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

تأثير عقاري Pregnyl وNeurobion على التركيب النسجي للخصيتين والكليتين في الفأر الأبيض

رسالة مقدمة إلى مجلس كلية التربية للعلوم الصرفة في جامعة ديالى وهي جزء من متطلبات نيل درجة الماجستير في علوم الحياة

من قبل

الطالب

سلام مسير جمعة

بكالوريوس علوم الحياة / كلية التربية للعلوم الصرفة / جامعة ديالى 2011

بإشراف

أ.د. ذكرى عطا ابراهيم

1446هـ **2024 م**

Ministry of Higher Education

and Scientific Research

University of Diyala

Collage of Education for Pure Sciences

Department of Biology

Effect of Pregnyl and Neurobion on Histological Structure of Testes and Kidneys in Albino Mice

A Thesis

Submitted to the Council of College of Education for Pure Sciences / Diyala University in Partial Fulfillment of the Requirements for the Degree of Science in Biology

By

Salam Maseer Juma'a

B.Sc. Biology/ College of Education for Pure Sciences / Diyala University 2011

Supervised by

Pro. Dr. Thekra Atta Ibrahimi

A.D 2024 **A.H 1446**

1- المقدمة Introduction:

تعد المنشطات (Steroids) هرمونات مهمة في علم الأحياء والكيمياء والطب، وتشمل مجموعة المنشطات جميع الهرمونات الجنسية والهرمونات القشرية الكظرية والأحماض الصفراوية وستيرول الفقاريات، وكذلك العديد من المواد الفعالة من الناحية الفسيولوجية للحيوانات والنباتات، من بين المنشطات الاصطناعية ذات القيمة العلاجية عدد كبير من العوامل المضادة للالتهابات والعوامل الابتنائية (المحفزة للنمو) ووسائل منع الحمل (Sultan وRaza، 2015a).

غالبا ما يتم تمييز فئات مختلفة من المنشطات عن بعضها البعض بأسماء تتعلق بمصدرها البيولوجي – على سبيل المثال، فيتوسترولس (الموجود في النباتات)، والمنشطات الكظرية، والأحماض الصفراوية – أو ببعض الوظائف الفسيولوجية المهمة – على سبيل المثال، البروجسترون (تعزيز الحمل)، الأندروجينات (تطوير الخصائص الذكورية)، والمنشطات القلبية (تسهيل وظيفة القلب المناسبة) (Jovanović-Šanta وآخرون، 2015).

Pregnylهو عقار متعدد الببتيد تنتجه المشيمة البشرية ويتم الحصول عليه من بول الحوامل. وهو مستحضر منقى يتكون من وحدة فرعية ألفا وبيتا. تتطابق وحدة ألفا الفرعية بشكل أساسي مع وحدات ألفا الفرعية لهرمون موجهة الغدد التناسلية النخامية البشرية، والهرمون اللوتيني (Luteinizing Hormone) والهرمون المنبه للجريب (Follicle Stimulating Hormone)، وكذلك وحدة ألفا الفرعية للهرمون المنبه للغدة الدرقية البشري (Thyroid Stimulating Hormone). تختلف وحدات بيتا الفرعية لهذه الهرمونات في تتابع الأحماض الأمينية (Nwabuobi وآخرون، 2017). إن عمل Pregnyl مطابق تقريبا لعمل (Luteinizing Hormone) في الغدة النخامية، على الرغم من أن عقار Pregnyl يبدو أن لديه درجة صغيرة من

نشاط هرمون (Follicle Stimulating Hormone) أيضا، حيث إنه يحفز إنتاج هرمونات الستيرويد الغدد التناسلية عن طريق تحفيز الخلايا الخلالية (خلايا Leydig) في الخصية لإنتاج الأندروجينات والجسم الأصفر للمبيض لإنتاج هرمون البروجسترون كما يؤدي تحفيز الأندروجين في الذكور إلى تطوير الخصائص الجنسية الثانوية وقد يحفز نزول الخصية عند عدم وجود عائق تشريحي للنزول (Chen وآخرون، 2020). خلال الدورة الشهرية العادية، يشارك (Luteinizing Hormone) مع (Follicle Stimulating Hormone) في تطوير ونضج جريب المبيض الطبيعي، ويؤدي تدفق (Hormone Luteinizing) في منتصف الدورة إلى الإباضة، يمكن أن يحل Pregnyl محل (Hormone Luteinizing) في هذه الوظيفة، أثناء الحمل الطبيعي يحافظ Pregnyl الذي تفرزه المشيمة على الجسم الأصفر بعد انخفاض إفراز (Luteinizing Hormone)، مما يدعم استمرار إفراز هرمون الاستروجين والبروجستيرون (Al-Masoody و Al-Obaidi، 2020).

يعد (Neurobion) مزيج من الفيتامينات B_1, B_6,B_{12} مجتمعة نتيجة للتآزر الكيميائي الحيوي التي لها أهمية خاصة لعملية التمثيل الغذائي للجهاز العصبي مما يبرر استخدامها المشترك فضلاً عن ذلك، في معظم مجموعات المرضى مثل كبار السن ومرضى السكري وغيرهم، يوجد نقص في جميع الفيتامينات العصبية الثلاثة (Ebrahimi وآخرون، a2018). أظهرت الدراسات التي أجريت على أن هذا المزيج من فيتامينات B العصبية يسرع عمليات التجدد في الألياف العصبية التالفة مما يؤدي في النهاية إلى تعزيز استعادة الوظيفة العصبية للعضلات، في نموذج مرض السكري التجريبي في الفئران تناول فيتامينات B المعقدة منعت أو خففت من تلف الأعصاب المميز بحيث تم مواجهة تدهور الخصائص الوظيفية (تأثير مضاد للأعصاب) (Pius وAyobola، 2014). فضلاً عن ذلك، فقد ثبت أن الجمع بين B_1, B_6,B_{12} له تأثير تآزري عند دمجه مع

مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية في علاج الألم، قد يكون الإمداد العلاجي لـ Neurobion مكملا لعدم كفاية تناول الفيتامينات الغذائية وبالتالي ضمان توافر الكميات المطلوبة من الإنزيمات المساعدة، يعمل الاستخدام العلاجي لهذا العقار في أمراض الجهاز العصبي من ناحية على التعويض عن أوجه القصور المصاحبة ومن ناحية أخرى لتحفيز آليات الإصلاح الطبيعية (Mineva وآخرون، 2021).

تعدُّ الكلية (Kidney) أحد الأعضاء المهمة المعرضة للتفاعلات الدوائية التي يمكن أن تضعف تركيبها ووظائفها إذ إن الكليتين في الفقريات تؤدي دوراً حساساً في الجسم وفشل هذا العضو يعني الموت وإن الكليتين تقوم بالعديد من الوظائف التنظيمية الإخراجية (Regulatory and Functions Excretory) الأساسية ويشمل عملها في إزالة العديد من المواد الضارة التي تتناولها الحيوانات عن قصد أو من دون دراية أثناء الأكل أو الشرب أو التنفس والحفاظ على التوازن بين الحوامض والقواعد وتنظيم الإلكتروليتات والتخلص من الفضلات النيتروجينية وإزالة العقاقير (Aronson, 2022). الكلية هي مسؤولة أيضاً عن إنتاج المواد الكيميائية الحيوية الأساسية مثل الرينين (Rennin) يساهم في رفع ضغط الدم، الإريثروبويتين (Erythropoietin) يساهم في تحفيز إنتاج كريات الدم الحمراء، وإعادة امتصاص الجلوكوز (Glucose)، والماء (Water)، والأحماض الأمينية (Amino acids) (Raut وآخرون، 2022).

إن للخصى (Testis) وظيفتين رئيستين هما أنتاج الخلايا التكاثرية الذكرية (النطف) وانتاج الهرمونات الجنسية الذكرية وهرمون الشحمون الخصوي (Testosterone)، تكون الخصية حاوية على شبكة من النبيبات الملتوية تدعى بالنبيبات الناقلة للمني وهنالك عوامل يكون لها تأثير على وظائف الخصية هي العمر والظروف البيئية مثل الحرارة ومدة الاضاءة وأيضاً الغذاء(Jin, وآخرون 2019). وتكون الخصيتين ذات شكل بيضاوي ويبلغ طول كل منها حوالي 5 سم وعرضها 2.5 سم

ووزنها 15–10غم وكل خصية تكون محاطة بكيس مصلي يدعى بالغلالة الغمدية (Björkgren وSipilä، 2019). كما وتكون النبيبات في الخصية متعرجة ومطواة ومتقاربة مع بعضها البعض لتشكل في النهاية شبكة من القنوات مكونة شبكة الخصية، وعند خروجها من الخصية لتدخل الغلالة إذ تصبح قريبة من بعضها وتكون القناة البربخية المفردة، تكون هذه القناة متكونة من ثلاث مناطق: الرأس الملتوي ومبطن بنسيج ظهاري عمودي بسيط مهدب والجسم والذيل يكون مستقيم ومبطن بنسيج ظهاري عمودي مطبق كاذب(Saito وآخرون, 2021).

لذلك تشمل هذه الدراسة على الأهداف التالية:

1. دراسة تأثير عقار Pregnyl على التركيب النسجي للكليتين والخصيتين في الفأر الأبيض.
2. دراسة تأثير عقار Neurobion على التركيب النسجي للكليتين والخصيتين في الفأر الأبيض.
3. دراسة التأثيرات العيانية والسلوكية للفأر الأبيض بعد حقنه بعقاري Neurobion و Pregnyl لمدة 30 يوماً.

Summary

Steroids are substances used to enhance physical or mental performance or improve a person's general well-being. These substances are used in a variety of contexts, including sports, academic work, and sometimes for personal use for recreational or medical purposes.

Pregnyl is a steroid drug that is primarily prescribed for men to increase testosterone and sex cells. Neurobion is a combination of B vitamins that are very important for the health of the nervous system, specifically vitamins B_1, B_6, and B_{12}.

The current study shed light on the effect of Pregnyl and Neurobion on the histological structure of the kidneys and testes in Swiss mice (Mus musculus). The study included 15 mice, and the animals were divided into three groups, each group containing five mice, and were placed in separate cages with continuous monitoring and cleaning throughout the study period. The first group included the control group, while the two experimental groups were injected with Pregnyl at a concentration of 0.2 mg/kg and the second group with Neurobion at a concentration of 0.1 mg/kg for 30 days. After the injection period was over, the animals were killed and dissected, and the kidneys and testes were removed for the purpose of histological study.

The results obtained from the current study showed that the mice treated with Pregnyl and Neurobion and compared to the control group, suffered from behavioral and visual changes represented by decreased water intake, decreased appetite for feed, increased activity, and increased jumping and spinning. The study also showed that the animals suffered from changes in weight after being injected with the two drugs from their original weight, as their weights decreased slightly from their original weights.

Summary

Histological examination of the kidneys of animals treated with Pregnyl and Neurobion revealed a set of pathological changes, including a marked expansion of Bowman's space and a decrease in the size of the glomeruli, in addition to cell death and necrosis of the urinary tubules. At the same time, hypertrophy of renal cells and degenerative changes in the glomerular capsule and parietal cells were evident. In addition, observations revealed the presence of vascular congestion and the formation of a blood clot within the renal blood vessels. An increase in the thickness of the blood vessel walls was also observed, with cellular abnormalities, including nucleus thickening and cellular hypertrophy. In addition, cases of cell degeneration and infiltration of inflammatory cells were observed.

The use of Pregnyl and Neurobion caused histological changes in the testes of experimental animals. These changes included morphological changes in the testes. First, treatment with the two drugs caused changes in the thickness of the walls of the seminiferous tubules, which led to their shrinkage and acquisition of a wavy and irregular shape. This structural change indicates a disruption in the normal structure of the testicular tissue. In addition, histological examination showed cases of atrophy in specific seminiferous tubules, accompanied by depletion of germ cells in the seminiferous tubules.

In addition, necrosis of Sertoli cells, disintegration of spermatocytes, and separation of the epithelium from the basement membrane were observed. Changes in the thickness of Leydig cells were also observed, along with an increase in the interstitial space.