



تأثير السيلينيوم على تحفيز الهرمونات النخامية المحفزة للمناسل في اناث الفئران غير البالغة

شذى عبد الجليل و فيق

الجامعة المستنصرية - كلية العلوم

الخلاصة:

لدراسة تأثير السيلينيوم (Selenium) على تحفيز الهرمونات النخامية المحفزة للغدد فقد تم حقنه لإناث فئران غير بالغة (15 فأرة) بجرعة (0.001 ملغم) في التحوييف البطني مرة واحدة في اليوم ابتداءً من اليوم (28) من العمر وحتى العمر الذي تُظهر فيه المسحات المهبليّة تغيرات تدل على زيادة النشاط الأفرزي والاستروجيني وذلك بظهور تفرن كامل في الخلايا المبطنّة للمهبل. حقنت فئران السيطرة (15) فأرة بالمحلول الملحي الفسلجي . أظهرت النتائج ان بداية ظهور الخلايا المتقرنة في الفئران المحقونة بالسيلينيوم كان بعد خمسة ايام من الحقن (عمر 33 يوماً) . وتساعد بشكل تدريجي ليتكامل عند عمر (41 يوم)، اما في حيوانات السيطرة فقد تكامل فيها ظهور الخلايا المتقرنة عند عمر (47 يوماً). درست مستويات الهرمون اللوتيني LH والهرمون المحفز للجريب FSH وهرمون الاستروجين E. عند اليوم الذي اكتمل فيه التقرن المهبلي (41 يوماً) في الحيوانات المحقونة بالسيلينيوم . تم سحب الدم من القلب لجميع فئران التجربة لدراسة التغيرات الهرمونية الحاصلة في مصل الدم. أظهرت النتائج حصول زيادة معنوية ($P < 0.05$) في مستوى كل من الهرمون اللوتيني LH، الهرمون المحفز للجريب FSH، وهرمون الاستروجين E. مقارنة مع مجموعة السيطرة . تشير نتائج الدراسة الى قدرة السيلينيوم عند حقنه لإناث فئران غير بالغة على تحفيز افراز الهرمونات المحرّضة للمناسل وبالتالي حدوث بلوغ مبكر في الحيوانات.

معلومات البحث:

تاريخ التسليم: 2010/5/28
تاريخ القبول: 2010/12/9
تاريخ النشر: 2012 / 6 / 14

DOI: 10.37652/juaps.2010.44010

الكلمات المفتاحية:

السيلينيوم ،
الهرمونات النخامية المحفزة للمناسل ،
الفئران ،
غير البالغ.

E-mail address:

كما اثبتت ابحاث طبية انه مضاد للسرطان (5,6,7,8) , وله دور في علاج العجز الجنسي لاهمية دوره في تحسين نوعية النطف عند الرجال (9) والخيول (10) و زيادة مادة البروستكلاندين التي تزيد كمية الحيوانات المنوية (11) بالاضافة الى حالات مرضية اخرى. وأشارت بعض الدراسات الى الارتباط بين الهرمونات الجنسية و السيلينيوم اذ بينت ان للجنس (Sex) تأثير على حالة السيلينيوم في المصل , وهذا ما لوحظ في الحيوانات (12,13,14,15,16) و الانسان (17,18) . اذ يرتفع تركيز السيلينيوم في المصل خلال فترة النضوج الجنسي للاناث مقارنة بانخفاضه في الذكور (14,17) . اما تأثيره على الجهاز التناسلي الانثوي فقد اشارت له العديد من الدراسات , اذ له تأثير مباشر على

المقدمة

ينسب اسم عنصر السيلينيوم الى إله القمر عند الاغريق Selene (1) اذ يوجد مثل باقي العناصر المعدنية في المياه الطبيعية وفي المواد الغذائية باشكل كيميائية مختلفة لذلك اهتم الباحثون في المجالات الطبية ومجالات التغذية بدراسة العلاقة بين السيلينيوم والعديد من الامراض (2) , اذ يدخل بتركيب بعض الانزيمات المضادة للاكسدة Antioxidant enzyme (3) و يعمل مع فيتامين E كمضاد للاكسدة (4) .

* Corresponding author at: Al-Mustansiriya University - College of Science, Iraq;
ORCID:

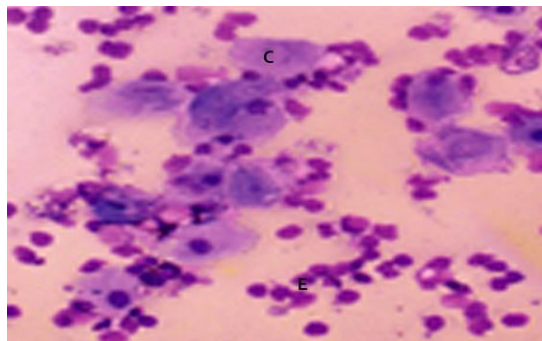
صورة 2) اما في حيوانات السيطرة فقد بدء ظهور الخلايا المتقرنه عند عمر 38 يوما ولم تسجل اي زياده ملحوظه لها الا عند عمر 44 يوما (صورة 3). وحصلت الزيادة الكبيره في اعدادها عند عمر 47 يوما(صورة 4) متاخره بذلك بفارق اسبوع عن المجموعه المحقونه بالسلينيوم (شكل2).

الاشعاعية Radio immune assay (جهاز عداد الاشعاعات Gamma centre الجهاز من نوع Rack Gamma II -1270 / ماركة LKB مع جهاز طابعه نوع Teleprinter-43) قياس مستوى الهرمونين النخامين المحفزين للمناسل(الهرمون اللوتيني LH والهرمون المحفز للجريب FSH), وهرمون الاستروجين E. أتمتدت طريقة Bruster and chang (23) حلت النتائج احصائيا باستخدام اختبار (t - test) .

النتائج والمناقشة

التغيرات المهبليه

اظهر الفحص اليومي المهبلي للمسحات المهبليه للحيوانات المحقونه بالسلينيوم وبجرعه (0.001) ملغم ابتداء" من اليوم (28) من العمر وجود تغيرات خلويه شكل (1) تميزت في البدايه بسياده الخلايا الظهاريه ذات الانويه , استمرت الى عمر (36) يوما مقارنة مع حيوانات السيطرة التي استمرت فيها الى عمر (38) يوما .

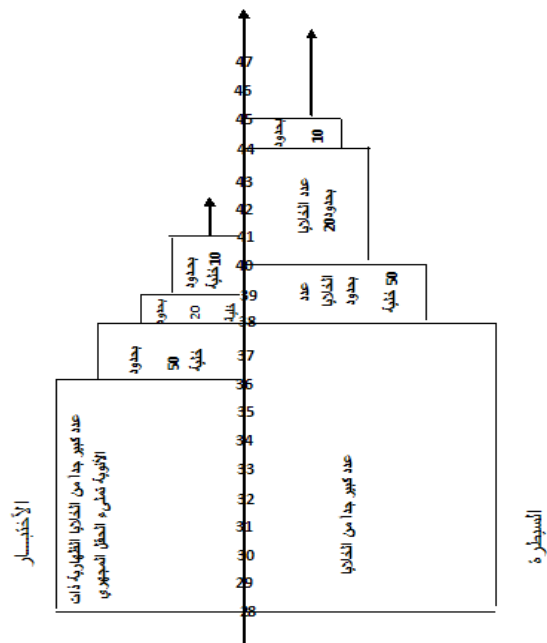


صورة (1) مسحة مهبليه لفأرة بعمر (33) يوماً محقونه بالسلينيوم تبين بداية ظهور الخلايا المتقرنه (C) مع الخلايا المبطنه الأعتيادية (E)

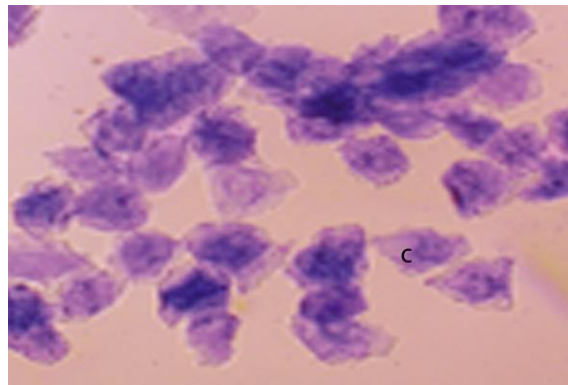
الجسم الاصفر(19) وارتباط خاص مع الاستروجين في النساء اثناء الحمل (20) وخلال الدورة الشبقية للجرذان (21) كما يؤدي الى زيادة تركيز الاستروجين في فترتي ما قبل وبعد مرحلة البلوغ الجنسي اثناء حقنه لارانب غير بالغة (22) , ونظرا للاهمية الخاصة للسلينيوم على الجهاز التناسلي الانثوي فقد ارتئينا الى توضيح دوره في تحقيق النضج الجنسي من خلال دراسة تأثيره على الهرمونات المحفزة للمناسل ودراسة بعض التغيرات الهرمونية التي ترافق حقنه في اناث الفئران .

المواد وطرق العمل

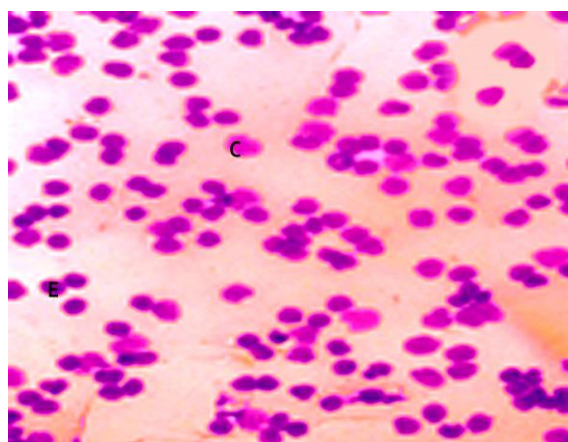
استخدمت في تجارب البحث 30 فأرة سويسرية بيضاء غير بالغة بعمر 28 يوما ,قسمت الفئران الى مجموعتين الاولى 15 فارة حقنت يوميا بالسلينيوم (Selenium , Jamieson Laboratories Canada MUV 1L5). بجرعة 0.001 ملغم في التجويف البطني ابتداء من اليوم 28 من العمر , والمجموعة الثانية 15 فارة كمجموعة سيطرة حقنت بالمحلول الملحي الفسلجي بنفس الوقت ونفس مقدار الجرعة . وتمت المتابعة اليومية للتغيرات الخلوية الحاصلة في بطانة المهبل عن طريق المسحات المهبليه والتي صبغت بصبغة المثيلين الازرق وتوقف الحقن في اليوم الذي ظهر فيه اكتمال تقرن بطانة المهبل عند عمر 41 يوم و تم سحب الدم في ذلك اليوم بعد تخدير الحيوانات عن طريق طعنة القلب . تم وضع نماذج الدم في انابيب نبيذة غير حاوية على مادة مانعة للتخثر . تم بعد ذلك تحضير مصل الدم منها عن طريق الفصل بجهاز الطرد المركزي . ثم اجريت عليها الفحوصات الهرمونية . تم بعد ذلك وباستعمال طريقة المقايسة المناعية بدأت الخلايا الظهاريه المتقرنه بالظهور في المسحات المهبليه بكميات قليلة عند عمر 33 يوما (صورة 1) وازدادت بشكل واضح وتدرجي كلما تقدم العمر ,حيث سجلت زيادة ملحوظة عند عمر 41 يوما ((صورة 2) اما في حيوانات السيطرة فقد بدء ظهور الخلايا المتقرنه عند عمر 38 يوما ولم تسجل اي زياده ملحوظه لها الا عند عمر 44 يوما (صورة 3). وحصلت الزيادة الكبيره في اعدادها عند عمر 47 يوما(صورة 4) متاخره بذلك بفارق اسبوع عن المجموعه المحقونه بالسلينيوم (شكل2).



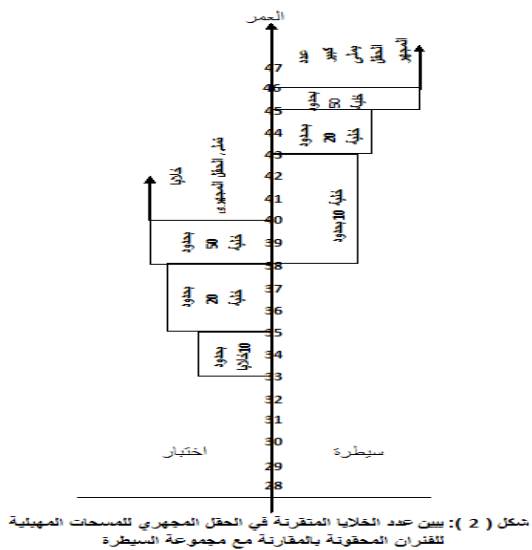
شكل (1) بين عدد الخلايا الظهارية ذات الأوتية في الحقل المجهرى للمسحات المهبلية للفئران المحقونة بالسليتيوم مقارنة مع مجموعة السيطرة



صورة (2) مسحة مهبلية لفأرة بعمر (41) يوماً محقونة بالسليتيوم تبين ظهور الخلايا المتقرنة بشكل كامل (C)



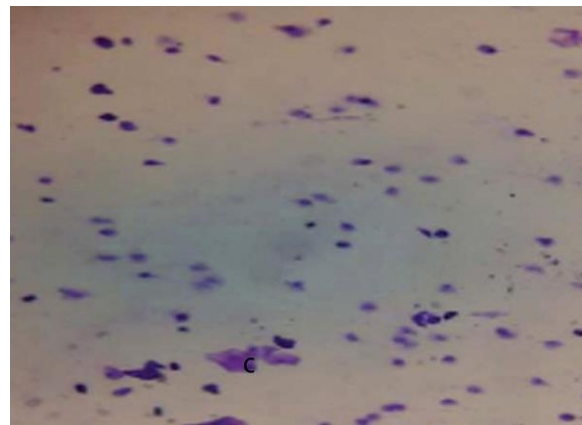
صورة (3) مسحة مهبلية لفأرة بعمر (38) يوماً من مجموعة السيطرة تبين بداية ظهور الخلايا المتقرنة (C) مع الخلايا المبطنة الأعتيادية (E)



شكل (2) : بين عدد الخلايا المتقرنة في الحقل المجهرى للمسحات المهبلية للفئران المحقونة بالسليتيوم مقارنة مع مجموعة السيطرة

التغيرات الهرمونية

ازدادت وبشكل ملحوظ مستوى الهرمون اللوتيني والهرمون المحفز للجريب وهرمون الاستروجين حيث كانت نتائج التحليل الهرموني (1.7, 0.7, 0.85) على التوالي في الفئران المحقونة بالسليتيوم وبجرعة (0.001) ملغم اذ بينت نتائج التحليل الاحصائي حصول زيادة معنوية



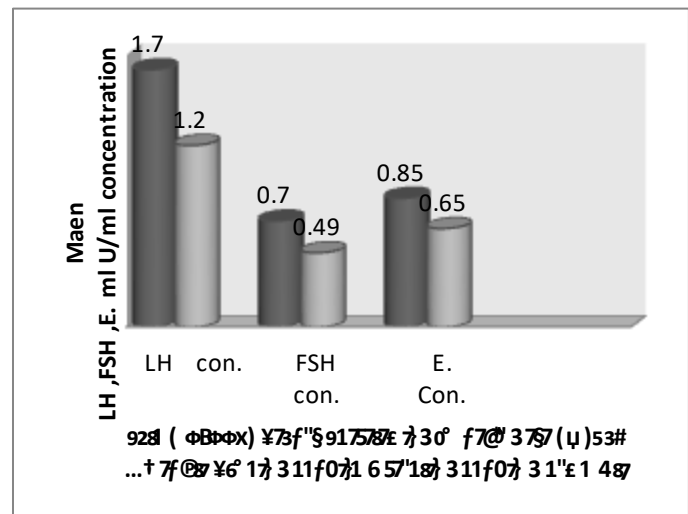
صورة (4) مسحة مهبلية لفأرة بعمر (47) يوماً من مجموعة السيطرة تبين سيادة الخلايا المتقرنة

لوحظت من خلال تقلبات معايير السلينيوم خلال الدورة الشبقية للجرذان (21) والدوره الشهرية للنساء (29). اما تاثير السلينيوم على الافراز المبيضي ربما يعود الى وجود مستقبلات للسلينيوم في المبيض حيث اشارت بعض الدراسات الى الارتباط الايجابي بين السلينيوم ومستقبلات الاستروجين في الخلايا المزروعة لسرطان الثدي (20). وهذه النتيجة تقودنا الى الاعتقاد بأن السلينيوم تمكن من تحفيز افراز الاستروجين المبيضي وبالتالي يعكس على التقرن للخلايا المبطنه للمهبل . اما زياده الهرمون اللوتيني في الحيوانات المحقونه بالسلينيوم فقد يعزى الى تاثير السلينيوم على الخلايا اللوتينيه في المبيض اذ اؤكد التأثير المباشر للسلينيوم على الجسم الاصفر واسهامه في صيانه الوظيفه التكاثرية (19). يمكن الاستدلال من هذه النتائج بأن للسلينيوم القدره على تحفيز افراز الهرمونات المحفزه للمناسل (FSH, LH) وهرمون الاستروجين , كما وان زياده هذه الهرمونات بصوره مبكره في الفئران غير البالغه والمحقونه بالسلينيوم قد ادت الى حصول تغيرات مهلبيه نتج عنها ظهور الخلايا المتقرنه بما يعزز الدور الفسلجي للسلينيوم لافراز الاستروجين.

References

- Berzelius, J. J. (1818) Lettre de M. Berzelius à M. Berthollet sur deux métaux nouveaux (Letter from Mr. Berzelius to Mr. Berthollet on two new metals), Annales de chimie et de physique, series 2, vol. 7, pages 199-206.
- Papp LV, Holmgren A, Khanna KK.(2010) Selenium and selenoproteins in health and disease. Antioxid Redox Signal. 1;12(7):793-5.
- Holben DH, Smith AM:(1999) The diverse role of selenium within selenoproteins: A review. J Am Diet Assoc 99:836–843.
- chen X ,Mikhail SS,Ding YW,Yang G,Bondoc F,Yang CS.(2000) Effects of Vitamin E and selenium supplementation on esophageal adenocarci-nogenesis in a surgical model with rats .carcinogenesis.21(8) :1531-6 .

(P<0.05) بالمقارنة مع مجموعة السيطرة والتي اظهرت نتائج التحليل الهرموني لها (1.2 , 0.49 , 0.65) على التوالي (شكل 3).



يظهر من خلال النتائج المبينه في الجدول (1) ان بدء ظهور خلايا متقرنه في بطانه المهبل للفئران المحقونه بالسلينيوم تركيز (0.001) ملغم في الايام الاولى من الحقن وعدم ظهورها في مجموعه السيطرة يشير الى ان السلينيوم قد حفز الاليه الهرمونه المسؤوله عن تنشيط المبيض . وكما اثبت ان هرمون الاستروجين هو المسؤول عن احداث تقرن الخلايا الظهاريه المبطنه للمهبل (24,25) وان افراز هذا الهرمون يكون بشكل رئيسي من قبل الخلايا المحببه المبطنه للجدار الجريبي تحت تاثير الهرمون المحفز للجريب (FSH 26,27) لذا يعتقد ان احتماليه قيام السلينيوم المحقون بتحفيز افراز الهرمون المحفز للجريب FSH وهذا يتفق مع ما قامت به دراسه حديثه والتي استخدمت فيها اناث ارناب غير بالغه اذ بينت نتائجها الى ان حقن السلينيوم ادى الى زياده تركيز هرمون الاستروجين في فترتي ما قبل وبعد مرحله البلوغ الجنسي (22). ان الزياده في مستوى الهرمونات (شكل 3) يشير الى دور السلينيوم في تحفيز الهرمونات المحرضه للمناسل وهذه الدراسه اتفقت مع دراسه اخرى اجريت على الابقار والتي اشارت الى ان التأثير التحفيزي للسلينيوم يكون من خلال تاثيره على GnRH وبالتالي تاثيره على الخلايا المحببه للجريب التي بدورها تفرز هرمون الاستروجين (28) وهذا يوكد ارتفاع الهرمون المحفز للجريب FSH في تجربته كما وجد هناك ارتباط خاص بين الاستروجين والفعاليه الايضيه للسلينيوم التي

- Trace Elem Res 3:181–191.
13. Prohaska J, Sunde R: (1993) Comparison of liver glutathione peroxidase activity and mRNA in female and male mice and rats. *Comp Biochem Physiol* 105B:111–116.
 14. Pinto RE, Bartley W (1967) Effect of age and sex on glutathione reductase and glutathione peroxidase activities and on aerobic glutathione oxidation in rat liver homogenates. *Biochem J* 115:449–456.
 15. Capel ID, Smallwood AE: (1983) Sex differences in the glutathione peroxidase activity of various tissues of the rat. *Res Comm Chem Pathol Pharmacol* 40:367–378.
 16. Igarashi T, Satoh, Ono S, Iwashita K, Hosokawa M, Ue Kitagawa H(1984) Effect of steroidal sex hormones on the sex-related differences in the hepatic activities of γ -glutamyl transpeptidase, glutathione s-transferase and glutathione peroxidase in rats. *ResComm Chem Pathol Pharmacol* 45:225–232.
 17. Marano G, Spagnolo A, Morisi G, Menotti A: (1991) Changes of serum selenium and serum cholesterol in children during sexual maturation. *J Trace Elem Electrolytes Health Dis* 5:59–61.
 18. Guemouri L, Artur Y, Herbeth B, Jeandel C, Cuny G, Siest G:(1991) Biological variability of superoxide dismutase, glutathione peroxidase, and catalase in blood. *Clin Chem* 37:1932–1937.
 19. Kamada H, Ikumo H.(1997) Effect of selenium on cultured bovine luteal cells. *Anim Reprod Sci.* Apr;46(3-4):203-11.
 20. Stoica A, Pentecost E, Martin MB(2000) Effects of selenite on estrogen receptor-expression and activity in MCF-7 breast cancer cells. *J Cell Biochem* 79:282–292,
 5. Russo MW, Murray SC, Wurzelmann JI, Woosley JT, Sandler RS (1997) Plasma selenium levels and the risk of colorectal adenomas. *Nutrition and Cancer* 28 (2): 125–9.
 6. Knekt P, Marniemi J, Teppo L, Heliövaara M, Aromaa A (1998). Is low selenium status a risk factor for lung cancer? . *American Journal of Epidemiology* 148 (10): 975–82.
 7. Young KJ, Lee PN (1999). Intervention studies on cancer. *European Journal of Cancer Prevention* 8 (2): 91–103.
 8. Burguera JL, Burguera M, Gallignani M, Alarcón OM, Burguera JA (1990). Blood serum selenium in the province of Mérida, Venezuela, related to sex, cancer incidence and soil selenium content .*Journal of Trace Elements and Electrolytes in Health and Disease* 4 (2): 73–7.
 9. Safarinejad MR, Safarinejad S.(2009) Efficacy of selenium and/or N-acetyl-cysteine for improving semen parameters in infertile men: a double-blind, placebo controlled, randomized study. *J Urol.*;181(2):741-51.
 10. Bertelsmann H, Keppler S, Höltershinken M, Bollwein H, Behne D, Alber D, Bukalis G, Kyriakopoulos A, Sieme H.(2010) Selenium in blood, semen, seminal plasma and spermatozoa of stallions and its relationship to sperm quality. *Reprod Fertil Dev.* ;22(5):886-91.
 11. Hooven LA, Butler J, Ream LW, Whanger PD. (2006) Microarray analysis of selenium-depleted and selenium-supplemented mice. *Biol Trace Elem Res.* ;109(2):173-79.
 12. Finley JW, Kincaid RL:(1991) Effect of sex and time of sampling on selenium and glutathione peroxidase activity in tissues of mature rats. *Biol*

26. Mihm, M.; Austin, E. J.; Good, T. E. M.; Ireland, J. L. H.; Knight, P. G.; Roche, J. F. and Ireland, J. J. (2000): Identification of potential intrafollicular factors involved in selection of dominant follicles in heifers. *Bio. Reprod.* 63: 811-819.
27. Rhodes, F. M.; Peterson, A.J. and Jolly, P. D. (2001): Gonadotrophin responsiveness, aromates activity and insulin -like growth factor binding protein content of bovine ovarian follicles during the first follicular wave. *Reproduction* 122, 561-569.
28. Cerri RL, Rutigliano HM, Lima FS, Araújo DB, Santos JE. (2009) Effect of source of supplemental selenium on uterine health and embryo quality in high-producing dairy cows. *Theriogenology*. Apr 15;71(7):1127-37.
29. Eun Jeong Ha, PhD, and Anne M. Smith, PhD, RD(2003) Plasma Selenium and Plasma and Erythrocyte Glutathione Peroxidase Activity Increase with Estrogen during the Menstrual Cycle, *Journal of the American College of Nutrition* , vol .22,no. 1, 43-51.
21. Smith AM, Cha C, Kimura R: (1995) Plasma selenium and glutathione peroxidase activity fluctuate during the rat estrous cycle. *Nutr Res* 15:267-277.
22. Meshreky, Samia Z , shaheed, Iman B (2003) The Role of Vitamin E and selenium on reproductive performance of rabbits .*egyption J ,Nutrition and feeds* ,6(special issue):299-312.
23. Bruster ,J.E.and chang ,R.J . (1979) .Inter relationship of circulation material steroid concentration in third trimester pregnancies IIc -25 steroid : progesterone , 20 dihydroxy -progesterone ,5 progesterone,5 pregnenolone sulphate and 17 hydroxyl ,pregnelone .*J. Clin .Endocr .pp:48-123.*
24. Pinilla, L.; Trimino, E.; Garnelo, P.; Bellido, C.; Aguilar, R.; Gaytan, F. and Aguilar, E. (1993): Changes in pituitary secretion during the early postnatal period and anovulatory syndrome induced by neonatal oestrogen or androgen in rats. *J. Reprod. Fertili.* 97: 13-20.
25. McCracken, J. A.; Custer, E. E.; and Lamsa, J. C. (1999): Luteolysis: a neuroendocrin mediated event. (Review). *Physiological Reviews.* 79, 263-323.

EFFECT OF SELENIUM ON STIMULATION OF GONADOTROPIN RELEASE IN IMMATURE FEMALE MICE.

SHATHA A.WAFEEQ ,

ABSTRACT:

To investigate the effect of selenium (se) administration on gonadotropins, a total of (15) immature female mice were injected intraperitoneally with (0.001) mg selenium once daily until appearance of full vaginal cornification. Control mice (n=15) were injected with normal saline. Result, showed that appearance partial vaginal cornification was noticed 5 days past (se) administration. Full cornification was obtained on day 41 of age. Serum changes in FSH, LH, and Estrogen were studied at the age of 41 days in all animals. Result showed that a significant ($p < 0.05$) increase in serum level of both gonadotropins and Estrogen in (se) treated mice. Result of the present investigation indicate (se) ability to stimulate gonadotropin in immature mice associated with increase level of FSH, LH, and Estrogen hormone which delayed the age of puberty in female mice.