مجلة ابن الهيثم للعلوم الصرفة والتطبيقية المجلد 22 (4) 2009

تاثير حقن البروموكربتين في المبايض والارحام خلال المراحل المبكرة من الحمل في الفئران البيض

عدنان صالح الجنابي ،محمد ناجي طه* واريج عباس زبون العبودي *

رئيس جامعة النهرين ،بغداد

***قسم علوم الحياة،كلية التربية ابن الهيثم ، جامعة بغداد**

الخلاصة

اجريت الدراسة على 10 فئران اناث سويسرية بالغة بعمر (8–10) اسابيع تراوحت اوزانها بين 24 – 27 استخدمت كالك (10) فئران ذكور بالغة من النوع نفسه للمزاوجة واحداث الحمل ، لدراسة تاثير حقن البروموكربتين في المبايض والارحام خلال المراحل الاولى للحمل (الحمل المبكر) ، من خلال قياس اوزان بعض مكونات الجهاز التناسلي . قسمت الفئران على مجموعتين ،المجموعه الاولى مكونة من خمسة فئران حقنت بالمحلول الملحي الفسلجي تحت الجلد طول مدة التجربة وعدت حيوانات سيطرة. اما المجموعة الثانية فمكونة ايضا من خمسة فئران حقنت بمادة البروموكربتين بتركيز (0.5) طول مدة التجربة البالغة 5 ايام . اوضحت النتائج ان هناك انخفاضا معنويا ($P < 0.05$) في معدل استهلاك العلف ومعدل اوزان الاجسام قبل القتل ومعدل اوزان المبايض ومعدل اوزان الارحام للحيوانات المعاملة بمادة البروموكربتين عند مقارنتها بحيوانات السيطرة . وقد اوضحت هذه الدراسة مدى تاثير مادة البروموكربتين في خفض مستويات هرمون البرولاكتين واظهار تاثيره السلبي في المراحل المبكرة من الحمل في الفئران من خلال تاثيره في مبايض وارحام هذه الحيوانات .

المقدمه

تؤدي زيادة مستويات هرمون البرولاكتين عن الحدود الطبيعية دورا في احداث خلل في فعالية الجهاز التناسلي الانثوي قد تؤدي الى احداث العقم [1 ، 2] ، فضلا عن ذلك فان دوره في تنظيم الحمل ولاسيما في المراحل المبكرة منه تكون اقل وضوحا [3] ، في حين يكون تاثيره في المراحل اللاحقة من الحمل اكثر وضوحا ولاسيما فيما يتعلق بافراز الهرمون اللوتيني وهرموني البروجستيرون والاستروجين [4] ويسهم البرولاكتين في تنظيم فعالية الجهاز التناسلي الانثوي ، اذ وجد أن غياب مستلم البرولاكتين في مبايض وارحام الفئران يؤدي الى اختزال الابضه والاخصاب [5] . وفي دراسه اخرى وجد بان للبرولاكتين دورا كبيرا في زيادة معدل استهلاك الطعام [6] . وقد استعملت مادة البروموكربتين لتاثيراتها المثبطة في افراز هرمون البرولاكتين بوصفها اداة لدراسه دور هذا الهرمون من خلال حقنها بجرع مؤثره ومتابعة التغيرات الحاصله نتيجه لذلك [7] . وقد أجريت هذه الدراسة بهدف ألقاء المزيد من الضوء على

---

* جزء من رسالة الماجستير للباحثه

تاثيرات تثبيط افرازهرمون البرولاكتين نتيجه لحقن مادة البروموكربتين خلال المراحل المبكرة من الحمل .

المواد وطرائق العمل

أجريت الدراسة على 10 فئران اناث سويسرية بعمر 8 - 10 أسابع وتراوحت أوزانها بين 24- 27 غم ، كما أستخدمت 10 فئران ذكور بالغة من النوع نفسه للمزاوجة واحداث الحمل وبواقع ذكر لكل انثى . وقد وضعت الحيوانات في اقفاص بلاستيكيه وتمت العناية بها خلال مراحل التجربة وعرضت لظروف مختبرية متشابهة من حيث الاضاءة ودرجة الحرارة والتهوية وأعطيت الماء والعليقة بشكل مستمر (ad libtum) خلال مراحل التجربة وقسمت الحيوانات على مجموعتين كما يأتي : المجموعه الاولى :- تضمنت خمسة حيوانات وعدت محموعة سيطره وحقنت بالمحلول الملحي الفسلجي NaCl (0.9%) تحت الجلد Subcutaneous ابتداء من اليوم الرابع من الحمل وحتى اليوم الثامن وقتلت الحيوانات وشرحت عند اليوم التاسع منه . المجموعة الثانيه :- تضمنت خمسة حيوانات عدت مجاميع اختبار وحقنت بمادة البروموكربتين بتركيز (0.5 ملغ / فأرة) تحت الجلد ابتداء من اليوم الرابع من الحمل وحتى اليوم الثامن وقتلت عند اليوم التاسع منه . حضرت جرعه البروموكربتين (0.5 ملغ / فأرة) أعتمادا على الدراسه [8] تم التثبت من حدوث التزاوج للاناث التي هي في الطور ما قبل الشبق Proestrous في صبيحة اليوم التالي عن طريق ملاحظة السدادة المهبلية Vaginal plug فضلا عن وجود النطف في المسحات المهبلية الذي يعد اليوم الصفر من الحمل ان وجد ذلك [9] تم وزن الحيوانات للمجموعتين بميزان ميكانيكي ذي الكفة الواحدة . وحسبت كمية العلف المستهلك خلال مدة التجربة اعتمادا على المصدر [10] . قتلت الحيوانات واستاصلت منها اعضاء الجهاز التناسلي الانثوي وأزيلت المواد الدهنيه منها ووزنت بميزان كهربائي حساس ، وكذلك عينت الاوزان النسبيه للمبايض والارحام (ملغم / 100 غم من وزن الجسم) [11] . حللت النتائج احصائيا بأستخدام اختبار On way analysis of variance (ANOVA) ومن ثم استخدام (LSD) Least significant differences لفحص الفروقات بين المعدلات وقد عد الفرق معنويا على مستوى (0.05) [12] .

النتائج والمناقشة

أظهرت النتائج حصول انخفاض معنوي ($P < 0.05$) في معدل استهلاك العلف من الحيوانات المعاملة بتركيز (0.5 ملغم / فأرة) من مادة البروموكربتين في مدة الحمل الاولى (الحمل المبكر) لاناث الفئران عند مقارنتها بحيوانات السيطرة الجدول (1) ، وبسبب أنخفاض استهلاك العلف لتلك الحيوانات المشار اليها اعلاه فقد اظهرت النتائج انخفاضا معنويا ($P < 0.05$) ايضا في معدل أوزان لجسام تلك الحيوانات المعاملة عند مقارنتها بحيوانات السيطره وخلال مدة الحمل الاولى ، ويمكن تفسير ذلك على ان استخدام مادة البروموكربتين التي هي أحد مشتقات الاركوت Ergot الذي يعمل على اساس الارتباط بمستقبلات الدوبامين الموجوده في الفص الامامي للنخاميه يؤدي الى خفض مستوى هرمون البرولاكتين بشكل مباشر بسبب تلك الارتباطات مما يؤدي الى تقليل افرازه من النخاميه او من خلال زيادة اطلاق العامل المثبط للبرولاكتين من تحت المهاد بصورة غير مباشره [13 ، 14] وعلى هذه الاساس فان أنخفاض مستوى هرمون البرولاكتين يسبب تغيرات فسلجية عديدة يمكن ان تسهم في التأثير السلبي في بعض الاعضاء الحيويه التي لها علاقة بالجهاز الهضمي مثل الكبد والبنكرياس ومن ثم فأن أنخفاض مستوى هذا الهرمون يؤدي الى حدوث تدهور في وظائفها بالشكل الذي يؤدي الى قلة الشهيه ومما يدعم هذا الافتراض ما اشارت اليه بعض الدراسات بأن البرولاكتين

له دور مهم في ايض الدهون والكاربوهيدرات في الكبد والبنكرياس [15 ، 16] أضافة دراسة اخرى الى الدور المهم للبرولاكتين في زيادة الكفايه الامتصاصيه للقناة الهضمية وتحفيز الشهيه مما يساعد على تلبية الاحتياجات الغذائية المتنامية للام في اثناء الحمل [17] كما اشارت دراسة اخرى الى دور البرولاكتين في زيادة معدل استهلاك الطعام خلال مدة الحمل والرضاعه لدى الجرذان (6) كما عزا باحثين اخرين بان سبب انخفاض معدل اوزان الامهات خلال مدد التجارب بأنه يعود الى الدور المباشر للبرولاكتين في تنظيم افراز مستوى هرمون للبتين Leptin من الانسجةه الدهنيةه ، الذي يعمل على تنظيم وزن الجسم ومعدل أستهلاك الطعام [18] وأوضحت دراسه أخرى بأن أنخفاض وزن الجسم ومستوى هرمون اللبتين في دم أناث الفئران سببه فقدان مستلمات البرولاكتين لدى تلك الفئران [19] . أما بالنسبه الى التغيرات الحاصلة في أوزان المبايض فقد لوحظ وجود أنخفاض معنوي ($P < 0.05$) في معدل أوزان المبايض للفئران المعاملة بالبروموكريتين خلال مدة الحمل الاولى التي يعود تفسيرها الى أن أنخفاض مستوى البرولاكتين أدى الى حصول تدهور في المستلزمات الهرمونية الخاصة بالانبات مما ادى الى فشل هذه العملية وتوقف تطور الاجسام الصفر وانخفاض عددها منذ البداية وذلك عند مقارنتها مع حيوانات السيطره ولاستمرارية الحمل فيها ، ومما يسند ذلك هو ما أشارت اليه احدى الدراسات بأن البرولاكتين في القوارض يعمل على ادامة فعالية الاجسام الصفر خلال المدة الاولى من الحمل [20] كذلك اوضحت النتائج حصول أنخفاض معنوي ($P < 0.05$) في معدل أوزان الارحام في الفئران المعامله بالبروموكريتين خلال مدة الحمل الاولى ويعزى سبب ذلك الى أن أنخفاض مستوى هرمون البرولاكتين يؤدي الى أنخفاض في مستويات هرمون البروجستيرون المتكون في الجسم الاصفر ومن ثم عدم تحفيز تكاثر خلايا بطانة الرحم ، أذ أشارت الدراسات الى أن البروجستيرون مسؤول عن تنامي خلايا بطانة الرحم الضروريه لعملية الانبات الاولى وحدوث الحمل [21 ، 22] . ومن مجمل النتائج نلاحظ مدى تأثير مكونات الجهاز النتناسلي الانثوي خلال مدة الحمل الاولى وكذلك تأثير أجسام الحيوانات التجريبيه وشهيتها للطعام خلال تلك المدة نتيجة لانخفاض مستويات هرمون البرولاكتين في أجسامها وذلك بسبب أستعمال العقاقير المؤثرة على مستويات أفراز هذا الهرمون وعكس فاعليته الاساسيه في الجسم .

المصادر

1- Nowakowski, G.; Widala, E. & Kochanska-Dziurowicz, A.A. (1998) . PrzegI. Lek. 5 (8): 393-396.

2 - Nathalie, B.; Kelly, P.A. & Binart, N. (2002). Biol . Reprod. 66: 1210-1218.

3 - Guyton, A.C. & Hall, J.E. (2001). Texbook of Medical physiology. (10th ed.), W.B. Sounders Company, U.P. India, PP: 1247-1262.

4 - Cassy, S.; Charlier, M.; Belair, L.; Guillomot, M.; Laud, K. & Djiane, J. (2000). Domest. Anim . Endocrinol . , 18 (1) : 41 – 55 .

5 - Bole-Feysot, C.; Goffin, V.; Edery, M.; Binart, M.; Binart, N. & Kelly, P.A. (1998) . Endocrinol. Rev. 19 (3): 225-268.

6 - Lotinum, S.; Limlomwonges, L. & krishnamra, N. (1998) . J. physiol. Pharmacol. 76 : 218-228.

7 - Dohler, K.D. & Wuttke, W. (1974). Endocrinol . 94 : 1595-1599 .

8 – المحمدي ، محمد عبيد (1992) . رسالة ماجستير . كلية الطب البيطري . جامعة بغداد .

9 - Katznelson, L. & Klibanski, A. (2001), Prolactin and its Disorders. In Principles and practice of Endocrinology and Metabolism (3th ed). Lippincott. Williams & Wilkins, philadelphia, USA. : 145-153.

10 - Rough, R. (1968). The Mouse its reproduction and development Burgess publishing company, USA. PP: 430.

11 – النقيب ، اسمهان عدنان (2000) . رسالة ماجستير . كلية التربية للبنات . جامعة بغداد .

12 - Zar, J.H. (1999). Biostastistical analysis (4th ed). Prentice Hall, New Jersey, USA. PP: 663 .

13 - Arbogast, L.A.& Voogt, J.L. (1995) . Endocrinol. 3 : 801-806.

14 - Stefos, T.; Sotiriadis, A.; Tsirkas, P.; Messinis, I. & Lolis, D. (2001) . Acta obstet. Gynecol. Scand. 80 : 34-38 .

15 - Sorenson R.L.; Brelje T.C.; Hegre O.D.; Marshall S.; Anaya P. & Sheridan J.D. (1987) . Endocrinol. 121: 1447-1453.

16 - Machida, T.; Taga, M. & Minaguchi, H. (1990) . Asia oceania J. obstet. Gynaecol. 16 : 261-265.

17 – الربيعي ، كريم طالب حمود (1992) . رسالة ماجستير . كلية الطب البيطري . جامعة بغداد .

18 - Gualillo, O.; Lago, F.; Garcia, M.; Menendez, C.; Senaris, R.; Casanueva, F.F. & Dieguez, C. (1999) . Enclocrinol. 140 (11): 5149-5153.

19 - Freemark, M.; Fleenor, D.; Driscoll, P.; Binart, N.& Kelly, P. A. (2001) . Endocrinol. 142 (2): 532-537.

20 - Vijayan, E.& Jayashree, J. (1993) . India J. Exp. Biol. 31: 386-388.

21 - Sahgal, N.; Knipp, G.T.; Liu, B.; Chapman, B.M.; Dai, G. & Soares, M.J. (2000) . Endocrinol . 24 (1): 95-108 .

22 - Ganong, W.F. (2001). Review of medical physiology, (20th ed.), langes Medical books/ McGraw-Hill, San Francisco. PP: 404-432.

جدول (1) : تأثير حقن البروموكريتين بتركيز (0.5 ملغم / فأرة) مدة خمسة أيام في الفئران عند المرحله المبكرة من الحمل (مدة الحمل الاولى) على كمية العلف المستهلك وأوزان أجسام الحيوانات وأوزان كل من المبايض والارحام

التسلسل	التغيرات المدروسة	السيطرة	المعاملة
1	كمية العلف المستهلك للحيوان الواحد (30 غم / 5 يوم)	A 0.71±23.09	B 0.28 ± 16.40
2	وزن الحيوان قبل المعاملة (غم)	A 1.33 ± 25.13	B 0.19± 24.75
3	وزن الحيوانات قبل القتل (غم)	A 0.009 ± 27.98	B 0.002 ± 23.87
4	الفرق بين وزن الحيوانات قبل المعاملة وقبل القتل (غم)	A 0.07 ± 2.73	B 0.01± 0.87
5	الوزن المطلق للمبيض (ملغم)	A 0.008± 1.5	B 0.006 ± 1.3
6	الوزن النسبي للمبيض (ملغم / 100 غم من وزن الجسم)	A 5.78 ± 55.66	B 2.84 ± 27.33
7	الوزن المطلق للرحم (ملغم)	A 0.005 ± 8	B 0.002 ± 7
8	الوزن النسبي للرحم (ملغم / 100 غم من وزن الجسم)	A 96.01 ± 41	B 5.81 ± 3.11

تمثل القيم المعدل ± الخطأ

الحروف المختلفه افقيا تشير الى وجود فرق معنوي عند المستوى ($P < 0.05$) بين المعاملة والسيطرة

The Effect of Bromocriptine Injection on Ovarieres and Uteri Through Early Pregnant Stages in Albino Mice

A. S. AL- Janabi , M. N . Taha and A. A. Z. AL – Abbodi *
Hed of Al-Nehran University , Baghdad
***Department of Biology , College of Education , Ibn Al- Haitham , University of Baghdad**

Abstract

This study was carried out on 10 adult females of albino mice , aged 8 – 10 weeks and 24 – 27 gm weight . In addition to 10 males were used for mating in order to determine the effect of injection of bromocriptine on the early stages of pregnancy and this was observed by measuring the weights of some component of female reproduction .

The animals were divided into groups : the first group as the control which were injected subcutaneously with normal saline , while the second group as the treated which were injected subcutaneously with 0.5 mg of bromocriptine throughout the time of the expermint (5 days). The results showed that there was a significant decrease ($P < 0.05$) in consumpation of food and boody weight before killing , and also in weights of overies and uteri of treated animals in comparison with control . The result also showed the influence of bromocriptine in inhibiting the levels of prolactin hormone and the appearance of its negative effect on the earlier stages of pregnancy in mice through effect on the ovaries and uteri of these animals .

*Part of M.SC. thesis for researcher