

Effect of Lead acetate on the male reproductive cycle of white rats *Rattus rattus*

تأثير خلات الرصاص في الجهاز التناسلي الذكري في الجرذان البيض *Rattus rattus*

أ.د. كريم حميد رشيد
العنوان السابق: كلية العلوم / جامعة بابل
العنوان الحالي: كلية الزراعة / جامعة كربلاء

أفياء صباح ناصر الحمداني
كلية العلوم / جامعة بابل

الخلاصة:

أجريت الدراسة على 30 حيواناً ذكراً من الجرذان البيض *Rattus rattus* لمعرفة تأثير خلات الرصاص في فعالية الجهاز التناسلي الذكري للحيوانات المعاملة. تضمنت الدراسة التغيرات الوزنية في بعض أعضاء الجهاز التناسلي الذكري ومعايير النطف في الخصى والبرابخ. والتغيرات النسجية للخصى والبرابخ. بينت النتائج حصول انخفاض معنوي عند مستوى احتمالية ($P < 0.05$) في معدل وزن الخصى والبرابخ والبروستات والحوصلة المنوية، وحصول انخفاض معنوي عند مستوى احتمالية ($P < 0.05$) في معدل تركيز النطف في الخصى والبرابخ ومعدل تركيز النطف في 1 ملغرام من الخصى وأيضاً انخفاض معنوي عند مستوى احتمالية ($P < 0.05$) في معدل درجة نشاط النطف ومعدل النسبة المئوية للنطف المتحركة ومعدل النسبة المئوية للنطف الحية في ذيل البربخ وحصول زيادة معنوية في معدل النسبة المئوية للنطف المشوهة في ذيل البربخ. أما نتائج الدراسة النسجية فقد بينت حدوث تنخرس Necrosis في النسيج المولد للنطف وانخفاض عملية تكوين النطف Spermatogenesis وأيضاً حصول انخفاض في مخزون النطف في البربخ وكانت هذه التأثيرات أكثر وضوحاً عند الجرعة 30 ملغم/كغم و 40 ملغم/كغم.

Abstracts

This study was conducted on 30 male rats *Rattus rattus* to investigate the effects of Lead acetate on the efficiency of the male reproductive system. The study included weight changes of some reproductive system organs, sperm parameters in testes and epididymis and histological changes in testes and epididymis.

The results showed a decrease ($P < 0.05$) in mean weight of testes, epididymis, prostate and seminal vesicle. A decrease ($P < 0.05$) in the mean of sperm concentration in testes and epididymis and in the mean of sperm concentration / mg of the testes and also a decrease ($P < 0.05$) in the mean of sperm activity of the percentage of viable sperm in epididymis cauda and an increase in the mean of abnormal sperms in cauda of epididymis.

The histological study showed that there was necrosis in the spermiogenic tissue and a decrease in spermatogenesis and also in sperms stored in the epididymis. All these effects were more marked at the dose of 30 mg and 40 mg / kg.

المقدمة Introduction

الرصاص هو أحد العناصر الثقيلة السامة الواسعة الانتشار في البيئة وازداد محتوى الرصاص في الهواء والغذاء وماء الشرب في السنوات الأخيرة بسبب زيادة استعماله في وقود السيارات وصناعة الأصباغ وفي العديد من الصناعات الأخرى (Tuormaa, 1995) وبالرغم من المحاولات في تقليل انتشار هذا المعدن في الطبيعة إلا أنه لا تزال حالات التسمم الحاد بالرصاص Severe lead toxicity منتشرة بشكل واسع (Roche et al., 2007) ومن جهة أخرى يعد التسمم المزمن بالرصاص Chronic lead toxicity من المشاكل اليومية بالإضافة إلى ظهور العديد من الأمراض غير معروفة بسبب تراكم الرصاص خلال تقدم العمر (Coyle et al., 2005; Vig and Hu, 2000).

يتأثر الجهاز التناسلي الذكري بشدة بالرصاص إذ بينت الدراسات حدوث تأثيرات ضارة في النطف عندما يصل مستوى الرصاص الكلي في الدم حوالي 30 ملغرام / سم³ إذ يؤدي الرصاص إلى ضعف وتنشوء النطف وقلة حركتها ونقص عددها وتغيرات في عملية تكوين النطف في العمال المعرضين لهذا العنصر (Jaffery, 2001) كما أثبتت عدد من الدراسات أن الرصاص يؤثر في الغدد التكاثرية اللاحقة Accessory reproductive glands إذ أنه يسبب قلة أوزان البروستات Prostate والحوصلات المنوية Seminal vesicles في ذكور الجرذان البالغة (Sokol, 1987). تعد الخصى testes من المواقع التي يتراكم فيها الرصاص بكميات ضئيلة إلا أنها سريعة التأثير سواء من الناحية المظهرية أو الوظيفية إضافة إلى تراكمه في تحت المهاد والغدة النخامية وتأثيره في مستويات الهرمون اللوتيني LH والهرمون المحفز للجريبات FSH وهرمون الشحمون الخصوي Testosterone في المصل وينتج عن ذلك نقص في عدد خلايا لايدك Leydig cells وهذا بدوره يؤدي إلى تثبيط عملية تكوين النطف Spermatogenesis (Sokol et al., 1985) إذ بينت الدراسات التي أجريت على العمال المتعرضين للرصاص في مكان العمل حدوث تأثيرات غير سوية في عملية نشأة النطف Lancvanjan et al., 1975).

المواد وطرائق العمل Material and Methods

أجريت الدراسة على 30 حيواناً ذكراً من الجرذان البيض *Rattus rattus* بعد أن قسمت إلى خمسة مجاميع كل مجموعة تحتوي على 6 حيوانات جرعت أربع مجاميع بواسطة الأنبوب داخل المعدي intragastric intubation بالجرع 10 و 20 و 30 و 40 ملغم/كغم من مادة خلات الرصاص ولمدة 50 يوماً أما المجموعة الخامسة أعطيت المحلول الفيسيولوجي Normal saline (0.9%) ولمدة 50 يوماً أيضاً وتمثل مجموعة السيطرة . بعد نهاية مدة التجريب خدرت الحيوانات بواسطة الكلوروفورم وباستعمال شفرة حادة فتح التجويف البطني حتى عظم القص لغرض استئصال الخصى والبربخ والبروستات والحوصلة المنوية وضعت الخصى والبربخ لضرورتها بميزان حساس في محلول سكري لغرض دراسة معايير النطف أما الخصيه والبربخ للجهة اليمنى فقد ثبتت في محلول الفورمالين لغرض دراسة التغيرات النسجية .

حساب معايير النطف

1- الخصية Testis

لغرض حساب محتوى الخصية من النطف (تركيز النطف في الخصية) تم هرس الخصية اليسرى جيداً باستخدام إبره (Needle) بعد أن وضعت في طبق بتري زجاجي وأضيف إليها محلول الفورمالين وتم مزجها جيداً ثم أضيف لها قطرتان من ملون الأيوسين أخذت قطرة من المحلول المتجانس ووضعت على الشريحة الخاصة بعد كريات الدم الحمر (Haemocytometer chamber) وتركزت لمدة خمس دقائق كي تستقر النطف في الشريحة وتم حساب النطف في 80 مربعا صغيراً موزعة على المربعات الركنية والوسط وأخذت قراءتان لكل عينة وتم تطبيق المعادلة الآتية لاستخراج تركيز النطف في الخصية :

$$\text{العدد الكلي للنطف} = 10 \times 10 \times 1000 \times 400 \times 80 / N$$

حيث تمثل :

N: مجموع النطف في خمسة مربعات الأربعة الركنية والوسط .

80: عدد المربعات الصغيرة في خمسة مربعات متوسطة .

400: عدد المربعات الصغيرة .

1000: لمعرفة عدد النطف في (ملم) مكعب واحد من المحلول .

10 : مقدار التخفيف .

0.1 : ارتفاع الشريحة .

وبعد أن طبقت المعادلة أعلاه تم حساب عدد النطف في ملغم واحد من الخصية وذلك بتقسيم العدد الكلي للنطف على وزن الخصية حسب طريقة (Sakamoto and Hashimoto, 1986).

2- البربخ Epididymis

بعد أن استؤصل البربخ من الحيوانات اخذ وزن البربخ الأيسر وتم تقطيعه بمشرط حاد لاستخراج النطف بعد أن وضع في 1 مل من محلول الملح الفسيولوجي السكري تركيزه 5% من إنتاج الشركة المصرية ADWIC تم خلط المحلول جيداً وأخذت قطرة منه على شريحة زجاجية نظيفة ثم فحصها بالمجهر نوع Olympus تحت القوة 40X . بعد أن توقفت النطف عن الحركة تم حسابها في 10 حقول مجهرية وسجلت القراءات ثم قسم العدد الكلي على 10 لإيجاد معدل النطف في كل حقل مجهري ومن ثم ضرب الناتج × مليون لمعرفة تركيز النطف في 1 مل من البربخ (Hinting, 1989).

A- النسبة المئوية للنطف المتحركة ودرجة نشاط النطف

Sperm Motility Percent & Grade Activity

أخذت قطرة من محلول البربخ مباشرة وضعت على شريحة زجاجية نظيفة وتم حساب معدل النسبة المئوية للنطف المتحركة وغير المتحركة في عشرة مجالات عشوائية حسب معادلة (Hinting, 1989) الآتية :-

$$\text{النسبة المئوية للنطف المتحركة} \% = \frac{\text{عدد النطف المتحركة}}{\text{العدد الكلي للنطف (المتحركة وغير المتحركة)}} \times 100$$

وتم حساب درجة نشاط النطف وفق المعيار الآتي :-

0	نطفة غير متحركة
1	نطفة ذات الحركة الموضعية البطيئة
2	نطفة ذات الحركة التقدمية الأمامية البطيئة
3	نطفة ذات الحركة التقدمية الأمامية الجيدة
4	نطفة ذات الحركة التقدمية الأمامية الجيدة جداً

B- النسبة المئوية لحيوية النطف Sperm Viability Percent

أخذت من نفس المحلول أعلاه قطرة ووضعت على شريحة زجاجية نظيفة أضيف لها قطرة من ملون الأيوسين – النكروسين المحضر مسبقاً بعدها خلطت القطرتان برفق على الشريحة وتركت حتى الجفاف فحصت بالمجهر تحت قوة 40x وتم حساب 200 نطفة للاستخراج النسبة المئوية للنطف الحية (Zeneveld and Polakski, 1977) :

$$\text{النسبة المئوية للنطف المتحركة} \% = \frac{\text{عدد النطف الحية}}{\text{العدد الكلي للنطف}} \times 100$$

C- النسبة المئوية للنطف المشوهة Abnormal Sperm Percent تستخدم الشريحة نفسها المستخدمة لدراسة حيوية النطف للتعرف على النطف المشوهة وذلك من خلال دراسة التشوهات في الرأس وموقع القطرة الهيولية Cytoplasmic droplet وتشوهات القطعة الوسطية Mid – Piece Abnormalities للنطف المفحوصة وتم حساب التشوهات النطفية على قوة التكبير 40x حسب 200 نطفة وتم عد النطف المشوهة منها وفق المعادلة الآتية :

$$\text{النسبة المئوية للنطف المتحركة} \% = \frac{\text{عدد النطف المشوهة}}{\text{العدد الكلي للنطف}} \times 100$$

الدراسة النسجية

أجريت وفق طريقة Humason (1978) لتحضير المقاطع النسجية .

التحليل الإحصائي

تم تحليل نتائج الدراسة إحصائياً باستعمال البرنامج الإحصائي (Genstat) الإصدار (1995) وقد تضمن هذا التحليل حساب المتوسط الحسابي والخطأ القياسي (Mean ± S.E.) واستخدام أقل فرق معنوي بين متوسطين (Least) L.S.D. (Significant Difference) وتحت مستوى احتمال 0.05 . لتحديد معنوية الفروقات.

النتائج Results

تأثير التجريب بخلات الرصاص في معدل أوزان الأعضاء المدروسة

أظهرت نتائج الدراسة الحالية وكما موضحة في الجدول (1 – 1) إلى وجود انخفاض معنوي ($P < 0.05$) في معدل أوزان الأعضاء المدروسة والتي شملت الخصية والبربخ والبروستات والحويلة المنوية للمجاميع المعاملة بالجرع الأربعة ولمدة التجريب 50 يوماً عند المقارنة مع مجموعة السيطرة .

جدول (1-1) تأثير التجريع بخلات الرصاص في معدل وزن الخصية والبربخ والبروستات والحويلة المنوية لذكور الجرذان المعاملة .

المدة	المعاملات ملغم/كغم	معدل الخصية (غم) المعدل المعدل القياسي ± الخطأ	معدل وزن البربخ (غم) المعدل المعدل القياسي ± الخطأ	معدل وزن البروستات (غم) المعدل المعدل القياسي ± الخطأ	معدل الحويلة المنوية (غم) المعدل المعدل القياسي ± الخطأ
50 يوم	10	0.012 ± 0.72 a	0.002 ± 0.05 a	0.003 ± 0.04 ab	0.002 ± 0.05 a
	20	0.025 ± 0.68 a	0.001 ± 0.04 a	0.002 ± 0.03 ab	0.004 ± 0.04 a
	30	0.021 ± 0.61 a	0.002 ± 0.03 a	0.001 ± 0.02 ab	0.003 ± 0.02 a
	40	0.012 ± 0.55 a	0.001 ± 0.02 a	0.004 ± 0.01 ab	0.001 ± 0.01 a
	السيطرة	0.024 ± 0.80	0.003 ± 0.09	0.004 ± 0.09	0.003 ± 0.08
	L.S.D.	0.055	0.037	0.009	0.022

تمثل القيم المعدل ± الخطأ القياسي

a : تمثل فرق معنوي عن مجموعة السيطرة

b : تمثل فرق معنوي عن المجاميع المعاملة الأخرى

عدد العينات = 6 حيوانات لكل مجموعة

L.S.D = أقل فرق معنوي عند مستوى معنوية ($P < 0.05$)

تأثير التجريع بخلات الرصاص في معايير النطف

يتبين من الجدولين (1-2) و (1-3) إلى وجود انخفاض معنوي عند مستوى احتمالية ($P < 0.05$) في معدل تركيز النطف الكلي في الخصية والبربخ في المجاميع المعاملة بالجرع 10 و 20 و 30 و 40 ملغم/كغم من وزن الجسم مقارنة بمجموعة السيطرة وتشير النتائج أيضاً إلى انخفاض معنوي عند مستوى احتمالية ($P < 0.05$) في النسبة المئوية للنطف الحية والنسبة المئوية للنطف المتحركة ودرجة نشاط النطف في ذيل البربخ في المجاميع المعاملة بالجرع المذكورة عند المقارنة مع السيطرة , أما عند مقارنة المجاميع المعاملة بالجرع الأربعة نلاحظ وجود انخفاض معنوي عند مستوى احتمالية ($P < 0.05$) واضح في معدل تركيز النطف في الخصية والبربخ و النسبة المئوية للنطف الحية والنسبة المئوية للنطف المتحركة ودرجة نشاط النطف في ذيل البربخ عند الجرعتين الأخيرتين 30 و 40 ملغم/كغم وتشير النتائج أيضاً إلى زيادة معنوية ($P < 0.05$) في النسبة المئوية للنطف المشوهة في ذيل البربخ مقارنة عند الجرعتين الأخيرتين , كما واطهرت الجرعة 40 ملغم / كغم انخفاضاً معنوياً بأحتمالية ($P < 0.05$) في معدل تركيز النطف في الخصية والبربخ و النسبة المئوية للنطف الحية والنسبة المئوية للنطف المتحركة ودرجة نشاط النطف في ذيل البربخ وأعلى زيادة معنوية ($P < 0.05$) في النسبة المئوية للنطف المشوهة عند المقارنة مع المجاميع المعاملة الأخرى .

جدول (1 - 2) تأثير التجريع بخلات الرصاص في معدل تركيز النطف في الخصية والبربخ ومعدل عدد النطف في ملغرام واحد من الخصي لذكور الجرذان المعاملة .

المدة	المعاملات ملغم/كغم	معدل تركيز النطف في الخصية (مليون/مل) المعدل ± الخطأ القياسي	معدل عدد النطف في ملغرام واحد من الخصي (× مليون) المعدل ± الخطأ القياسي	معدل تركيز النطف في ذيل البربخ (مليون/مل) المعدل ± الخطأ القياسي
50 يوم	10	2.13 ± 26.67 a	0.130 ± 7.10 ab	1.826 ± 50 a
	20	3.85 ± 23.67 a	0.380 ± 6.20 ab	1.023 ± 42 a
	30	2.15 ± 18.67 a	0.021 ± 5.60 ab	2.035 ± 34 a
	40	4.24 ± 17.67 a	0.120 ± 4.55 ab	1.256 ± 28 a
	السيطرة	3.10 ± 40	0.025 ± 14	1.246 ± 85
	L.S.D.	8.58	0.847	4.068

تمثل القيم المعدل ± الخطأ القياسي

a : تمثل فرق معنوي عن مجموعة السيطرة

b : تمثل فرق معنوي عن المجاميع المعاملة الأخرى

عدد العينات = 6 حيوانات لكل مجموعة

L.S.D. = أقل فرق معنوي عند مستوى معنوية (P < 0.05)

جدول (1 - 3) تأثير التجريع بخلات الرصاص في معايير النطف في ذيل البربخ لذكور الجرذان المعاملة .

المدة	المعاملات ملغم/كغم	معدل المنوية للنطف المتحركة (%) المعدل ± الخطأ القياسي	معدل درجة نشاط النطف المعدل ± الخطأ القياسي	معدل النسبة المنوية للنطف الحية (%) المعدل ± الخطأ القياسي	معدل النسبة المنوية للنطف المشوهة (%) المعدل ± الخطأ القياسي
50 يوم	10	6.67 ± 48.33 a	0.258 ± 3 ab	5.01 ± 42.11 ab	2.108 ± 11.67 ab
	20	2.34 ± 36.67 a	0.612 ± 2 ab	4.11 ± 26.67 ab	3.100 ± 21.67 ab
	30	5.24 ± 31.67 a	0.220 ± 1 a	1.20 ± 20.33 ab	4.150 ± 30.63 ab
	40	4.16 ± 21.65 a	0.301 ± 1 a	3.22 ± 18.33 ab	6.013 ± 38.33 ab
	السيطرة	6.20 ± 85	0.112 ± 4	1.04 ± 80	2.004 ± 10
	L.S.D.	14.85	0.573	11.16	4.697

تمثل القيم المعدل ± الخطأ القياسي

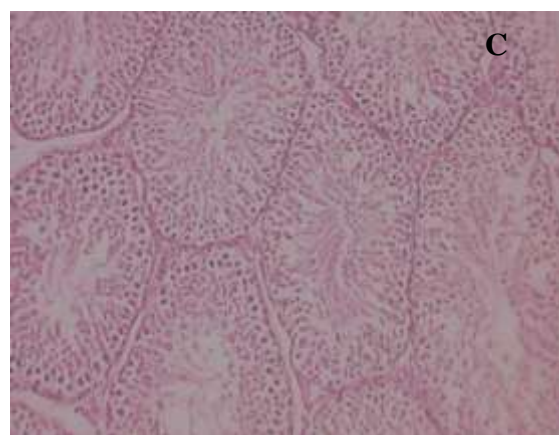
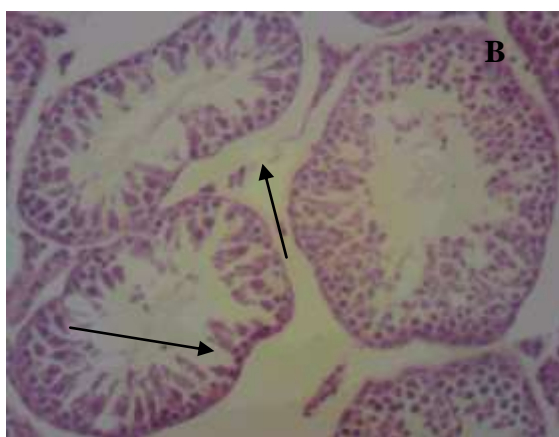
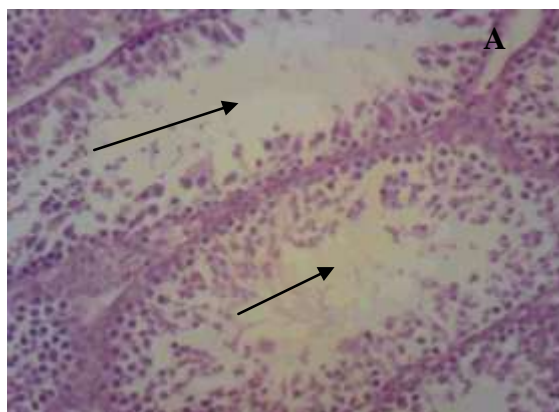
a : تمثل فرق معنوي عن مجموعة السيطرة

b : تمثل فرق معنوي عن المجاميع المعاملة الأخرى

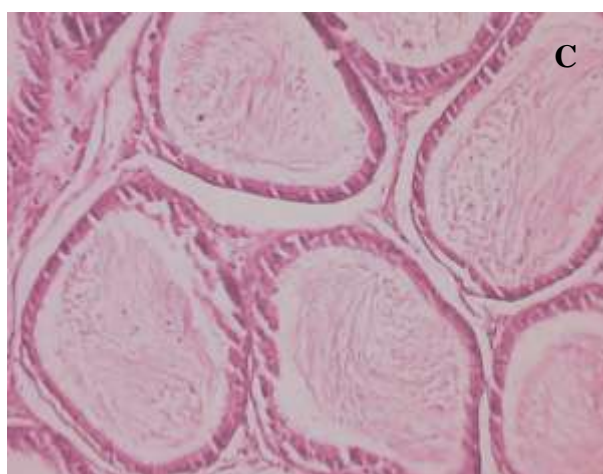
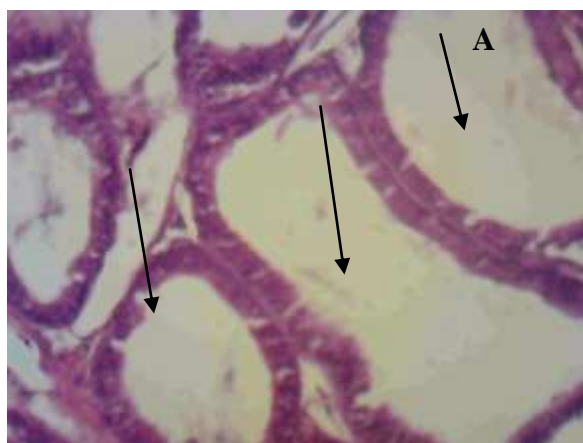
عدد العينات = 6 حيوانات لكل مجموعة

L.S.D. = أقل فرق معنوي عند مستوى معنوية (P < 0.05)

أما نتائج الدراسة النسيجية فقد بينت حدوث تنخر Necrosis في نسيج الخصية وانحلال Degeneration في النسيج البيني وانخفاض عملية تكوين النطف Spermatogenesis صورة رقم (1) وأيضا حصول انخفاض في مخزون النطف في البربخ وانحلال Degeneration في النسيج البيني صورة رقم (2) وتكون هذه التأثيرات أكثر وضوحا عند الجرعة 30 ملغم/كغم و 40 ملغم/كغم .



صورة (1) مقطع من نسيج الخصية (A) الجرعة 30 ملغم/كغم (B) الجرعة 40 ملغم/كغم
(C) مجموعة السيطرة ولمدة تجريع 50 يوم يلاحظ فيه حدوث تنخر في نسيج الخصية المولد
للنطف Spermatogonia وانخفاض عملية تكوين النطف Spermatogenesis قوة
التكبير (400X) .



صورة (2) مقطع من نسيج البربخ (A) الجرعة 30 ملغم/كغم و (B) الجرعة 40 ملغم/كغم و (C) مجموعة السيطرة ولمدة تجريع 50 يوم يلاحظ حصول انخفاض المخزون من النطف قوة التكبير (400X).

المناقشة Discussion

تأثير خلات الرصاص في أوزان الأعضاء المدروسة

اتضح من نتائج الدراسة الحالية حدوث انخفاض معنوي عند مستوى احتمالية ($P < 0.05$) في أوزان الخصى وجاءت هذه النتائج مطابقة مع ما توصل إليه Wilde و Johansson (1987) في بحوثهم على الجرذان إذ أشارا إلى إن الانخفاض الحاصل في أوزان الخصى في ذكور الجرذان المعاملة ناتج عن التحلل الخلوي في النبيبات ناقلة المني مما يؤدي إلى اختزال وزن الخصى وينتج عن ذلك قلة فعالية النطف .

أشار Chiharu *et al.* (1996) إلى إن سبب التلف الحاصل في الأنسجة الخصوية جاء نتيجة لتضرر البطانة الظهارية للأوعية الدموية المجهزة للخصى وملحقاتها من جهة وإلى انخفاض مستوى الأندروجينات المنتجة من خلايا لايدك بسبب تأثرها بالرصاص من جهة أخرى إذ إن التعرض إلى الرصاص يؤدي إلى كبح إنتاج هرمون الشحمون الخصوي Testosterone وبالتالي انخفاض وزن الخصى .

أما بالنسبة إلى وزن البرايخ فقد بينت الدراسة إلى تأثير البرايخ بخلات الرصاص إذ انخفضت معدلات أوزان البرايخ للحيوانات المعاملة بخلات الرصاص عند مقارنتها مع مجموعة السيطرة ويزداد الانخفاض مع زيادة الجرعة وقد يعود سبب ذلك إلى تأثير الأوعية الدموية المزودة لهذا العضو فقد أشار Rex (2009) إلى أن التجريح الفموي بخلات الرصاص أدى إلى حدوث احتقان دموي وتوسع في الأوعية الدموية المزودة للبريخ ومن ثم حدوث الوذمة مما أدى إلى تنكس في البريخ وضمور الخلايا الظهارية المبطن له وفي دراسة قام بها (AL- Wachi *et al.* 1994) على الفئران البيض حصل انخفاض في أوزان البرايخ عند معاملة هذه الحيوانات بجرع مختلفة من مركبات الكاديوم . كما وجد إن انخفاض محتوى البريخ من عنصر الخارصين بسبب وجود الرصاص (Telisman *et al.*, 2008) والذي يعتقد بأن انخفاض مستواه في الجسم يؤدي إلى تدهور نمو وتطور الجهاز التناسلي الذكري (Chandara *et al.*, 1975) قد يكون السبب في حدوث التنكس وضمور بعض الخلايا الظهارية المبطن للبريخ والتي تنعكس على التغير الحاصل في أوزان البرايخ المعاملة بخلات الرصاص .

أظهرت الدراسة الحالية أيضا انخفاض معنوي عند مستوى احتمالية ($p < 0.05$) في أوزان الغدد اللاحقة بالجهاز التكاثري الذكري (البروستات والحبصلة المنوية) ويزداد الانخفاض بزيادة الجرعة ويمكن إرجاعه بصورة أساسية إلى الانخفاض في مستوى هرمون الشحمون الخصوي Testosterone الذي تفرزه خلايا لايدك Leydig cells في النسيج البيني و بالتالي انخفاض وزن الجسم عموماً (Okoko and Hrudika, 1984) .

وبينت النتائج إن هناك علاقة وثيقة بين انخفاض نمو وحجم الغدد اللاحقة وانخفاض نمو وحجم الخصية وجاءت هذه النتائج متطابقة مع ماتوصل إليه (Limanowski *et al* 2008) الذين أوضحوا سبب العلاقة إلى الدور الرئيسي للخصية بإفراز هرمون الشحمون الخصوي Testosterone الذي يعتبر المسبب الرئيس لزيادة نمو الغدد التكاثرية اللاحقة .

تأثير خلات الرصاص في معايير النطف

وقد أظهرت نتائج الدراسة الحالية انخفاض واضح في معدل إنتاج النطف والنسبة المئوية للنطف الحية في الخصية والبريخ وانخفاض في نسبة تركيز النطف وزيادة ملحوظة في نسبة النطف المشوهة وجاءت هذه النتائج متطابقة مع نتائج (Pinon *et al* 1995) إذ أشاروا إلى إن الرصاص يؤدي إلى اضعاف النطف وتشوهها وقلة حركتها ونقص في عددها .

وأشار الباحثين Prasad و Rajlakshim (2009) إلى أن لهرمون النمو (GH) دوراً أساسياً في وظيفة الجهاز التناسلي وأن نقص هرمون النمو بسبب وجود عنصر الرصاص يؤدي إلى ضعف الوظيفة التكاثرية في كلا الجنسين ويعمل هرمون النمو من خلال تحفيزه لإنتاج عامل الأنسولين شبيه هرمون النمو (IGH-I) في الكبد والأنسجة المحيطة الذي بدوره يعمل منظماً ذاتي الإفراز موقعي التأثير في الخصى من أجل تنظيم عملية نشأة النطف .

المصادر References

1. **Al-Wachi,S.N.; kadhim,A.H. and Wahid,I.N.(1994).** Histopathological changes in the epididymis of mice injected with cadmium acetate . AL- Mustansiriya J. Sci.,5:7-10 .
2. **Chandara,S.V. ; Saxena,D.K. and Mason,M.Z.(1975).** Effects of zinc and managanase–induced testicular injury in rats .Ind.Health;13:51-56.
3. **Chiharu,T.; Junko, S.; Suzuki, S.; Hommoa,M.; Toshio,K.; Hisao,N. and Nriko,N.(1996).** Testosterone-dependent induction of metallothionin in genital organs of male rats. Biochemistry. J., 317:97-102.
4. **Coyle,P.; Kosnett,M.J. and Hipkins,K.(2005).**Severe lead poisoning in the plastic industry:a report of three cases .Am.J.Ind.Med.,47(2):175-5.
5. **Genstat,(1995).**The Lawes Agricultural Trust , 5th ed ., Rothamsted Experimental Station . U.S.A .
6. **Hershko,C.(2005).**Lead poisoning by contaminated flour:anunfinished story . *Harefuaf.*, 144(7):458-528.
7. **Hinting,A. (1989).** Methods of some analysis In: Assessment of Human sperm fertilization ability. Ph.D. thesis, Michigan University.77 .
8. **Humason,G.L.(1978).**Animal tissue technique , W.H. freeman Company , Say Francisco .
9. **Jaffery,F.N.(2001).**Currents status of lead in India. Environ. Res. 80:201 - 235.
10. **Johansson,L. and Wilde,M.(1987).** Long-term exposure of male mouse to lead effect on fertility .Env. Res. 41: 418-487.
11. **Lancvanjan,I.D.; Popesou,H.Y. and Gavanescu,O.J.(1975).** Reproductive ability of workmen occupationally exposed to lead. Arch. Environ. Health. 30 : 36-41 .
12. **Limanowski,A.; Miskowiak,B. and Otlulakowski,B.(2008)** . Effect of estoeinzation in the first day of life on the reproductive system in male rats . Histopathol.; 9: 59-63.
13. **Okó,R. and Hrudika,F.(1984).** Comparison of the effects of gossypol, estradiol-17 and testosterone compensation on male rat reproductive organs, *Biol. Reprod.* 30: 1198–1207
14. **Pinon-Lataillade,G.; Thoreux-Manaly,A.; Coffigny,H.; Masse,R. and Soufir,J.(1995).** Reproductive toxicity of chronic lead exposure in male and female mice. Hum. Experiment. Toxicol., 14: 872-878.
15. **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.
16. **Rex,A.(2009).** Effects of environmental toxicants on the efferent ducts, epididymis and fertility. Journal of Reproductive and Fertility Supplement; 53:247-259.
17. **Roche,A; Florkowski,C. and Walmsley,T.(2007).**Lead poisoning due to ingestion of Indian herbal remedies .*N.Z.Med.J.*,188(1219):U1587.
18. **Sakamoto,J. and Hashimoto,K. (1986).** Reproduction Toxicity of acrylamide and related compound in mice- effects on fertility and sperm morphology. Arch. Toxicol, 59:201-205.
19. **Sokol,R.Z.; Carol,E.E. and Ronald,S.S.(1985).**lead toxicity and the hypothalamic pituitary testicular axis. Bio. Rep. 33: 722-728 .
20. **Sokol,R.Z.(1987).**Hormonal effects of lead acetate in the male rat : mechanism of action Biol . Repord. 37:115-118 .
21. **Telisman,S.; Cvitkovic,P.; Pizent,J.; Gavella,M. and Rocic, B.(2008).** Semen quality and reproductive endocrine function in relation to biomarkers of lead, Cadmium, Zinc, Mercury and Copper in men , Environmental Health Perspectives; 1: 1-17.
22. **Tuormaa,T.E.(1995).**The adverse effects of lead .*J.Orthomol.Med.*,10(3-4):149-64.
23. **Vig,E.K. and HU,H.L.(2000).** Lead toxicity in older adults.*J.Am.Geriater.Soc.*,48(11):1501-6.
24. **Zeneveld,L.J. and Polakski,K.L.(1977).** Collection and physical examination of the ejaculate. In: Techniques of human endocrinology, Hafez, S.S.F. (ed). Elasevier, North Holland Biochemical Press. pp: 147-172.