Bas.J.Vet.Res.Vol.9,No.1,2010.

تاثير عقار الميترونيدازول على مستوى هرمون التستيستيرون ووزن الخصى في الفئران المختبريه (Mus musculus L.)

هبه ثاقب يسر سلمى سعيد عباس
قسم علوم الحياة- كلية التربية - جامعة البصرة – البصرة - العراق
(الاستلام ، 31 آب 2009 - القبول 30 كانون الأول 2009)

الخلاصه

صممت الدراسة لتقييم تاثير عقار الميترونيدازول وبالجرعتين (mg/kg5000,2500) تحت الخلب (i.p.) ولفترة 14 يوما في مستوى هرمون التستيستيرون ووزن الخصى في ذكور الفئران المختبريه البيضاء.

اظهرت النتائج انخفاض معنوي في مستوى هرمون التستيستيرون ووزن الخصى . كما لوحظ ان الجرعه (5000mg/kg) اثرت معنويا على مستوى هرمون التستيستيرون ووزن الخصى مقارنة مع الجرعه (2500mg/kg).

المقدمة

ان تناول الادويه ممكن ان يؤدي الى حدوث العديد من الاعراض الجانبيه وان دراسة الميكانيكيات البايوكيميائية والجزيئيه للتاثيرات الجانبيه للادويه سوف تزيد من فهمنا ليس فقط في معرفة اسس السمية بل في معرفة كيفية توسع وانتشار المرض كما ان اجهزة الجسم المختلفه تتاثر بتلك التفاعلات غير المرغوب بها للادويه(1).

وجد(2) ان عقار الميترونيدازول يسبب انخفاض معنوي في حركة النطف وزيادة معنويه في النطف المشوهه لذكور الفئران بعد(1) شهر من اول جرعه 500 mg/kg/bwt معطاة فمويا ولمدة 14 يوم. كما اشار(3) ان عقار الميترونيدازول يؤثر على غالبة خصائص النطف في الانسان والارانب . وقد بين (2) من خلال دراستهما التي اجريت على الفئران بان اعطاء 500mg/kg فمويا ولمدة 14 يوم يسبب انخفاض في وزن الخصى والبروستات والحويصلات المنويه. وفي دراسه قامابها(4) على ذكور الجرذان توصلا الى ان عقار الميترونيدازول يسبب اورام في خلايا ليدك كما انه يسبب انخفاض مستوى هرمون التستيستيرون وFSHوLH وهذه النتائج ايدت من قبل (5) والذين اشاروا الى حدوث انخفاض في وزن الخصى وعدد ارومات النطف في البربخ والخصيه مع تنكس النبيبات المنويه للفئران خلال 6 اسابيع من المعامله بعقار الميترونيدازول فمويا وبجرعه 400mg/kg.

كما بين (6) في دراسه اجراها على ذكور الجرذان اعطيت عقار الميترونيدازول وبالجرع200و400 mg/kg ولمدة 60 يوم حدوث انخفاض معنوي في وزن الخصى والاعضاء الجنسيه الملحقه وكذلك انخفاض كل من هرمون التستيستيرون و FSHوLH.

كما يعتبر عقار الميترونيدازول مسرطن عند اعطائه فمويا للجرذان والفئران حيث وجد بانه يسبب زياده في حدوث الاورام السرطانيه للغده الثديه والخصيه والكبد في الجرذان (7).

المواد وطرائق العمل

استخدمت 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 الجلد حسب طريقة(8).كما استخدم جرعتين في التجربه (5000mg/kg) و(2500mg/kg) اعتمادا على ال LD50 تبعا ل(9) وزعت الحيوانات الى ثلاثة مجاميع شملت مجموعة حيوانات السيطره والتي حقنت ب 0.1 مل من المحلول الفسيولوجي ومجموعة 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 وتم سحب الدم لغرض قياس مستوى هرمون التستيستيرون باستخدام kit of diagnostic product corporation , los angeles,usa. كما ازيلت الخصى وقد تم وزنها باستخدام ميزان حساس.

التحليل الإحصائي

باستخدام برنامج الحاسوب (spss) لتحليل البيانات احصائيا واختبار اقل فرق معنوي عند مستوى احتماليه ($p<$ 0.01) (10).

النتائج

اظهرت نتائج الدراسه الحاليه والموضحه في الجدول رقم (1) و(2) والشكل رقم (1,2) عن انخفاض في مستوى هرمون التستيستيرون ووزن الخصى لذكور الفئران نتيجة المعامله بعقار الميترونيدازول وبالجرعتين (5000mg/kg) و(2500mg/kg) مقارنة مع مجموعة حيوانات السيطره .

اذ اظهرت الجرعه (5000mg/kg) انخفاضا معنويا في حدوث انخفاض مستوى هرمون التستيستيرون مقارنة مع الجرعه (2500mg/kg) ومجموعة حيوانات السيطره. ولم تتمكن الجرعه (2500mg/kg) من احداث تغير في مستوى الهرمون.

اما فيما يتعلق بوزن الخصى فقداظهرت الجرعه (5000mg/kg) انخفاضا معنويا في وزن الخصى بالمقارنه مع الجرعه (2500mg/kg) ومجموعة السيطرة .كما يتضح ان مجموعة المعامله (2500mg/kg) ادت الى انخفاض معنوي في وزن الخصى مقارنة مع مجموعة السيطرة.

مجلة البصرة للابحاث البيطرية Bas.J.Vet.Res

جدول (1) مستوى هرمون التستيستيرون لذكور الفئران المختبرية المعاملة n = 8 (المعدل ± الخطأ القياسي)

المعاملات	فترة الحقن (يوم)	عدد الحيوانات	مستوى هرمون التستيستيرون mg/kg
السيطرة	14	8	0.49±2.5 a
5000 mg/kg	14	8	0.9±1.3 b
2500 mg/kg	14	8	0.45 ±2.1 a

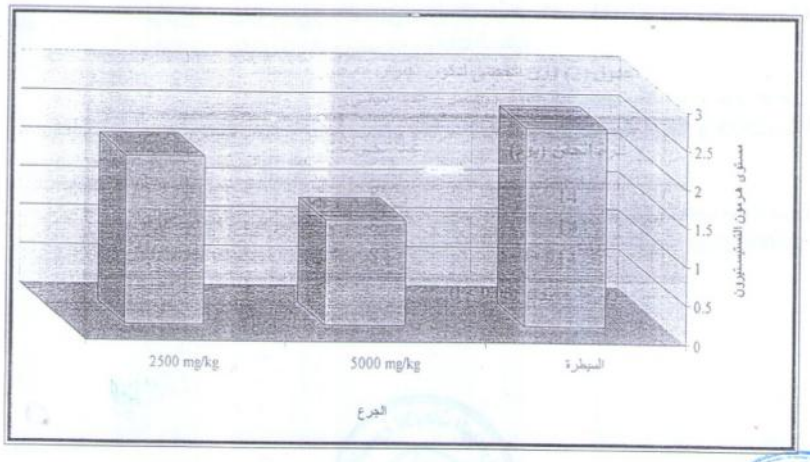
الحروف المثبته افقيا تعني انخفاضا معنويا عند مستوى (P< 0.05).

جدول (2) وزن الخصى لذكور الفئران المختبرية المعاملة

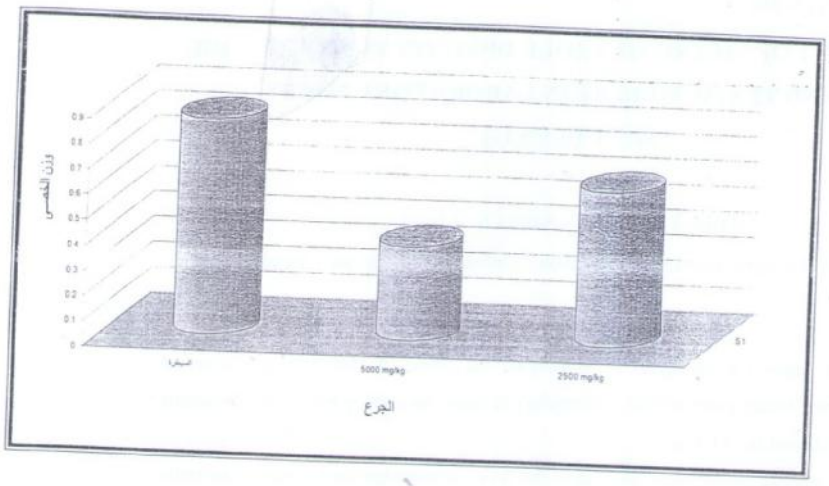
n = 8 (المعدل ± الخطأ القياسي)

المعاملات	فترة الحقن (يوم)	عدد الحيوانات	مستوى هرمون التستيستيرون mg/kg
السيطرة	14	8	a2.27 ±0.85
5000 mg/kg	14	8	c0.07± 0.37
2500 mg/kg	14	8	b0.16±0.61

الحروف المثبته افقيا تعني انخفاضا معنويا عند مستوى (P< 0.05).



شكل (1) مستوى هرمون التستيستيرون لذكور الفئران المختبرية المعاملة



شكل (2) وزن الخصى لذكور الفئران المختبرية المعاملة

المناقشة

اظهرت نتائج الدراسة الحالية انخفاض في مستوى هرمون التستيستيرون ووزن الخصى نتيجة معاملة ذكور الفئران المختبريه بعقار الميترونيدازول وبالجرعتين (5000mg/kg) و(2500mg/kg) ولمدة 14 يوم .

ان هذا الانخفاض المعنوي قد يعود الى ما اشار اليه (2) حيث عزوا السبب في انخفاض مستوى هرمون التستيستيرون لما لغدة البروستات من دور في تحويل هرمون التستيستيرون غير الفعال الى فعال يعرف بالتستيستيرون ثنائي الهيدروجين وذلك بوجود انزيم 5-reductase المتواجد بتراكيز عاليه في البروستات.

الا ان الباحثون (6) يعتقدون ان السبب في انخفاض وزن الخصى وانخفاض مستوى هرمون التستيستيرون الى ان المكان الاول لتاثير عقار الميترونيدازول يكون في الدماغ والغدة النخاميه وبالتالي تاثيرها على الغدد التناسليه وافراز هرمونات التناسل.

كما لاحظ (4) من خلال دراسة اجراها على ذكور الجرذان بان عقار الميترونيدازول يسبب اورام في خلايا ليدك وربما يعود السبب في انخفاض مستوى هرمون التستيستيرون لما لها من دور في تخليق هذا الهرمون وافرازه.

وربما يعود انخفاض مستوى هرمون التستيستيرون الى وصول العقار الى دم الحاجز الخصوي ثم الى الخلايا الجنسيه اذ اشار(11) بان الدم في الحاجز الخصوي مهم فيما يتعلق بالتاثيرات التكاثريه والتطفيريه والمواد الكيميائيه.

وقد بين كل من (12 و13)ان الهرمونات الحاثه للغدد الجنسيه (GNRH) ترتبط مع مستقبل يقع على الغدة النخاميه مسببا تحرير هرمون LHوFSH ولان عقار الميترونيدازول يسبب التاثير على الغده النخاميه (6) وبالتالي يؤدي الى انخفاض في مستوى هرمونLH وانخفاض وزن الخصى (5).

ويمكن سبب انخفاض وزن الخصى وانخفاض مستوى هرمون التستيستيرون الى تاثير العقار حيث انه يسبب فقدان التركيب الحلزوني ل DNA اللبائن مما يؤدي الى اتلاف وظيفته (14).

Bas.J.Vet.Res

Bas.J.Vet.Res.Vol.9,No.1,2010.

THE EFFECT OF METRONIDAZOLE DRUG ON TESTOSTERONE LEVEL AND TESTIS WEIGHT IN LABORATORY MICE (MUS MUSCULUS L.)

Hiba Th. Yser , Salma S. Abass

Department of Biology – College of Education – University of Basrah – Basrah – Iraq

ABSTRACT

The current study was designed to investigate the effect of two different doses of metronidazole drug intraperitonel(2500,5000mg/kg) in male laboratory mice mus musculus .the experimental lasted for 14 days.

The results reveled asignificant decline in the level of testosterone hormone and testis weight compared with the control group,particulary the does(5000mg/kg) was shoed asignificant effect than (2500mg/kg).

المصادر

1. Macsween r and whaley k (1992).muirs text book of pathology.13th ed.edwards Arnold,u.k.
2. El- nahas,a.f.and el-ashmawy,i.m.(2004). Reproductive and cytogenetic toxicity of metronidazole in male mice. Basic & clinic. Pharma toxicol.49:226-231.
3. Foote,r.h.(2002). Effect of metronidazole,ipronidazole, and dibromochloropropane on rabbit and human sperm motility and fertility. Reprod.toxicol.16:744-755.
4. Chacko,m.and bhide,s.v.(1986). Carcinogenicity,perinatal carcinogencity and teratogenicity of low dose metronidazole (mnz) in swiss mice.j.cancer.res&clinic.oncol,112:135-140.
5. Grover,j.k.;vats,v.;srinavas,m.;das,sn.;tha,p.and gupta,dk.(2001).effect of metronidazole on spermatogenesis and fsh,lh, and testosterone on spermatogenesis Indian.j. exp. biol, 39 : 1160 -1166.
6. Sohrabi, d.; alipour, m. and mellati, a. a. (2007). Effect of metronidazole on spermatogenesis, plasma gonadotrophins and testosterone in male rats.j. pharm. research, 4:279-283.
7. Cavaliere,a.;bacci,m.and vitali,r.(1984).introduction of mammary tumors with metronidazole in female Sprague-dawley rats.tumori,70:307-311.

8. Balanchand,r.j;hori,k.and blanchard,d.c.(1987). Ethanol effects in inaggression of rat selected for different levels of aggressivenss pharmacol.biochem&behave,27:641p.
9. Kumar,tr.;low,mj.and matzuk,mm.(1983).genetic rescue of follicle –stimulating hormone b-deficient mice.endocrin,139:3288-3295.
10. Baily,n.j.(1981).statistical methods in biology-2nd edition.academic press London,210p.
11. Dixon,r.l.and lee,i.p.(1977).possible role of blood-testis barrier in dominant lethal testing.environ.heal¹h perspect.6:59-63.
12. Nikolics,k.andconn,P.m.(1990).molecular mechanism of action of gonadotropine - releasing hormone (gnrh).in bouchard,p. ;haour ,f.;franchimont,p.and schatz,b.(eds),recent progress on (gnrh) and gonadal peptides.elsevier,Amsterdam,pp.35-58.
13. Schaison,g.(1990).gonagotropine_releasing hormone (gnrh) generalities. in bouchard, p.; haour, f.; franchimout, p. and schatz, b. (eds), recent progress on gnrh and gonadalpeptides.elsevier,paris,pp.15-24.
14. Vanilla,p.; pemeo, m.; Maldonado,j. ;nouguier,b.; grozet,m.; laget, m. andpumenil,g. (1990). genotoxicity in oxazolidine derivatives:influence of the nitro group.eur.j.med.chem.,25:241-250.

مجلة البصرة للابحاث البيطرية
Bas.J.Vet.Res