Rafidain Journal of Science
https://rsci.mosuljournals.com
Vol. 32, No.2 , pp.10-20, 2023

التأثير الوقائي لزيت بذور العنب (Grape Seeds Oil) في بعض معايير الخصوبة لذكور الجرذان البيض *Rattus norvegicus* المعاملة بعقار التامسولوسين Tamsulosin

يزدان جاسم قرو **وعد صبري شاهر**
قسم علوم حياة/ كلية العلوم/ جامعة الموصل

p-ISSN: 1608-9391
e -ISSN: 2664-2786

Article information

Received: 27/7/2022
Revised: 18 /9/2022
Accepted: 25/9/2022

DOI: 10.33899/rjs.2023.178578

corresponding author:
يزدان جاسم قرو
yazdan.20scp69@student.uomosul.edu.iq
وعد صبري شاهر
Wadsbio20@uomosul.edu.iq

الملخص

أجريت هذه الدراسة لمعرفة التأثير الوقائي لزيت بذور العنب في بعض معايير الخصوبة لذكور الجرذان البيض المعاملة بعقار التامسولوسين (Tamsulosin)، استخدم في هذه الدراسة (36) ذكر من الجرذان البيض البالغة من نوع*Rattus norvegicus* بأوزن تراوحت بين (210 – 270) غم، وأعمار ما بين (2.5 – 3) أشهر وقسمت الى ست مجاميع، كل مجموعة مكونة من 6 جرذان. المجموعة الاولى (مجموعة السيطرة)، المجموعة الثانية (مجموعة العقار Tamsulosin بتركيز 0.4 ملغم/ كغم) من وزن الجسم، المجموعة الثالثة (مجموعة مستخلص زيت بذور العنب بتركيز (0.2) مللتر/ كغم) من وزن الجسم، المجموعة الرابعة (مجموعة مستخلص زيت بذور العنب بتركيز (0.4) مللتر/كغم)، المجموعة الخامسة (مجموعة مستخلص زيت بذور العنب بتركيز (0.2) مللتر/كغم + تامسولوسين 0.4 ملغم/كغم)، المجموعة السادسة (مجموعة مستخلص زيت بذور العنب بتركيز (0.4) مللتر/ كغم + تامسولوسين 0.4 ملغم/ كغم)، اعطيت هذه المعاملات يومياً لمدة (7) أسابيع. اظهرت النتائج انخفاض مستوى هرمون التستوستيرون Testosterone في مجموعة عقار التامسولوسين بشكل معنوي عند مستوى الاحتمالية ($p<0.05$) بعد الاسبوع الرابع والاسبوع السابع مقارنة مجموعة السيطرة. أما مجموعتي زيت بذور العنب بتركيز 0.2 و 0.4 لكل كغم من وزن الجسم فقط أرتفع مستوى هرمون التستوستيرون بعد الاسبوع الرابع والسابع. اما مجموعتي زيت بذور العنب + عقار التامسولوسين فقد حدث انخفاض في مستوى هرمون التستوستيرون بعد الاسبوع الرابع من المعاملة، ثم ازداد مستوى هرمون التستوستيرون بعد الاسبوع السابع. كما اظهرت النتائج انخفاض العدد الكلي للنطف وكثافة النطف والنسبة المئوية للنطف الحية بشكل معنوي عند مستوى احتمالية ($p<0.05$) في مجموعة عقار التامسولوسين مقارنة بمجموعة السيطرة وزيادة النسبة المئوية للنطف الميتة والمشوهة لمجموعة عقار التامسولوسين مقارنة بمجموعة السيطرة.

الكلمات الدالة: عقار التامسولوسين، الجرذان، زيت بذور العنب، التستوستيرون.

This is an open access article under the CC BY 4.0 license (http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).

المقدمة

عقارالتامسولوسين Tamsulosin عبارة عن مثبط (Blocker) لمستقبلات ألفا أدرينالين 1 Alpha-1 adrenergic receptors (Lepor, 2007; Wein *et al*., 2009) يعزز العقار أسترخاء العضلات الملساء المتواجدة في البروستات وعنق المثانة و البربخ و القناة الناقلة للنطف ويزيد تفريغ المثانة ويقلل من حجم غدة البروستات (Mottet *et al*., 2003; Pogula *et al*., 2019).يستخدم لعلاج تضخيم البروستات الحميد Benign Prostatic hyperplasia BPH) وأعراض المسالك البولية السفلية Lower urinary tract symptoms (LUTS) لدى الرجال الذين تتروح أعمارهم فوق 40 عاماً (Bruskewitz, 2003; Yamanishi *et al*., 2009; Konstantinidis *et al*., 2013). يتركب تامسولوسين كيميائياً من إيثوكسي فينوكسي –إيثيل– أمينو– بروبيل–2– ميثوكسي بنزين سلفوناميد.

عند إعطاء العقار تامسولوسين يؤدي الى استرخاء العضلات الملساء عن طريق تثبيط تأثيرات النواقل العصبية على المستقبلات ألفا ادرينالين 1 بواسطة هذا العقار. أي بمعنى ان هذا العقار يثبط فعالية النواقل العصبية و يمنع تنشيط بروتين G وأنزيم C Phospholipases وأيضاً يمنع تحويل فوسفاتيديل إينوزيتول **5,4**– ثنائي الفوسفات (PIP2) 4,5-bisphosphate Phosphatidylinositol الى إينوزيتول ثلاثي الفوسفات Inositol trisphosphate (IP3) و ثنائي الكليسريد Diacylglycerol (DAG). ولا يسمح بتحرير الكالسيوم من الشبكة الاندوبلازمية فبذلك لا تتقلص الخلية (Insel, 1989; Gu *et al*., 1991; Eckert *et al*., 1995; Boehringer Ingelheim, 2000; Andersson, 2000; Adelstein and Eisenberg, 2002).

أشار (Sabah, 2014) بأن أخذ (8،6 ميكروغرام/ كغم) من وزن جسم الفئران من التامسولوسين يومياً لمدة 42 يوماً يؤدي الى انخفاض مستوى هرمون التستوستيرون وانخفاض اعداد خلايا ليدج وأيضا يؤثر بشكل سلبي على نشاط الحيوانات المنوية واعدادها. وفي دراسة اخرى لاحظ (khalaf and Shaher, 2021) ان عقار الباراسيتامول سبب انخفاض معنوي في مستوى هرمون التستوستيرون في ذكور الجرذان البيض. وبينت دراسات اخرى (Al-Fathi *et al*., 2019) لبعض العقاقير الاخرى ومنها ستانوزولول تأثيراتها على انسجة الكبد مثل حدوث احتقان الوريد المركزي والتنكس الفجوي في هيولي الخلايا الكبدية.

تشتهر كرمة العنب Vitis vinifera، المعروفة باسم العنب الشائع أو العنب النبيذي الاوربي بخصائصها الدوائية وتأثيراتها العلاجية مثل مضادات الاكسدة ومضادة للالتهابات ومضادات للميكروبات والمضاد للسرطان وأيضا تلعب دور مهم في حماية القلب والكبد والاعصاب، مكافحة الجذور الحرة، وتقليل أعراض قرحة المعدة، ارتبطت جميع هذه التأثيرات بمكونات زيت بذرة العنب (Shenoy *et al*., 2007; Parry *et al*., 2007; Shinagawa *et al*., 2015). يحتوي جلد وبذور ثمار هذه النباتات على العديد من المكونات مثل مركبات الفلافونويد Flavonoids ومتعددات الفينول Polyphenols والأنثوسيانين Anthocyanins والبروانثوسيانيدين Proanthocyanidins والبروسيانيدين Procyanidines وريسفيراترول resveratrol التي تلعب دوراً مهماً في مجال الطب وحماية الجسم من العديد من الامراض المزمنة (Parry *et al*., 2006; Wang *et al*., 2014; Heuzé *et al*., 2017).

أثبت بعض الباحثون (Hala *et al*., 2010; Bayatli *et al*., 2013) بأن زيت بذور العنب يزيد من عدد الحيوانات المنوية وحيويتها وحركتها وفي هذه الدراسة تم تحفيز ضعف الخصى بواسطة كلوريد الألومنيوم Aluminium Chloride والذي يمنع تلف الحامض النووي للحيوانات المنوية ايضا.

أظهرت الدراسات الحديثة على الفئران أن المركب Resveratrol له تأثير إيجابي على الخصى والغدة النخامية ومستويات التيستوستيرون في مصل الدم (Juan *et al*., 2005; Zhao *et al*., 2007; Shin *et al*., 2008).

وتهدف الدراسة الحالية الى ملاحظة التأثيرات السلبية الناجمة عن استخدام الجرع العالية للتامسولوسين على بعض معايير الخصوبة والتأثير الوقائي لمستخلص زيت بذور العنب ضد تأثير التامسولوسين في ذكور الجرذان.

المواد وطرائق العمل

طريقة تحضير العقار للجرذان:

تم تخفيف امبولة واحدة (0.4) ملغم من عقار التامسولوسين في 8 مل من الماء المقطر معتمداً على وزن الجسم، وحضرت منها التراكيز التي استخدمت في هذه الدراسة واعطيت هذه التركيز عن طريق الفم.

حضر المستخلص (زيت بذور العنب) من قبل الشركة المصنعة (الهيماني/ الباكستانية)

تصميم التجربة:

استخدم في هذه الدراسة 36 ذكراً من الجرذان البيض البالغة وقسمت الى ست مجاميع، كل مجموعة مكونة من 6 جرذان، تم وزن الجرذان لكل مجموعة باستخدام ميزان كهربائي حساس Electrical sensitive balance في بداية الدراسة وبعد الاسبوع الثاني والرابع والسادس وتمت المعاملة كما يأتي:

1 – المجموعة الاولى: اعتبرت هذه المجموعة حيوانات السيطرة (Control) وجرعت الحيوانات (0.4) مل من ماء المقطر عن طريق الفم باستخدام الانبوب الفموي Oral gavage needle يومياً لمدة سبعة أسابيع.

2 – المجموعة الثانية (مجموعة العقار Tamsulosin): جرعت حيوانات هذه المجموعة بعقار تامسولوسين فقط بتركيز 0.4 ملغم/كغم من وزن الجسم (Kohestani *et al*., 2020) يومياً لمدة سبعة أسابيع عن طريق الفم بواسطة الانبوب الفموي.

3 – المجموعة الثالثة (مجموعة المستخلص زيت بذور العنب بتركيز (0.2) مللتر/كغم) من وزن الجسم: جرعت حيوانات هذه المجموعة بمستخلص زيت بذور العنب بتركيز (0.2) مللتر/كغم من وزن الجسم يومياً لمدة سبعة اسابيع عن طريق الفم (Jawad *et al*., 2016).

4 – المجموعة الرابعة (مجموعة مستخلص زيت بذور العنب بتركيز (0.4) مللتر/كغم): جرعت حيوانات هذه المجموعة بالمستخلص زيت بذور العنب بتركيز (0.4) مللتر/كغم من وزن الجسم يومياً لمدة سبعة اسابيع عن طريق الفم.

5 – المجموعة الخامسة (مجموعة مستخلص زيت بذور العنب بتركيز (0.2) مللتر/كغم + عقار التامسولوسين 0.4 ملغم/كغم): جرعت حيوانات هذه المجموعة بمستخلص زيت بذور العنب بتركيز (0.2) مللتر/كغم من وزن الجسم عن طريق الفم بواسطة الانبوب الفموي وبعد ساعة جرعت نفس الحيوانات بعقار التامسولوسين بتركيز 0.4 ملغم/كغم من وزن الجسم يومياً ولمدة سبعة أسابيع عن طريق الفم.

6 – المجموعة السادسة (مجموعة مستخلص زيت بذور العنب بتركيز (0.4) مللتر/كغم + عقار التامسولوسين 0.4 ملغم/كغم): جرعت حيوانات هذه المجموعة بمستخلص زيت بذور العنب بتركيز (0.4) مللتر/كغم من وزن الجسم عن طريق الفم بواسطة الانبوب الفموي وبعد ساعة جرعت نفس الحيوانات بعقار التامسولوسين بتركيز 0.4 ملغ/كغم من وزن الجسم يومياً لمدة سبعة أسابيع عن طريق الفم.

قياس مستوى هرمون التستوستيرون في مصل الدم:

باستخدام جهار المني فايدس mini Vidas وعدة التقدير الخاصة بقياس هرمون التستوستيرون Testosterone Kit المعتمدة على مبدأ التنافس بين فحص الانزيم المناعي (Enzyme immune assay) مع الفحص الفلوري المرتبط بالأنزيم (Enzyme Linked Flourescent Assay) تم قياس مستوى هرمون التستوستيرون في مصل الدم العينات اعتماداً على طريقة (Mohammed, 2010).

طريقة قياس المعايير الخاصة بالحيوانات المنوية:

تم استئصال ذيل البربخ من كل خصية وتنظيفه من الشحوم الملتصقة به، ووضعه في طبق بتري يحتوي على (1) مل من محلول ملحي فسلجي Normal saline 0.9 %، باستخدام مقص حاد يتم قطع عدة أجزاء من ذيل البربخ لإخراج الحيوانات المنوية، بعدها يتم وضع عالق النطف لمدة 15 دقيقة في الحاضنة بدرجة الحرارة (37) مْ بعدها يتم سحب (5) مايكروليتر من هذا العالق ووضعه على شريحة خاصة بجهاز تحليل النطف، من ثم توضع هذه الشريحة في جهاز تحليل النطف الالي بمساعدة الكومبيوتر لمعرفة المعايير الفسلجية الاتية:

1 – كثافة الحيوانات المنوية.

2 – النسبة المئوية للحيوانات المنوية الحية.

3 – النسبة المئوية للحيوانات المنوية الميتة.

4 – النسبة المئوية للحيوانات المنوية المشوهة.

5 – العدد الكلي للحيوانات المنوية

التحليل الاحصائي Statistical analysis:

حللت النتائج احصائياً باستخدام نظام التصميم العشوائي الكامل Completely Randomized Design (CRD) والبرنامج الاحصائي SPSS واختبار دنكن متعدد المدى Duncans Multiple Range test (Mahfouz, 2001).

النتائج والمناقشة

يبين (الجدول1) تأثير عقار التامسولوسين بجرعة (0.4 ملغم/كغم) من وزن الجسم ومستخلص زيت بذور العنب بتركيز 0.2 و0.4 مللتر/كغم من وزن الجسم ولمدة سبعة اسابيع في مستوى هرمون التستوستيرون في مصل الدم ذكور جرذان البيض، اذ انخفض مستوى الهرمون في مجموعة عقار التامسولوسين من(3.8983) نانوغرام /مل الى (1.4750) نانوغرام /مل بعد الاسبوع الرابع من بداية التجربة واستمر هذا الانخفاض الى ان وصل الى (0.8617) نانوغرام /مل بعد الاسبوع السابع من بداية المعاملة، وكان هذا الانخفاض معنوياً عند مستوى احتمالية $p<0.05$ مقارنة بمجموعة السيطرة. كما يوضح (الجدول1) ازدياد مستوى هرمون التستوستيرون من (2.7467) نانوغرام /مل في بداية التجربة الى (4.3100) نانوغرام /مل بعد الاسبوع السابع لمجموعة زيت بذور العنب بتركيز 0.2 لكل كغم من وزن الجسم ولمجموعة زيت بذور العنب بتركيز 0.4 من (2.7033) نانوغرام /مل في بداية التجربة الى (4.2483) نانوغرام /مل بعد الاسبوع السابع مقارنة بمجموعة العقار. اما مجموعتي (المستخلص زيت بذور العنب بتركيز0.2 +عقار التامسولوسين ومجموعة المستخلص زيت بذور العنب بنسبة 0.4 + عقار التامسولوسين) فقد انخفض مستوى هرمون التستوستيرون بعد الاسبوع الرابع ليصل الى (2.4933،2.2233) نانوغرام /مل على التوالي وبعدها ازداد تركيز هرمون تستوستيرون ليصل الى (3.9327،3.1750) نانوغرام /مل على التوالي بعد الأسبوع السابع.

الجدول 1: تأثير زيت بذور العنب (0.2 و0.4 مللتر/ كغم من وزن الجسم) على مستوى هرمون التستوستيرون في مصل الدم لذكور الجرذان البيض البالغة المعاملة ب (0.4) ملغم عقار التامسولوسين / كغم من وزن الجسم لمدة (7) اسابيع وذلك عند وقت الصفر (بداية التجربة) والاسبوع الرابع والسابع من التجربة.

المعدل ± الخطأ القياسي			
الصفات / المعاملة	تركيز هرمون التستوستيرون عند وقت الصفر (نانو غرام/مل)	تركيز هرمون التستوستيرون عند الاسبوع الرابع (نانو غرام/مل)	تركيز هرمون التستوستيرون عند الاسبوع السابع (نانو غرام/مل)
مجموعة السيطرة	4.0367 ± 0.33012 a	4.0217 ± 0.37362 a	3.8717 ± 0.09843 a
مجموعة العقار تامسولوسين	3.8983 ± 0.09635 a	1.4750 ± 0.08131 c	0.8617 ± 0.08931 b
مجموعة زيت بذور العنب بتركيز 0.2 لكل كغم من وزن الجسم	2.7467 ± 0.265 a	3.448 ± 0.06231 b	4.310 ± 0.2300 c
مجموعة زيت بذور العنب بتركيز 0.4 لكل كغم من وزن الجسم	2.7033 ± 0.16455 a	3.475 ± 0.11812 b	4.2483 ± 0.20018 c
مجموعة العقار + زيت بذور العنب بتركيز 0.2 لكل كغم من وزن الجسم	4.1733 ± 0.26181 a	2.4933 ± 0.17154 b	3.9317 ± 0.11294 a
مجموعة العقار + زيت بذور العنب بتركيز 0.4 لكل كغم من وزن الجسم	4.0650 ± 0.14769 a	2.2233 ± 0.15370 b	3.1750 ± 0.23095 c

الاحرف المتشابهة في العمود الواحد تبين عدم وجود فروق معنوية بين المجاميع عند مستوى احتمال($p<0.05$)

الاحرف المختلفة في العمود الواحد تبين وجود فروق معنوية بين المجاميع عند مستوى ($p<0.05$)

ان السبب في انخفاض مستوى هرمون التستوستيرون بشكل معنوي في مجموعة التامسولوسين يوضح ان للتامسولوسين تأثيرات سلبية على انسجة الخصى والهرمونات. اذ من الممكن ان يؤثر التامسولوسين على اعداد ووظيفة خلايا ليدج في الخصية واحداث الجهد التأكسدي وبالتالي يسبب بانخفاض مستوى انتاج الهرمون الذكري التستوستيرون في خلايا ليدج.

وتتفق الدراسة الحالية مع ما اشار اليه الباحثون (Kohestani *et al*., 2020) بأن اعطاء جرعة (0.4 ملغم/كغم من وزن الجسم من عقار التامسولوسين يومياً لذكور الجرذان عن طريق الفم سببت أضرار نسيجية مرضية للخصى مما تؤدي الى انخفاض تركيز الهرمون الذكري التيستوستيرون في بلازما الدم وتغير عدد خلايا ليدج وانخفاض وزن الخصية.

كما يوضح (الجدول 1) أن معاملة ذكور الجرذان بزيت بذور العنب بجرعة (0.2، 0.4 مللتر/كغم) من وزن الجسم ولمدة (7) اسابيع ادى الى تحسين مستوى الهرمون الذكري التستوستيرون في مصل الدم عند الاسبوع الرابع (3.448،3.475) نانوغرام/مل على التوالي والسابع (4.310،4.2483) نانوغرام/مل على التوالي من بداية التجربة. أما مجموعتي (مجموعة المستخلص زيت بذور العنب بتركيز 0.2 + عقار التامسولوسين ومجموعة المستخلص زيت بذور العنب بتركيز 0.4 +عقار التامسولوسين) فقد أحدث انخفاضاً في مستوى الهرمون بعد الاسبوع الرابع (2.4933،2.2233) نانوغرام/مل على التوالي، الا ان

مستوى الهرمون ازداد بعد الاسبوع السابع (3.9317،3.1750) نانوغرام/مل على التوالي ليقارب لمستوى الهرمون لمجموعتي المستخلص.

أن سبب ارتفاع مستوى هرمون التستوستيرون بشكل معنوي في مجموعتي زيت بذور العنب بتركيز 0.2 و 0.4 لكل كغم من وزن الجسم بعد الاسبوع الرابع والسابع وفي مجموعتي زيت بذور العنب + عقار التامسولوسين بعد الاسبوع السابع يوضح ان لزيت بذور العنب تأثيرات إيجابية على اعداد ونشاط خلايا ليدج وعلى هرمون التستوستيرون، كون هذا الزيت حاوية على العديد من المركبات الفينولية مثل ريسفيراترول Resveratrol والبروانثوسيانيدين Proanthocyanidins التي تكون بمثابة مضادات للاكسدة.

وتتفق نتائج هذه الدراسة مع ما ذكره (Soleimani and Masoumi, 2017) بأن تناول الجرذان لريسفيراترول resveratrol أدى الى زيادة هرمون الذكري التستوستيرون في الدم وزيادة الحيوانات المنوية، في دراسة تمت على الجرذان لمعرفة تأثير ريسفيراترول resveratrol على العقم.

وان لمستخلص زيت بذور العنب دور في حماية الخصية من التأثيرات السامة للأدوية مثل الديكساميثازون Dexamethasone، وهو عقار جلوكوكورتيكويد Glucocorticoid drug مثبط للمناعة ومضاد للالتهابات. باستخدام جرعتين (200) أو (400) ملغم/كغم من وزن الجسم من مستخلص بذور العنب المتناول مع الديكساميثازون، تم ملاحظة التحسن في تغيرات للنسيج المرضي، خاصة عند جرعة 400 ملغم/كغم، مما ادى الى زيادة وزن الجسم ووزن الخصية و زيادة مستوى هرمون التستوستيرون في مصل الدم (Hasona, 2018).

يبين (الجدول 2) ان العدد الكلي للنطف وكثافة النطف والنسبة المئوية للنطف الحية لذكور الجرذان البيض البالغة المعاملة بجرعة 0.4 ملغم /كغم من وزن الجسم من عقار التامسولوسين اظهرت انخفاضا معنويا ($p<0.05$) في مجموعة عقار التامسولوسين عند المقارنة بمجموعة السيطرة ومجموعتي زيت بذور العنب بتركيز 0.2،0.4 لكل كغم من وزن الجسم ، في حين اظهرت مجموعة التامسولوسين ارتفاعاً معنوياً عند مستوى احتمالية ($p<0.05$) في النسبة المئوية للنطف المشوهة والميتة لذكور الجرذان البيض البالغة المعاملة بعقار التامسولوسين عند مقارنتها مع مجموعة السيطرة ومجموعتا زيت بذور العنب بتركيز 0.2،0.4.

وهذه النتيجة تتفق مع ما لاحظه الباحثون (Kohestani *et al*., 2020; Sabah, 2014; Hellstrom and Sikka, 2009; Andersson and Wyllie, 2003) أن استخدام جرعة عالية من عقار التامسولوسين تسبب أضرار نسيجية مرضية للخصى مما تؤدي الى انخفاض وزن الخصية وسليفات النطف وسمك الطبقة الجرثومية وقطر النبيبات المنوية وتغير عدد خلايا ليدج، وأيضا تؤدي الى انخفاض عدد النطف ونشاطها.

اوضحت نتائج الدراسة الحالية ان مستخلص زيت بذور العنب بجرعة (0.2، 0.4 مللتر/كغم) لكل كغم من وزن الجسم ادى الى ازالة التأثيرات السلبية المعنوية الناجمة عن عقار التامسولوسين بجرعة (0.4) ملغم/كغم على العدد الكلي للنطف والنسبة المئوية للنطف المشوهة وكثافة النطف لمجموعة المستخلص زيت بذور العنب بتركيز 0.2 + عقار التامسولوسين ومجموعة المستخلص زيت بذور العنب بتركيز 0.4 + عقار التامسولوسين عند مقارنتهما مع مجموعة السيطرة، (الجدول2).

أما من ناحية النسبة المئوية للنطف الحية والميتة فقط توصلت نتائج الدراسة الحالية ان المعاملة بمستخلص زيت بذور العنب ادى الى ارتفاع معنوي عند مستوى احتمالية ($p<0.05$) في النسبة المئوية للنطف الحية لمجموعتي (مجموعة زيت بذور العنب بتركيز0.2 + تامسولوسين ومجموعة زيت بذور العنب بتركيز 0.4+ تامسولوسين) وانخفاضاً معنوياً عند مستوى احتمالية ($p<0.05$) في النسبة المئوية للنطف الميتة لمجموعتي (مجموعة زيت بذور العنب بتركيز 0.2 + تامسولوسين ومجموعة زيت بذور العنب بتركيز 0.4+ تامسولوسين) عند مقارنتهما احصائياً مع مجموعة التامسولوسين (الجدول2).

الجدول 2: تأثير زيت بذور العنب في العدد الكلي للنطف وكثافة النطف وفي النسبة المئوية للنطف الحية والميتة والمشوهة لذكور الجرذان البيض البالغة المعاملة ب (0.4) ملغم عقار التامسولوسين / كغم من وزن الجسم لمدة (7) أسابيع

المعدل ± الخطأ القياسي					
الصفات / المعاملة	العدد الكلي للنطف (10^6/مل)	كثافة النطف (10^6/مل)	للنطف الحية %	للنطف الميته %	للنطف المشوهة %
مجموعة السيطرة	2927625.0 ± 74611.606 a	2257206.7 ± 98939.363 a	84.2583 ± 3.23132 a	15.7417 ± 3.23132 A	3.6667 ± 0.45216 a
مجموعة العقار تامسولوسين	792210.00 ± 83863.724 b	433988.33 ± 21061.408 b	65.8333 ± 4.63062 b	34.4833 ± 4.64819 d	12.8500 ± 0.57315 c
مجموعة زيت بذور العنب بتركيز 0.2	2218900.0 ± 132601.65 d	1958231.7 ± 42312.416 e	81.7167 ± 0.85654 a	18.2833 ± 0.85654 a	6.0500 ± 0.70321 a
مجموعة زيت بذور العنب بتركيز 0.4	2310368.3 ± 121310.53 d	1882070.0 ± 34418.294 e	80.0167 ± 3.83740 a d	19.9833 ± 3.83740 a b	5.4333 ± 0.47516 a
مجموعة العقار + زيت بذور العنب بتركيز 0.2	1650660.0 ± 133397.81 c	1446951.7 ± 59487.296 c	74.5000 ± 4.21568 c	25.6500 ± 4.38851 c	9.4250 ± 1.33278 b
مجموعة العقار + زيت بذور العنب بتركيز 0.4	1857811.7 ± 51239.879 c	1647980.8 ± 70319.559 d	75.7000 ± 3.95424 d c	24.3000 ± 3.95424 b c	9.0167 ± 1.50120 b

الاحرف المتشابهة في العمود الواحد تبين عدم وجود فروق معنوية بين المجاميع عند مستوى ($p<0.05$)

الاحرف المختلفة في العمود الواحد تبين وجود فروق معنوية بين المجاميع عند مستوى ($p<0.05$)

ان السبب في انخفاض العدد الكلي للنطف وكثافة النطف والنسبة المئوية للنطف الحية وارتفاع النسبة المئوية للنطف الميتة والمشوهة لمجموعة عقار التامسولوسين يبين ان للعقار تأثيرات ضارة على معايير الخصوبة في الجردان. اذ من الممكن ان يسبب التامسولوسين زيادة الجهد التأكسدي الذي يؤدي الى تلف الحامض النووي للحيوانات المنوية وبالتالي يسبب بانخفاض اعداد الحيوانات المنوية.

وهذه النتيجة تتفق ما ذكره الباحث (Wayne, 2009) بأن اخذ 0.8 ملغم من عقار التامسولوسين يومياً لمدة خمسة ايام سبب تأثير سلبي على لزوجة وحجم السائل المنوي وعدد وحركة النطف، ووجد ايضاً بأن لهذا العقار تأثير سلبي على غدتا كوبر والحوصلتان المنويتان.

بينت الدراسة الحالية ان ارتفاع النسبة المئوية للنطف الحية والعدد الكلي للنطف وكثافة النطف و انخفاض النسبة المئوية للنطف الميتة والمشوهة لمجموعتي زيت بذور العنب بتركيز 0.2 و 0.4 لكل كغم من وزن الجسم يوضح أن للزيت تأثيرات ايجابية على عدد سليفات النطف أ و ب والخلايا نطفية اولية وخلايا نطفية ثانوية و خلايا سرتولي، كونها مواد مضادة للأكسدة لاحتوائها على مركبات فينولية مثل والبروانثوسيانيدين Proanthocyanidins والبروسيانيدين Procyanidines وريسفيراترول Resveratrol التي تقلل من الجهد التأكسدي وتؤدي الى تحسين معاير الخصوبة.

وتتفق نتائج هذه الدراسة مع ما لاحظه (Mehranjani *et al*., 2009; Momeni *et al*., 2012) ان استخدم فيتامين E ضد الملوثات البيئية environmental pollutants مثل الزرنيخ arsenic و بارا نونيلفينول Para-Nonylphenol بشكل اساسي له تأثير ايجابي على العديد من المتغيرات النسيجية و عدد الحيوانات المنوية البربخية وعدد سليفات النطف أ و ب والخلايا نطفية اولية وخلايا نطفية ثانوية و خلايا سرتولي والانتاج اليومي للحيوانات المنوية.

قد تؤدي الزيادة المفرطة في أنتاج بمركبات الاوكسجين التفاعلية Reactive Oxygen Species (ROS) الى اختلال التوازن بين المركبات الاوكسجين التفاعلية و مضادات الأكسدة، والتي تؤدي الى الاجهاد التأكسدي المرتبط بالعقم عند الذكور (الناجم عن تلف الحامض النووي في الحيامن بواسطة الاجهاد التأكسدي Hernández *et al*., 2009;) (Alfadda and Sallam, 2012; Raaz *et al*,. 2014) وبالتالي فأن زيت بذور العنب الحاوي على مركبات فينولية مختلفة مثل ريسفيراترول Resveratrol و كيرسيتين Quercetin و البروسيانيدين Procyanidins تكون بمثابة مواد مضادة للأكسدة ومضادة للالتهابات (Xia *et al*., 2010).

وفي دراسة أخرى، ثم أعطاء resveratrol للفئران المصابة بفعل 2,5-hexanedione في الخصية، اوضحت نتائج هذه الدراسة زيادة تعبير البروتين C-kit protein وتعزيز تكوين النطف (Yong and Yong, 2008).

شكر وتقدير

يتقدم الباحثان بالشكر والتقدير الى قسم علوم الحياة وعمادة كلية العلوم في جامعة الموصل والى كل من ساهم في اتمام هذا البحث.

المصادر

Adelstein, R.; Eisenberg, E. (1980). Regulation and kinetics of the actin-myosin ATP interaction. *Annu. Rev. Biochem.,* **49**(2), 921–956.

Alfadda, A.; Sallam, R. (2012). Reactive oxygen species in health and disease. *J. Biomed. Biotechnol., 936486.*

Al-Fathi, M.Y.; Al- Kennany, E.R.; Ammar, G. (2019). Histopathological and Micromorphometrical study for the effect of Stanozolol on liver of male rats. *Raf. J. Sci.,* **28**(4), 50-60.

Andersson, K. (2000). Mode of action of α1-adrenoreceptor antagonists in the treatment of lower urinary tract symptoms. *BJU Int.*, **85**(2), 12-8.

Andersson, K.; Wyllie, M. (2003). Ejaculatory dysfunction: why all alpha-blockers are not equal. *BJU Int.*,**92**, 876–7.

Bayatli, F.; Akkuş, D.; Kilic, E.; Saraymen, R.; Sönmez, M. (2013). The protective effects of grape seed extract on MDA, AOPP, apoptosis and eNOS expression in testicular torsion: An experimental study. *World J. Urol.*, **31**, 615–622.

Boehringer Ingelheim Pharmaceuticals Incorporated (2000). Flomax (tamsulosin HCl): brief summary of prescribing information. Ridgefield, CT: Boehringer Ingelheim Pharmaceuticals Incorporated.

Bruskewitz, R. (2003). Quality of life and sexual function in patients with benign prostatic hyperplasia. *Rev. Urol.*, **5**, 72–80.

Eckert, R.; Schreier, U.; Drescher, P.; Madsen, P.; Derouet, H.; Becht, E.; Steffens; Ziegler, M. (1995). Regulation of prostatic smooth muscle contractility by intracellular second messengers: implications for the conservative treatment of benign prostatic hyperplasia. *Urol. Int.,* **54**, 6 –21.

Gu, H.; Martin, H.; Barsotti, R.; Labelle, E. (1991). Rapid increase in inositol phosphate levels in norepinephrine-stimulated vascular smooth muscle. *Am. J. Physiol. Cell. Physiol.*, **261**, C17–C22.

Hala, A.; Khattab, A.; Inas, Z.; Abdallaha; Gehan, M. (2010). Grape seed extract alleviate reproductive toxicity caused by aluminum chloride in male rats. *J. American Sci.,* **6**(12).

Hasona, N.A. (2018). Grape seed extract attenuates dexamethasone-induced testicular and thyroid dysfunction in male albino rats. *Andrologia.*, **50**, e13002.

Hellstrom, W.; Sikka, S. (2009). Effects of alfuzosin and tamsulosin on sperm parameters in healthy men: results of a short-term, randomized, double-blind, placebo-controlled, crossover study. *J. Androl*., **30**(4, 469-74.

Hernández-Jiménez, A.; Gómez-Plaza, E.; Martínez-Cutillas, A.; Kennedy, J. (2009). Grape skin and seed proanthocyanidins from Monastrell x Syrah grapes. *J. Agric. Food Chem*., **57**(22), 10798–10803.

Heuzé, V.; Thiollet, H.; Tran, G. (2017). Grape leaves and vine shoots. Feedipedia, a programme by INRA, CIRAD, AFZ and FAO.

Insel, P. (1989). Structure and function of alpha-adrenergic receptors. *Am. J. Med.,* **87**, S12–S18.

Jawad, K. Faris; Abbas, R.S.; Hadi, S.J.; AL-Neamah, G.A.; Mohammad, W.A.; Ibrahim, N.J.; Kzar, H. H. (2016). Effects of grape seed oil (Vitis vinifera) on fertility of male local rabbits. *AL-Qadisiyah J. Vet. Med. Sci.,* **15**(2).

Juan, E.; González-Pons, E.; Munuera, T.; Ballester, J.; Rodríguez-Gil, J.; Planas, J. (2005). Trans-Resveratrol, a natural antioxidant from grapes, increases sperm output in healthy rats. *J. Nutr.*, **135,** 757–760.

Khalaf, N.T.; Shaher, W.S. (2021). The protective effect of Ficus carica leaves extract on some fertility parameters in white rats (Rattus norvegicus) treated with paracetamol drug. *Raf. J. Sci.*, **30**(1), 11 -20.

Kohestani, Y.; Kohestani, B.; Shirmohamadi, Z.; Faghani, M. (2020). Effect of tamsulosin on testis histopathology and serum hormones in adult rats: Experimental study. *Int. J. Reprod. Bio. Med*., **18**, 531–538.

Konstantinidis, C.; Samarinas, M.; Andreadakis, S.; Xanthis, S.; Skriapas, K. (2013). Lower urinary tract symptoms associated with benign prostatic hyperplasia: combined treatment with fesoterodine fumarate extended-release and tamsulosina prospective study. *Urol. Int.,* **90**, 156–16.

Lepor, H. (2007). Alpha-blockers for the treatment of benign prostatic hyperplasia. *Rev. Urol. Fall.*, **9**(4), 181-90.

Mahfouz, J. (2001)." Statistical Analysis Presented Using SPSS". 1st ed., Dar Al-Awael Publishing, Jordan.

Mehranjani, M.S.; Noorafshan, A.; Momeni, H.R.; Abnosi, M.H.; Mahmoodi, M.; Anvari, M.; Hoseini, S.M. (2009). Stereological study of the effects of vitamin E on testis structure in rats treated with para-nonylphenol. *Asian J. Androl.,* **11**, 508–516.

Mohammed, H. W. (2010). Histological and functional study of white male mice testes and kidney treated with Tecrium polium aqueous extract. *Engi. Tech. J.,* **28**(20)، 6149-6157.

Momeni, H.R.; Oryan, S.; Eskandari, N. (2012). Effect of vitamin E on sperm number and testis histopathology of sodium arsenite-treated rats. *Reprod. Biol.*, **12**, 171–181.

Mottet, N.; Bressolle, F.; Delmas, V.; Robert, M.; Costa, P. (2003). Prostatic tissual distribution of alfuzosin in patients with benign prostatic hyperplasia following repeated oral administration. *Eur. Urol*., **44**,101–105.

Parry, J.; Su, L.; Moore, J. (2006). Chemical compositions, antioxidant capacities, and antiproliferative activities of selected fruit seed flours. *J. Agric. Food Chem*., **54** (11), 3773–8.

Parry, J.; Hao, Z.; Luther, M. (2007). Characterization of cold-pressed onion, parsley, cardamom, mullein, roasted pumpkin, and milk thistle seed oils. *J. Amer. Oil Chem. Soc.*, **84,** 613.

Pogula, V.; Kadiyala, L.; Gouru, V.; Challa, S.; Byram, R.; Bodduluri, S. (2019). Tadalafil vs. tamsulosin in the treatment of lower urinary tract symptoms secondary to benign prostatic hyperplasia: a prospective, randomized study. *Cent. Eur. J. Urol*., **72**, 44–50.

Raaz, U.; Toh, R.; Maegdefessel, L. (2014). Hemodynamic regulation of reactive oxygen species: implications for vascular diseases. *Antioxid. Redox. Signal*., **20**(6), 914–928.

Sabah, N. Alwachi (2014). Tamsulosin hydrochloride (flomax) effects on fertility of albion male mice. *International J. Recent Sci. Res.,* **5**(2), 326-331.

Shenoy, S.; Keen, CL.; Kalgaonkar, S.; Polagruto, J. (2007). Effects of grape seed extract consumption on platelet function in postmenopausal women. *Thromb.,* **121**, 431-432.

Shin, S.; Hee Jeon, J.; Park, D.; Jang, M.; Choi, J.H.; Choi, B.; Joo, S.; Nahm S.; Kim, J.; Kim Y. (2008). Trans-Resveratrol relaxes the corpus cavernosum ex vivo and enhances testosterone levels and sperm quality in vivo. *Arch. Pharm. Res.*, **31**, 83–87.

Shinagawa, F.; Santana, F.; Torres, L. (2015). Grape seed oil: a potential functional food? *Food Sci Technol (Campinas)*., **35(**3), 399–406.

Soleimani, M.; Masoumi, N. (2017). The effect of grape seed extract on semen oxidative stress markers in men with idiopathic infertility: A cross-sectional before-after study. *Nephro-Urol. Mon.m9,* (5), e13837.

Wang, L.; Waltenberger, B.; Pferschy-Wenzig, E.M.; Blunder, M.; Liu, X.; Malainer, C.; Blazevic, T.; Schwaiger, S. (2014). Natural product agonists of peroxisome proliferator-activated receptor gamma (PPARγ): a review. *Bioch. Pharmacol*., **92**(1), 73–89.

Wayne, J. G. (2009). Hellstrom and Suresh C. Sikka. Effects of alfuzosin and tamsulosin on sperm parameters in healthy men: results of a short-term, randomized, double-blind, placebo-controlled, crossover study. *J. Androl.*, **30**(4), July/August.

Wein, A.; Coyne, K.; Tubaro, A. (2009). The impact of lower urinary tract symptoms on male sexual health: *EpiLUTS. BJU IntApr*., **103**(3), 33-41.

Xia, E.; Deng, G.; Guo, Y.; Li, H. (2010). Biological activities of polyphenols from grapes. *Int. J. Mol. Sci.*, **11**(2), 622–646.

Yamanishi, T.; Tatssumiha, K.; Furuya, N.; Masuda, A.; Kamai, T.; Saka-kibara, R. (2009). Long term efficacy of Tamsulosin in the treatment of lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostste hyperplasiain real-life practice. *Urotoday Int. J.*, **2**, 5784.

Yong-guang, J.I.; Tao Peng; Yong Luo; Ming-chuan, Li.; Yun-hua, L. (2008). Resveratrol reestablishes spermatogenesis after testicular injury in rats caused by 2,5-hexanedione, July *Chinese Med. J.,* **121**(13),1204-9.

Zhao, C.; Huo, R.; Wang, F.; Lin, M.; Zhou, Z.; Sha, J. (2007). Identification of several proteins involved in regulation of sperm motility by proteomic analysis. *Fertil. Steril.,* **87**, 436–438.

The Protective Effect of Grape Seed Oil on some Fertility Parameters in Male White Rats (*Rattus norvegicus*) Treated with Tamsulosin

Yazdan J. Qaro **Waad S. Shaher**

Department of Biology/ Collage of Science/ University of Mosul

ABSTRACT

This study was conducted to investigate the protective effect of Grape seeds oil on some fertility parameters in white rats (Rattus norvegicus). This study used (36) male rats age (2.5−3) month ،weights ranged (210-270) g which divided into (6) groups (6) rats/group. The first group

(Control group), the second group (Tamsulosin group), the third group (Grape Seeds Oil 0.2 ml/kg) body weight, the fourth group (Grape Seed Oil 0.4 ml/kg) B.W, fifth group (Grape Seeds Oil 0.2 ml/kg 0.4 +mg/kg, Tamsulosin). The sixth group (Grape Seed Oil 0.4 ml/kg 0.4 +mg/kg. Tamsulosin). All treatment were given doses every day for (7) weeks. Result showed a significant decreased ($p < 0.05$) in testosterone levels in Tamsulosin group after the fourth and seventh group weeks of treatment as a compare with control group. Where the testosterone levels showed a significant increase in groups of Grape Seeds Oil 0.2،0.4ml/kg B.W after the fourth and seventh weeks of treatment. The fifth and sixth groups showed a significant decreased ($p < 0.05$) in testosterone levels after the fourth week, where group-two showed a significant increase after the seventh week. The results revealed a significant decreased in the total sperms count and the density of sperms and the percentage of living sperm ($p < 0.05$) in Tamsulosin group, and increased the percentage of dead and abnormalities sperms of Tamsulosin groups as compare with control group.

Keywords: Tamsulosin Drug, Rats, Grape Seeds Oil, testosterone.