المكان المخصص لها ليتعرف عن طريقها على الاختبار بشكل اوتوماتيكي اذ بدونها لا يتمكن الجهاز من اظهار النتيجة ومن ثم طباعتها.

2- تم استخدام شريط SPR and STR واحد لكل عينة من مصل الدم القياسي والسيطرة Standard and Control وتوضع في المكان المخصص لها في الجهاز.

3- تم سحب 100 ML من عينة مصل الدم وتوضع في الحفرة (1) الخاصة بها على شريط Strip (STR) ويتم ذلك لمصل الدم القياسي والسيطرة.

4- تم اتباع الخطوات الخاصة بالجهاز والمحصوله في ال manual الخاص بالجهاز، ليقوم الجهاز بالبدء بعملية المعايرة بشكل اوتوماتيكي والتي تستغرق مدة 45 دقيقة.

5- بعد ان تمت المعايرة وطباعة النتائج استخرجت STR وSPR من الجهاز ووضعت في حاوية خاصة تستعمل لمرة واحدة فقط.

14-7-3: جمع السائل المنوي

جمعت عينات السائل المنوي من ذكور الأرانب البيض في أنابيب بلاستيكية نظيفة ومعقمة إذ تم حساب تركيز النطف Sperm concentration مجهريا عن طريق استئصال البربخ من الحيوانات وبعد ذلك تم هرسة على شريحة زجاجية بعد أن وضع في (1 مل) من المحلول الفسيولوجي السكري بتركيز 5% بعد ذلك تم خلط المحلول جيدا واخذت قطرة منه على شريحة زجاجية نظيفة لغرض فحصها بمجهر نوع Olympus تحت القوة (X40).

- فحص السائل المنوي تم حساب النطف في 10 حقول مجهرية وتسجيل القراءات ثم قسم العدد الكلي على (10) لإيجاد معدل النطف في النطف في كل حقل مجهري ثم ضرب الناتج 10^6x لمعرفة تركيز النطف في (1 مل) من البربخ كل حقل مجهري ثم ضرب الناتج 10^6x لمعرفة تركيز النطف في (1 مل) من البربخ (Hinting,1989).

3-8: تحضير المقاطع النسجية Preparation of Histological Section

حضرت شرائح البرافين تبعا للطريقة التي وصفها بانكروفت وستيفن (Bancroft and Stevens, 1982) وكالاتي:

1- تثبيت العينات (Sample Fixation)

تم تثبيت العينات بحفظها بمحلول الفورمالين بتركيز 10% والذي حضر بإضافة 10 مل من الفورمالين وبتركيز 37% واضيف له 90 مل من ماء الحنفية.

2- الغسل (Washing)

بعد انتهاء فترة التثبيت البالغة 48 ساعة غسلت العينات بالماء الجاري لمدة 5 دقائق.

3- الانكاز (Dehydration)

مررت النماذج بعد الغسل بسلسلة تصاعدية من الكحول الأثيلي بدءا بتركيز (70% و80% و90% و100% و100%) ولمدة ساعة ونصف لكل تركيز.

4- الترويق (Clearing)

روقت العينات بمحلول الزايلين Xylene مرتين لمدة ساعة بكل مرة لجعل العينات أكثر شفافية وإزالة محلول الانكاز.

5- التشريب والطمر (Infiltration and Embedding)

بعد الانتهاء من الترويق تم نقل العينات الى قناني زجاجية حاوية على شمع البرافين Paraffin wax المنصهر والزايلين بنسبة 1:1 في فرن كهربائي درجة حرارته 59-60 c°ثم نقلها الى قناني أخرى تحوي شمع البرافين المنصهر ويبدل الشمع مرتين ولمدة (1-1.5) ساعة لكل مره لضمان تشرب العينات بعد ذلك تم طمر العينات في قوالب حديدية خاصة بواسطة شمع البرافين واستخدمت ابرة ساخنه على لهب لإزالة الفقاعات حول العينة وتركت بدرجة حرارة المختبر لتتصلب ثم فصلت عن القالب وحفظت حتى وقت تقطيعها.

6- التشذيب والتقطيع (Trimming and cutting)

شذبت قوالب الشمع الحاوية على النماذج بمشرط حاد، بعدها ثبت القالب الشمعي لغرض التقطيع في جهاز المشراح الدوار Rotary Microtome وقطعت بسمك 5 مايكرومتر ثم نقلت الأشرطة المقطعة الى حمام مائي درجة حرارته (45) درجة سيليزية لضمان فرش النسيج جيدا بعدها حملت المقاطع النسجية على

شرائح زجاجية نظيفة بعدها تركت الشرائح لتجف على صفيحة ساخنة بدرجة حرارة 37 م° لمدة ساعة ثم تركت بدرجة حرارة المختبر لليوم التالي.

7- التلوين Staining

صبغة هيماتوكسلين هارس Harris, Hematoxylin Stain

ان صبغة الهيماتوكسلين هارس من الصبغات القاعدية التي تستعمل بصورة عامه لتلوين النواة بلون ازرق غامق dark blue، مكونات الصبغة حسب الجدول التالي:

ت	المادة	الكمية
1	مسحوق الهيماتوكسلين	2.5 غم
2	كحول اثيلي مطلق	25 مل
3	شب البوتاسيوم $AlK(SO_4)_2.12H_2O$ او شب الامونيا $NH_4Al(SO_4)_2.12H_2O$	50 غم
4	ماء مقطر دافيء	500 مل
5	أوكسيد الزئبقيك الأحمر Red mercuric oxide	1.25 غم
6	حامض الخليك الثلجي Glacial acetic acid	20 مل

حضر الملون حسب الخطوات التالية اعتماداً على Suvarna وجماعته، (2013)

اذيب الهيماتوكسلين في الكحول المطلق بعدها اضيف الى الشب المذاب بالماء المقطر الدافيء ووضع المزيج على النار حتى درجة الغليان ثم اضيف الية أوكسيد الزئبقيك الأحمر، ثم برد المزيج مباشرة بوضع الدورق الذي يحوي المزيج بالماء البارد واضيف اليه حامض الخليك الثلجي ورشح الخليط قبل الاستعمال لتصبح الصبغة جاهزة للاستخدام.

صبغة الأيوسين الكحولي Eosin stain

حضرت الملون حسب الطريقة التالية واعتماداً على Suvarna وجماعته، (2013)

ت	المادة	الكمية
1	مسحوق الأيوسين	1 غم
2	الكحول الاثيلي بتركيز 70%	99 مل
3	حامض الخليك الثلجي Glacial acetic acid	1 مل

أذيب الأيوسين في الكحول بشكل جيد ثم اضيف اليه حامض الخليك الثلجي ورشح بورق الترشيح قبل الاستعمال في اليوم التالي. لونت الشرائح باستعمال ملون الهيماتوكسلين- ايوسين واعتماداً على Suvarna وجماعته، (2013) وكما يلي:

1- ازيل الشمع من الشرائح الزجاجية باستعمال الزايلين وعلى مرحلتين ولمدة 5 دقائق لكل مرحلة ثم مررت بسلسلة تنازلية من الكحول الاثيلي ابتداءً من (100%, 100%, 90%, 80%, 70%) ولمدة ثلاث دقائق لكل تركيز.

2- وضعت الشرائح بصبغة الهيماتوكسلين هارس لمدة 4-5 دقائق.

3-غسلت الشرائح الزجاجية بالماء الجاري لمدة خمس دقائق.

4- لونت الشرائح بصبغة الايوسين الكحولي لمدة 30 ثانية.

5- ثم غسلت الشرائح بالماء المقطر لمدة دقيقتين.

6- بعدها نقلت الشرائح الزجاجية الى سلسلة تصاعدية من الكحول الاثيلي (70%, 80%, 90% ,100% ,100%) لمدة دقيقتين لكل تركيز ماعدا التركيز الأخير وضعت فيه لمدة 5 دقائق، ثم روقت بالزايلين وعلى مرحلتين في كل مرحلة لمدة 5 دقائق.

8-التحميل (Mounting)

استخدمت للتحميل مادة Distrine Plasticizer Xylene D. P.X لتثبيت أغطية الشرائح الزجاجية، ثم تركت الشرائح الزجاجية بدرجة حرارة المختبر لمدة 24 ساعة للتجفيف بعدها تم فحصها بالمجهر الضوئي.

3-9: الفحص والتصوير المجهري Microscopic examination and Photomicrography

تم فحص الشرائح الزجاجية لتحديد التغيرات في مقاطع الانسجة المدروسة باستعمال المجهر الضوئي Light microscopeبقوى تكبير مختلفة، وتم تصوير الشرائح الزجاجية باستخدام المجهر الضوئي والمزود بكاميرا رقمية نوع Canon عالية الدقة موصلة الى جهاز حاسوب وتحت القوة 40X و20X

3-10: التحليل الاحصائي Statistical Analysis

تم إجراء التحليل الاحصائي باستعمال برنامج (Statistical Package for the Social Science SPSS) إصدار 25 وبرامج. Excel 2019 تم التعبير عن النتائج بدلالة المتوسط والانحراف المعياري (mean±SD)، تم إجراء تحليل البيانات للجداول باستعمال اختبار t ، وتحليل التباين (ANOVA)وكذلك اختبار أقل فرق معنوي (L.S.D.) Least Significant Difference على مستوى احتمالية (P<0.05) (Moder,2010).

الفصل الرابع

النتائج والمناقشة

Results and Discussion

4. النتائج والمناقشة:

4 -1: محور الدراسة الفسلجية

4-1-1: تـأثير خلات الرصاص في بعض المعايير الدموية في مصل الدم لذكور الارانب المعاملة بخلات الرصاص بتركيز 150 ملغم/كغم لمدة 30 يوم.

أظهرت نتائج الدراسة الحالية في الجدول (4–1) لمجموعة الارانب المعاملة بخلات الرصاص (G2) حصول ارتفاع معنوي ($P<0.05$) في معدل خلايا الدم البيض WBC وحصول انخفاض معنوي ($P<0.05$) في معدل كل من كريات الدم الحمر (RBC) وخضاب الدم (HB) مقارنة إلى مجموعة السيطرة السالبة (G1) وهذا يتفق مع ما اشارت إلية العديد من الدراسات (Jahan *et al.*,2021 and Ouarda *et al.*,2021) ان سبب حصول زيادة في أعداد خلايا الدم البيض قد يعود إلى قدرة خلات الرصاص على احداث استجابة التهابية بالجسم عن طريق تحفيز جهاز المناعة وبذلك يزداد توليد خلايا الدم البيض فتعمل كوسيلة دفاعية للعمليات الالتهابية (Aladaileh *et al.*,2020).

إن سبب انخفاض اعداد كريات الدم الحمر يعود الى ارتباط الرصاص بكريات الدم الحمراء وتثبيط انزيم بيروفات كيناز Pyruvate kinase (الذي يحافظ على توازن الطاقة الحيوية لكرية الدم الحمراء) وانزيم بيريميدين 5– نوكليوتيداز pyrimidine 5–nucleotidase (الضروري لانضاج كريات الدم الحمر) ، اذ يؤدي تثبيط هذه الانزيمات الى عدم استقرار غشاء كريات الدم الحمر ويقلل من انسيابيتها وزيادة هشاشتها وبالتالي الى نقصان عمر كريات الدم الحمراء ويؤدي الى فقر الدم الانحلالي (اذ يعد فقر الدم احد العلامات المرتبطة بالتسمم بالرصاص) وهذا يتفق مع ما اشارت الية الدراسات (Shaban *et al.*,2020; Fakoor *et al.*,2019; Carocci *et al.*,2016)

ان الملوثات البيئية ومن ضمنها الرصاص يعد عاملا" مهما" في تثبيط عمل بعض الانزيمات الضرورية في تكوين سلسلة خضاب الدم ومنها انزيم Liemoxygenase وإن توقفه يعمل على زيادة تحطم كريات الدم الحمر مسببا" فقر الدم (Onalaska *et al.*,2000) (Anemia). كما ان التسمم بالرصاص يؤثر بشكل مباشر على انسجة الكلية من خلال تلف نبيباتها مما يؤدي الى حدوث اضطرابات في تصنيع هرمون الارثروبيوتين المهم في انتاج كريات الدم الحمر (Modaresi *et al.*,2015). وقد يرجع سبب الانخفاض في

المعايير الدمية نتيجة لحدوث تغيرات نسجية في الكبد والطحال والكلية بسبب سمية الرصاص وهذا ما أشار الية الحمداني ورشيد (2011) عند التجريع الفموي للجرذان 30– 40 ملغم/كغم خلات الرصاص لمدة خمسين يوما".

4-1-2: تأثير المستخلص المائي لنبات التوت الابيض بتركيز (500) ملغم/كغم ومجموعة المستخلص المائي لنبات التوت الأبيض المعامل بخلات الرصاص على RBC وHb وWBC في مصل الدم لذكور الارانب لمدة 30 يوماً.

اشارت نتائج الدراسة الحالية في الجدول (4–1) لمجموعة المستخلص المائي لنبات التوت الأبيض بتركيز 500 ملغم/كغم الى حصول ارتفاع معنوي ($P<0.05$) في معدل عد كريات الدم الحمر RBC ومعدل مستوى خضاب الدم Hb مقارنة مع مجموعة السيطرة السالبة والموجبة وإلى عدم وجود فروق معنوية ($P>0.05$) في معدل مستوى خلايا الدم البيض. بالنسبة الى مجموعة السيطرة السالبة وحصول انخفاض معنوي ($P<0.05$) مقارنة مع مجموعة السيطرة الموجبة أما بالنسبة لمجموعة المستخلص المائي لنبات التوت الأبيض بتركيز 500ملغم/كغم والمعاملة بخلات الرصاص فقد أظهرت هذه المجموعة إلى عدم وجود فروق معنوية ($P>0.05$) في معدل مستوى كل من RBC وHb وWBC مقارنة مع مجموعة السيطرة السالبة. أما بالنسبة إلى المقارنة مع مجموعة السيطرة الموجبة فقد اشارت الدراسة إلى وجود ارتفاع معنوي ($P<0.05$) في معدل مستوى كل من RBC وHb وحصول انخفاض معنوي ($P<0.05$) في معدل مستوى WBC وجاءت هذه النتيجة متطابقة مع ما اشارت إليه الدراسات (Deoliveira *et al.*,2015 and Abdulrahman,2021)

إن حصول ارتفاع في مستوى كريات الدم الحمر وخضاب الدم يعود الى وجود المركبات الفعالة الموجودة في النبات كالفينولات والفلافونيدات والصابونين وغيرها التي تساهم في تكوين الدم كما توفر حماية الخلايا المسؤولة عن تكوين خلايا الدم الحمر في نخاع العظم (Yuan,2017). وقد يعزى سبب حصول انخفاض في معدل خلايا الدم البيض إلى ان نبات التوت قد يقلل من العمليات الالتهابية في الحالة الاعتيادية أو في حالة التعرض للمواد السامة وذلك عن طريق تنشيط مسار العمليات الالتهابية (Demon *et al.*,2016) كما يزيد نبات التوت الأبيض من استجابة فعالية الخلايا اللمفاوية و(B and T cells) والملتهمة

Macrophage والمتعادلة والحمضة وزيادة اعداد الخلايا القاتلة الطبيعية في الطحال ونخاع العظم إذ يعمل التوت الأبيض على تقوية جهاز المناعة (Kobayashi, *et al.*,2015).

3.1.4: تأثير المستخلص المائي لنبات التوت الأبيض بتركيز (700) ملغم/كغم ومجموعة المستخلص المائي لنبات التوت الأبيض بتركيز (700 ملغم/كغم) والمعاملة بخلات الرصاص على RBC وHb وWBC في مصل الدم لذكور الارانب لمدة 30 يوماً.

اشارت نتائج الدراسة الحالية في الجدول (4-1) لمجموعة المستخلص المائي لنبات التوت الأبيض بتركيز 700 ملغم/كغم إلى حصول ارتفاع معنوي ($P<0.05$) في معدل عد كريات الدم الحمر RBC ومعدل مستوى خضاب الدم Hb مقارنة مع مجموعة السيطرة السالبة والموجبة وإلى عدم وجود فروق معنوية ($p>0.05$) في معدل مستوى خلايا الدم البيض بالنسبة إلى مجموعة السيطرة السالبة وحصول انخفاض معنوي ($p<0.05$) مقارنة مع مجموعة السيطرة الموجبة أما بالنسبة لمجموعة المستخلص المائي لنبات التوت الأبيض بتركيز 700 ملغم/كغم والمعاملة بخلات بخلات الرصاص فقد أظهرت هذه المجموعة إلى عدم وجود فروق معنوية ($p>0.05$) في معدل مستوى كل من RBC وHb وWBC مقارنة مع مجموعة السيطرة السالبة. أما بالنسبة إلى المقارنة مع مجموعة السيطرة الموجبة فقد اشارت الدراسة إلى وجود ارتفاع معنوي ($P<0.05$) في معدل مستوى كل من RBC وHb وحصول انخفاض معنوي ($p<0.05$) في معدل مستوى WBC وجاءت هذه النتيجة متطابقة مع ما توصل الية (Adam *et al.*,2019; Bae *et al.*,2019).

وأشارت دراسة chen (2017) إلى دور نبات التوت الأبيض في المحافظة على الأعضاء وحمايتها من المواد السامة والمؤكسدة كمادة carbamate Ethylوبسبب وجود المواد الكيميائية الفعالة كا الفينولات الفلافونيدات والانثوسيانين (Hui *et al.*,2021).

وأشار Alisson وجماعته (2015) إلى ان التجريع الفموي بالمستخلص الكحولي الايثانولي بتركيز 300 ملم / كغم أدى الى ارتفاع في RBC وانخفاض في اعداد WBC والخلايا اللمفية عند الفئران المصابة بالبكتريا وهذا يدل على ان النبات له خصائص وقائية مضادة للبكتريا كما اشارت النتائج الى تقليل حدوث تغيرات مرضية نسجية لكبد وطحال الفئران المصابة إذ أشارت دراسة (Zhao *et al.*,2020) الى ان نبات

التوت الأبيض سوف يزيد من اعداد الخلايا اللمفاوية في الطحال والثايمس او الغدة الزعترية مما يعمل على تقوية الدفاعات الخلوية المناعية للجسم.

وأشارت دراسةMohamed and EAshrer (2018) الى الدور الوقائي لنبات التوت الأبيض من خلال يوجد تحسن واضح للمعايير الدمية وبقائها ضمن الحدود الطبيعية لذكور الجرذان المستحثه بأشعة كاما gamma rays عن طريق تجريعها ب 100 و200 ملغم/كغم من المستخلص الكحولي الايثانولي لنبات التوت لمدة 21 يوماً.

وبينت دراسة Venkatachalam وجماعته (2009) الى ان تجريع الجرذان ب (200–400) ملغم/كغم من المستخلص المائي لنبات التوت الأبيض سيؤدي إلى زيادة في اعداد RBC وبقاء نسب WBC ضمن الحدود الطبيعية وهذا يدل على أن نبات التوت يعد عاملاً مناعياً وله تأثيرات وقائية مناعية.

جدول (4-1) يبين تأثير المستخلص المائي لنبات التوت بتركيز (500 و700) ملغم/كغم ومجموعة المستخلص المائي المعاملة بمادة خلات الرصاص في معدل مستوى بعض المعايير الدمية في ذكور الارانب لمدة 30 يوم

كريات الدم البيض W.B.C*10^3 /ml	الهيموغلوبين Hb g/ dL	كريات الدم الحمر R.B.C*10^6 / m	المعايير المدروسة Means±S.D / المعاملات
5.66±0.28 A	12.42±0.17 A	5.68±0.124 A	G1 السيطرة السالبة ماء حنفية
9.60±0.56 B	9.04±0.05 B	2.96±0.05 B	G2 السيطرة الموجبة خلات الرصاص 150ملغم/كغم
5.62±0.18 A	13.56±0.12 C	6.30±0.17 C	G3 المستخلص المائي لثمار التوت الأبيض 500ملغم/كغم
5.68±0.22 A	12.78±0.25 A	5.32±0.17 A	G4 المستخلص المائي لثمار التوت الأبيض 500ملغم/كغم + خلات الرصاص 150ملغم/كغم
5.16±0.05 A	14.22±0.23 E	6.86±0.09 D	G5 المستخلص المائي لثمار التوت الأبيض 700ملغم/كغم
5.84±0.13 A	12.94±0.18 A	5.64±0.14 A	G6 المستخلص المائي لثمار التوت الأبيض 700ملغم/كغم + خلات الرصاص 150ملغم/كغم
0.84	0.53	0.38	L.S. D

N=6 المعدل ± الخطأ القياسي

الحروف الكبيرة المختلفة بالاتجاه العمودي تدل على وجود فروقات معنوية (P<0.05)

4.1.4: تأثير خلات الرصاص في معدل مستوى دهون الدم في مجموعة خلات الرصاص لمصل ذكور الأرانب لمدة 30 يوم.

أظهرت نتائج الدراسة الحالية في الجدول (4-2) لمجموعة الأرانب المعاملة بخلات الرصاص (G2) الى حصول ارتفاع معنوي (P<0.05) في معدل مستوى الكوليسترول الكلي (TC)، الدهون الثلاثية (TG)، البروتينات الدهنية الواطئة الكثافة (LDL) وحصول انخفاض معنوي (P<0.05) في معدل مستوى البروتينات الدهنية عالية الكثافة (HDL) في المقارنة الى مجموعة السيطرة السالبة (G1)، وهذا يتفق مع ما اشارت اليه الدراسات (Jackie *et al.*,2011). الكبد هو عضو رئيسي في إزالة السموم وهو واحد من الأعضاء الرئيسية المتضررة من سمية الرصاص (Haleagrahara *et al.*,2010) وقد يعزى سبب حصول ارتفاع في مستوى الدهون في الدم الى ان الرصاص يؤدي الى زيادة مستوى الدهون في مصل الدم اما من خلال زيادة عملية التخليق الحيوي للكوليستيرول عن طريق تثبيط عدة انزيمات في مسار البناء الحيوي للكوليسترول في خلايا الكبد مثل انزيم Hydroxy 3-Diphosphate Synthase أو من خلال تقليل تحطم الكوليسترول عن طريق تثبيط انزيم Cholesterol-7-a Hydroxylase ويؤدي ذلك الى ارتفاع الكوليسترول في مصل الدم (Mudipalli,2007)، كما ويعزى الى دور الرصاص في تعطيل مستقبلات البروتين الدهني على سطح الخلية او تقيد عمل انزيم lipase (البروتين الدهني الكبدي) مما يؤدي الى حدوث اضطرابات شديدة في ايض الدهون والكربوهيدرات (Liu *et al.*,2011)، كما يعمل الرصاص على تقليل نشاط السايتوكروم cytochrome P-450 الضروري لتخليق المسار الحيوي للاحماض الصفراوية الذي يعد المسار الأساسي في الجسم لإزالة الكوليسترول من الجسم (Dewanjee *et al.*,2013) او حدوث خلل في التخليق الحيوي للاحماض الصفراوية التي تساهم في عملية طرح الكوليستيرول من الجسم الذي يؤدي الى زيادة مستوى البروتينات الدهنية ذات الكثافة الواطئة وتقلل مستوى البروتينات الدهنية ذات الكثافة العالية وهذا يتفق مع ما أشار الية (El-belbasy *et al.*,2021) في دراسته التي اجراها على الجرذان عند تجريعها خلات الرصاص لمدة ستة أسابيع الى حدوث زيادة مستوى صور الدهون في مصل الدم ، وقد يعزى حصول ارتفاع في الدهون الثلاثية والبروتينات الدهنية واطئة الكثافة الى ان التجريع بخلات الرصاص أدى الى انخفاض في معدل البروتينات الدهنية عالية

الكثافة والتي لها دور مهم في البحث عن الكوليسترول والبروتينات الدهنية واطئة الكثافة (HDL) الضارة في الجسم وازالتها (Zargar *et al.*,2016)

5.1.4: تأثير المستخلص المائي لنبات التوت الأبيض بتركيز 500 ملغم/كغم ومجموعة المستخلص المائي لنبات التوت الأبيض بتركيز 500 ملغم/كغم والمعاملة بخلات الرصاص على معدل مستوى الدهون (TC وTG وLDL وHDL) في مصل الدم لذكور الأرانب لمدة 30 يوماً.

اشارت نتائج الدراسة الحالية في الجدول (4−2) لمجموعة المستخلص المائي لنبات التوت الأبيض بتركيز 500 ملغم/كغم الى حصول انخفاض معنوي (P<0.05) في معدل مستوى الكوليسترول الكلي والدهون الثلاثية والبروتينات الدهنية واطئة الكثافة مقارنه مع مجموعة السيطرة السالبة والموجبة وحصول أرتفاع معنوي (P<0.05) في معدل مستوى البروتينات الدهنية عالية الكثافة مقارنة مع مجموعة السيطرة السالبة والموجبة.

أما بالنسبة لمجموعة المستخلص المائي لنبات التوت الأبيض بتركيز 500 ملغم/كغم والمعاملة بخلات الرصاص فقد أظهرت هذه المجموعة إلى عدم حصول فروقات معنوية (P>0.05) في معدل مستوى الدهون جميعها قياسا" الى مجموعة السيطرة السالبة ولكن اشارت النتائج إلى وجود انخفاض معنوي (P<0.05) في معدل مستوى كل من TC وTG وLDL وحصول ارتفاع معنوي (P<0.05) في معدل مستوى HDL قياسا إلى مجموعة السيطرة الموجبة وجاءت هذه النتيجة متوافقة مع نتيجة كل من (Valacchi *et al.*,2014; Yucheng *et al.*,2020) وأشارت دراسة إلى أن نبات التوت الأبيض قد يخفض من مستوى الكوليسترول الكلي والدهون الثلاثية ويحسن من الكوليسترول الجيد عند اعطاءه للأرانب 2.5−3.5% مع الغذاء ولمدة 10 أسابيع (Islam *et al.*,2014). واتفق paichok (2013) مع النتيجة أعلاه وذلك عند إعطاء الطيور نبات التوت الأبيض مع الغذاء ولمدة 3 أسابيع وبتركيز 0.5−2.0% يعمل نبات التوت الأبيض على تحفيز عملية تحلل الدهون Lipolysis من خلال تنشيط لأنزيم 5' adenosine monophosphate−activated protein kinase (AMPK) والذي يحفز اكسدة الدهون وينشط تكوين الكوليسترول وعملية تخليق الدهون الثلاثية وتجميعها في الكبد وهذا قد يرجع إلى وجود المركبات الكيميائية الفعالة مثل البولي فينول polyphenol والفلافونيدات Flavonoids و الكيورستين quercetin والكيموفيرول kaempferol (Park *et al.*,2005;

(Kobayashi *et al.*,2010 والتي تعمل خفض عملية التعبير الجيني mRNA والبروتينات المسؤولة عن أيض الدهون في الكبد

6.1.4: تأثير المستخلص المائي لنبات التوت الأبيض بتركيز 700 ملغم/كغم ومجموعة المستخلص المائي لنبات التوت الأبيض بتركيز 700 ملغم/كغم والمعاملة بخلات الرصاص على معدل مستوى الدهون (TC وTG وLDL وHDL) في مصل الدم لذكور الأرانب لمدة 30 يوماً.

اشارت نتائج الدراسة الحالية في الجدول (4-2) لمجموعة المستخلص المائي لنبات التوت الأبيض بتركيز 700 ملغم/كغم الى حصول انخفاض معنوي ($P<0.05$) في معدل مستوى الكوليسترول الكلي والدهون الثلاثية والبروتينات الدهنية واطئة الكثافة مقارنة مع مجموعة السيطرة السالبة والموجبة وحصول ارتفاع معنوي ($P<0.05$) في معدل مستوى البروتينات الدهنية عالية الكثافة مقارنة مع مجموعة السيطرة السالبة والموجبة.

أما بالنسبة لمجموعة المستخلص المائي لنبات التوت الأبيض بتركيز 700 ملغم/كغم والمعاملة بخلات الرصاص فقد أظهرت هذه المجموعة إلى عدم حصول فروقات معنوية ($P>0.05$) في معدل مستوى الدهون جميعها قياسا" الى مجموعة السيطرة السالبة وكذلك اشارت النتائج الى وجود انخفاض معنوي ($P<0.05$) في معدل مستوى كل من TC وTG وLDL وحصول ارتفاع معنوي ($P<0.05$) في معدل مستوى HDL قياسا إلى مجموعة السيطرة الموجبة وجاءت هذه النتيجة متوافقة مع ما توصل إليه كل من (El-sayyad *et al.*,2011; Phimarn,2017) اشارت دراسة Chan وجماعته (2016) إلى أن تناول مسحوق نبات التوت الأبيض بمعدل 3 غرامات يوميا" ولمدة شهر واحد أدى إلى تحسن في نسب الدهون من خلال تقليل من معدل مستوى TCوTGوLDL كون نبات التوت غنية بالفينولات والفلافونيدات الكاسحة للجذور الحرة (Carlos,2023) اذ ترتبط هذه الفلافونيدات مع الكيروسين على سطح جزيئات LDL (Hu,2004). كما يعمل على تنظيم الجينات المسؤولة عن تكوين الدهون مثل acetyl-co enzyme A (coA) وبذلك يحمي الخلايا من الضرر والموت (Enkhmaa, *et al.*,2005) وأشارت عدة دراسات إلى أن نبات التوت الأبيض يعمل على ارتفاع معدل الكوليسترول الجيد HDL وانخفاض في نسبة الكوليسترول السيء LDL وتقليل من نسبة TCوTG يرجع إلى تحسن في وظيفة الكبد من خلال قلة تكوين الدهون فيه مما يساعد على منع الإصابة ب امراض الكبد الدهني (Yang, *et al.*,2010).

جدول (4-2) يبين تأثير المستخلص المائي لنبات التوت الأبيض بتركيز (500-700) ملغم/كغم ومجموعة المستخلص المائي للنبات والمعاملة بخلات الرصاص في معدل الدهون في ذكور الأرانب المعاملة بمادة خلات الرصاص لمدة 30 يوم.

المعايير المدروسة Means±S. D / المعاملات	الكوليسترول الكلي TC Mg/dl	الدهون الثلاثية TG Mg/dl	البروتينات الدهنية عالية الكثافة HDL Mg/dl	البروتينات الدهنية واطئة الكثافة LDL Mg/dl
G1 السيطرة السالبة ماء حنفية	74.30±1.93 A	67.08±1.68 A	62.92±1.21 A	34.94±0.65 A
G2 السيطرة الموجبة خلات الرصاص 150ملغم/كغم	273.62±4.08 B	187.64±1.83 B	27.90±0.92 B	90.12±0.59 B
G3 المستخلص المائي لثمار التوت الأبيض 500ملغم/كغم	66.50±1.38 C	53.14±1.22 C	74.98±1.29 D	27.78±0.78 C
G4 المستخلص المائي لثمار التوت الأبيض500ملغم/كغم + خلات الرصاص 150ملغم/كغم	75.58±2.08 AD	66.00±0.85 AD	60.44±0.36 AF	34.52±0.80 AE
G5 المستخلص المائي لثمار التوت الأبيض 700ملغم/كغم	54.82±1.20 C	44.26±1.51 C	79.52±0.70 D	22.72±1.00 C
G6 المستخلص المائي لثمار التوت الأبيض 700ملغم/كغم + خلات الرصاص 150ملغم/كغم	74.88±1.17 AD	62.12±0.82 AD	64.96±0.35 AD	32.44±0.66 A
L.S. D	6.47	4.02	2.60	2.23

N=6 المعدل ± الخطأ القياسي

الحروف الكبيرة المختلفة بالاتجاه العمودي تدل على وجود فروقات معنوية ($P<0.05$).

7.1.4: تأثير خلات الرصاص في معدل مستويات الهرمونات الذكرية (التستوستيرونTestosterone والهرمون المحفز للجريبات FSH والهرمون اللوتيني LH) ومعدل تركيز النطف في ذكور الارانب المعاملة بخلات الرصاص لمدة 30 يوم.

أظهرت نتائج الدراسة الحالية في الجدول (4-3) لمجموعة الأرانب المعاملة بخلات الرصاص الى حصول انخفاض معنوي ($P<0.05$) في معدل مستوى كل من هرمون التستوستيرون والهرمون محفز للجريبات والهرمون اللوتيني وفي معدل تركيز النطف مقارنة الى مجموعة السيطرة السالبة (G1) وهذا يتفق مع ما اشارت الية الدراسات (Oyeyemi *et al.*,2022; Mokhtari *et al.*,2011) ويرتبط انخفاض الخصوبة والانجاب بوجود مواد كيميائية سامة في البيئة، هناك علاقة وثيقة بين العقم والسمية المهنية (Sikka *et al.*,2008) الرصاص هو معدن ثقيل يترك تأثيرات ضارة على أنسجة الخصية والخصوبة والتكاثر عند الذكور، وخاصة البشر (Naha *et al.*,2007). وبالنظر الى النتائج الحالية، انخفضت مستويات هرمون التستوستيرون في المجموعات التجريبية التي تلقت 50 و100 ملغم/كغم من خلات الرصاص بشكل ملحوظ مقارنة بالمجموعة الضابطة وبناء على ذلك، ربما تسببت سمية الرصاص في حدوث خلل في الغدة النخامية وتحت المهاد في افراز الهرمون اللوتيني (LH)، وتلف مباشر في الانابيب المنوية في الخصية وانخفاض إفراز هرمون التستوستيرون من خلايا لايدك (Ahmad *et al.*,2003;Veit *et al.*,1983). بالإضافة الى ذلك، أظهرت الدراسات ان الرصاص يؤثر على نشاط الستيرويد في الخصية، وكذلك مستويات مصل هرمون التستوستيرون في الجرذان البيضاء (Biswas *et al.*,2004). وفي دراسة أخرى تسبب تناول خلات الرصاص خلال 14 يوماً في انخفاض وزن الخصية والأعضاء الجنسية الملحقة. كما انه قلل من الانزيمات الستيرويدية مثل β-HSD3 ونشاط الخصية β-HSD17 والهرمون اللوتيني LH والهرمون المنبه للجريب (FSH) والتستوستيرون (Biswas *et al.*, 2004) في هذه الدراسة يمكن ان يكون انخفاض هرمون التستوستيرون متوافقاً مع انخفاض وظائف الإنزيم الستيرويدي. أظهرت النتائج أن قوة الارتباط بين الكوليسترول والبروتين تنخفض بسبب تأثير الرصاص ومن الواضح أن مرحلة استقلاب الكوليسترول الأولى مضطربة بسبب هذا التأثير (Konikova et al.,1962). لأن الكوليسترول هو مقدمة تصنيع هرمون التستوستيرون، وانخفاضه يسبب انخفاض تخليق التستوستيرون بما يتفق مع النتائج التي تم الحصول عليها. تتضمن التأثيرات السلبية

على البروجسترون والتستوستيرون انخفاضاً في السيتوكروم في التخليق الحيوي للهرمونات الستيرويدية (Thoreux *et al.*,1995).

4-1-8: تأثير المستخلص المائي لنبات التوت الأبيض بتركيز 500 ملغم /كغم ومجموعة المستخلص المستخلص المائي لنبات التوت الأبيض بتركيز 500 ملغم /كغم المعاملة بخلات الرصاص على معدل مستويات الهرمونات (Testosterones وFSH وLH) في مصل الدم ومعدل تركيز النطف لذكورالأرانب لمدة 30 يوماً.

اشارت نتائج الدراسة الحالية في الجدول (4−3) لمجموعة المستخلص المائي لنبات التوت الأبيض بتركيز 500 ملغم/كغم الى حصول ارتفاع معنوي ($P<0.05$) في معدل مستوى كل من هرمون التستوستيرون Testosterones والهرمون المحفز للجريبات FSH والهرمون اللوتيني LH ومعدل تركيز النطف مقارنة مع مجموعتي السيطرة السالبة والموجبة أما بالنسبة لمجموعة المستخلص المائي لنبات التوت الأبيض بتركيز 500 ملغم/كغم والمعاملة بخلات الرصاص فقد أظهرت هذه المجموعة إلى وجود ارتفاع معنوي ($P<0.05$) في معدل مستوى جميع الهرمونات المذكورة أعلاه وفي معدل تركيز النطف مقارنة مع مجموعة السيطرة الموجبة أما بالنسبة لمجموعة السيطرة السالبة فقد اشارت النتائج إلى عدم وجود فروقات معنوية ($P\geq0.05$) لمعدل مستوى جميع الهرمونات وفي معدل تركيز النطف وجاءت نتائج الدراسة متوافقة مع دراسة كل من (Lee *et al.*,2013; Sunmin *et al.*,2020)

وأشارت دراسة Bayyinatul وجماعته (2015) إلى حدوث ارتفاع في معدل الهرمونات الذكرية وهي Testosterones وFSH وLH لذكور الفئران المستحدثة بالا لوكسان Alloxan من المستخلص المائي لنبات التوت الأبيض بتركيز 400 و600 و800 و1000 ملغم/كغم من وزن الجسم ولمدة 30 يوماً ويعزى سبب الارتفاع في معدل مستوى الهرمونات الجنسية وتركيز النطف في ذكور الأرانب لمجموعة نبات التوت الأبيض والمعاملة بخلات الرصاص إلى أن مستخلص النبات يعد من كاسحات الجذور الحرة وRos بسبب احتوائه على الفينولات والفلوريدات والتي تعزز الخصوبة لكونها مضادة للأكسدة خاصة لمستوى Ros في خلايا النطف (Kim *et al.*,2013). وأشارت دراسة إلى أن مستخلص نبات التوت الأبيض يعمل على التحسين من مستوى الهرمونات الجنسية بسبب تأثيره المباشر على الجزء الامامي للغدة النخامية إذ ينظم عمل

محور الغدة النخامية للهرمونات المحررة لهرمونات المناسل خلال تحفيز عمل steroidogenic والتي تعد هذه الأنشطة الاندروجينيه قوية وضرورية لتطوير الخصائص الجنسية ولكونها مضادة للأكسدة (Nandini *et al.*,2010)

9.1.4: تأثير المستخلص المائي لنبات التوت الأبيض بتركيز 700ملغم/كغم ومجموعة المستخلص المائي لنبات التوت الأبيض بتركيز 700 ملغم/كغم المعاملة بخلات الرصاص على معدل مستويات الهرمونات (Testosterones وFSH وLH) في مصل الدم ومعدل تركيز النطف لذكور الأرانب لمدة 30 يوماً.

اشارت نتائج الدراسة الحالية المبينة في الجدول (4-3) لمجموعة المستخلص المائي لنبات التوت الأبيض بتركيز 700ملغم/كغم الى حصول ارتفاع معنوي ($P<0.05$) في معدل مستوى كل من هرمون التستوستيرون Testosterones وهرمون المحفز للجريبات FSH والهرمون اللوتيني LH ومعدل تركيز النطف مقارنة مع مجموعتي السيطرة السالبة والموجبة. أما بالنسبة لمجموعة المستخلص المائي لنبات التوت الأبيض بتركيز 700 ملغم/كغم والمعاملة بخلات الرصاص فقد أظهرت هذه المجموعة الى وجود ارتفاع معنوي ($P<0.05$) في معدل مستوى جميع هرمونات التكاثر المذكورة أعلاه وفي معدل تركيز النطف مقارنة مع مجموعة السيطرة الموجبة والى عدم وجود فروقات معنوية ($P>0.05$) لمعدل مستوى جميع الهرمونات وفي معدل تركيز النطف مقارنة مع مجموعة السيطرة السالبة وجاءت نتائج الدراسة متوافقة مع دراسة كل من (Davoud and Leila *et al.*,2014; Muhammed *et al.*,2022).

وأشارت دراسة omar وجماعته (2016) الى أن التجريع الفموي للمستخلص المائي لنبات التوت الأبيض بتركيز 600 ملغم/كغم ولمدة 30 يوماً لذكور الجرذان فقد أدى إلى زيادة في معدل هرمون التستوستيرون وFSH وLH وعدد الحيوانات المنوية وترجع الزيادة في هرمون التستوستيرون من خلال تأثير النبات على خلايا لايدك أو بوساطة الزيادة في عدد مستقبلات هذا الهرمون وذلك بسبب التأثيرات المضادة للأكسدة الموجودة في النبات والتي تعمل على تعزيز مستقبلات الاندروجين داخل الانابيب المنوية كما تعزز من انتاج البروتين وال DNA في نسيج الخصية إن وجود مركبات Anthocyanin والتي تعمل على تثبيط FeSo4/H2O2 المكونة لأكسدة الدهون في microsomes وأيضا" تعمل على كسح الجذور الحرة المتكونة نتيجة المركب DPPH 1-diphenyl-2-picrylhydrazyl (Chung *et al.*,2003). كما اشارت دراسة

الى ان الزيادة في تكوين الحيوانات المنوية Spermatogenesis وحركتها وتحسين جودة النطف تأتي من خلال احتواء النبات على نسبة كبيرة من Folic acid والزنك والتي سوف تزيد من خصوبة الذكور (Sugimoto *et al.*,2014). كما ان احتواء النبات على فيتامين C سوف يزيد من مضادات الأكسدة كزيادة مستوى الكلوتاثيون والكاتليز (Jeszka-skowron *et al.*,2014).

وأشارت دراسة إلى أن استعمال مستخلصات التوت الأبيض تكون آمنة غير ضاره عند تناولها بجرعات كبيرة من قبل الانسان او الحيوان وحتى عند اخذها من قبل الحوامل بنظامهم الغذائي إذ لا تسبب في أي مشاكل صحية (Gaber *et al.*,2023). كما اشارت دراسات إلى أن التوت الأبيض له تأثيرات وقائية وعلاجية عند استخدام المواد البيئية السامة إذ يعمل على تصنيع أوكسيد النتريك NO التي لها دور ضروري في استتباب البطانة الداخلية Endothelium كما يعمل هذا النبات كمكمل اندر وجيني طبيعي يعزز من افراز هرمونات الموجهة للمناسل في الغدة النخامية عن طريق التأثير على غدة تحت المهاد وhypothalamus فيؤدي الى زيادته هرمونات التكاثر بسبب احتوائه على نسبة عالية من المواد الفعالة مثل الفلافونيدات والقلويدات والصابونين التي لها دور مهم في الفعالية التكاثرية بوساطة تعزيز عمل الهرمونات الجنسية الضرورية وتوفير حماية لخلايا نسيج الخصية من المواد السامة والاجهاد التأكسدي الناتج عن تكوين Ros والجذور الحرة Free radicle (Wang *et al.*,2013; Davoud,2015).

جدول (4-3) يبين تأثير المستخلص المائي لنبات التوت بتركيز (500 و700) ملغم/كغم ومجموعة المستخلص المائي المعاملة بخلات الرصاص على معدل مستوى تركيز النطف ومعدل مستوى الهرمونات الجنسية الذكرية في مصل الدم لذكور الأرانب لمدة 30 يوم

المعايير المدروسة / Means±S.D / المعاملات	تركيز النطف $X10^6$	هرمون الشحمون الخصوي Ng/ml	الهرمون المحفز للجريبات Mlu/ml	الهرمون اللوتيني Mlu/ml
G1 السيطرة السالبة ماء حنفية	378.76±0.88 A	8.68±0.14 A	4.70±0.07 A	3.82±0.03 A
G2 السيطرة الموجبة خلات الرصاص 150ملغم/كغم	151.32±3.84 B	2.02±0.10 B	1.02±0.05 B	0.94±0.05 B
G3 المستخلص المائي لثمار التوت الأبيض 500ملغم/كغم	491.28±2.74 C	10.62±0.14 C	8.58±0.20 C	6.64±0.19 C
G4 المستخلص المائي لثمار التوت الأبيض 500ملغم/كغم + خلات الرصاص 150ملغم/كغم	374.94±1.04 A	8.86±0.20 A	4.20±0.25 A	3.62±0.03 A
G5 المستخلص المائي لثمار التوت الأبيض 700ملغم/كغم	506.92±2.10 D	11.36±0.07 E	10.06±0.25 E	7.26±0.11 E
G6 المستخلص المائي لثمار التوت الأبيض 700ملغم/كغم + خلات الرصاص 150ملغم/كغم	378.24±1.44 A	8.98±0.08 A	4.54±0.12 AD	3.74±0.05 A
L.S. D	6.59	0.39	0.52	0.28

N=6 المعدل ± الخطأ القياسي

الحروف الكبيرة المختلفة بالاتجاه العمودي تدل على وجود فروقات معنوية (P<0.05).

10.1.4: تأثير خلات الرصاص على بعض معايير مضادات الاكسدة الكلوتاثيون (GSH) والكاتليز (CAT) وبعض المعايير المؤكسدة المالونديهايد MDA في مصل الدم لذكور الأرانب المعاملة بخلات الرصاص لمدة 30 يوم.

أظهرت نتائج الدراسة الحالية في الجدول (4-4) لمجموعة الأرانب المعاملة بخلات الرصاص الى حصول ارتفاع معنوي ($P<0.05$) في مستوى المالونديهايد MDA وحصول انخفاض معنوي ($P<0.05$) في مستوى الكلوتاثيون GSH والكاتليز (CAT) مقارنة إلى مجموعة السيطرة السالبة (G1). واتفقت نتائج الدراسة الحالية مع ما اشارت إليه الدراسات (Raeeszadeh *et al.*,2021; El-Sheshtawy *et al.*,2021; Oyeyemi *et al.*,2022) ويعزى سبب ارتفاع مستوى المالونداياالديهايد الى تأثير خلايا الرصاص على انسجة الخصية اذ تؤدي الى بيروكسيد الدهون في الاغشية الخلوية للخصية، ويعد المالونداياالديهايد ناتج نهائي لبيروكسيد الدهون (Oyouni *et al.*,2019). وهو أحد المؤشرات الحيوية المستعملة في تحديد مستوى الاجهاد التأكسدي والذي يستعمل كمؤشر على إصابة غشاء الخلية، ان زيادة مستوى المالونداياالديهايد في انسجة الخصية يزيد من بيروكسيد الدهون ويؤدي الى تلف النسيج وفشل اليات مضادات الأكسدة في منع تكوين الجذور الحرة (Sudjawo and Giftania ,2017). كما ان سبب انخفاض مستوى الكلوتاثيون في الجسم هو حصول نقص في (Nicotinamide Adenine dinucleotide phosphate NADPH) وهو أحد المواد اللازمة لبنائه اثناء الاجهاد التأكسدي الذي يحدثه الرصاص، اذ يرتبط الرصاص بمجموعة sulfhydryl والذي يتداخل بشكل مباشر مع الكلوتاثيون ويعمل على تقليل مستواه (Pandya *et al.*,2012). ويقلل من نشاطه المضاد للأكسدة ويزيد من الاجهاد التأكسدي، يحدث الاجهاد التأكسدي عندما تكون زيادة في انتاج الجذور الحرة او أنواع الاوكسجين التفاعلية (ROS) بينما تنخفض الانزيمات المضادة للأكسدة في الجسم (Manisha *et al.*,2017). تعمل الجذور الحرة على استهلاك الكلوتاثيون الذي يعمل على إزالة الجذور الحرة ونواتجها. (Saez *et al.*,2017) ويعد الكلوتاثيون هو أحد مضادات الاكسدة غير الانزيمية التي تعمل على حماية الجسم من اضرار الجذور الحرة الناتجة عن الاجهاد التأكسدي ويوجد في مختلف الكائنات الحية وهو ببتيد يتكون من ثلاثة احماض امينية هي الكلوتامات Glutamate و Glycine و Cysteine Moussa) (*et al.*,2019 ان سمية الرصاص تؤدي الى زيادة مستوى المالونداياالديهايد MDA وتقليل أنشطة مضادات

الأكسدة فضلاً الى حدوث اضطراب في توازن بين المؤكسدات والمضادات الاكسدة في الدم والذي يشير الى حدوث ضرر في الانسجة (Debnath *et al.*,2019).

11.1.4: تأثير المستخلص المائي لنبات التوت الابيض بتركيز (500) ملغم/كغم ومجموعة المستخلص المائي لنبات التوت الأبيض بتركيز (500) ملغم/كغم والمعاملة بخلات الرصاص على بعض معايير مضادات الاكسدة الكلوتاثيون GSH والمؤكسدات MDA المالونديالديهايد في مصل الدم لذكور الارانب لمدة 30 يوماً.

اشارت نتائج الدراسة الحالية في الجدول (4-4) لمجموعة المستخلص المائي لنبات التوت الأبيض بتركيز 500 ملغم/كغم إلى حصول ارتفاع معنوي ($P\leq0.05$) في معدل مستوى كل من الكلوتاثيون GSH والكاتليز CAT مقارنة مع مجموعتي السيطرة السالبة والموجبة وأيضا حصول انخفاض معنوي ($P\leq0.05$) في معدل مستوى المالونديهايد MDA مقارنة مع مجموعة السيطرة السالبة والموجبة.

أما بالنسبة لمجموعة المستخلص المائي لنبات التوت الأبيض بتركيز 500 ملغم/كغم والمعاملة بخلات الرصاص فقد أظهرت هذه المجموعة الى عدم وجود فروقات معنوية ($P\geq0.05$) في معدل مستوى كل من GSH و CAT و MDA مقارنة مع مجموعة السيطرة السالبة أما بالنسبة لمجموعة السيطرة الموجبة فقد اشارت النتائج الى حدوث ارتفاع معنوي ($P\leq0.05$) في معدل مستوى GSH و CAT والى عدم وجود فروقات معنوية ($P\geq0.05$) بالنسبة مع معدل مستوى MDA.

وجاءت هذه النتيجة متوافقة مع ما اشار إليه كل من (He *et al.*,2018; Yuan and Zhao,2017;Zhang *et al.*,2018)أن الارتفاع في مستوى مضادات الاكسدة وانخفاض المواد المؤكسدة يرجع إلى نبات التوت الأبيض لكونه غني بالمركبات النشطة والمضادة للأكسدة الفينولات phenoles والفلافونيدات Flavonids والكلاكوسيدات Glycosides والكيورستين quercetin مما تحافظ على سلامة الغشاء الخلوي ومقاومة المواد السامة الداخلة للجسم وتقليل بيروكسيد الدهون (Katusbe *et al.*,2010).

إن نبات التوت يحتوي على الكثير من المواد المضادة للأكسدة والتي تعزز من قدرة خلايا الكبد على تكوين المواد المضادة للأكسدة وأيضا" تحسن الانزيمات الداخلة فيها فضلا" عن حماية الخلايا من البيروكسيدات الناتجة عن الجذور الحرة من خلال تثبيط ال Ros إذ اشارت دراسة إلى أن أعطاء مادة الميروسين morusin

المستخلصة كحولياً من التوت الأبيض للفئران سوف يقلل من مستوى Ros في مصل الدم بعد استحثاث الجسم بالمواد السامة أو المسرطنة وهذا يأتي من وجود هذه المواد الفعالة المذكورة أعلاه (Pai-shan *et al.*,2017).

12.1.4: تأثير المستخلص المائي لنبات التوت الأبيض بتركيز (700) ملغم/كغم ومجموعة المستخلص المائي لنبات التوت الأبيض المعاملة بخلات الرصاص على بعض معايير مضادات الاكسدة GSH وCAT والمؤكسدات MDA في مصل الدم لذكور الارانب لمدة 30 يوماً

اشارت نتائج الدراسة الحالية المبينة في الجدول (4-4) لمجموعة المستخلص المائي لنبات التوت الأبيض بتركيز 700 ملغم/كغم إلى حصول ارتفاع معنوي ($P\leq0.05$) في معدل مستوى كل من الكلوتاثيون GSH والكاتليز CAT مقارنة مع مجموعتي السيطرة السالبة والموجبة وحصول انخفاض معنوي ($P\leq0.05$) في معدل مستوى المالونديهايد MDA مقارنة مع مجموعة السيطرة السالبة والموجبة.

أما بالنسبة لمجموعة المستخلص المائي لنبات التوت الأبيض بتركيز 700 ملغم/كغم المعاملة بخلات الرصاص فقد أظهرت هذه المجموعة إلى وجود ارتفاع معنوي ($P\leq0.05$) في معدل مستوى GSH مقارنة مع مجموعة السيطرة السالبة والموجبة اما في معدل مستوى CAT فقد أظهرت النتائج بوجود ارتفاع معنوي ($P\leq0.05$) مقارنة مع مجموعة السيطرة الموجبة وعدم وجود فروقات معنوية ($P\geq0.05$) مقارنة مع السيطرة السالبة أما بالنسبة لمعدل مستوى MDA فأظهرت النتائج إلى وجود انخفاض معنوي ($P\leq0.05$) مقارنة مع مجموعة السيطرة الموجبة وعدم وجود فروقات معنوية $P\geq0.05$)) مقارنة مع مجموعة السيطرة السالبة وجاءت نتائج الدراسة متوافقة مع دراسة كل من (Jakub *et al.*,2021;Dong *et al.*,2020). يمتلك نبات التوت الأبيض تأثيرات مضادة للأكسدة اذ يعمل على خفض MDA وH_2O_2 والجذور الحرة ويزيد من نشاط وقدرة مضادات الاكسدة الانزيمية وغير الانزيمية لرفع نسبتها إذ تزداد هذه المضادات الاكسدة في نبات التوت عند إعطائها بنسبة 20% يومياً كمكمل غذائي للأرانب (Hou *et al.*,2018). أو في اعطاءه وبالتأزير والتأثر مع مواد ضاره إذ يعمل على حماية الجسم ضد أنواع الاكسدة التفاعلية ROS وحالة الاجهاد التأكسدي مما يدل على دوره الوقائي الفعال وإعطاء الحماية من خلال تحسين وظائف خلايا أعضاء الجسم (Bruna *et al.*,2021)

جدول (4-4) يبين تأثير المستخلص المائي لنبات التوت بتركيز (500 و700) ملغم/كغم ومجموعة المستخلص المائي المعاملة بمادة خلات الرصاص في معدل مستوى MDA وGSH وCAT في ذكور الأرانب المعاملة بمادة خلات الرصاص لمدة 30 يوم.

المعايير المدروسة Mean ±S. D / المعاملات	الكلوتاثيون GSH (IU/L)	المالونديالديهايد MDA (IU/L)	الكاتليز CAT (IU/L)
G1 السيطرة السالبة ماء الحنفية	43.32±1.02 A	16.32±0.33 A	25.44±24.20 A
G2 السيطرة الموجبة خلات الرصاص 150ملغم/كغم	21.96±0.40 B	44.24±1.79 B	13.56±11.52 B
G3 المستخلص المائي لثمار التوت الأبيض 500ملغم/كغم	50.76±0.40 C	13.60±0.43 D	37.61±34.94 C
G4 المستخلص المائي لثمار التوت الأبيض 500ملغم/كغم + خلات الرصاص 150ملغم/كغم	43.58±0.65 A	15.18±0.34 AC	24.23±21.26 A
G5 المستخلص المائي لثمار التوت الأبيض 700ملغم/كغم	59.86±0.36 E	12.40±0.54 F	40.24±39.71 E
G6 المستخلص المائي لثمار التوت الأبيض 700ملغم/كغم + خلات الرصاص 150ملغم/كغم	46.20±0.37 G	14.32±0.32 A	24.56±22.64 A
L.S. D	1.72	2.40	1.82

N=6 المعدل ±الخطأ القياسي

الحروف الكبيرة المختلفة بالاتجاه العمودي تدل على وجود فروقات معنوية ($P<0.05$).

4-2: محور الدراسة النسجية

4-2-1: تأثير خلات الرصاص على معدل أقطار النبيبات الناقلة للمني وأقطار تجاويفها وسمك الطبقة الجرثومية واعداد سليفات النطف والخلايا النطفية الأولية والثانوية وأرومات النطف ومعدل أقطار خلايا سرتولي في ذكور الارانب لمدة 30 يوم.

أشارت نتائج الدراسة الحالية للقياسات النسجية في الجدول (4−5) والجدول (4−6) والصورة (4−2) لمجموعة الارانب المعاملة بخلات الرصاص 150 ملغم/كغم حصول أرتفاع معنوي ($P<0.05$) في معدل أقطار تجويف النبيب المنوي وحصول انخفاض معنوي ($P<0.05$) في معدل أقطار كل من النبيبات ناقلة المني ومعدل سمك الطبقة الجرثومية، سليفات النطف، الخلايا النطفية الأولية والثانوية ، أرو مات النطف، خلايا سرتولي وخلايا لا يدك مقارنة إلى مجموعة السيطرة السالبة (G1) اتفقت نتائج الدراسة الحالية مع ما اشارت اليه الدراسات (Ekeh *et al.*,2015;Ali *et al.*,2018) تبين الصورة (4−1) نبيب ناقل للمني لخصية أرنب في مجموعة السيطرة السالبة، اذ لوحظ داخل النبيب الناقل للمني الخلايا المنشئة للنطف ابتداءاً من سليفات النطف وانتهاءاً بتكوين الخلايا النطفية. واظهرت نتائج الفحص المجهري في الدراسة الحالية للقاطع النسجية لنسيج الخصى في ذكور الأرانب المعاملة بخلات الرصاص 150 ملغم /كغم لمدة شهر في الصورة (4−2) إلى حصول مسافات بينية بين النبيبات الناقلة للمني وانخفاض في إرتفاع الطبقة الجرثومية وانخفاض في اعداد النطف وزيادة في قطر تجويف النبيب وتضرر في طبقات الخلايا المولدة للنطف Spermatogenic cells فضلاً عن انخفاض في أقطار النبيبات الناقلة للمني. وقد يعزى سبب حصول التغيرات النسجية إلى تأثيرات الرصاص الضارة على الخلايا المولدة للنطف وانفصالها من الغشاء القاعدي وحصول انخفاض في أقطار النبيبات المنوية وسمك الظهارة الجرثومية وانخفاض في عدد خلايا لايدك مع انخفاض في اعداد الحيوانات المنوية وزيادة كبيرة في الحيز الخلالي Interstital space، كما لوحظ حدوث تنخر في الظهارة الجرثومية مع حدوث نزف وهذا يتفق مع ما أشار الية AL−Okaily وMurad (2021) في دراسته التي اجراها على الجرذان عند تجريعها خلات الرصاص لمدة 56 يوم.

بينت دراسة Algefare وجماعته (2021) التي اجراها على الجرذان عند حقنها تحت الصفاق بخلات الرصاص لمدة أربعة أسابيع إلى حصول تغيرات تنكسيه شديدة ظهرت على شكل تشوهات في النبيبات الناقلة

للمني وحدوث تحلل بالنسيج الخلالي Interstital tissue مما يؤدي الى ظهور مسافات كبيره بين النبيبات المنوية، أما الغشاء القاعدي للنبيبات المنوية ظهر بشكل غير منتظم مبطن بطبقة واحدة او اثنين من الخلايا.

يعمل الرصاص على احداث تنخر في الخلايا المولدة للحيوانات المنوية وتكاثر الخلايا الليفية حول النبيبات المنوية في الغشاء القاعدي مع فقدان الحيوانات المنوية وخلايا سرتولي وتراكم خلايا التهابية وحصول وذمة بين النبيبات المنوية للخصية في ذكور الارانب المجرعة بخلات الرصاص 150 ملغم/ كغم (El-Sheshtawy et al.,2021) كما بين Elsheikh وجماعته (2020) في دراسته التي اجراها على الفئران عند إعطائها خلات الرصاص 100 ملغم/كغم لمدة ثلاثة أسابيع الى حصول عدم تنظيم في النبيبات المنوية وظهرت مشوهة ومنكمشة مع غياب كامل لعملية تكوين الحيوانات المنوية Spermatogenesis.

تؤثر سمية خلات الرصاص على وظيفة محور تحت المهاد-الغدة النخامية-الخصية مما أدى إلى انخفاض استجابة الغدة النخامية للهرمونات المحررة للمناسل (Gn-RH) المفرزة من تحت المهاد ومن ثم انخفاض في نسبة افراز هرموني FSH وLH او على المسارات الايضية في تصنيع هذين الهرمونين وبالتالي انخفاض مستوى هرمون التستوستيرون فضلاً إلى انخفاض في الايض الخلوي وزيادة الاجهاد التأكسدي في الخلايا يسبب سمية الرصاص من خلال تجمع الرصاص في منطقة Blood-Brain barrier (Hamadouche *et al.*,2013; Sharma *et al.*,2021) كما أشارت دراسته Garu وجماعته (2011) إلى تأثير سمية خلات الرصاص على الفئران خلال فترة الحمل قد تسبب ضرر في نمو النبيبات الناقلة للمني من خلال حصول تغيرات في الشكل والحجم فضلاًعن تلف وعدم انتظام وقلة اعداد سليفات النطف وخلايا سيرتولي وخلايا لايدك.

4-2-2: تأثير المستخلص المائي لنبات التوت الأبيض 500 ملغم/كغم ومجموعة المستخلص المائي للنبات والمعاملة بخلات الرصاص 150 ملغم/كغم على معدل اقطار النبيبات ناقلة المني وتجاويفها وسمك الطبقة الجرثومية ومعدل اقطار كل من سليفات النطف والخلايا النطفية (الأولية والثانوية) واورمات النطف وخلايا سرتولي وخلايا لايدك في ذكور الارانب لمدة 30 يوما".

أظهرت نتائج الدراسة الحالية للقياسات النسجية في الجدول (4-5) و(4-6) والصورة (4-3) لمجموعة المستخلص المائي لنبات التوت الأبيض بتركيز 500 ملغم/كغم الى حصول ارتفاع معنوي ($P<0.05$) في معدل اقطار النبيبات ناقلة المني ومعدل سمك الطبقة الجرثومية ومعدل اقطار كل من سليفات النطف والخلايا النطفية الأولية والثانوية واورمات النطف وخلايا سرتولي وخلايا لايدك مقارنة مع مجموعة السيطرة السالبة والموجبة كما اشارت الدراسة الى حصول انخفاض معنوي ($P<0.05$) في معدل اقطار تجاويف النبيبات ناقلة للمني مقارنة مع مجموعتي السيطرة السالبة والموجبة.

اما بالنسبة لمجموعة المستخلص المائي لنبات التوت الأبيض 500 ملغم/كغم والمعاملة بخلات الرصاص فقد أظهرت النتائج الى عدم وجود فروقات معنوية ($P>0.05$) في قياس معدل اقطار كل من النبيبات ناقلة المني وتجاويفها وسليفات النطف والخلايا النطفية الأولية والثانوية واورمات النطف وخلايا سرتولي وخلايا لايدك وسمك الطبقة الجرثومية مقارنة مع مجموعة السيطرة السالبة والى حصول ارتفاع معنوي ($P<0.05$) في قياس معدل اقطار كل من النبيبات ناقلة المني وسليفات النطف وخلايا النطف الأولية والثانوية واورمات النطف وخلايا سرتولي وخلايا لايدك وسمك الطبقة الجرثومية اما بالنسبة لقياس معدل اقطار تجاويف النبيبات الناقلة للمني فقد لوحظ الى وجود انخفاض معنوي ($P<0.05$) مقارنة مع مجموعة السيطرة الموجبة وجاءت نتيجة دراستنا الحالية متوافقة مع ما أشارت الية دراسات كل من (Lee *et al.*,2013;Muchtaromah *et al.*,2015) ويلاحظ من الصورة (4-3) لمجموعة المستخلص المائي لنبات التوت الأبيض بتركيز 500 ملغم/كغم إلى كون نسيج الخصية طبيعياً من خلال وجود النطف بنسبة عالية مع ازدياد في عدد طبقات الخلايا الجرثومية المكونة لعملية تكوين النطف مع انخفاض في معدل أقطار تجاويف النبيبات الناقلة للمني أما بالنسبة للصورة (4-4) والتي تعود إلى مجموعة المستخلص المائي لنبات التوت الأبيض بتركيز 500 ملغم/كغم والمعاملة بخلات الرصاص بتركيز 150 ملغم/كغم اذ لوحظ وجود تحسن واضح للنبيبات ناقلة المني من خلال انتظام في بعض النبيبات وسمك الطبقة الجرثومية مع وجود الخلايا

المكونة للنطف وخلايا سرتولي وخلايا لايدك بنسبة تقرب الى النسيج الطبيعي كما يلاحظ زيادة في عدد الطبقات الجرثومية اذ أدت هذه الزيادة الى انخفاض في معدل أقطار تجاويف النبيبات الناقلة المني وهذا يدل إلى الدور الوقائي لمستخلص النبات وكفاءته في المحافظة على نسيج الخصية وأشارت دراسة إلى أن نبات التوت الأبيض يعمل على زيادة تكوين Spermatogenesis من خلال حصول زيادة تثخن الغشاء القاعدي للنبيبات المنوية والطبقة الجرثومية بسبب تأثيره المباشر على محور تحت المهاد– الغدة النخامية – الخصية بزيادة تكوين الهرمونات الجنسية (التستوستيرون – اللوتيني – المحفز للجريبات (اذ تعمل هذه الهرمونات على زيادة تكوين Spermatogonia وأرومات النطف (Zhang *et al.*,2014).

كما يعمل نبات التوت الأبيض على زيادة مستقبلات الاندروجين للنبيبات المنوية وأرتفاع نسبة أنتاج البروتين في الخصية من خلال تحفيز FSH لخلايا سرتولي على تكوين Androgen–binding protein (ABP) والذي يعمل على نقل Testo الى النبيبات ناقلة المني والبرابخ اذ يعتمد معدل قطر النبيبات الناقلة للمني وسمك الطبقة الجرثومية على هرمون التستوستيرون كما يؤثر الهرمون المحفز للخلايا البينية Interstitial–cell, stimulating Hormone (ICSH) في الذكور على التحكم في أقطار هذه النبيبات وبالتالي يؤدي إلى زيادة معنوية في أقطارها كما أن تحسن في أعداد خلايا لايدك يرجع لأحتواء النبات على مواد فعاله مضادة للأكسدة مثل التاينات Tannis والفلافونيدات Flavonids والفينول Phenols والبولي سكريدات Polysaccharides وسترولات Sterols وفيتامينات C وE كما أن وجود العناصر المعدنية مثل الزنك والفسفور والحديد في النبات قد تعمل على زيادة أفراز هرمون LH مباشرة من الجزء الامامي للغدة النخامية (Sikai *et al.*,2023). وأشارات دراسات على أن مستخلص نبات التوت الأبيض يعمل على تقليل التلف والتأثيرات الضارة في النبيبات المنوية الناتجة من المواد السامة المعطاة للجرذان والفئران من خلال تحسن الهرمونات الجنسية والمعايير الفسلجية والنسجية والتي ترجع إلى احتواء النبات على نسبة عالية من المواد الفعالة والمواد المضادة للأكسدة الانزيمية وغير الانزيمية اذ تعمل على حماية الغشاء الخلوي وزيادة عملية تخليق DNA وRNA (Figueredo *et al.*,2018; Li *et al.*,2018).

4-2-3: تأثير المستخلص المائي لنبات التوت الأبيض 700 ملغم/كغم ومجموعة المستخلص المائي للنبات والمعاملة بخلات الرصاص بتركيز 150 ملغم/كغم على معدل أقطار النبيبات ناقلة المني وتجاويفها وسمك الطبقة الجرثومية ومعدل أقطار كل من سليفات النطف وخلايا النطف الأولية والثانوية وأرومات النطف وخلايا سرتولي وخلايا لايدك في ذكور الأرانب لمدة 30 يوماً.

أظهرت نتائج الدراسة الحالية للقياسات النسجية في الجدول (4-5) و (4-6) والصورة (4-5) لمجموعة المستخلص المائي لنبات التوت الأبيض بتركيز 700 ملغم/كغم إلى حصول أرتفاع معنوي ($P<0.05$) في معدل أقطار النبيبات الناقلة للمني ومعدل سمك الطبقة الجرثومية ومعدل أقطار كل من سليفات النطف والخلايا النطفية (الأولية والثانوية) وأرومات النطف وخلايا سرتولي وخلايا لايدك مقارنة مع مجموعة السيطرة السالبة والموجبة كما أشارت الدراسة إلى حصول أنخفاض معنوي ($P<0.05$) في معدل أقطار تجاويف النبيبات ناقلة المني مقارنة مع مجموعتي السيطرة السالبة والموجبة. أما بالنسبة لمجموعة المستخلص المائي لنبات التوت الأبيض 700 ملغم/كغم والمعاملة بخلات الرصاص فقد أظهرت النتائج إلى عدم وجود فروقات معنوية ($P>0.05$) في قياس معدل أقطار كل من النبيبات ناقلة المني وتجاويفها وسليفات النطف والخلايا النطفية الأولية والثانوية وأرومات النطف وخلايا سرتولي وخلايا لايدك وسمك الطبقة الجرثومية مقارنة مع مجموعة السيطرة السالبة وإلى حصول أرتفاع معنوي ($P<0.05$) في قياس معدل أقطار كل من النبيبات الناقلة للمني وسليفات النطف الأولية والثانوية وأرومات النطف وخلايا سرتولي وخلايا لايدك وسمك الطبقة الجرثومية وحصول أنخفاض معنوي ($P<0.05$) في معدل أقطار تجاويف النبيبات الناقلة للمني مقارنة مع مجموعة السيطرة الموجبة.

ويلاحظ في الصورة (4-5) النسيج الطبيعي للخصية مع حصول كثافة من النطف في تجويف النبيب المنوي وزيادة في عدد طبقات الخلايا الجرثومية المولدة للنطف وأنخفاض في قطر التجويف الناقل للمني. كما بينت نتائج الدراسة الحالية للفحص النسجي للمجموعة الوقائية التي تم تجريعها بالمستخلص المائي لنبات التوت الأبيض بتركيز 700 ملغم/كغم والمعاملة بخلات الرصاص بتركيز 150 ملغم/كغم والمبينة في الصورة (4-6) حصول تأثيرات واضحة للمستخلص المائي للنبات ضد السمية التي سببها مادة خلات الرصاص اذ يلاحظ بها وجود انتظام في بعض النبيبات ناقلة المني ووضوح طبقة الخلايا المكونة للنطف ووجود النطف في تجويف النبيب فضلاً عن أرتفاع في سمك الطبقة الجرثومية والذي أدى الى أنخفاض في قطر التجويف

للنبيبات الناقلة للمني والذي يدل على حصول تحسن واضح للنبيبات المنوية من خلال عودة النسيج إلى شكله الطبيعي وجاءت نتائج دراستنا الحالية متطابقة مع ما توصلت الية دراسات كل من (Davoud and Leila,2014) وأشارت دراسة Davoud (2015) إلى دور النبات كعشبة وقائية لنسيج الخصية ضد سمية مادة كلوتاميت الصوديوم الأحادية Monosodium glutamate (MSG) عند تجريع الجرذان من مستخلص نبات التوت الأبيض بتركيز 100 ملغم/كغم ولفترات مختلفة 14 يوماً و28 يوماً أدت إلى زيادة في عدد النطف وتحسن في معالم النطفة من خلال زيادة حركتها وقلة عدد التشوهات وهذا يدل على أن النبات يحسن نسيج الخصية بكونه مضاد للأكسدة لأحتوائه على مركبات الفينول والفلافونيدات والأحماض الامينية وبعض البروتينات والعناصر المعدنية والفيتامينات وأتفقت مع دراستنا العديد من الدراسات السابقة والتي أشارت إلى دور التوت الفعال في تحسين النطف ونسيج الخصية والبرابخ والمراحل المختلفة لتكوين النطف والذي قد يرجع لكون النبات قد يقلل من أكسدة الدهون ومنع تكوين الجذور الحرة وأن احتواء النبات على المركبات الفعالة قد يزيد من تكوين الستيرويدات الجنسية المكونة للهرمونات الجنسية مما يشير إلى إمكانية استعمال النبات في المجالات الطبية كعلاج للكثير من الحالات المرضية (Wang *et al.*,2013;Zhang *et al.*,2009).

جدول (4-5) قياس معدلات أقطار النبيبات الناقلة للمني ومعدل أقطار التجاويف ومعدل سمك الطبقة الجرثومية والمظهر النسجي لذكور الأرانب البيض بعد تجريعها بالمستخلص المائي لنبات التوت ومجموعة المستخلص المائي المعاملة بمادة خلات الرصاص لمدة 30 يوم

المعايير المدروسة Mean±S.D / المعاملات	معدل اقطار النبيبات ناقلة المني (Mm)	معدل اقطار تجاويف النبيبات (Mm ناقة المني)	معدل سمك الطبقة الجرثومية (Mm)
G1 السيطرة السالبة ماء حنفية	23.18±0.12 A	11.21±0.91 A	3.65±0.98 A
G2 السيطرة الموجبة خلات الرصاص 150ملغم/كغم	16.10±0.22 B	19.71±0.29 B	0.73±0.05 B
G3 المستخلص المائي لثمار التوت الأبيض 500ملغم/كغم	25.21±0.30 C	9.41±0.15 D	5.97±0.71 C
G4 المستخلص المائي لثمار التوت الأبيض 500ملغم/كغم + خلات الرصاص 150ملغم/كغم	23.97±0.30 A	11.91±0.13 A	3.79±0.77 A
G5 المستخلص المائي لثمار التوت الأبيض 700ملغم/كغم	25.97±0.19 E	9.95±0.13 F	5.88±0.34 E
G6 المستخلص المائي لثمار التوت الأبيض 700ملغم/كغم + خلات الرصاص 150ملغم/كغم	23.76±0.41 A	11.00±0.75 A	3.35±0.71 A
L.S. D	0.59	0.61	0.13

N=6 المعدل ± الخطأ القياسي

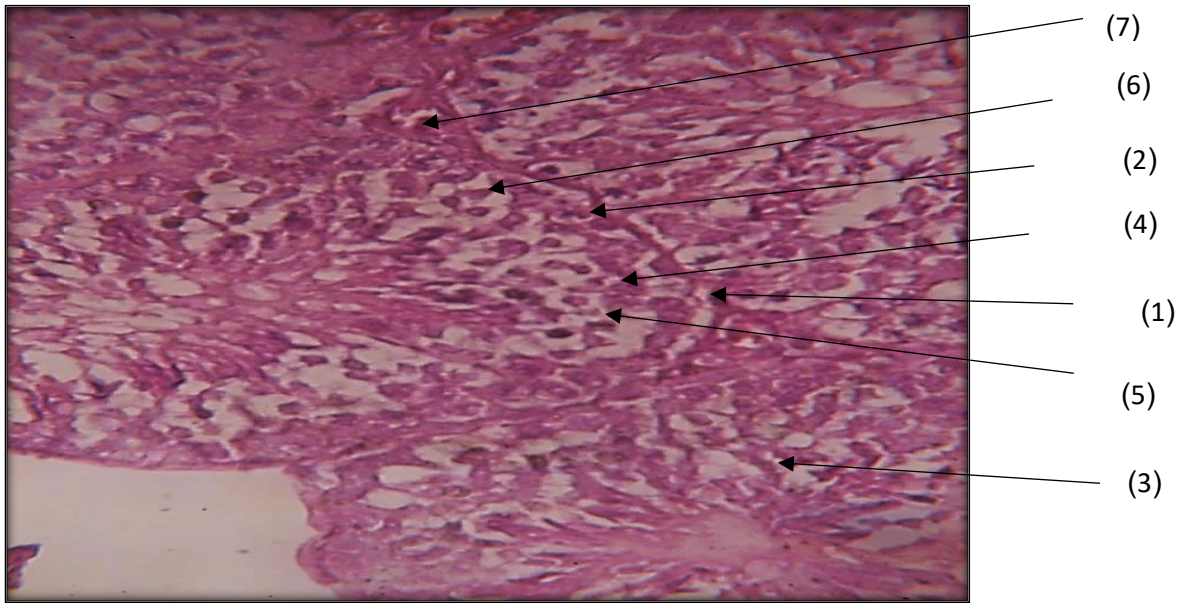
الحروف الكبيرة المختلفة بالاتجاه العمودي تدل على وجود فروقات معنوية (P<0.05).

جدول (4-6) قياس معدلات أقطار سليفات النطف ومعدل كل من الخلايا النطفية (الأولية والثانوية) وأرومات النطف وخلايا سرتولي وخلايا لايدك في النبيب الناقل للمني لذكور الأرانب البيض بعد تجريعها بالمستخلص المائي لنبات التوت الأبيض ومجموعة المستخلص المائي المعاملة بخلات الرصاص بتركيز (500-700) ملغم/كغم ولمدة 30 يوماً.

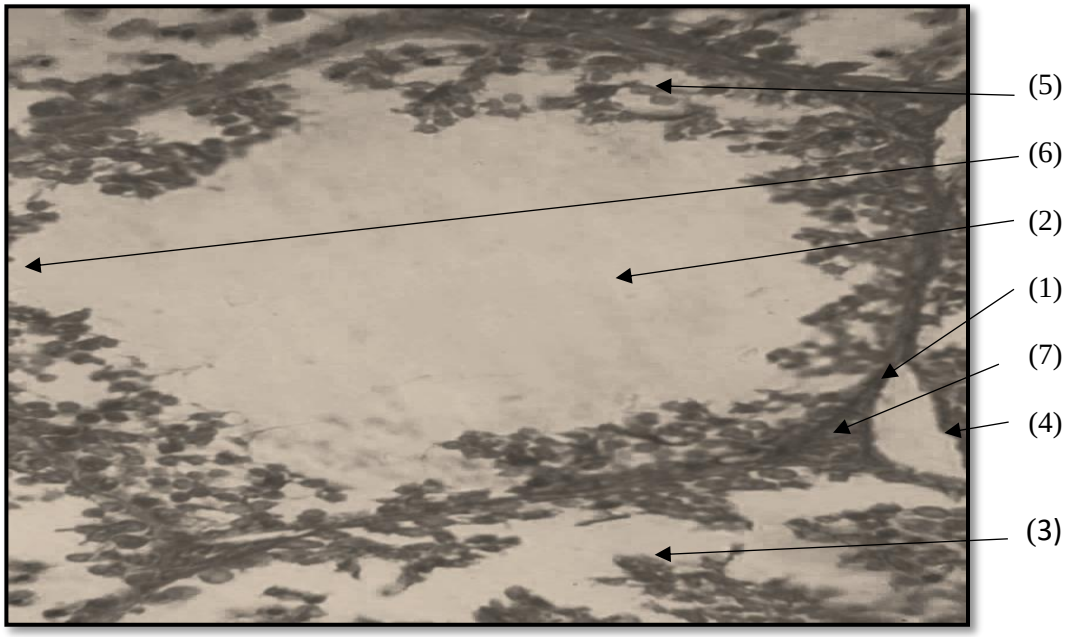
المعايير المدروسة Mean±S.D / المعاملات	معدل اقطار سليفات النطف الأولية Mm	معدل اقطار الخلايا النطفية الأولية Mm	معدل اقطار الخلايا النطفية الثانوية Mm	معدل اقطار اورومات النطف Mm	معدل اقطار خلايا سرتولي Mm	معدل اقطار خلايا لايدك Mm
G1 السيطرة السالبة ماء حنفية	2.10±0.09 A	3.12±0.20 A	1.92±0.17 A	1.10±0.01 A	2.01±0.01 A	3.41±0.51 A
G2 السيطرة الموجبة خلات الرصاص 150ملغم/كغم	0.43±0.02 B	0.62±0.03 B	0.51±0.03 B	0.58±0.02 B	0.61±0.03 B	0.21±0.11 B
G3 المستخلص المائي لثمار التوت الأبيض 500ملغم/كغم	3.01±0.10 C	4.21±0.91 C	2.79±0.09 C	1.89±0.19 C	2.72±0.07 C	4.51±0.32 C
G4 المستخلص المائي لثمار التوت الأبيض 500ملغم/كغم + خلات الرصاص 150ملغم/كغم	2.32±0.08 A	3.30±0.11 A	1.79±0.19 A	1.03±0.20 A	2.19±0.12 A	3.21±0.21 A
G5 المستخلص المائي لثمار التوت الأبيض 700ملغم/كغم	3.91±0.11 D	4.62±0.51 D	2.81±0.70 D	1.97±0.03 D	2.99±0.09 D	4.78±0.23 D
G6 المستخلص المائي لثمار التوت الأبيض 700ملغم/كغم + خلات الرصاص 150ملغم/كغم	2.45±0.05 A	3.56±0.81 A	1.61±0.41 A	1.04±0.05 A	2.25±0.08 A	3.19±0.40 A
L.S. D	0.19	0.10	0.12	0.05	0.16	0.2

N=6 المعدل ± الخطأ القياسي

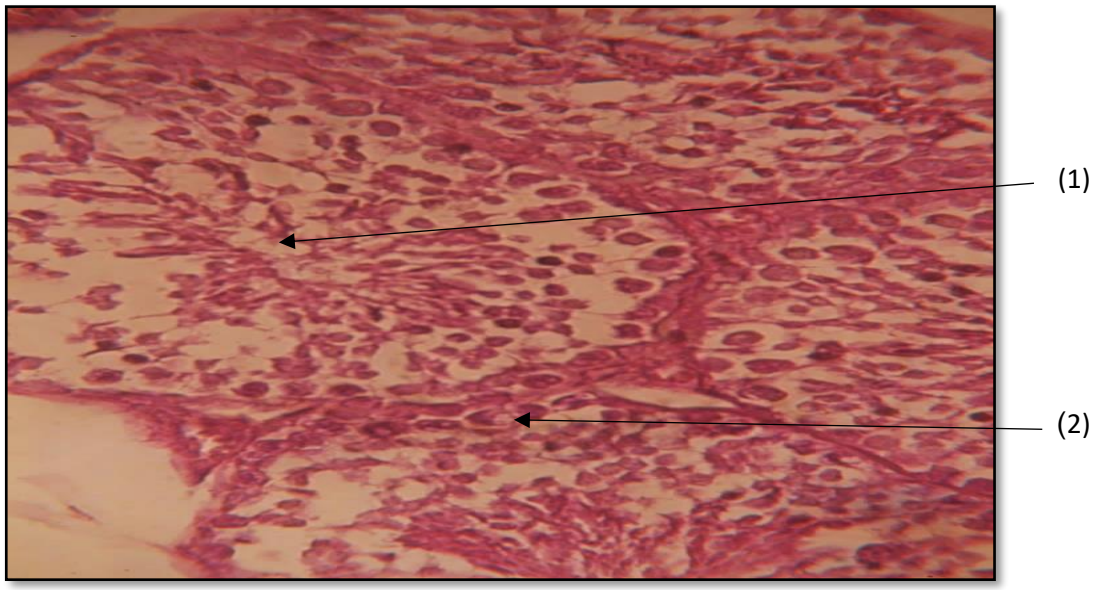
الحروف الكبيرة المختلفة بالاتجاه العمودي تدل على وجود فروقات معنوية ($P<0.05$) .



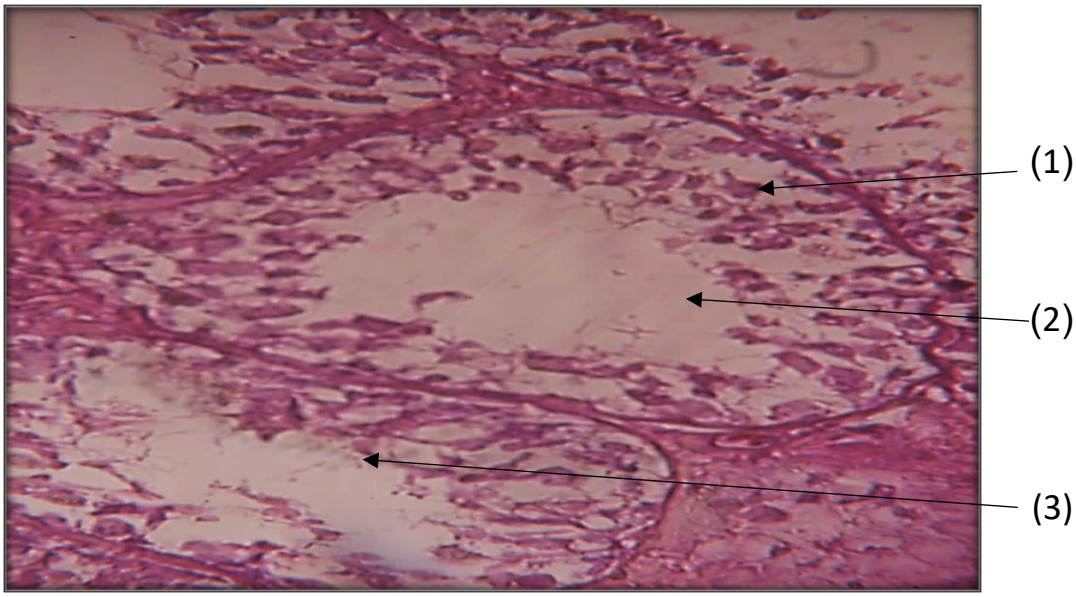
صورة (4-1) نبيب ناقل للمني لأرنب يعود لمجموعة السيطرة السالبة، نشاهد داخل النبيب الخلايا المولدة للنطفة ابتداء (1) الغشاء القاعدي (2) سليفات النطف (3) اورمات النطف والخلايا النطفية (4) الأولية (5) الثانوية (6) خلايا سرتولي (7) خلايا لايدك (H and E) × 200



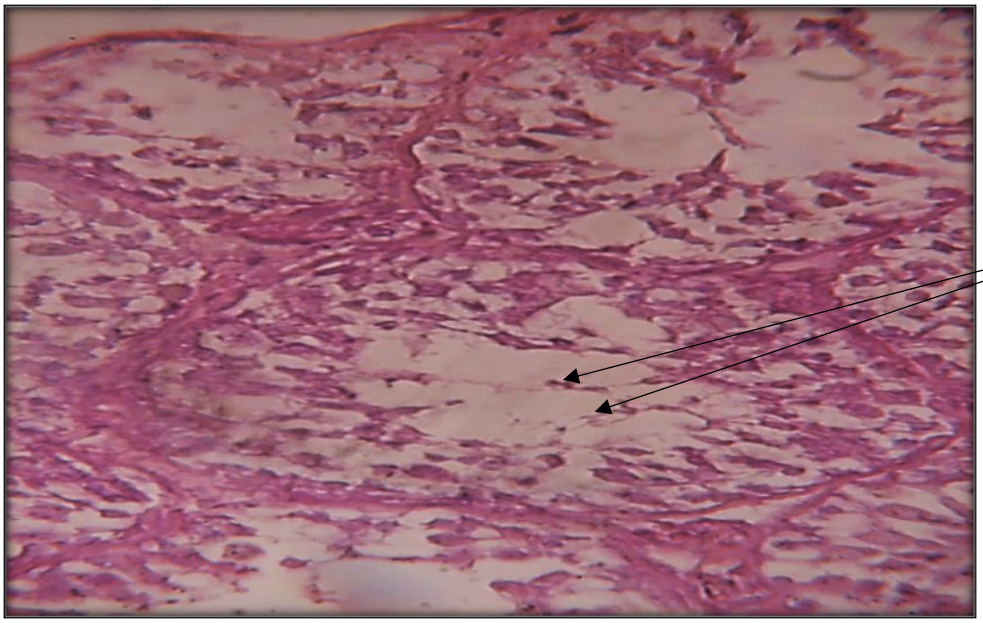
صورة (4-2) نبيب ناقل للمني لأرنب معامل بمادة خلات الرصاص 150 ملغم/كغم، تبين الصورة (1) صغر في قطر النبيب ما بين الخلايا المولدة للنطف (4) حصول المسافات فراغ (2) انخفاض اعداد الخلايا النطفية في تجويف النبيب (3) الحدود البينية بين النبيبات المنوية (5) انخفاض في سمك طبقة الخلايا الظهارية للنبيبات(6) زيادة قطر التجويف (7) حصول احتقان دموي (H and E) stain × 200



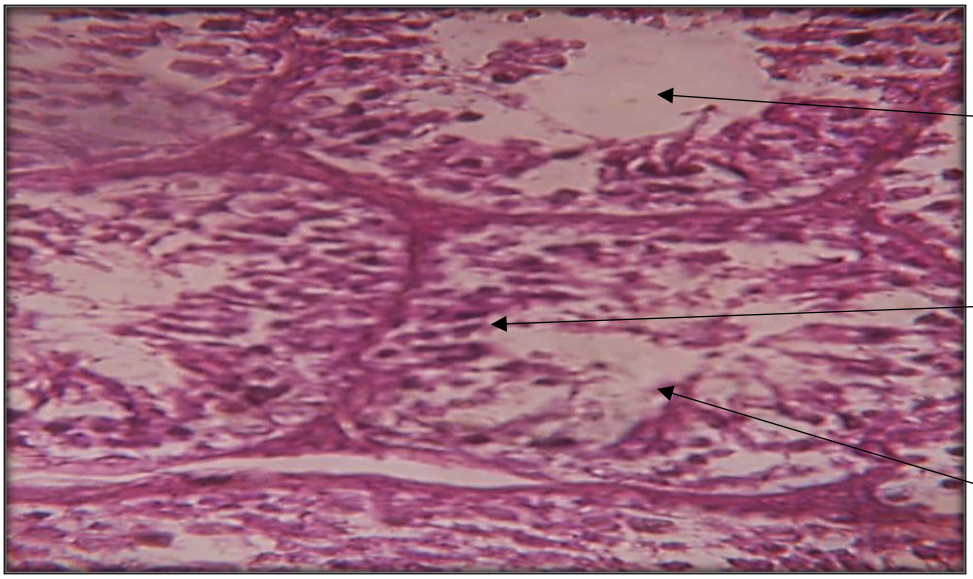
صورة (4-3) نبيب ناقل للمني لأرنب يعود لمجموعة المستخلص المائي لنبات التوت الأبيض بتركيز 500 ملغم/كغم، اذ يلاحظ فيها النسيج الطبيعي للخصية مع النبيبات الناقلة للمني و(1) ممتلئة بالنطف مع (2) انخفاض في قطر تجويف النبيب وازدياد في عدد طبقات الخلايا الجرثومية (H and E) stain × 200



صورة (4-4) نبيب ناقل للمني لأرنب يعود لمجموعة المستخلص المائي لنبات التوت الأبيض بتركيز500 ملغم/كغم والمعامل بخلات الرصاص 150 ملغم/ كغم، يلاحظ فيها تحسن واضح للنبيبات الناقلة للمني من خلال (1) حصول بعض الخلايا النطفية و (2) صغر حجم التجويف الوسطي و (3) زيادة طفيفة في سمك الطبقة الجرثومية (H and E) stain × 200



صورة (4-5) نبيب ناقل للمني لأرنب يعود لمجموعة المستخلص المائي لنبات التوت الأبيض بتركيز 700 ملغم/كغم أذ يلاحظ (1) طبقات الخلايا المولدة للنطف وانتظامها مع وجود النطف (H and E) stain × 200



صورة (4-6) نبيب ناقل للمني لأرنب يعود لمجموعة المستخلص المائي لنبات التوت الأبيض بتركيز 700ملغم/كغم والمعاملة بخلات الرصاص 150 ملغم/كغم، اذ يلاحظ (1) تحسن واضح وانتظام بعض النبيبات مع (2) حصول النطف فيها مع زيادة في عدد طبقات الخلايا الجرثومية المولدة للنطف (3) انخفاض في قطر التجويف الوسطي (H and E) stain × 200.

4-2-4: تأثير خلات الرصاص على معدل أقطار البرابخ وتجاويفها وقياس أرتفاع ظهارة ذيل ورأس البربخ في ذكور الأرانب لمدة 30 يوماً.

أظهرت نتائج الدراسة الحالية للقياسات والنسجية في الجدول (4–7) والصورة (4–8) لمجموعة الارانب المعاملة بخلات الرصاص 150 ملغم/كغم في برابخ الأرانب حصول أرتفاع معنوي ($P<0.05$) في معدل أقطار تجويف البربخ وأنخفاض معنوي ($P<0.05$) في معدل أقطار البرابخ وأرتفاع ظهارة ذيل ورأس البربخ مقارنته مع مجموعة السيطرة السالبة G1، تبين الصورة (4–7) نبيب لقناة رأس بربخ لأرنب يعود لمجموعة السيطرة السالبة، اذ يلاحظ النبيب مبطن بظهارة مطبقة عمودية مهدبة كاذبة

وأظهرت نتائج الفحص المجهري في الدراسة الحالية لمقاطع النسجية لنسيج البرابخ في ذكور الارانب المعاملة بخلات الرصاص 150 ملغم/كغم لمدة شهر في الصورة (4–8) إلى خلو تجاويف البرابخ من الخلايا النطفية وزيادة قطر التجاويف للبرابخ مع تنكس في الخلايا المولدة للنطف وصغر قطر البرابخ، واتفقت نتائج الدراسة الحالية مع دراسة كل من (El–sayed and El–Neweshy ,2010; Sharma and Garu,2011)

أدى التجريع الفموي بخلات الرصاص إلى حصول أنخفاض في الطبقة الظهارية لرأس وذيل البربخ وخلوها من النطف مع تغير في سمك الظهارة وحصول تحطم للأهداب الثابتة للبرابخ فضلاً عن التغيرات النسجية للنبيبات الناقلة للمني والمتمثلة أنخفاض في أرتفاع الطبقة الجرثومية وزيادة تجويف النبيب وخلوه من النطف وضرر وتلف في الخلايا المكونة لعملية نشأة النطف وهذا يتفق مع دراسة Abbas وجماعته (2015) الى ان إعطاء الرصاص بتركيز 50% في مياه الشرب لذكور الفئران لمدة 15–12 يوم أدى إلى حصول تغيرات نسجية في البربخ والنبيبات الناقلة للمني.

وأشار الحار (2011) عند التجريع الفموي لذكور الجرذان بخلات الرصاص بتركيز (8–16–24) ملغم/كغم ولمدة (7–35) يوم أدى إلى حصول أنخفاض في معدلات أعداد النطف وهرمون التستوستيرون والهرمون اللوتيني والهرمون المحفز للجريبات وحصول تغيرات في نسيج الخصية متمثلاً بإنخفاض في معدل أقطار الخلايا المولدة للنطف والنبيبات الناقلة للمني والبرابخ وخلوها من النطف فضلاً عن حدوث ضرر واضح على نسيج الكبد والكلية والطحال.

أن ترسب الرصاص على جدران النبيبات الناقلة للمني والبرابخ يؤثر سلباً على مستوى هرمون التستوستيرون بسبب قمع الرصاص للمحور تحت المهاد – الغدة النخامية – الخصية والذي يؤدي إلى حدوث تغيرات نسجية وفسلجية (Hamadouche *et al.*,2013).

أن أنخفاض كفاءة السائل المنوي في الخصى والمتمثلة بانخفاض في العدد الكلي للنطف والذي يعود إلى التأثير المباشر لخلات الرصاص في مراحل نشأة النطفة وعلى الهرمونات الذكرية التي تؤدي دور مهم في مراحل نشأة النطفة ولاسيما هرمون التستوستيرون الذي يؤدي دوراً مهما في دعم الخلايا وأسنادها لجميع مناطق البربخ ويرجع سبب ألانخفاض في كفاءة السائل المنوي إلى أنخفاض اعداد خلايا لايدك المسؤولة عن أفراز هذا الهرمون أو إلى أنخفاض في الخلايا الجرثومية أو أنخفاض عدد خلايا سيرتولي التي تحمى وتعزز الخلايا الجرثومية وبالتالي تثبيط عملية تكوين النطف (Wang *et al.*,2008;Tutkun *et al.*,2018) أو بسبب حصول أنخفاض في وزن الخصية والبرابخ نتيجة التأثيرات السامة للرصاص على الغدة النخامية (Offor *et al.*,2019) وأتفقت مع الدراسة الحالية مع دراسة Smith وجماعته (2008) بأن الرصاص يعمل على تثبيط بعض ألانزيمات المهمة في التخليق الحيوي للهرمونات الستيرويدية، كما أن الضرر الناتج من تراكم الرصاص سيؤدي إلى زيادة افراز أنزيم alkaline phosphatase والذي يعمل على تحطيم وتلف نسيج الخصية (Corpas *et al.*,2002).

واتفقت دراسة Haouas وجماعته (2015) مع الدراسة الحالية والدراسات السابقة بأن إعطاء ذكور الجرذان خلات الرصاص 2 غرام عن طريق مياه الشرب ولمدة 35 يوم أدى إلى حدوث أضرار لنسيج الخصى والبرابخ وسبب زيادة توليد ROS الناتجة عن سمية خلات الرصاص.

4-2-5: تأثير المستخلص المائي لنبات التوت الأبيض بتركيز 500 ملغم/كغم ومجموعة المستخلص المائي للنبات والمعاملة بخلات الرصاص بتركيز 150 ملغم/كغم على معدل أقطار البرابخ وتجاويفها ومعدل أرتفاع ظهارة رأس وذيل البرابخ في ذكور الأرانب لمدة 30 يوماً.

أظهرت نتائج الدراسة الحالية للقياسات النسجية في الجدول (4-7) والصورة (4-9) لمجموعة المستخلص المائي لنبات التوت الأبيض بتركيز 500 ملغم/كغم الى حصول أرتفاع معنوي ($P<0.05$) في معدل أقطار البرابخ وأرتفاع ظهارة الرأس والذيل للبرابخ مقارنة مع مجموعتي السيطرة السالبة والموجبة وإلى حصول أنخفاض معنوي ($P<0.05$) في معدل أقطار تجاويف البرابخ مقارنة مع مجموعتي السيطرة السالبة والموجبة.

أما بالنسبة لمجموعة المستخلص المائي لنبات التوت الأبيض بتركيز 500 ملغم/كغم والمعاملة بخلات الرصاص فقد أظهرت النتائج إلى عدم وجود فروقات معنوية ($P>0.05$) في معدل أقطار كل من البرابخ وتجاويفها ومعدل أرتفاع الظهارة للرأس وذيل البرابخ مقارنة مع مجموعة السيطرة السالبة وإلى حصول أرتفاع معنوي ($P<0.05$) في معدل أقطار البرابخ ومعدل أرتفاع الظهارة للرأس وذيل البرابخ مقارنة مع مجموعة السيطرة الموجبة وإلى حدوث انخفاض معنوي ($P<0.05$) في معدل أقطار تجاويف البرابخ مقارنة مع مجموعة السيطرة الموجبة.

وكما يلاحظ في الصورة (4-8) لمجموعة الأرانب التي جرعت بالمستخلص المائي لنبات التوت الأبيض فقط بتركيز 500 ملغم/كغم يكون النسيج طبيعي للبرابخ وامتلاء تجاويف البرابخ بالنطف الناضجة مع وجود الأهداب الثابتة وخلايا العضلات الملساء حول النبيبات البربخية، كما بينت الدراسة الحالية للفحص النسجي للمجموعة الوقائية التي تم تجريعها بالمستخلص المائي لنبات التوت الأبيض بتركيز 500 ملغم/كغم وخلات الرصاص بتركيز 150 ملغم/كغم للصورة (4-10) إلى وجود تأثير واضح للمستخلص ضد السمية الناتجة عن خلات الرصاص، وذلك من خلال قرب النسيج وعودته للحالة الطبيعية والذي نتج عن التأثير الإيجابي للمستخلص المائي للنبات عن طريق زيادة أعداد النطف في تجاويف البرابخ مع الترتيب الطبيعي للخلايا الظهارية المكونة لرأس وذيل البرابخ وبوجود الأهداب الثابتة.

يعمل المستخلص المائي لنبات التوت الأبيض على زيادة معدل تركيز تالهرمونات الذكرية وخاصة التستوستيرون مما يؤدي إلى الزيادة في معدل انتاج النطف فضلاً عن ان أداء الوظائف الطبيعية للبرابخ يعتمد بالدرجة الأساس على تركيز هرمون التستوستيرون بسبب دورة الفسلجي في دعم وتمايز الخلايا الظهارية لجميع مناطق البربخ أو من زيادة اعداد خلايا لايدك التي لها الأساس لإفراز هرمون التستوستيرون (Raina *et al.*,2018) ان احتواء النبات على المواد المضادة للأكسدة فضلاً عن المركبات الكيميائية الفعالة والفيتامينات اذ تحفز هذه المواد على أنتاج الهرمونات الذكرية والستيرويدات مما تزيد من عملية أنتاج النطف وتعطي حماية للنسيج ضد المواد المؤكسدة أو السامة (Kamiloglu *et al.*,2013). وأشارت دراسة Ghosh وجماعته (2021) إلى دور نبات التوت الأبيض الفعال ودوره الوقائي عند تجريع الجرذان بالمستخلص الايثانولي للتوت الأبيض بتركيز (0.25–0.5–1) غم/كغم لمدة 14–12 يوم في تحسين النطف والمحافظة على النسيج من الضرر عند إعطاء مادة cyclophosphamide السامة وبتركيز يصل الى 75 ملغم/كغم اذ تتفق هذه الدراسة مع نتائج الدراسة الحالية في إمكانية استعمال هذا النبات في المجالات الطبية لمعالجة بعض الحالات المرضية خاصة حالات العقم لما له من أهمية في تحسين الخصوبة لكونه غني بالمركبات الفعالة والمواد المضادة للأكسدة والتي لها أهمية كبيرة وفعالة في هذا المجال

4-2-6: تأثير المستخلص المائي لنبات التوت الأبيض بتركيز 700 ملغم/كغم ومجموعة المستخلص المائي للنبات والمعاملة بخلات الرصاص بتركيز 150 ملغم/كغم على معدل أقطار البرابخ وتجاويفها ومعدل أرتفاع الظهارة لرأس وذيل البرابخ في ذكور الارانب لمدة 30 يوماً.

أظهرت نتائج الدراسة الحالية للقياسات النسجية في الجدول (4-7) والصورة (4-11) لمجموعة المستخلص المائي لنبات التوت الأبيض بتركيز 700 ملغم/كغم إلى حصول أرتفاع معنوي ($P<0.05$) في معدل أقطار البرابخ وأرتفاع ظهارة البربخ للرأس والذيل مقارنة مع مجموعتي السيطرة السالبة والموجبة وإلى حصول أنخفاض معنوي ($P<0.05$) مع معدل أقطار تجاويف البرابخ مقارنة مع مجموعتي السيطرة السالبة والموجبة.

أما بالنسبة لمجموعة المستخلص المائي لنبات التوت الأبيض بتركيز 500 ملغم/كغم والمعاملة بخلات الرصاص فقد أظهرت النتائج الى عدم وجود فروقات معنوية ($P>0.05$) في معدل أقطار البرابخ وتجاويفها ومعدل أرتفاع الظهارة لرأس وذيل البرابخ مقارنة مع مجموعة السيطرة السالبة وإلى حصول أرتفاع معنوي ($P<0.05$) في معدل أقطار البرابخ ومعدل أرتفاع ظهارتي الرأس والذيل للبربخ مقارنة مع مجموعة السيطرة الموجبة والى حدوث أنخفاض معنوي ($P<0.05$) في معدل أقطار تجاويف البرابخ مقارنة مع مجموعة السيطرة الموجبة.

وكما يلاحظ في الصورة (4-11) لمجموعة الأرانب التي جرعت بالمستخلص المائي لنبات التوت الأبيض فقط بتركيز 700 ملغم/كغم إلى أمتلاء تجاويف البرابخ بالخلايا النطفية الناضجة بصورة كثيفة ووجود الاهداب الثابتة أما في الصورة (4-12) فقد بينت النتائج النسجية للمجموعة الوقائية التي تم تجريعها بالمستخلص المائي لنبات التوت الأبيض بتركيز 700 ملغم/كغم وخلات الرصاص إلى استعادة النسيج لمظهره وشكلة الطبيعي من خلال دور النبات في حصول زيادة لأعداد النطف في تجاويف البرابخ مع بقاء الترتيب الطبيعي للخلايا الظهارية العمودية لمنطقة رأس وذيل البربخ ووجود الأهداب الثابتة أن للمستخلص المائي لنبات التوت الأبيض له تأثير إيجابي وواضح على نسيج البرابخ اذ أعطت نتائج دراستنا الحالية دليلاً واضحاً على أن نبات التوت الأبيض يساهم وبشكل فعال في تحسين وظائف الخصى والبرابخ والذي له دور مهم في تحسين الخصوبة ومعالجة حالات الضعف الجنسي لذا جاءت نتيجة دراستنا الحالية متوافقة مع نتيجة ما

توصل اليه Marx وجماعته (2016) عند تجريع الجرذان بالمستخلص المائي لنبات التوت الأبيض بتركيز (50–100–200) ملغم/كغم ولمدة 28 يوماً كما أشارت دراسات إلى ان تجريع الجرذان بالمستخلص المائي للتوت الأبيض لمدة 90 يوماً وإعطاءه في النظام الأساسي للذكور والاناث بتركيز (885–995) ملغم/كغم فأكثر لا يسبب أي تغيرات سمية لأي عضو او نسيج فضلاً إلى المعايير الدمية (Shokuhin,2003). وهذا يدل على دور النبات في الحماية والتقليل من الاثار الجانبية الضارة الناتجة عن التأثيرات السامة والذي يعزى إلية الارتفاع مستوى التستوستيرون او يعزى إلى الخصائص الاندروجينية الموجودة في النبات اذ يعتمد البربخ على الاندروجين كما ان أرتفاع الظهارة البربخية يشير إلى زيادة النشاط الافرازي لهذه الخلايا تحت تأثير هرمون التستوستيرون بسبب احتواء النبات على نسب عالية من المواد الفعالة والمضادة للأكسدة كالفلافونيدات والفينولات والكلايكوسيدات مما يؤدي إلى حدوث التحسن الواضح لنسيج البرابخ والخصى لذكور الأرانب في المجاميع الوقائية (Kalifa *et al.*,2018; Memon *et al.*,2010).

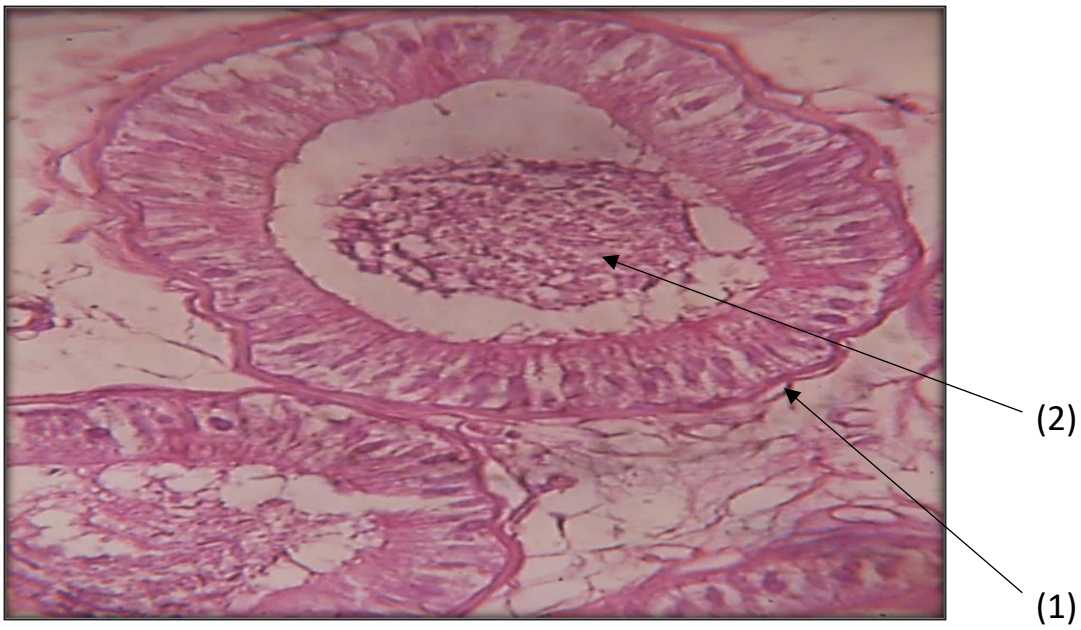
وقد أشارت دراسة الى أهمية نبات التوت بكل ألوانه بكونه من النباتات عالية الأكسدة في حماية الخصية والبرابخ من المواد المؤكسدة اذ يعمل النبات على حماية النسيج التكاثري من التأثيرات الجانبية للمواد السامة كما يحسن من كفاءة النسيج التكاثري من خلال زيادة افراز هرمون التستوستيرون ودعم وأسناد وتمايز الخلايا لجميع مناطق البرابخ والنبيبات ناقلة المني وذلك بزيادة معدل أقطارها والتي قد تعود إلى زيادة أفراز خلايا هذه النبيبات التكاثرية لهرمون التستوستيرون وزيادة اعداد خلايا لايدك (Rivan and Devitya,2021).

جدول (4-7) قياس معدلات أقطار البرابخ وتجاويفها وقياس أرتفاع الظهارة البربخية (الرأس والذيل) لذكور الأرانب البيض بعد تجريعها بالمستخلص المائي لنبات التوت الأبيض ومجموعة المستخلص المائي المعاملة بمادة خلات الرصاص بتركيز (500-600) ملغم/كغم ولمدة 30 يوماً.

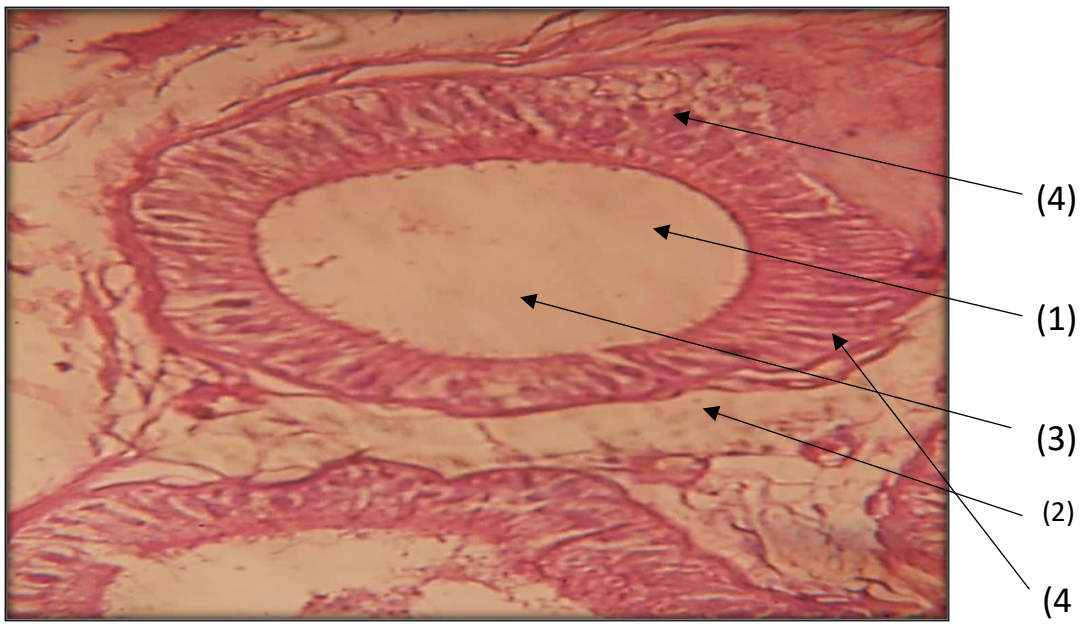
المعايير المدروسة Mean± S.D / المعاملات	معدل اقطار البرابخ Mm	معدل اقطار تجاويف البرابخ Mm	معدل ارتفاع ظهارة رأس البربخ Mm	معدل ارتفاع ظهارة ذيل البربخ Mm
G1 السيطرة السالبة ماء حنفية	23.26±0.85 A	11.24±0.20 A	3.78±0.21 A	2.28±0.15 A
G2 السيطرة الموجبة خلات الرصاص 150ملغم/كغم	15.51±0.21 B	19.50±0.45 B	1.60±0.22 B	1.07±0.13 B
G3 المستخلص المائي لثمار التوت الأبيض 500ملغم/كغم	25.55±0.41 C	9.10±0.31 D	4.88±0.24 C	3.50±0.09 C
G4 المستخلص المائي لثمار التوت الأبيض 500 ملغم/كغم + خلات الرصاص 150ملغم/كغم	23.30±0.61 A	11.30±0.65 A	3.50±0.27 A	2.23±0.16 A
G5 المستخلص المائي لثمار التوت الأبيض 700ملغم/كغم	25.61±0.26 E	9.23±0.25 F	4.97±0.23 E	3.66±0.07 E
G6 المستخلص المائي لثمار التوت الأبيض 700ملغم/كغم + خلات الرصاص 150ملغم/كغم	23.44±0.53 A	11.32±0.53 A	3.45±0.24 A	2.20±0.14 A
L.S. D	0.04	0.05	0.24	0.03

N=6 المعدل ± الخطأ القياسي

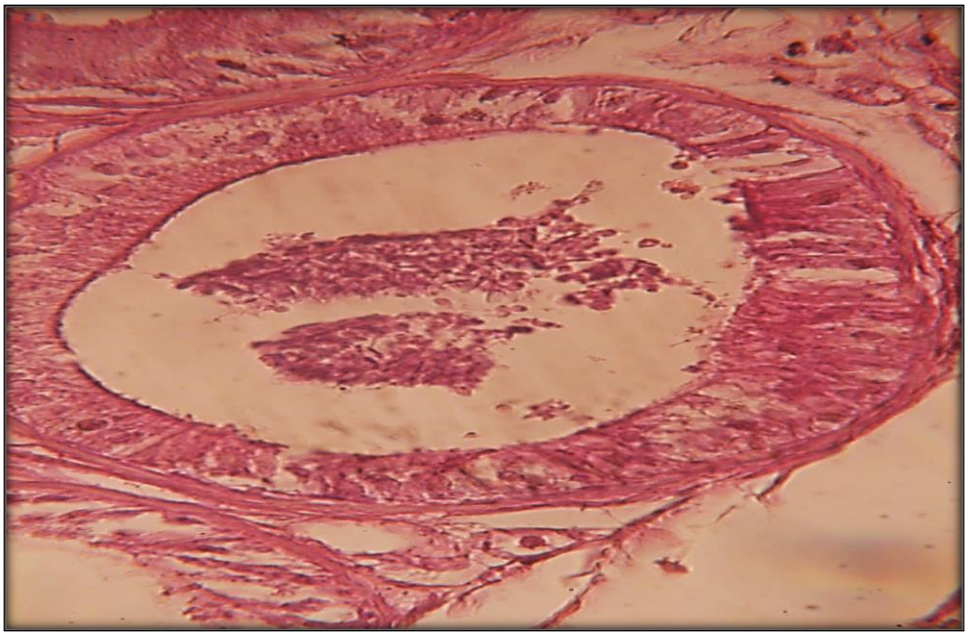
الحروف الكبيرة المختلفة بالاتجاه العمودي تدل على وجود فروقات معنوية ($P<0.05$)



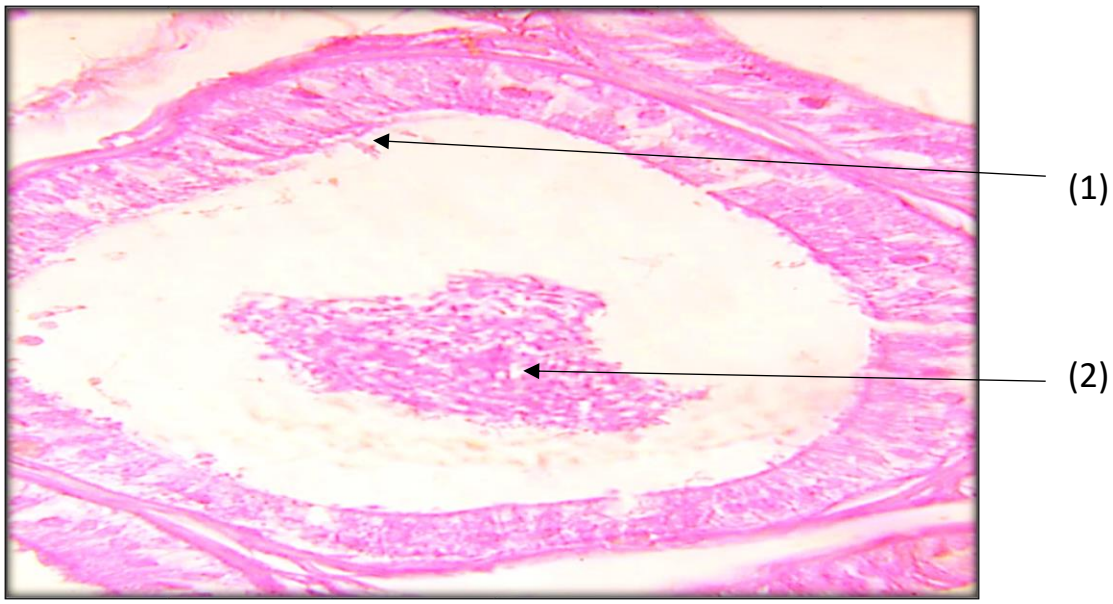
صورة (4–7) نبيب لقناة البرابخ لأرنب يعود لمجموعة السيطرة السالبة، يلاحظ (1) البربخ مبطن بظهارة عمودية مطبقة مهدبة كاذبة (2) امتلاء التجويف بالنطف، قوة التكبير × 400 (H and E) stain



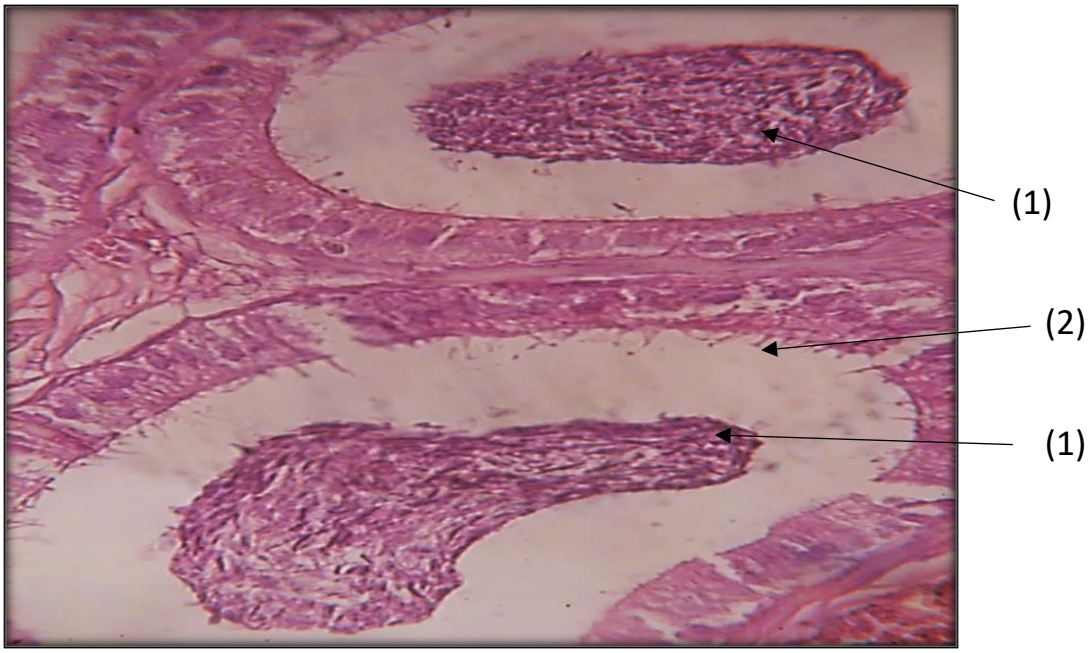
صورة (4-8) نبيب لقناة البربخ لأرنب يعود لمجموعة السيطرة الموجبة المعاملة بخلات الرصاص 150 ملغم/كغم، يلاحظ (1) انخفاض اعداد النطف في تجويف البربخ (2) صغر قطر البربخ (3) زيادة قطر التجويف (4) تنكس لبعض الخلايا المولدة للنطف قوة التكبير × 200 (H and E) stain



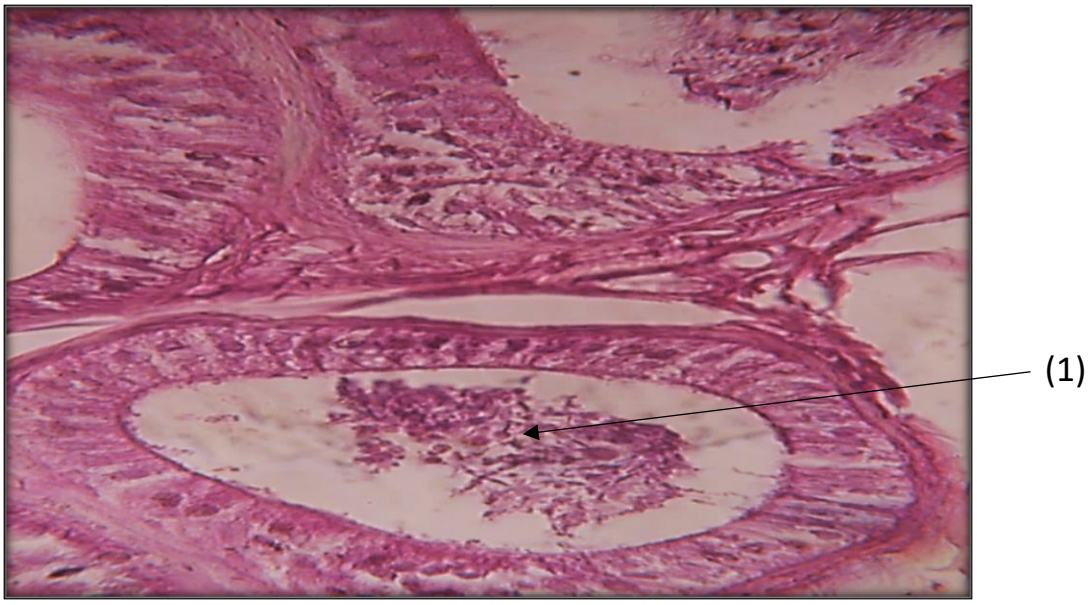
صـــورة (4-9) نبيب قناة البربخ لأرنب يعود لمجموعة المســـتخلص المائي لنبات التوت الأبيض بتركيز 500 ملغم/كغم، اذ يلاحظ فيها النسيج الطبيعي للخصية وتكون ممتلئة بالنطف قوة التكبير × 200 (H and E) stain



صورة (4-10) نبيب قناة البربخ لأرنب يعود لمجموعة المستخلص المائي لنبات التوت الأبيض بتركيز 500 ملغم/كغم والمعاملة بخلات الرصاص بتركيز 150 ملغم/كغم، اذ يلاحظ فيها نسيج البربخ بالتركيب الطبيعي مع (1) وجود الاهداب الثابتة (2) وامتلاء الجويف بالنطف الناضجة × 400 (H and E) stain



صـــورة (4-11) نبيب لقناة البربخ لأرنب يعود لمجموعة المســتخلص المائي لنبات التوت الأبيض بتركيز 700 ملغم/كغم اذ يلاحظ (1) كثافة اعداد الخلايا النطفية لتجويف البرابخ (2) وجود الخلايا الظهارية العمودية المهدبة بالأهداب الثابتة قوة التكبير × 400 (H and E) stain



صورة (4-12) نبيب لقناة البربخ لأرنب يعود لمجموعة المستخلص المائي لنبات التوت بتركيز 700 ملغم/كغم والمعاملة بخلات الرصاص 150 ملغم/كغم، اذ يلاحظ النسيج بالشكل الطبيعي من خلال وجود خلايا النطف في تجويف البرابخ ووجود الخلايا الظهارية لرأس وذيل البربخ مع الاهداب الثابتة (H and E) stain 400

الفصل الخامس

الاستنتاجات والتوصيات

Conclusions and Recommendations

5: الاستنتاجات والتوصيات Conclusions and Recommendation

1.5:الاستنتاجات Conclusions:

من خلال نتائج الدراسة الحالية تم استنتاج ما يأتي:

1. تحتوي ثمار التوت الأبيض على خصائص مضادة للأكسدة تساعد في دعم نظام الدفاع المضاد للأكسدة في الجسم وتقلل من بيروكسيد الدهون Lipid Peroxidation والمواد المؤكسدة Oxidants
2. أدى المستخلص المائي لثمار التوت الأبيض الى زيادة مستويات الهرمونات الجنسية الذكرية وتركيز النطف.
3. يمتلك التوت الأبيض خصائص وقائية تساعد في الحفاظ على نسيج الخصية والبربخ من التلف بسبب التعرض للرصاص.
4. أحدث التجريع الفموي بمادة خلات الرصاص إلى تأثيرات ضارة في الهرمونات الجنسية الذكرية وخفض مستوياتها وكذلك يؤثر في خلايا ونسيج الخصية والبربخ ويؤدي إلى توقف عملية تكوين الحيوانات المنوية وبالتالي حصول العقم.
5. أظهرت النتائج الفسيولوجية والنسجية المدروسة بأن تجريع المستخلص المائي لثمار التوت الأبيض وبتركيز 700 ملغم/كغم من وزن الجسم كانت له الفعالية الأقوى ضد تأثير مادة خلات الرصاص وبتركيز 150 ملغم/كغم من وزن الجسم مقارنة مع المستخلص المائي لثمار التوت الأبيض بتركيز 500 ملغم/كغم من وزن الجسم

2.5 : التوصيات Recommendations-

1- اجراء دراسات لبيان تأثير المواد السامة وخاصة خلات الرصاص على الجهاز التناسلي الذكري للأرانب ومدى تراكمها وتأثيرها في الخصى والبربخ.

2- بيان الاستفادة من المركبات الفعالة في مستخلص ثمار التوت الأبيض بعد عزلها للتقليل من التأثيرات الجانبية للمواد السامة في الحيوانات المختبرية.

3- دراسة الدور الوقائي والعلاجي للمستخلص المائي لثمار نبات التوت ضد بعض امراض الدم والجهاز التناسلي الانثوي والذكري.

4- دراسة تأثير المركبات الفعالة الموجودة في ثمار التوت وعزلها وتحليلها مختبريا" وإمكانية الاستفادة من دورها في الصناعات الدوائية كبديل عن المركبات الكيميائية التي قد تكون لها تأثيرات جانبية على صحة الفرد.

5- التعريف بمخاطر المعادن الثقيلة منها الرصاص ولاسيما لدى العاملين الذين هم بتماس مع المعادن الثقيلة عن طريق اجراء محاضرات دورية لهم.

6- اجراء فحوصات دورية للعاملين الذين هم بتماس مع المعادن الثقيلة (الرصاص) وفحص نسب حصولها في المياه والاطعمة وتجنب استعمال أدوات الطباعة والأجهزة والدهانات والاصباغ الحاوية على الرصاص في حال احتوائها على نسبة اعلى من المسموح به.

7- توصي الدراسة الحالية بتناول نبات التوت لزيادة تركيز الهرمونات الذكرية وتعزيز الرغبة الجنسية فضلا" عن احتوائه على مواد فعالة مضادة للأكسدة والتي تحمي الخصية من اضرار الجذور الحرة في الجسم.

المصادر

References

المصادر العربية:

- **الحاج ، حميد احمد (2013).** مبادئ علم الانسجة. الطبعة الأولى. دار الميسرة للنشر والتوزيع والطباعة. ليبيا: 20-25.
- **الحار ، محمد سليم محمد (2011).** تأثير خلات الرصاص في بعض المعايير الفسيولوجية والوراثية في ذكور الجرذان البيض. رسالة ماجستير. كلية التربية. جامعة كربلاء.
- **حسن، ارو غيني ايدوبو العظيم. (2021).** استخدام النباتات الطبية كمهدئ ومسكن ومنشط للدم. مجلة اكتا إيكولوجيا سينيكا، الجلد 43 العدد 3 ص 459-468.
- **الحمداني ، افياء صباع ورشيد ، كريم. حميد (2011).** تأثير خلات الرصاص في التركيب النسيجي للكبد والكلى والطحال في الجرذان البيض مجلة جامعة كربلاء العالمية (4-9).
- **جميل، كنعان محمد، واخرون (1986).** الكيمياء الفسلجية. الجزء الأول. الطبعة الأولى. مطبعة مؤسسة المعاهد الفنية. بغداد: 464-466.
- **الشعراوي ح، فوزي م. (2009).** تربية دودة الحرير وإنتاج الحرير. مكتبة الانجلو المصرية. القاهرة. مصر. ص110.
- **صالح، محمد سليم وعشيرته، عبد الرحيم محمد (1982).** علم حياة الانسان. مديرية دار الكتب للطباعة والنشر. جامعة الموصل.
- **القحطاني، جابر سالم (2012).** التوت البري يمنع ويعالج التهاب المسالك البولية. مجلة الرياض، العدد 16128، السعودية.

المصادر الأجنبية:

Abbas, T., Ahmad, K., Ullah, A., Iqbal, S., and Raees, K. (2015). Mitigating Effects of Jambul Against Lead Induced Toxicity in Epididymis and Vas Deferens of Mice. *Iranian Journal of Reproductive Medicine,13(11), 721.*

Abdulrahman, Nasreen Mohi Alddin.(2021) . Effect of White Mulberry *(Morus albas l.)* On Common Carp Performance, Biological parameters, and Blood Picture. *Journal of Applied Veterinary Sciences, 6 (4): 07 -14.*

Abhijit Ghosh; Syed Rabbani; Syed Mohammed Basheeruddin Asdaq; Yahya Mohzari; Ahmed Alrashed; Hamdan Najib Alajami; Awad Othman Aljohani; Abdullah Ali Al Mushtawi; Majed Sultan Alenazy; Rakan Fahad Alamer and Abdulmajead Khalid Alanazi. (2021). *Morus alba* Prevented the Cyclophosphamide Induced Somatic and Germinal Cell Damage in Male Rats by Ameliorating the Antioxidant Enzyme Levels. *Molecules, 26.1266: (5).*

Adam, S., and Acheampong, A. O. (2019). Reducing Carbon emissions. The role of renewable energy and democracy. *Journal of cleaner Production, 240,118245.*

Ahmad I, Sabir M, Yasin K F. 2003. Study of the effect of lead poisoning on the testis in albino rats. *Pakistan J Med Res. 42(3): 97-101.*

Akmal, M., Masyitah, D., Hafizuddin, H., and Fitriani, F. (2015). Epididimis Dan Perannya Pada Pematangan Spermatozoa. *Junal Edukasi Sains Biologi,4(2).*

Aladaileh, S. H., Khafaga, A. F., Abd El-Hack, M. E., Al-Gabri, N. A., Abukhlil, M. H., Alfwuaires, M. A., … and Abdelnour, S. (2020). Spirulina Platensis Ameliorates the Sub Chronic Toxicities of Lead in Rabbits Via Anti-Oxidative, Anti-Inflammatory, And Immune Stimulatory Properties. *Science Of the Total Environment, 701, 134879.*

Allain, C. C., Poon, L. S., Chan, C. S., Richmond, W. F. P. C., and Fu, P. C. (1974). Enzymatic Determination of Total Serum Cholesterol. *Clinical Chemistry, 20(4),470-475.*

Al-Gefare, A., Sedky, A. M., and Al-Fwuaires, M. (2021). Apigenin Ameliorates Lead Acetate induced Hyperlipidemia, Hypothyroidism and Hypogonadism in Male Rats. *Journal of chemical Neuroanatomy, 115, 101964.*

Ali, S., and Al-Derawi, K. (2018). Al Monsour NAA "Testicular Toxic Effect of Lead Acetate on Adult Male Rats and The Potential Protective Role of Alcoholic Extract of *Morus alba* (Histological, Histomorphometrical and Physiological)". *Sci. J. Mad. Res, 2(6), 87-92.*

Alisson Macário de Oliveira; Matheus da Silva Mesquita; Gabriela Cavalcante da Silva;Edeltrudes de Oliveira Lima;Paloma Lys de Medeiros;Patrícia Maria Guedes Paiva;Ivone Antônia de Souza; and Thiago Henrique Napoleão (2015). Evaluation of Toxicity and Antimicrobial Activity of an Ethanolic Extract from Leaves of *Morus alba* L. *(Moraceae).*

Al-Okaily, B. N., and Murad, H. F. (2021). Role Of Alpha Lipoic Acid in Protecting Testes of Adult Rats from Lead Toxicity. *Iraqi Journal of Veterinary Sciences, 35(2), 305-312.*

Amal, R.,Shalaby, A.,Amira, H.M. and Sabra, A. (2008). Effect of oral administration of lead acetate on some biochemicaland hormonal parameters during pregnancy in baladi goats. *Global Veterinaria.2 (6): 301-307.*

Bae, Y.M., Park, S.W., Shin, K.C., Yoou, S.K., Park, H.J., Eun, S.H., and Choi, B.H. (2019). Effects of an ethanolic extract of mulberry fruit on blood pressure and vascular remodelingin spontaneous hypertensive rats. *Clinical and Experimental Hypertension, 41(3) 280-286.*

Balash, K. J., Al-Omar, M. A., and Abdul Latif, B. M. (1987). Effect Of Chloradane on Testicular Tissues of Swiss Mice. *Bulletin Of Environmental Contamination and Toxicology, 39(3), 434-442.*

Bancroft, J. D. and Stevens, A., 1982. Theory and practice of histological techniques. *2 nd(ed). churchill living stone, Edinburgh.*

Bayyinatul Muchtaromah; Romaidi, Rodliyani E. Putri and Farida D. Nuraini. (2015). Effect of Mulberry *(Morus alba L.)* Leaves Infusion on the Reproductive Status of Chronic Diabetic Models. *J. Appl. Environ. Biol. Sci., 5(5)14-18.*

=

Benlahcen, M., & Hakim, A. (2009). Similarity solutions of an MHD boundary-layer flow of a non-Newtonian fluid past a continuous moving surface. A non-Newtonian fluid past a continuous moving surface. *Advances in Numerical Methods, 3-14.*

Berman, I. (2003). Color Atlas of Basic Histology. Mcgraw Hill Professional.

Beyaz, F., Bayram, GK, and Alan, E. (2008). Immunohistochemica I Localization of S100 Protein in Testes and Epididymis of Angora Rabbits in Prepubertal Pubertal Periods. *Journal of Erciyes University Faculty to Veterinary Medicine, 5 (2), 79-85.*

Biswas-N M, Ghosh P. (2004). Effect of lead on male gonadal activity in Albino Rats. *Kathmandu Univ Med J (KUMJ).2(1): 43-46.*

Biswas, N. M. and Ghosh, P. K. (2006). Protection of adrenal and male gonadal functions by androgen in lead-treated rats, *Kathmandu University Medical Journal. 4 (2), 218-221*.

Bruna de Almeida Martins; Denise Sande; Maykelis Díaz Solares and Jacqueline Aparecida Takahashi. (2021). Antioxidant role of morusin and mulberrofuran B in ethanol extract of Morus alba roots. *Natural Product Research, 35.(24) .*

Bucci, S., Rizzo, M., Liguori, G., Umari, P., Chiriaco, G., and Bertolotto, M. (2017). The Testicles: Trauma, Inflammation and Testicular Tordion. *In Atlas of Ultrasonography in Urology, Andrology, AND Nephrology, 493-509. Springer, Cham.*

Carlos, Tello. (2023). benefits of white Mulberry (*Morus alba*)*13.*

Carocci, A., Catalano, A., Lauria, G., Sinicropi, M. S., and Genchi, G. (2016). Lead toxicity, antioxidant defense and environment. *Reviews of environmental contamination and toxicology, 45-67.*

Castro, S. A., Boretto, J. M., Blanco, G., and Acosta, J. C. (2018). Adjustment of the reproductive activity of vulnerable lizard phymaturus williamsi at high altiudes. *Herpetol Consery Biol, 13,283-293.*

Chakravarty H. L. (1976). Plant Wealth of Iraq. A Dictionary of Economic Plants. *1, Baghdad.: 160-162.*

Chan, E. W., Lye, P. Y., and Wong, S. K. (2016). Phytochemistry, pharmacology, and clinical trials of *Morus alba. Chin. J. Nat. Med. 14 :(1) .30–17*

Chen W; Li Y; Bao T and Gowd V. (2017). Mulberry fruit extract affords protection against ethyl carbamate-induced cytotoxicity and oxidative stress. *Oxidative.Med. Cell.Longev.:1594963.*

Chung, K.O.; Kim, B.Y.; Lee, M.H.; Kim, Y.R.; Chung, H.Y.; Park,

J.H. and Moon, J.O. (2003). In-vitro and in-vivo anti-inflammatory effect of oxyresveratrol from *Morus alba L. J. Pharm. Pharmacol., 55: 1695–1700.*

Clasadonte, J., and Prevot, V. (2018). The special relationship: glia-neuron interactions in the neuroendocrine hypothalamus. *Nature Reviews Endocrinology, 14 (1), 25-44.*

Corpas, I., Castillo, M., Marquina, D., and Benito, M. J. (2002). Lead intoxication in gestational and lactation periods alters the development of male reproductive organs. *Ecotoxicology and Environmental Safety, 53(2), 259-266.*

Cynthia, M. Kahn. (2007). The Merck Merial Manual for Pet Health (Home Edition). *Printed By USA:983-1003.*

Davoud Kianifard and Leila Kianifard. (2014). Effects of Morus Alba Extract on the Microscopic Changes of Spermatogenesis in Experimentally Induced Diabetes Mellitus in Adult Rats. *Medicine Science,3(3):1491-506.*

Davoud Kianifard. (2015). Protective Effects of *Morus Alba (M.alba)* Extract on the Alteration of Testicular Tissue and Spermatogenesis in Adult Rats Treated with Monosodium Glutamate.*Medicine science, 4 (1) 1947 – 1958*

de OAM, DO NMF;Ferreira MRA and etal .(2016). Evaluation of acute toxicity, genotoxicity and inhibitory effect on acute inflammation of an ethanol extract of *Morus alba L. (Moraceae) in mice.Journal of Ethnopharmacology,194:162-168.*

Debnath, B., Singh, W. S., and Manna, K. (2019). Sources and toxicological effects of Lead on human health. *Indian Journal of Medical Specialties 10(2),66.*

Demon D, Papenfuss AT, Smyth GK, Lamkanfi M, Carotta S, Renauld JC, Shi W, Carpentier S, Soo T, Arendt C, Ugolini S, Huntington ND,

Belz GT, Vivier E. (2016). Complementarity and redundancy of IL-22-producing innate lymphoid cells. *Nat Immunol. Feb;17(2):179-86.*

Deoliveira ML, Kron P, Clavien PA. (2015). First Comparison of Hypothermic Oxygenated Perfusion Versus Static Cold Storage of Human Donation After Cardiac Death Liver Transplants: International-matched Case Analysis. *Ann Surg. Nov;262(5):764-70.*

Dere, E., Anderson, L. M., Huse, S. M., Spade, D. J., McDonnell-Clark, E., Madnick, S. J., … and Vanlandingham, M. M. (2018). Effects of continuous bisphenol A exposure from early gestation on 90-day old rat testes function and sperm molecular profiles: a CLARITY-BPA consortium study. *Toxicology and applied pharmacology, 347,1-9.*

Dewanjee, S., Sahu, R., Karmakar, S., and Gangopadhyay, M. (2013). Toxic effects of lead exposure in Wistar rats: involvement of oxidative stress and the beneficial role of edible jute (Corchorus olitorius) leaves. *Food and chemical toxicology,55,78-91.*

Dias, T. R., Alves, M. G., Silva, J., Barros, A., Sousa, M., Casal, S., … and Oliveira, P. F. (2017). Implications of epigallocatechin-3-gallate in cultured human Sertoli cells glycolytic and oxidative profile. *Toxicology in Vitro,* 41,214-*222.*

Doi, K., Kojima, T., Makino, M., Kimura, Y., Fujimoto, Y. (2001). Studies on the constituents of the leaves of *Morus alba L. Chem phar.*

Dong Wook Choi; Sang Woo Cho; Seok-Geun Lee; and Cheol Yong Choi. (2020). The Beneficial Effects of *Morusin*, an Isoprene Flavonoid Isolated from the Root *Bark* of *Morus.Int.J.Mol.Sci.21(18): 6541.*

Ehmcke, J., Wistuba, J., and Schlatt, S. (200). Spermatogonial Stem Cell: Qustions, Models and Perspectives. *Human Reproduction Update, 12(3), 275-282.*

Ekeh, F. N., Ikele, C. B., and Obiezue, R. (2015). The Effect of Lead Acetate on The Testes of Male Albino Rats. *Adv Life Sci Technol, 38,70-74.*

El-belbasy, H. I., Hussein, M. A., and Alghitany, M. E. M. (2021). Potential Effects of cranberry Extract Against Lead Acetate-Induced Hepato-Renal Toxicity in Rats. *Adv. Anim. Vet. Sci, 9(10), 1669-1683.*

Elcombe, C.S., Monteiro, A., Elcombe, M.R., Ghasemzade-Hasankolaei, M, Evans, N.P., and Bellingham, M. (2022). Testicular Dysgenesis Syndrome-like Morphology and gene expression, and activation of Hypoxia Inducible Factor 1 Alpha in juvenile lamb testes following developmental exposure to low-level environmental chemical mixture. *Biorxiv.*

El-Sayyad HI, EL-Sherbiny MA, Sobh MA, Abou-El-Naga AM, Ibrahim MA, Mousa SA. (2011). Protective effects of *Morus alba* leaves extract on ocular functions of pups from diabetic and hypercholesterolemic mother rats. *Int J Biol Sci. 7(6): 715-28.*

El-Sayed, Y. S., and El-Neweshy, M. S. (2010). Impact of lead toxicity on male rat reproduction at "hormonal and histopathological levels*". Toxicological and Environ Chemistry, 92(4), 765-774.*

El-Sayyad HI;El-Sherbiny MA; Sobh MA; Abou-El-Naga AM;Ibrahim MA and Mousa SA.(2011). Protective effects of *Morus alba* leaves extract on ocular functions of pups from diabetic and hypercholesterolemic mother rats. *Int J Biol Sci. ,7(6):715–728.*

Elsheikh, N. A. H., Omer, N. A., Yi-Ru, W., Mei-Qian, K., Ilyas, A., Abdurahim, Y., and Wang, G. L. (2020). Protective effect of betaine against lead-induced testicular toxicity in male mice. *Andrologia, 52(7), e13600.*

El-Sheshtawy, S., Samak, D., Nada, M., El-Hafeez, A., and El-Samahy, A. (2021). Protective Effect of Yucca Schidigera Extract Against Lead Induced-Toxicity in Newzealand Male Rabbits. *Damanhour Journal of Veterinary Sciences, 6(2s), 16-24.*

Eman S. Ramis; Gihan M. Hammoud and Khaled M. ElSawy. (2018). In vitro and In vivo Studies on Mulberry Extracts: Evaluation of Chemical and Anticancer Activities and Attenuation of Lead Toxicity. *Asian Journal of Research in Biochemistry 2(3): 1-14.*

Enkhmaa B, Shiwaku K, Katsube T, Kitajima K Anuurad E, Yamasaki M, Yamane Y. (2005). Mulberry *(Morus alba L.)* leaves and their major flavonol quercetin 3-(6-malonylglucoside) attenuate atherosclerotic

lesion development in LDL receptor-deficient mice. *J Nutr. Apr;135(4): 729-34*

Ercisli, S.,and Orhan, E. (2007). Chemical composition of white *(Morus alba)* red *(Morus rubra)* and black *(Morus nigra)* mulberry fruits. *Food Chem., 103:1380-1384.*

Erkkila, A.,and Harri, S. (1992). Silva corelica foreetry in namibia. *Uneversity of Joensuu. p 185-190.*

Evans, T. J. (2020). Reproductive toxicity and endocrine disruption of potential chemical warfare agents. *In Handbook of Toxicology of Chemical Warfare Agents. 641-657. Academic Press.*

Fakoor, M., Akhgari, M., and Shafaroodi, H. (2019). Lead Poisoning in Opium-Addicted subjects, Its Correlation with pyrimidine 5-Nucleotidase Activity and Liver Function Tests. *International Journal of preventive Medicine, 10.*

Famurewa, A. C., and Ugwuja, E.I. (2017). Association Of Blood and Seminal Plasma Cadmium and Lead Levels with Semen Quality in Non-Occupationally Exposed Infertile Men in Abakaliki, South East Nigeria. *Journal Of Family and Reproductive Health, 11(2), 97.*

Farmand F, Ehdaie A, Roberts CK, Sindhu RK. (2005). Lead-induced dysregulation of superoxide dismutases, catalase, *glutathione peroxidase, and guanylate cyclase. Environ Res.*

Fassati, P., & Principe, L. (1982). Enzymatic colorimetric method for the determination of triglycerides. *Clin. Chem, 28, 2077.*

Ferramosca, A., Lorenzetti, S., Di Giacomo, M., Murrieri, F., Coppola, L., and Zara. V. (2021). Herbicides glyphosate and glufosinate ammonium. Negatively affect human sperm mitochondria respiration efficiency. *Reproductive Toxicology, 99, 48-55.*

Figueredo, K. C.; Guex, C. G.; Reginato, F. Z.; Haas da Silva, A. R.; Cassanego, G. B.; Lhamas, C. L. and et al. (2018). Safety assessment

of *Morus nigra* L. leaves: Acute and subacute oral toxicity studies in Wistar rats. *J. Ethnopharmacol. 224:290–296.*

Fihri, A. F., Al-Waili, N. S., El-Haskoury, R., Bakour, M., Amarti, A., Ansari, M. J., and Lyoussi B. (2016). Protective effect of Morocco carob Honey against lead-induced anemia and hepato-renal toxicity. *Cellular Physiology and Biochemistry, 39(1), 115-122.*

Friedewald, W. T., Levy, R. I., and Fredrickson, D. S. (1972). Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clinical chemistry, 18(6), 499-502.*

Gaber El-Saber Batiha; Ali Esmail Al-Snafi; Mahdi M. Thuwaini; John Oluwafemi Teibo; Hazem M. Shaheen; Ayomide Peter Akomolafe; Titilade Kehinde Ayandeyi Teibo; Hayder M. Al-kuraishy; Ali I. Al-Garbeeb; Athanasios Alexiou; and Marios Papadakis. (2023). Morus alba: a comprehensive phytochemical and pharmacological review. *Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacal, 396(7): 1399–1413.*

Gahan PB, Hui L, Holdenrieder S, Thierry AR. (2021). Towards systematic nomenclature for cell-free DNA. *Hum Genet. Apr; 140(4): 565-578.*

Garcia, A. A. F., Souza, A. P. D., & Souza Jr, C. L. D. (2004). Comparison of similarity coefficients used for cluster analysis with dominant markers in maize (Zea mays L). *Genetics and Molecular Biology, 27, 83-91.*

Garu, U., Sharma, R., and Barber, I. (2011). Effect of lead toxicity on developing testis of mice. *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research, 2(9), 2403.*

Geoghegan, T. E., Prough, R. A., & Michael Miller, K. K. (2006). The biological actions of dehydroepiandrosterone involves multiple receptors. *Drug metabolism reviews, 38(1-2), 89-116.*

Ghosh, A., Rabbani, S. I., Asdaq, S. M. B., Mohzari, Y., Alrashed, A., Najib Alajami, H., and Khalid Alanazi, A. (2021). *Morus alba* prevented the cyclophosphamide induced somatic and germinal cell damage in male rats by ameliorating *the antioxidant enzyme levels molecules, 26(5), 1266.*

Hall, J. E., and Guyton, A. C. (2011). Reproductive and Hormonal Functions of The Male (And Function of The Pineal Gland). *Textbook of Medical Physiology. 12th Ed. Philadelphia: Saunders Elsevier, 973-986.*

Haleagrahara N, Jackie T, Chakravarthi S, Rao M, Kulur A. (2010). Protective effect of Etlingera elatior (torch ginger) extract on lead acetate-induced hepatotoxicity in rats. *J Toxicol Sci 35:663-71.*

Hamadouche, N. A., Nesrine, S., and Abdel keder, A. (2013). Lead toxicity and the hypothalamic-pituitary-testicular axis. *Notulae Scientia Biologicae, 5(1), 1-6.*

Haouas, Z., Zidi, I., Sallem, A., Bhouri R., Ajina, T., Zaouali, M., and Mehdi, M. (2015). Reproductive toxicity of lead acetate in adult male rats: Histopathological and cytotoxic studies. *Journal of Cytology and Histology, 6(1), 1.*

He, X.; Fang, J.; Ruan, Y.; Wang, X.; Sun, Y.; Wu, N. and et al. (2018). Structures, bioactivities and future prospective of polysaccharides from *Morus alba (white mulberry): A review. Food Chem, 245, 899–910.*

Hinting, A. (1989). Methods Of Semen Analysis In: Assessment of Human Sperm Fertilizing Ability *(Doctoral Dissertation, Ph. D. Thesis by Hinying, A., University of Michigan State).*

Hou Q.R.; J. Zhang; T. Chen; W.G. Zhao and L. Li.(2018) . Effects of dietary supplement of mulberry leaf (*Morus alba*) on growth and meat quality in rabbits. *Indian Journal of Animal Research,54(3): 317-321.*

Howell, G. (2002). The underlying theory of project management is obsolete. *In Proceedings of the PMI research conference.293-302. PMI.*

Huang, H. P., Shih, Y. W., Chang, Y. C., Hung, C. N., Wang, C. J. (2008). Chemoinhibitory effect of mulberry anthocyanins on melanoma metastasis involved in the Ras/PI3K pathway. *Journal of Agricultural and Food Chemistry.56: 9286-9293.*

Hui Qian Chuah; Pei Ling Tang; Ni Jing Ang and Hui Yin Tan. (2021). Submerged fermentation improves bioactivity of mulberry fruits and leaves. *Chinese Herbal Medicines ,13(4):565-572.*

Hu ML. (2004). Antioxidant role of mulberry leaves in streptozotocin- diabetic rats. *Clinica Chimica Acta. ,348:215.*

Hutson, J. M., and Lopez-Marambio, F. A. (2017). The Possible Role of AMH In Shortening the Gubernacular Cord in Testicular Descent: A Reappraisal of The Evidence. *Journal Of Pediatric Surgery, 52(10), 1656-1660.*

Irvin, E., Johnston, H., Begum, M., Tiong, M., … & Smith, P. (2021). Sex and gender differences in occupational hazard exposures: a scoping review of the recent literature. *Current environmental health reports, 1-14.*

Islam MR; M Nurealam Siddiqui; A Khatun; MNA Siddiky; MZ Rahman; ABMR Bostami and ASM Selim. (2014). Dietary effect of Mulberry leaf (*Morus alba*) meal on growth performance and serum cholesterol level of broiler chickens. *SAARC. J.Of Agriculture, 12 (2) :79-89.*

Jackie, T., Haleagrahara, N., & Chakravarthi, S. (2011). Antioxidant effects of Etlingera elatior flower extract against lead acetate-induced perturbations in free radical scavenging enzymes and lipid peroxidation in rats. *BMC research notes, 4(1), 1-8.*

Jahan, M. S., Islam, M. S., Gautam, M., and Bhuiyan, M. E. R. (2021). Lead Acetate Induced Toxicites and Antioxic Effect of Vitamin E and Selenium in Mice. *Bangladesh Joarnal Of Veterinary Medicine (BJVM), 19(1), 75-85.*

Jakub, Vecerova, P., Herczogova, P., and Smejkal, K. (2021). Direct and indirect antioxidant effects of selected plant phenolics in cell-based assays. *Molecules, 26(9), 2534.*

Jeszka-Skowron, M., Flaczyk, E., Jeszka, J., Kreipcio, Z., Krol, E., & Buchowski, M. S. (2014). Mulberry leaf extract intake reduces hyperglycaemia in streptozotocin (STZ)-induced diabetic rats fed high-fat diet. *Journal of Functional Foods, 8, 9-17.*

John, C., Cathy, H., Tim, K., Ted, W. (2003). Ohio perennial and biennial weed guide, I OSU weed management-Weed identification resources.

Columbus, Ohio Agricultural Research and Development Center. 15(3): 76-487.

Kabera, J. N., Semana, E., Mussa, A. R., & He, X. (2014). Plant secondary metabolites, classification, function and pharmacological properties. *J. Pharm. Pharmacol, 2(7), 377-392.*

Kamiloglu, S., Serali, O., Unal, N., & Capanoglu, E. (2013). Antioxidant activity and polyphenol composition of black mulberry (*Morus nigra L*.) products. *Journal of Berry Research, 3(1), 41-51.*

Katsube T; Yamasaki M;Shiwaku K; Ishijima T; Matsumoto I; Abe K and Yamasaki Y.(2010). Effect of flavonol glycoside in mulberry *(Morus alba L.)* leaf on glucose metabolism and oxidative stress in liver in diet-induced obese mice. *J Sci Food Agric. 90:2386–2392.*

Katsube T; Imawaka N; Kawano Y; Yamazaki Y; Shiwaku K and Yamane Y. (2006). Antioxidant flavonol glycosides in mulberry *(Morus alba L.)* leaves isolated based on LDL antioxidant activity. *Food Chem. 97:25–31.*

Kelainy, E. G., Ibrahim Laila, I. M., and Ibrahim, S. R. (2019). The Effect of Ferulic Acid Against Lead-Induced Oxidative Stress and DNA Damage in Kidney and Testes of Rats. *Environmental Science AND Pollution Research*, 26*(31), 31675-31684.*

Kevin, S. B., Brian, C. H. (2006). Habitat differentiation and the ecological costs of hybridization: the effects of introduced mulberry *(Morus alba)* on a native congener *(Morus rubra). Journal of Ecology. 94(6): 1061-1069.*

Khalifa, I., Zhu, W., Li, K. K., & Li, C. M. (2018). Polyphenols of mulberry fruits as multifaceted compounds: Compositions, metabolism, health benefits, and stability-A structural review. *Journal of Functional Foods, 40, 28-43.*

Kim SB;Chang BY;Jo YH; Lee SH; Han SB; Hwang BY; Kim SY and Lee MK. (2012). Macrophage activating activity of pyrrole alkaloids from *Morus alba* fruits. *J.Ethnopharmacol. 2013; 145:393–396.*

Kimura, T., Nakagawa, K., Kubota, H., Kojima, Y., Goto, Y., Yamagishi, K. (2007). Food-grade mulberry powder enriched with 1-deoxynojirimycin

suppresses the elevation of postprandial blood glucose in humans. *Journal of Agricultural and Food Chemistry. 55(14):5869-5874.*

Kobayashi, E. H., Suzuki, T., Funayama, R., Nagashima, T., Hayashi, M., Sekine, H., … & Yamamoto, M. (2016). Nrf2 suppresses macrophage inflammatory response by blocking proinflammatory cytokine transcription. *Nature communications, 7(1), 11624.*

Kobayashi Y; Miyazawa M; Araki M; Kamei A and Abe K. (2015). Effects of *Morus alba L*. (mulberry) leaf extract in hypercholesterolemic mice on suppression of cholesterol synthesis. *J Pharmacogn Nat Prod. ,2:1–9.*

Kobayashi Y; Miyazawa M; Kamei A; Abe K and Kojima T. (2010). Ameliorative effects of Mulberry (*Morus alba L.*) leaves on hyperlipidemia in rats fed a high fat diet: induction of fatty acid oxidation, inhibition of lipogenesis and suppression of oxidative stress. *Biosci Biotechnol Biochem, 74: 2385-95.*

Kong W, Wei J, Abidi P, Lin M, Inaba S, Li C. (2004). Berberine is a novel cholesterol-lowering drug working through a unique mechanism distinct from statins. *Nat Med 10:1344-51.*

Konikova GS. (1962). Cholesterol metabolism 1 in experimental lead poisoning. *Biull Eksp Biol Med. 54:65-67.*

Kosasa, T. S. (1981). Measurement of Human Luteinizing Hormone. *Journal of Reproductive Medicine, 26, 201-206.*

Lazze, M.C., Savio, M., Pizzala, R., Cazzalini, O., Perucca, P., Scovass, AI. (2004). Anthocyanins induce. cell cycle perturbations and apoptosis in different human cell lines. *Carcinogenesis. 25: 1427-1433.*

Lee YS, Kim WS, Kim KH, Yoon MJ, Cho HJ, Shen Y. (2006). Berberine, a natural plant product, activates AMP-activated protein kinase with beneficial metabolic effects in diabetic and insulin- resistant states. *Diabetes 55 :2256-64.*

Lee S; Kim DH; Lee JH;Ko ES; Oh WB; Seo YT; Jang YP; Ryu JH and Jung JW. (2013). Involvement of histaminergic system in the anxiolytic-like activities of *Morus alba* leaves in mice. *Biol Pharm Bull,36(11):1692–1699.*

Lee J. S.; A. Synytsya; H. B. Kim; D. J. Choi; S. Lee; J. Lee; W.J. Kim; S. Jang and Y. Il Park, (2013). Purification, characterization and immunomodulating activity of a pectic polysaccharide isolated from Korean mulberry fruit Oddi *(Morus alba L). Int. Immunopharmacol., 17(3): 858–66.*

Lefevre, G., Beljean-Leymarie, M., Beyerle, F., Bonnefont-Rousselot, D., Cristol, J. P., Therond, P., and Torreilles, J. (2998). Evaluation of Lipid Peroxidation by Assaying the Thiobarbituric Acid-Reactive Substances. *In* Annales *De Biologie Clinique. 56: 305-19.*

Li, C., Gao, S., Chen, S., Chen, L., Zhao, Y., Jiang, Y., … and Zhou, X. (2018). Differential Expression of Micro RNA S In Luteinising Hormone-Treated *Mouse* TM 3 Leydig cells. *Andrologia, 50(1), E12824.*

Li, X., Wang, Z., Jiang, Z., Guo, J., Zhang, Y., Li, C., … Lian, Q. (2016). Regulation of seminiferous tubule-associated stem Leydig cells in adult rat testes. *Proceedings of the National Academy of Sciences, 113(10), 2666-2671.*

Li, Y.; Zhang, X.; Liang, C.; Hu, J. and Yu, Z. (2018). Safety evaluation of mulberry leaf extract: Acute, subacute toxicity and genotoxicity studies. *Regul. Toxicol. Pharmacol. 95: 220–226.*

Li D.; Zhu M.;Liu X.; Wang Y. and Cheng J.(2020). Insight into the effect of microcapsule technology on the processing stability of mulberry polyphenols. *LWT, 126:109144.*

Li, Z., and JI, G. E. (2018). Ginseng and obesity. *Journal of ginseng research, 42(1), 1-8.* **Li, C., Yang, Y., & Ren, L. (2020).** Genetic evolution analysis of 2019 novel coronavirus and coronavirus from other species. *Infection, Genetics and Evolution, 82, 104285.*

Lindgren, I., Giwercman, A., Axelsson, J., and Giwercman, Y. L. (2012). Association Between Follicle-Stimulating Hormone Receptor Polymorphisms and Reproductive Parameters in Young Men from The General Population. *Pharmacogenetics and Genomics, 22(9), 667-672.*

Liu, C. M., Ma, J. Q., and Sun, Y.Z. (2011). Protective Role Of puerarin on Lead-Induced Alterations of the Hepatic Glutathione Antioxidant System

and Hyper lipidemia *In Rats Food and Chemical Toxicology, 49(12), 3119-3127.*

Lopes, A. C. B. A., Peixe, T. S., Mesas, A. E., and Paoliello, M. (2016). Lead Exposure and Oxidative Stress: A Systematic Review. *Reviews of Environmental Contamination and Toxicology Volume 236, 193-238.*

Machado-Neves, M. (2021). Effect of Heavy Metals on Epididymal Morphology and Function: *An Integrative Review. Chemosphere, 133020*.

Maheshwar, G.H., Halkai, M.A., Mallikarjun, M. (2010). In Vitro Anthelmintic Activity Leaves of *Morus alba* Linn. Against Pheretima posthuma. *Deccan J Natural Products.5(2) 14-18.*

Mahurpawar, M. (2015). Effects of heavy metals on human health. *Int J Res Granthaalayah, 530, 1-7.*

Maiti, C.R. (1995). A Concise Note on Medical Laboratory Technology. *New Central Book Agency Ltd Callutoo: 76-83.*

Manisha, W.H., Rajak, R., and Jat, D. (2017). Oxidative Stress and Antioxidants: An Overview. *International Journal of Advanced Research and Review,2(9), 110-9.*

Marx TK; Glavits R; Endres JR; Palmer PA; Clewell AE; Murbach TS;Hirka G and Pasics I (2016). A 28- day repeated dose toxicological study of an aqueous extract of *Morus alba L. Intern J of Toxicology 35(6):683–691.*

Mckay, DL. And Blumberg, JB. (2007). Cranberries (Vaccinium macrocarpon) and cardiovascular disease risk factors. *Nutr Rev. 65(11): 490-502.*

Memon AA; Memon N; Luthria DL;Bhanger MI and Ali A. (2010). Phenolic acid profiling and Antioxidant potential of mulberry (*Morus laevigata W., Morus nigra L., Morus alba L.*) leaves and fruits grown in Pakistan. *Pol. J. Food Nutr. Sci.;60(1):25-32.*

Modaresi, A., Nafar, M., and Sahraei, Z. (2015). Oxidative Stress in Chronic Kidney Disease. *Iranian Journal of Kidney Diseases, 9(3), 165.*

Moder, K. (2010). Alternatives to F-test in one way ANOVA in case of heterogeneity of variances (a simulation study). *Psychological Test and Assessment Modeling, 52(4), 343-353.*

Mohammad, J and Naik.P.R.(2012). The histopathologic effects of *Morus alba* leaf extract on the pancreas of diabetic rats.*Turkish J.Of Biology , 36(2):211-216.*

Mohammadi J and Naik PR. (2008). Evaluation of hypoglycemic effect of *Morus alba* in an animal model. *Ind J Pharmacol ,40(1):15-18.*

Mohamed NE and Ashour SE. (2018). Role of ethanolic extract of *Morus alba* leaves on some biochemical and hematological alterations in irradiated male rats. *Int J Radiat Biol 94(4):374–384.*

Mokhtari, M., & Zanboori, M. (2011). The effects of lead acetate on sexual behavior and the level of testosterone in adult male rats. *International Journal of Fertility & Sterility, 5(1), 13.*

Moussa, Z., Judeh, Z. M., and Ahmed, S. A. (2019). Nonenzymatic exogenous and endogenous antioxidants. Free Radical Medicine and Biology, 1-22.

Muchtaromah J., Glade and K, Smith. (2015). Oxidative stress Nutritional Antioxidants, And Testosterone Secretion in Men. *Nutr Disord Ther, 2,1019.*

Mudipalli, A. (2007). Lead Hepatotoxicity and potential Health Effects. *Indian Journal of Medical Research, 126(6), 518.*

Muhammed Enes Inanc; Sukru Gungor and Deniz Yeni.(2022) . Protective role of the dried white mulberry extract on the reproductive damage and fertility in rats treated with carmustine. *Food and Chemical Toxicology 163(1): 112979.*

Naglaa Elshahat and Saleh E Ashour. (2018). Role of ethanolic extract of *Morus alba* leaves on some biochemical and hematological alterations in irradiated male rats. *Int J Radiat Biol, 94(4):374-384.*

Naha N, Manna B. (2007). Mechanism of lead induced effects on human spermatozoa after occupational exposure. *Kathmandu Univ J(KUMJ). 5(1): 85-94.*

Nandini.M. S.; T. Veena and M and Narayana Swamy. (2010). Effect of extracts of murraya koenigii spreng. And *morus alba* linn. On the age of attainment of puberty and ovarian folliculogenesis in rats. *J Basic Clin Pharm, 1(4):203-7.*

Nkwunonwo, U. C., Odika, P. O., and Onyia, N. I. (2020). A Review of The Health Implications of Heavy Metals in Food Chain in Nigeria. *The Scientific World Journal, 2020.*

Offor, S. J., Mbagwu, H. O., and Orisakwe, O. E. (2019). Improvement Of Lead Acetate-Induced Testicular Injury and Sperm Quality Deterioration by Solanum Anomalum Thonn. Ex. *Schumach Fruit Extracts in Albino Rats Journal of Family and Reproductive Health, 13(2), 98.*

Omar Salim Al-Janabi; Amer Hakem and Maher Ahmed Abed. (2016). Effects of *Morus alba* leaves extracts on sperm count and testicular weight in experimentally streptozotocin induced diabetes male rats.DOI: *10.13140/RG.2.2.12327.09129.*

Onalaska Long Term Resource Monitoring Program Field Station, (2000). Fish Sampling Data from Navigation Pool 8 of the Upper Mississippi River, *1991-1997 (p.0119). US Geological Survey, Upper Midwest Environmental Sciences Center.*

Orwa, C., Mutua, A., Kindt, R., Jamnadass, R., Anthony, S. (2009). Agroforestree Database: a tree reference and *selection guide Version.p4.*

Ou-Yang, X. Cao, Y. Wei, W-W-Q. Zhang, m. Zhao, and J. Duan. (2013). Pharmacokinetic study of rutin and quercetin in rats after oral administration of total flavones of mulberry leaf extract, Rev. Bras. *Farmacogn, Vol. 23, no.5,776-782, sep.*

Ouarda, M., Hamamdia, Z., and Abdennour, C. (2021). Protective Effects of Wheat Grass on Histopathology of Some Organs and Biomarkers Parameters Against Lead Acetate Toxicity in Wistar Rats. *Journal of Stress Physiology and Biochemistry, 17(3), 78-94.*

Oyeyemi, W. A., Akinola, A. O., Daramola, O. O. O., Aikpitanyi, I., Durotoluwa, O. T., Alele, P. G. O., … and Okoro, T. D. (2022). Vitamin E And Quercetin Attenuated the Reproductive Toxicity

Mediated by Lead Acetate in Male Wistar. *Bulletin Of the National Research Centre, 46(1), 1-10.*

Oyouni, A. A. A., Saggu, S., Tousson, E., Mohan, A., and Farasain, A. (2019). Mitochnrial Nephrotoxicity induced by Tacrolimus (FK-506) and Modulatory Effects of Bacopa monnieri (Farafakh) of Tabuk Region. *Pharmacognosy Research, 11(1).*

Ozgen, M., Serce, S., KAYA, C. (2009). Phytochemical and antioxidant properties of anthocyanin-rich *Morus nigra* and *Morus rubra* fruits *Sci. Hort. 119(3):275-279.*

Paichok. (2013). "The effects of dietary mulberry leaves *(Morus alba L.)* on chicken performance carcass, egg quality and cholesterol content meat and egg. *"Walailak Journal of Science and Technology (WJST) 10.2.121-129.*

Pai-Shan Cheng;Chao-Chin Hu ;Chau-Jong Wang ; Yean-Jang Lee ; Wei-Chia Chung and Tsui-Hwa Tseng.(2017). Involvement of the antioxidative property of morusin in blocking phorbol ester– induced malignant transformation of JB6 P+ mouse epidermal cells*. Chemico-Biological interaction ,264:34-42.*

Pandya, C., Pillai, P., Nampoothiri, L. P., Bhatt, N., Gupta, S., and Gupta, S. (2012). Effect of Lead and Cadmium Co-Exposure on Testicular Steroid Metabolism and Antioxidant System of Adult Male Rats. *Andrologia, 44,813-822.*

Pant, N., Kumar, G., Upadhyay, A. D., Gupta, Y. K., and Chaturvedi P. K. (2015). Correlation Between Lead and Cadmium Concentration and Semen Quality.*Andrologia, 47(8), 887-891.*

Park Mi-Young; Kwang-Seung Lee and Mi-Kyung Sung .(2005) . Effects of dietary mulberry, Korean red ginseng, and banaba on glucose homeostasis in relation to PPAR-α, PPAR-γ, and LPL mRNA expressions.*Life Science ,77(26):3344-3354.*

Phimarn, W., Wichaiyo, K., Silpsavikul, K., Sungthong, B., & Saramunee, K. (2017). A meta-analysis of efficacy of *Morus alba* Linn to improve

blood glucose and lipid profile. *European Journal of nutrition, 56, 1509-1521 .*

Pizent, A., Tariba, B., and Zivkovic, T. (2012). Reproductive Toxicity of Metals

Prasad, M.R. and Rajlakshmi, M.N. (2009). Target Sites for Suppressing Fertility in Male. In: Cellular Mechanisms Modulating Gonadal Action, *Vol.2,263 Ed. By R.L. Singhal and J.A. Thomas University Park Press, Baltimore.*

Raeezadeh, M., Karimfar, Amiri, A. A., and Akbari, A. (2021). Protective Effect of Nano-Vitamin C On Infertility Due to Oxidative Stress Induced by Lead and Arsenic in Male Rats. *Journal Of Chemistry, 2-21.*

Raina, R., Verma, P. K., Agarwal, S., and Kaur, H. (2018). Phytochemical ingredients and pharmacologi calpotential of calendula officinalis Linn. *Pharmaceutical and Biomedical Research, 4(2), 1-17.*

Rivan Virlando Suryadinata; ,Devitya Angielevi Sukarno ; Stefani Cornelia Sardjono and Merryana Adriani.(2021). Antioxidant activity in red mulberries on sperm development exposed by cigarette smoke. *Bali Medical Journal 10(2): 583-586P.ISSN.2089-1180, E-ISSN: 2302-2914.*

Ross, M. H., Pawlina, W., and Barnash T. A. (2016). Atlas De Histologia Descritiva. Artmed Editora

Rutuja Ashok Kadam1; Nivedita Dattatray Dhumal1 and Vitthalrao Bhimasha Khyade. (2019). The Mulberry, *Morus alba (L.)*: The Medicinal Herbal Source for Human Health. *International Journal of Current Microbiology and Applied Sciences ,8(4): 2941-2964.*

Sadiq, M. B., Nazir, M., Tauseef, S., Karin, S. (2008). *Morus alba L.* nature's functional tonic. National Institute of Food Science & Technology. *University of Agriculture, Faisalabad, Pakistan. 19:505-512.*

Saez, G. T., Bannister, W. H., and Bannister, J. V. (2017). Free Radicals and Thiol Compounds-The Role of Glutathione Against Free Radical Toxicity. *In Glutathione: Metabolism and physiological Functions-237 . .254CRC press.*

Sakeran MI, Zidan N, Rehman H, Aziz AT, Saggu S. (2014). Abrogation by Trifolum alexandrinum root extract on hepatotoxicity induced by acetaminophen in rats. *Redox Rep 19:26-33.*

Segat, A., & Ishikawa, K. (2016). Cold plasma interactions with enzymes in foods and model systems. *Trends in Food Science & Technology, 55, 3*

Shaban, N. Z., Abdelrhman, S. A., El-Kersh, M. A., Mogahed, F.A., Talaat, I. M., and Habashy, N.H. (2020). The Synergistic Hepatoprotective Potential of Beta Vulgaris Juice and 2,3-Dimercaptosuccinic Acid in Lead-Intoxicated Rats Via Improving the Hepatic Oxidative and Inflammatory stress. *BMC Complementary Meticine And therapies, 20(1), 1-15.*

Shahid, I., Umer, Y., Sirajuddin., Kim, W. C. Raja, A.S., Kamal, U. (2012).

Proximate Composition and Antioxidant Potential of Leaves from Three Varieties of Mulberry *(Morus sp.): A Comparative Study. Int J Mol Sci. 13(6): 6651-6664*.

Shendige, E.R.B., Mohammed, A., Sunil, S.D., Gowda, K. C. (2010). Immunomodulatory activity of methanolic extract of *Morus alba* linn. *(Mulberry) leaves. Pak J Pharm Sci,23 (1):63-68.*

Sharma, V., Chauhan, N. S., Patil, U. k., and Dixit, V. K. (2021). Protective Effect of Rasayana Herbs on Lead Acetate-induced Testicular Toxicity in Wistar Rats. *Indian Journal of Natural Products, 35(1).*

Sharma, R., and Garu, U. (2011). Effects of Lead Toxicity on Developing Testes in Swiss Mice. *Universal Journal of Environmental Research and Technology, 1(4).*

Shokuhin, Miyazawa, M., Miyahara, C., Satoh, S., and Sakai, A. (2003). Ninety-day dietary toxicity study of mulberry leaf extract in rats. *Journal of the Food Hygienic Society of Japan, 44(4), 191-197.*

Sikai Chen; Miaomiao Xi; Feng Gao;Min Li ;TaiWei Dong ;Zhixin Geng ;Chunyu Liu ;Fengyu Huang ;Jing Wang ;Xingyu Li ;Peifeng Wei and Feng Miao . (2023). Evaluation of mulberry leaves' hypoglycemic properties and hypoglycemic mechanisms. Front *pharmacol,14 :1045309.*

Sikka SC, Wang R. (2008). Endocrine disruptors and esterogenic effects on male reproductive axis. *Asian J Androl. 10(1): 134-145.*

Simoes, J., and Stilwell, G. (2021). Reproductive Anatomy and Physiology of The Nonpregnant and Pregnant Cow. *In Calving Management and Newborn Calf Care. 1-23. Springer, Cham.*

Simoni, M., Gromoll, J., and Nieschlag, E. (1997). The Follicle-Stimulating Hormone Receptor: Biochemistrym Molecular Biology, Physiology, and Pathophysiology. *Endocrine Reviews, 18(6), 739-773.*

Smith, D. M., Mielke, H. W., and Heneghan, J. B. (2008). Subchronic lead feeding study in male rats. *Archives of environmental contamination and toxicology, 55(3), 518-528.*

Sofia, P.G., Ariana-Bianca, V., Corina, C., Gogoasa, I., Gravila, C., Cerasela, P. (2014). Chemical characterization of white *(Morus alba)*, and black *(Morus nigra)* mulberry fruits. OURNAL of Horticulture, *Forestry and Biotechnology. 18(3):133-135.*

Sudjarwo, S. A., and Giftania Wardani Sudjarwo, K. (2017). Protective Effect of Curcumin on Lead Acetate-Induced Testicular Toxity in Wistar Rats. *Research In pharmaceutical Sciences, 12(5), 381.*

Sugimoto, H. Arai, Y. Tamura, T. Murayame, P. Khaengkhan, T. Nishio, K. Ono, H. Ariyasu, T. Akamizu, Y. Ueda, T. Kita, S. Harada, K. Kamei and M. Yokode. (2009) mulberry leaf ameliorates the expression profile of adipocytokines by inhibiting oxidative stress in white adipose tissue in db/db mice.,*Atherosclerosis, Vol. 204, no 2,388-94 Jun.*

Sulochana, P. (2012). Identification of acetylcholine esterase inhibitors from *Morus alba L. leaves. J Nat Prod Plant Resour. 2(3):440-444.*

Sunmin Park; Bo Reum Moon; Ji Eun Kim; Hyun Joo Kim and Ting Zhang. (2020). Aqueous Extracts of *Morus alba* Root Bark and Cornus officinalis Fruit Protect against Osteoarthritis Symptoms in Testosterone- Deficient and Osteoarthritis-Induced Rats. *Pharmaceutics, 12(12): 1245.*

Sun, Min. (2020). "Transcriptome analysis of heat stress and drought stress in pearl millet based on Pacbio full-length transcriptome sequencing. *"BMC Plant Biology 20.1 .1-15.*

Suvarna, S. K., Layton, C., and Bancroft, J. D. (2013). The hematoxylins and eosin. Bancroft's Theory and Practice of Histological Techniques, *7th Ed.; Churchill Livingstone: London, UK, 172-186.*

Tennille K. Marx; Ro´bert Glavits; John R. Endres; Philip A. Palmer; Amy E. Clewell1; Timothy S. Murbach; Gabor Hirka and Ilona Pasics. (2016). A 28-Day Repeated Dose Toxicological Study of an Aqueous *Extract of Morus Alba L. International Journal of Toxicology-683:(6)35, .691lDOI: 10.1177/1091581816670597.*

Thoreux-Manlay A, Le Goascogne C, Segretain D, Jegou B, Pinon-Lataillade G. (1995). Lead affects steroidogenesis in rat Leydig cells in vivo and in vitro. *Toxicology. 103(1): 53-62.*

Tietz, N. W. (1995). Clinical Guide to Laboratory Tests. *In Clinical Guide to Laboratory Tests. 1096.*

Tutkun, L., Iritas, S. B., Ilter, H., Gunduzoz, M., and Deniz, S. (2018). Effects of Occupational Lead Exposure on Testosterone. *Med Sci, 7(4), 886-890.*

Valacchi, G. (2014). Comparative effects between electrnic and cigarette smoke in human keratinocytes and epithelial lung cells. *Toxicology in vitro, 28(5), 999-1005.*

Valacchi G. G.; Belmonte, G.; Miracco,C;Eo,H and Y. Lim.(2014). Effect of Combined mulberry leaf and fruit extract on liver and skin cholesterol transportes in high fat diet-induced obese mice. *Nutrition Research and practice J ,8(1):20-26.*

Veit HP, Kendall RJ, Scanlon PF. (1983). The effect of lead shot ingestion on the testes of adult ringed turtle doves (Streptopelia risorii). *Avian Dis.27(2).442-452.*

Venkatachalam V.V; K. Kannan and S. Ganesh. (2009). Preliminary Immunomodulatory Activities OF Aqueous Extract OF *morus alba* linn. *Int. J. Chem. Sci., 7(4): 2233-2238.*

Wahab, O. A., Princely, A.C., Oluwadamilare, A.A., Oore-oluwapo, D. O. Blessing, A.O. and Alfred, E.F. (2019). Clomiphene citrate ameliorated lead acetate-induced reproductive toxicity in male wistar rats. *JBRA Assisted Reproduction, 23(4), 336-343.*

Wang, L., Xun, P., Zhao, Y., Wang, X., Qian, L., and Chen, F. (2008). Effects of lead exposure on sperm concentrations and testes weight in male rats: a meta-regression analysis. *Journal of Toxicology and Environmental Health, Part A, 71(7), 454-463.*

Wang Y; Xiang L; Wang C; Tang C and He X. (2013). Antidiabetic and antioxidant effects and phytochemicals of Mulberry fruit *(Morus alba L.)* polyphenol enhanced extract. *PLoS ONE.;8(7): 71144.*

Wang Y;Xiang L; Wang C; Tang C and He X. (2013). Antidiabetic and antioxidant effects and phytochemicals of mulberry fruit *(Morus alba L.)* polyphenol enhanced extract. *PLoS One 8(7): 71144.*

Waugh, A., and Grant, A. (2018). Ross and Wilson Self-Assessment in Anatomy and Physiology in Health and Illness. *Elsevier Health Sciences.*

WHO. World Health Organization. (2006). Inorganic and Organic Lead *Compounds.87:121-122.*

William, N. and Rom, M.D. (2007). Environmental and occupational medicine. *4th Edition. Lippincott. New York. 955-983.*

Wiraphol Phimarn ; Kittisak Wichaiyo ; Khuntawan Silpsavikul;, Bunleu Sungthong and Kritsanee Saramunee . (2017). A meta-analysis of efficacy of *Morus alba* Linn. to improve blood glucose and lipid profile. *Eur J Nutr, 56(4): 1509-1521.*

Wu, Z., Hu, H., Wang, C., Wu, J., Xiong Y., Fu, Y., … and Li, P. (2022). Association Between Serum Folate Levels and Blood Concentrations of Cadmium and Lead in US Adults. *Environmental Science and Pollution Research, 29(3),3565-3574.*

Yan MR, Parsons A, Whalley GA, Kelleher J, Rush EC. (2017). Snack bar compositions and their acute glycaemic and satiety effects. *Asia Pac J Clin Nutr. 26(4):624-629.*

Yang, X. Yang, B. Xu, G. Zeng, J. Tan, X. He, C. Hu, and Y. Zhou. (2014). Chemical constituents of *Morus alba L.* and their inhibitory effect on 3T3-L1preadipocyte proliferation and differentiation., *Fitoterapia Vol.98.222-7, Oct.*

Yang X; Yang L and Zheng H. (2010). Hypolipidemic and antioxidant effects of mulberry *(Morus alba L)* fruit in hyperlipidaemia rats. *Food Chem Toxicol. ,48:2374–2379.*

Yasir, F., Muhammad, M. H., Shoaib, B.A. and Muhammad, A.F. (2008). Lead intoxication: The extent of problem and its management. Department of Physiology, Army Medical College, Rawalpindi, Gastroenterology Department, Military Hospital Rawalpindi. *Pak J Physiol. 4(2);36-42.*

Yousef, A. O., Fahad, A. A., Abdel Moneim, A. E., Metwally, D. M., El Khadragy, M. F., and Kassab, R. B. (2019). The neuroprotective role of coenzyme Q10 against lead acetate-induced neurotoxicity is mediated by antioxidant, anti-inflammatory and anti-apoptotic activities. *International journal of environmental research and public health, 16(16), 2895.*

Yuan Q and Zhao L. (2017). The Mulberry (*Morus alba L*.) Fruit-A Review of Characteristic Components and Health Benefits. *Agric Food Chem, 6;65(48):10383-10394.*

Yucheng Wang, Bowen Yu, Yueyang Zhang, Tingwen Liu, Hongsong Zhu, and Limin Sun. (2020). In Proceedings of the 28th International Conference on Computational Linguistics, pages 1572-1582, Barcelona, Spain (Online). *International Committee on Computational Linguistics.*

Yucheng Hu; Jingqi Xu; Qian Chen; Mengyang Liu; Sijian Wang; Haiyang Yu; Yi Zhang; and Tao Wang. (2020). Regulation effects of total flavonoids in *Morus alba L*. on hepatic cholesterol disorders in orotic acid induced NAFLD rats.BMC Complementary Medicine and Therapies *J,20(1):257.*

Zain., Hilmi, Bin, Mahmud., Ade, Ilham., M., Faizal. (2002). Prediction of splitting tensile strength of high-performance concrete. Cement and Concrete Research, 32(8):1251-1258.

Zargar, R., Raghuwanshi, P., Rastogi, A., Koul, A. L., Khajuria, p., Ganai, A. W., and Kour, S. (2016). Protective and Ameliorative Effect of Sea Buckthorn Leaf Extract Supplementation on Lead Induced Hemato-Biochemical Alterations in Wistar Rats. *Veterinary world, 9 (9), 929.*

Zhang M; Wang RR; Chen M;Zhang HQ; Shi S and Zhang LY.(2009). A new flavanone glycoside with anti-proliferation activity from the root bark of *Morus alba. Chinese J Nat Med.,7(2):105-107.*

Zhang, Y.; Ren, C.; Lu, G.; Mu, Z.; Cui, W.; Gao, H. and et al. (2014). Anti-diabetic effect of mulberry leaf polysaccharide by inhibiting pancreatic islet cell apoptosis and ameliorating insulin secretory capacity in diabetic rats. *Int. Immunopharmacol, 22 (1): 248–257.*

Zhang W; Han F; He J and Duan C. (2008). HPLC-DAD-ESI-MS/MSanalysis and antioxidant activities of nonanthocyanin phenolics in mulberry *(Morus alba L.). J Food Sci.;73(6):C512-C518.*

Zhang Y, Moqtaderi Z, Rattner BP, Euskirchen G, Snyder M, Kadonage JT, Liu XS, Struhl K. (2009). Intrinsic histone-DNA interactions are not the major determinant of nucleosome position in vivo. *Nat Struct Mol Biol. Aug;16(8):847-52.*

Zhao, J., Zhang, W., Hu, Y., Zhang, Y., Guo, D., Gao, C., and Li, P. (2020).

Immunoregulation and antioxidant activities of a novel acidic polysaccharide from Radixpaeoniae Alba. *Glycoconjugate Journal*

37,361-371.

Abstract

The current study aims to investigate the protective effect of the aqueous Of *Morus alba* in two different doses against the toxic effects of lead acetate in Males' rabbits *lepus Linnaeus* and its effect was evaluated by studying some physiological Parameters Biochemical and histological changes in testes and epididymis. The study was conducted in the laboratory of graduate/ College of Education for pure Sciences, Department of Biology sciences/University Karbala For the period from the beginning of October 2022 to December 2022, in which (30) Were used of the adult male which rabbits, their ages ranged from eight months to a Year, and their average weigh was between (1,500-1,600) grams, the rabbits were Divided into six groups and dosed orally "and daily" for month group one, G1, was dosed with 1.5 ml of normal saline A negative control group was given, and the second group, G2, was given lead acetate at a concentration of 150 mg/kg, whic was considered a positive control Group, while the third group was G3 it was dosed with the aqueous extract of the fruits of the mulberry plant at a Concentration of 500 mg/kg, and the fourth group, G4 she was dosed with the aqueous extract of mulberry fruits at a concentration of 500 mg/kg, and after four hours she was dosed with a substance lead acetate at a concentration of 150 mg/kg, while the fifth group, G5, was dosed with an aqueous extract of mulberry fruits at a concentration of 700 mg/kg, and the Sixth group, G6, was dosed with aqueous extract of berries berries at concentration of 700 mg/kg and after four hours were dosed with lead acetate at a concentration of 150 mg/kg blood samples were collected after the end of the experiment for the Purpose of measuring blood parameters: erythrocytes red blood cells (RBC), white Blood cells (WBC), and hemoglobin (Hb), blood serum was obtained for the Purpose Of measuring the level of the following physiological parameters: The lipid profile include Total cholesterol (TC), Triglycerides (TG), Lipids High density lipoprotein (HDL) low density lipoprotein (LDL), Testosterone (Testo), Luteinizing hormone (LH), Follicle-stimulating hormone releasing hormone (FSH), Count (SC), sperm, Glutathione (GSH), Cahas (CAT) malondialdehyde as all as histological changes oral dosing of rabbits treated with aqueous extract of mulberry plant and lead acetate resulted in: there was a significant increase ($P<0.05$) in the mean of: WBC, TC, TG, LDL, MDA and Decrease ($P<0.05$) in RBC, HB, HDL, Testo, LH, FSH, CAT, and GSH in group the positive control G2 (lead acetate group) compared to the negative control group G1 there was a significant ($P<0.05$) increase in the levels of RBC, HB, HDL, SC, Testo, LH, and FSH, CAT and GSH in the (G3) and (G5) groups compared to the G2 positive and negative G1 control group, and the incidence was decrease significant ($P<0.05$) in the average of: WBC, TC, TG, LDL, MDA for both groups (G3-G5) compared to the G2 positive and G1 Negative control group. There was significant ($P<0.05$) increase in the levels of RBC, HB, HDL, SC, Testo, LH and FSH. CAT, GSH in the (G4 and G6) group compared to the G2 positive control

group, and the incidence of decrease significant (P<0.05) in mean of WBC, TC, TG, LDL, MDA for both groups (G6 the G4) compared to the G2 positive control Group and no Significant (P>0.05) in the all the parameter above in G6-G4 Compared to the G1 There was significant decrease (P<0.05) in mean of the diameters of Each of: ST, Germ layer thickness, spermatogonia, primary-and secondary spermatocytes, Spermatids and Leydig,Sertoli cells, diameter of epididymis. In the G2positive Control group compared to the G1 group and increase significant (P<0.05) in Lumen of ST and epididymis in the G2 compared with G1. A significant increase (P<0.05) in the mean of the mean of the diameters of the ST, the thickness of the germ layer, spermatogonia, primary and secondary, Sertoli cell And Leydig cell epididymis, epididymal head and tail epididymis in (G3-G5) Compared with G1 and G2. We the ingestion and conclude from the above of the aqueous extract of the Morus alba plant at a concentration of 700 mg/kg had the strongest effectiveness in reducing the effects of lead acetate on physiological and Histological parameters. There was asigni ficant increase (P<0.05) in the average diameter of ST germ Layer Thickness and spermatogonia, primary and secondary spermatocytes, spermiatide Cells, Leydig and Sertoli cells, epididymis, and height layer in head, tail and Decrease (P<0.05) in lumen ST and epididymis in G4-G6 compared with G2 And no significant all above in compared with (G4-G6)

The Republic of Iraq
Ministry of Higher Education and Scientific Research
University of Karbala
College of Education for pure Sciences
Department of biology

Evaluation of the protective role of the aqueous extract of The *Morus alba* on some physiological, biochemical and Histological parameters in male white rabbits treated With lead acetate.

By

Fatimah Ali Kareem AL-Hassnawi

B.Sc. Biology / 2011

A Thesis submitted to the College of Education Pure Science of Kerbala University as a partial fulfillment of the requirements for the degree of Master in Biology - Zoology

Supervised By

Professor. Dr.

Rasha Abdul Ameer Jawad

Muharram 1445 Augus 2023