تأثير عقار الـ Metronidazole على نطف الفئران المختبرية (*Mus musculus* L.)

هبه ثاقب يسر و سلمى سعيد عباس
قسم علوم الحياة – كلية التربية – جامعة البصرة

ISSN 1817-2695
((الاستلام 2009/5/3 ، القبول 2009/7/19))

الخلاصة

صمم البحث الحالي لدراسة تأثير حقن عقار الميترونيدازول بالخلب (i.p.) و بالجرعتين (5000ملغم /كغم) و (2500ملغم/كغم) بعد 14 يوماً من الحقن و ذلك لدراسة تأثير هذا العقار في إستحثاث تشوهات النطف.

أدت عملية حقن عقار الميترونيدازول و بالجرعتين (5000ملغم /كغم) و (2500ملغم/كغم) لذكور الفئران المختبرية إلى ظهور تشوهات النطف.

و قد كانت الجرعة (5000ملغم /كغم) من عقار الميترونيدازول أكثر معنوية في ظهور تشوهات النطف مقارنة بالجرعة (2500ملغم/كغم) و مجموعة حيوانات السيطرة.

الكلمات المفتاحيه: عقار الميترونيدازول والفئران المختبريه والنطف.

المقدمة introduction

يعتبر عقار Metronidazole فعال ضد كل من الطفيليات الإبتدائية و البكتريا اللاهوائيه و هو شائع الإستعمال من الإنسان و الحيوان لعلاج حالات الإصابة بداء المشعرات المهبلية، داء المتحولات و داء الجيارديا [1]. يمتص هذا العقار عن طريق المعدة و الأمعاء ليصل و بتركيز عالٍ للأنسجة كما يتأيض في الكبد، إن الطريقة الرئيسية لطرحه مع أيضاته تكون من خلال الإدرار و بمقدار % 80 – 60 و مع البراز بمعدل % 15 – 6 [2].

كما يسمى ايضا 1-(B-hydroxy ethyle)-2-methyl-5-nitroimidazole اذ وجد ان هذا المركب يمتلك فعاليه عاليه جدا خارج جسم الكائن الحي in vitro وداخل جسم الكائن الحي in vivo[3].

وتشير بعض الدراسات المستفيضه على DNAاللبائن ان عقار الميترونيدازول يسبب فقدان التركيب الحلزوني للDNAاو تكسر السلسله مما يقود الى اتلاف وظيفته [4].

كما وجد ان العقار يسبب إنخفاض معنوي في حركة النطف و زيادة معنوية في النطف المشوهة لذكور الفئران بعد شهر واحد من أول جرعة 500 mg/kg bwt معطاة فموياً و لمدة 14 يوماً [5]. يؤثر على غالبية خصائص النطف في الإنسان و الأرانب [6].

و قد بين [7] من خلال دراسته على الفئران بأن إعطاء 500 mg/kg فموياً و لمدة 14 يوماً يسبب إنخفاضا معنويا في وزن الخصى و البروستات و الحويصلات المنوية.

و قد أشار [8] من خلال دراسة أجراها على ذكور الجرذان بأن إعطاء عقار الميترونيدازول يسبب أورام في خلايا ليدك كما أنه يسبب إنخفاض في مستوى هرمون التستيستيرون والهرمون الوتيني والهرمون المحفزللجريبات [9].

PDF Created with deskPDF PDF Writer - Trial :: http://www.docudesk.com

المواد و طرائق العمل Material and Methods

استعملت في هذه الدراسه الفئران المختبريه البيضاء mus musculus l سلالة balb/c والتي تمت تربيتها في البيت الحيواني التابع لقسم علوم الحياة –كلية التربيه–جامعة البصره اذ استخدم 24 فارا ذكرا تم حقنها تحت الخلب وحسب طريقة [10] وقد استخدم جرعتين في التجربه (5000mg/kg) و(2500mg/kg) اعتمادا على ld50 والتي كانت 6350 تبعا ل [11] وزعت الحيوانات الى ثلاثة مجاميع شملت مجموعة حيوانات السيطره والتي حقنت ب 0.1 مل من المحلول الفسيولوجي ومجموعة حيوانات المعامله الاولى حقنت ب 0.1 مل من عقار الميترونيدازول المصنع من قبل شركة Eurolife Health Care pvt.ltd. وبجرعه مقدارها(5000mg/kg) ومجموعة المعامله الثانيه والتي حقنت ب 0.1 مل من نفس العقار وبجرعه(2500mg/kg) وقد استمر الحقن لفترة 14 يوم بعدها ضحيت بالحيوانات واستخرت النطف من البربخ Epididymus من قبل حيوانات المجاميع قيد الدراسة وحسب طريقة 12 وباتباع الخطوات التالية:

1.يؤخذ البربخ ويوضع في طبق بتري حاو على 5 مل من محلول ملحي متعادل 0.9%

2.يقطع البربخ بإستخدام شفرة حادة و ملقط إلى أكثر من 10 قطع صغيرة جداً ثم يوضع المحلول بما يحتويه في أنبوبة إختبار نظيفة.

3.تحضر شرائح زجاجية نظيفة و بواسطة قطارة نظيفة يقطر المحلول من إرتفاع مناسب على الشرائح لكي تنتشر العينة ثم تترك في الهواء لتجف.

4.توضع الشرائح في جار كوبلت تحتوي على صبغة الآيوسين 1% و لمدة 5 – 10 دقائق بعدها تزال الصبغة الزائدة بالماء المقطر ثم تترك لتجف.

5.تفحص الشرائح الجافة تحت المجهر الضوئي و تحت قوة (40X) حيث يتم فحص 100 خلية نطفية لكل شريحة زجاجية و تعمل لكل عينة 5 شرائح و تقارن مع الأشكال الطبيعية (مجموعة السيطرة) للنطف و تحسب النسب المئوية لكل تشوه (فقدان الرأس، فقدان كلاب الرأس، فقدان الذيل و رأس كروي).

التحليل الإحصائي statistical analysis

تم بإستخدام برنامج الحاسوب Spss لتحليل البيانات إحصائياً و إختبار أقل فرق معنوي عند مستوى إحتمالية (P<0.05) [13].

تفاصيل الرسومات و الجداول و الصور Figure caption

النتائج و المناقشة Results and Discussion

أظهرت النتائج الموضحة في الجدول (1) و الشكل (1) عن حدوث تشوهات في نطف ذكور الفئران نتيجة المعاملة بعقار الميترونيدازول و بالجرعتين (5000ملغم /كغم) و (2500ملغم/كغم) متمثلة بفقدان الرأس ، فقدان كلاب الرأس، فقدان الذيل و رأس كروي كما موضح في الصور (2، 3، 4، 5) مقارنة مع مجموعة السيطرة كما في الصورة رقم (1).

حيث كانت الجرعتان (5000ملغم /كغم) و (2500ملغم/كغم) مرتفعتان معنوياً في ظهور تشوهات النطف مقارنة مع مجموعة حيوانات السيطرة و عند مستوى معنوي (P<0.05). و على مستوى الجرع فقد كانت الجرعة (5000ملغم /كغم) أكثر معنوية في ظهور تشوهات النطف مقارنة مع الجرعة (2500ملغم/كغم) و مجموعة حيوانات السيطرة و عند مستوى معنوي (P<0.05).

أظهرت نتائج الدراسة الحالية إلى ظهور أنواع من تشوهات النطف تمثلت بفقدان الرأس، رأس كروي، فقدان كلاب الرأس و فقدان الذيل نتيجة معاملة ذكور الفئران المختبرية بعقار الميترونيدازول و بالجرعتين (5000و 2500 ملغم /كغم) و قد يرجع تشوه النطف إلى ما أشار إلى [14] بأن عقار الميترونيدازول يؤثر على الخلايا المنشئة للنطفة و ذلك من خلال زيادة نسبة المثبط Alpha glycolsidase malondialdehyde و تثبيط طاقة الـ Transferase و عدم توفر مكونات البروتين في البربخ.

و قد وجد [15] من خلال دراسة أجراها على ذكور الفئران نوع CFW حقنت بعقار الميترونيدازول وريدياً و بجرعة

PDF Created with deskPDF PDF Writer - Trial :: http://www.docudesk.com

مقدارها 130 mg/kg bwt تشوهات في ذيل و رأس النطف و حدوث خلل في نضجها.

و ربما يعود السبب في تشوه النطف إلى أن المكان الأول لتأثير الميترونيدازول يكون في الدماغ و الغدة النخامية [7].

كما لاحظ [9] حدوث إنخفاض في وزن الخصى و عدد أرومات النطف في البربخ و الخصية مع تنكس النبيبات المنوية للفئران خلال 6 أسابيع من المعاملة بعقار الميترونيدازول فموياً و بجرعة 400 mg/kg. و قد أشار [20] من خلال دراسة أجراها على ذكور الجرذان بأن عقار الميترونيدازول يسبب أورام في خلايا ليدك و ربما يعود السبب في حدوث تشوهات النطف لما لخلايا ليدك من دور في تخليق هرمون الشحمون الخصوي و إفرازه و بالتالي التأثير على عملية نشأة النطف [26]. و ربما يعود سبب حدوث تشوهات النطف لما لغدة البروستات من دور مهم في تحويل هرمون التستيستيرون غير الفعال إلى فعال يعرف بالتستيستيرون ثنائي الهيدروجين و ذلك بوجود إنزيم 5 – Reductase المتواجد بتراكيز عالية في البروستات و بذلك سوف تؤثر في عمل هذا الهرمون و بالتالي التأثير على مراحل نشأة النطفة [16].

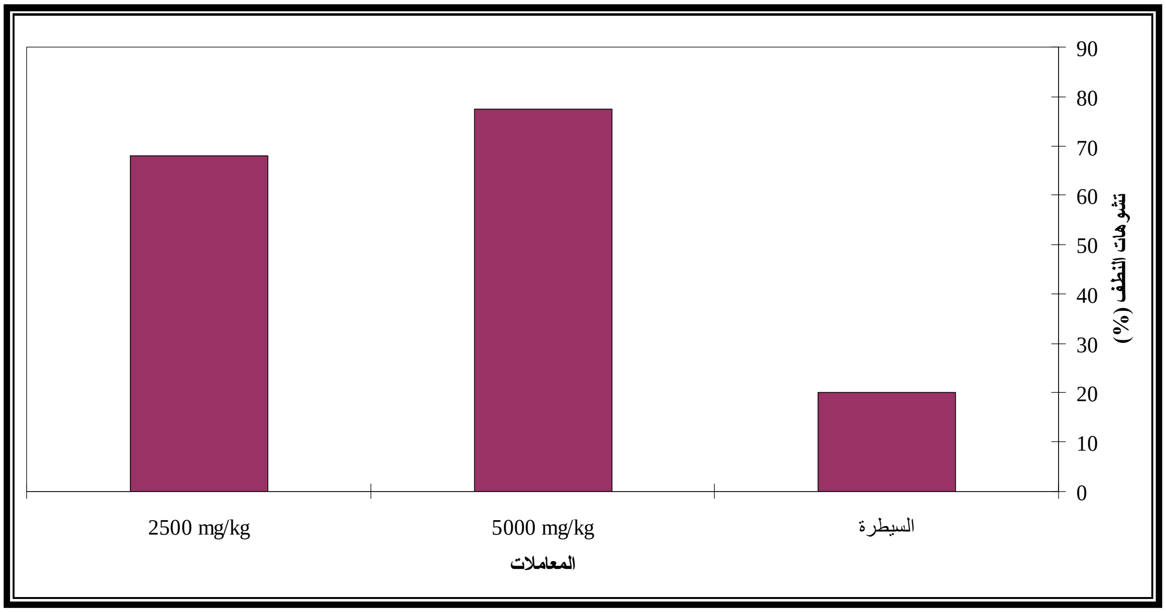
كما وجد [9] إن حقن 400 mg/kg يومياً بالخلب في الجرذان يسبب إنخفاض مستوى هرمون التستيستيرون ، LH و FSH و ربما يعود حدوث تشوهات النطف لما لهرمون FSH من دور مهم في نمو الحيوانات المنوية و نضجها [17]

و قد يرجع تشوه النطف لما يسببه عقار الميترونيدازول من فقدان تركيب حلزوني لـ DNA اللبائن أو كسر السلسلة مما يقود إلى إتلاف وظيفته [4] حيث أشار[18] إلى أن تشوهات النطف في الثدييات ناتج من خلل وراثي.

جدول (1) تشوهات النطف في ذكور الفئران المعاملة بعقار الميترونيدازول
(n=8) (المعدل ± الخطأالقياسي)

المعاملات	فترة المعاملة (يوم)	الحيوانات المنوية الطبيعية (%)	الحيوانات المنوية المشوهة (%)
مجموعة حيوانات السيطرة	14	80±11.74	20±1.000
مجموعة حيوانات الجرعة 20 mg/kg	14	22.5 ±2.82	77.5±10.87 *
مجموعة حيوانات الجرعة 10mg/kg	14	32 ±3.69	68 ±13.20 *

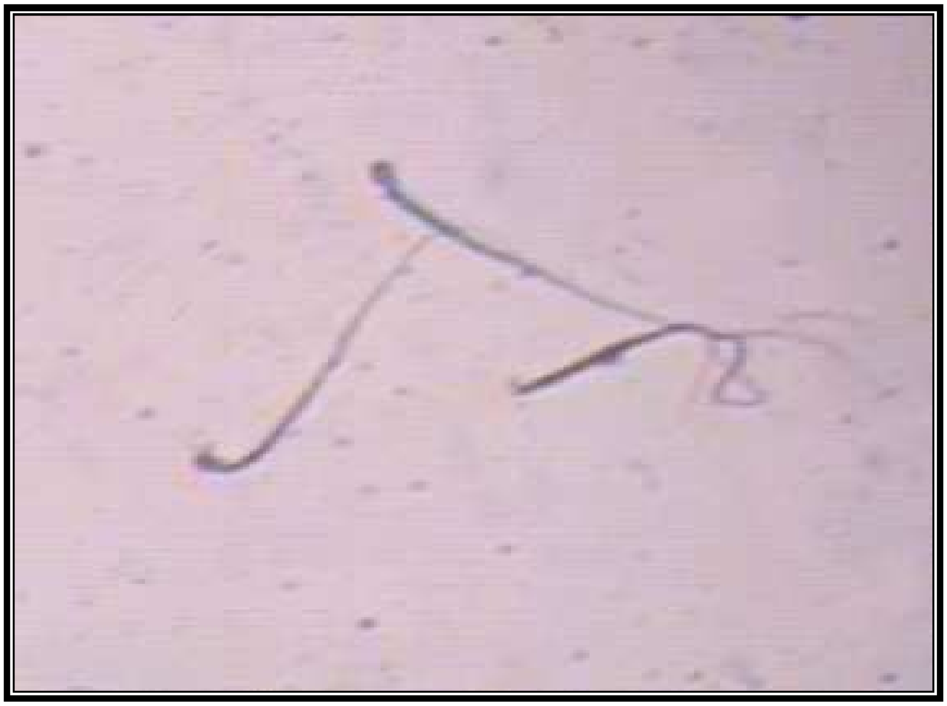
(*) فروقات معنوية بين الجرع و مجموعة السيطرة عند مستوى إحتمالية (P<0.05)



شكل (1) يوضح تأثير عقار الميترونيدازول في إستحثاث تشوهات النطف بالذكور المعاملة لمدة (14) يوماً

PDF Created with deskPDF PDF Writer - Trial :: http://www.docudesk.com

صورة (1): نطفة سوية



صورة (2): تشوهات النطف (فقدان الرأس)

PDF Created with deskPDF PDF Writer - Trial :: http://www.docudesk.com

صورة (3): تشوهات النطف (فقدان ذيل النطفة)

صورة (4): تشوهات النطف (فقدان كلاب رأس النطفة)

PDF Created with deskPDF PDF Writer - Trial :: http://www.docudesk.com

صورة (5): تشوهات النطف (الرأس كروي)

الإستنتاجات Conclusions

تم التوصل من خلال البحث الحــالي الــى ان حقــن عقــار الميترونيدازول وبالجرعتين (5000, 2500mg/kg) تحت الخلب في ذكور الفئران المختبرية لمدة 14 يوماً أدى إلــى حدوث تشوهات للنطف متمثلة بــ (فقدان الرأس ، فقدان الذيل، فقدان كلاب الرأس و رأس كروي) مقارنة مع مجموعة حيوانات السيطرة.

المصادر

1- T. Bergan, Infect Rev. Dis., 46 , 64, (1985).
2- R. G. Finch, and I. S. Snyder, Pharmacol. Lett., 729, (1986).
3- F. Dubini, L. Riviera, C. Cocuzza, and M. Bellotti, Chemotherapy, 6, 342, (1993).
4- P. Vanella, M. Demeo, J. Maldonaldo, B. Nouguier, M. Crozet, M. Laget, and G. Pumenil, Med. Chem., 25, 241, (1990).
5- A. F. EL-Nahas, and I. M. EL-Shmawy, Pharmac, Toxicol., 94, 226, (2004).
6- R. H. Foote, Reprod., Toxic., 16, 749, (2002).
7- D. Sohrabi, M. Alipour, and A. a. Mellati, pharm., Res., 4, 279, (2007).
8- M. Chacko, and S. V. bhide, Cancer, Res., Clinic., Oncol., 112, 135, (1986).
9- J. K. Gover, V. Vats, M. Srinavas, SN. Das, P. Jha, and DK. Gupta, Exp., Biol., 39, 1160, (2001).
10- R. J. Blanchaband, K. Hori, and D. C. Blanchard, Pharmacol., Biochem., Behave., 27, 641, (1987).
11.T.R.Kumar,MJ.low,andMM.Matzuk,Endocrine,139,3288,(1998)
12- A. Wyrobek, and W. Bruce, Proc., Nat., Acad., Sci., 72, 4425, (1975).
13- N. J. Bailey, 2nd ed., Acad., Press London, 210, (1981).
14- XB. Pang, Y. Zhu, J. Lih, H. Zhou, JW, Zhu, and AH. Liao, 11, 26, (2005).
15- M.Mudry,M.Carballo,M.Labaldevinuesa,andI.Larripa,Mut.,Res.,305,127,(1995).

PDF Created with deskPDF PDF Writer - Trial :: http://www.docudesk.com

16- عرب ، يوسف و العلوجي، صباح ؛ كرماشة، فاروق و ياس، مروان . فسيولوجيا الحيـــوان. جامعـــة بغداد، بيت الحكمة. (1989).

17.Krishnamurthy,N.Danilovich,C.Morales,andMR. Sairam,Biol.,Reprod.,62,1146,(2000).

18- H. E. Chemes, E. T. Puigdomench, and Carizza, Hum., Reprod., 14, 1811, (1999).

The Effect of Drug Metronidazole on Sperm Aberration in Laboratory Mice (*Mus musculus* L.)

Hiba Th. Yser , Salma S. Abass

Department of Biology , College of Education , University of Basrah

Summary

The current study was designed to investigate the effect of intraperitonial (i.p.) injection of 5000 mg/kg and 2500 mg/kg of Metronidazole in laboratory mice for 14 days on sperms aberration.

The dose 5000 mg/kg of drug Metronidazole caused a significant increase of sperms aberration compared with the dose 2500 mg/kg and control group.

PDF Created with deskPDF PDF Writer - Trial :: http://www.docudesk.com