

التأثير الوقائي للمستخلص الكحولي لأوراق التين

(*Ficus carica L.*) في بعض معايير الخصوبة لذكور الجرذان البيض

(*Rattus norvegicus*) المعاملة بعقار الباراسيتامول Paracetamol

وعد صبري شاهر

*توري طه خلف

قسم علوم الحياة/ كلية العلوم/ جامعة الموصل

*E-mail: nooritaha9090@gmail.com

الملخص

أجريت هذه الدراسة لمعرفة التأثير الوقائي بالمستخلص الكحولي لأوراق التين في بعض معايير الخصوبة لذكور الجرذان البالغة (*Rattus norvegicus*). استخدمت في هذه الدراسة (40) جرذ بإعمار (2,5-3) شهر وتزاوجت أوزانها (200-250) غم، قسمت الى اربعة مجاميع (10 جرذ/ مجموعة). المجموعة الأولى (مجموعة السيطرة)، (المجموعة الثانية) مجموعة الباراسيتامول)، المجموعة الثالثة (مجموعة المستخلص) المجموعة الرابعة (المستخلص + عقار الباراسيتامول)، اعطيت كل المعاملات بين يوم وآخر لمدة (6) أسابيع. أوضحت النتائج انخفاض مستوى هرمون التستوستيرون Testosterone في (مجموعة عقار الباراسيتامول) بشكل معنوي ($P < 0.05$) بعد الاسبوع الثالث والسادس مقارنة بمجموعة السيطرة. أما مجموعة المستخلص فلم يحصل تغيير في مستوى الهرمون بعد الاسبوع الثالث، في حين أزداد مستوى لهرمون بعد الاسبوع السادس بشكل يفوق مستوى الهرمون لمجموعة السيطرة. أما مجموعة (المستخلص + عقار الباراسيتامول) حدث انخفاض في مستوى هرمون التستوستيرون بعد الاسبوع الثالث من المعاملة، ثم ازداد مستوى الهرمون بعد الاسبوع السادس الى مستوى مقارب لمستوى الهرمون في مجموعة المستخلص. كما أوضحت النتائج انخفاض العدد الكلي للنطف والنسبة المئوية للنطف الحية بشكل معنوي ($P < 0.05$) في مجموعة الباراسيتامول مقارنة بمجموعة السيطرة وزيادة النسبة المئوية للنطف الميتة والمشوهة لمجموعة عقار الباراسيتامول مقارنة بالسيطرة. وبينت النتائج عدم حدوث تغيير معنوي ($P < 0.05$) في العدد الكلي للنطف لمجموعة (المستخلص+عقار الباراسيتامول) مقارنة بمجموعة المستخلص، بينما وجد فروقات معنوية ($P < 0.05$) في النسب المئوية للنطف الحية والميتة لمجموعة (المستخلص + عقار الباراسيتامول) مقارنة بمجموعة المستخلص، أما النطف المشوهة فلم يكن هناك فروق معنوية بين مجموعة (المستخلص + عقار الباراسيتامول) ومجموعة المستخلص.

الكلمات الدالة: مستخلص الأورق، الباراسيتامول، الجرذان، التستوستيرون، النطف، الخصوبة.

المقدمة

الباراسيتامول أو الاسيتامينوفين (Acetaminophen) ويسمى كيميائياً (N-acetyl-p-aminophen) ويستخدم هذا العقار بشكل واسع وبدون وصفة طبية لعلاج الصداع، وكمزيل للآلام (Analgesic)، وكخافض للحرارة (Antipyretic)، ولمعالجة الانفلونزا، ونزلات البرد الشديد (Anderson et al., 1998 ; Oyedeji et al., 2013). ويحتوي في تركيبه الكيميائي على حلقة الفينول (phenol ring) والتي تكون مماثلة لما يحتويه هرمون الاستراديول (Estradiol)، كما يحتوي على مجموعة أسيل (Acyl group) كالتالي توجد في هرمون البروجستيرون Progesterone hormone . (Oyedeji et al., 2013; Creamer et al., 2016). (Ennis et al., 2016).

وقد يكون الفعل الاولي للباراسيتامول في تثبيط البروستاكلاندين (Prostaglandin) مرتبطاً بتثبيط أنزيمات الاكسدة الحلقية 1 و2 (Cyclooxygenase- 1and2) من خلال وظيفة البيروكسيداز (Peroxidase) لهذه الانزيمات المتوازنة (Graham and Scott, 2005; Graham et al., 2013) وهذه النقااعات الأنزيمية تؤدي الى اختزال تكوين الكلوتاثيون (Glutathione) ومساعد الأنزيم (Coenzyme) مثل البروستاكلاندين-E-ساينثيز (Prostaglandin-E-synthase) وهذا يثبط بناء البروستاكلاندين واحداث الجهد التأكسدي (Graham and Scott, 2005; Graham et al., 2013; Leda et al., 2013).

أن اعطاء ذكور الجرذان جرعة عالية من الباراسيتامول (100_500) ملغم /كغم ولمدة (30) يوم أدت الى حدوث تأثيرات سلبية في القابلية التكاثرية منها اختزال عدد الحيوانات المنوية في البربخ وما يقذف منها بشكل معنوي وكذلك على قابلية حركة النطف (Ratnasooriya and Jayakody, 2000).

وخلال العقود الأخيرة أزداد الاهتمام بطب الأعشاب واستخدامه في معالجة العقم، ربما يعود الى وجود مضادات الأكسدة في النباتات الى جانب فعاليتها ضد العقم (Safarnavadeh and Rastegarpanah, 2011). من بين النباتات الطبية نبات التين الشائع (*Ficus carica L.*) والذي يعود الى العائلة (Moraceae) ويزرع في غرب آسيا والشرق الأوسط، وقد استخدمت أجزاء مختلفة من النبات كالأوراق والشمار والحاء والبذور واللاتكس (Latex) في معالجة العديد من الحالات المرضية كاليرقان وفقر الدم والإسهال وكعوامل مضادة للالتهابات وغيرها، إذ أن النبات غني بالفيتامينات والمعادن والعديد من المركبات الفعالة مثل الفلافونويدات (Flavonoids) والأنزيمات وحامض النيكوتين (Nicotinic acid) والتايروسين (Tyrosine) والصمغ (Mucilage) (Canal et al. , 2000; Joseph and Raj, 2011). وتلعب المركبات الفينولية دور مهم جدا في قدرتها كمضادات للأكسدة (Veberic et al., 2008). وتتميز أوراق التين باحتوائها على كميات أعلى من المركبات الفينولية مقارنة بالشمار، لذا فهي تحتوي على أقوى مضادات الأكسدة (Oliveira et al., 2009)، وأن هذه المركبات الفينولية لها القابلية على إزالة الجذور الحرة وأيونات المواد المؤكسدة وتثبيط بعض الانزيمات (Samsulrizal et al., 2011)، ووضحت نفس هذه الدراسة الى أن مستخلص أوراق التين سبب تأثيرات إيجابية على أعداد النطف وقابليتها على الحركة ومستوى هرمون التستوستيرون في ذكور الجرذان المصابة تجريبياً بداء السكر.

وتهدف الدراسة الحالية الى ملاحظة التأثيرات السلبية الناجمة عن استخدام الجرعة العالية للباراسيتامول على بعض معايير الخصوبة والتأثير الوقائي لمستخلص أوراق التين ضد تأثير الباراسيتامول في ذكور الجرذان (*Rattus norvegicus*).

المواد وطرائق العمل

تحضير المستخلص

1_ جمع عينات الأوراق:

جمعت أوراق نبات التين *Ficus carica L.* المستخدمة في الدراسة من منطقة الرشيدية في مدينة الموصل بتاريخ 27/4/2019 وغسلت عينات الأوراق بماء الحنفية للتخلص من الأتربة ونشرت على أوراق بيضاء نظيفة في الظل لحين جفافها

وبعدها طحنت الأوراق بواسطة المطحنة الكهربائية (Electric grinder) بشكل مسحوق وحفظت في أكياس ورقية في مكان جاف لحين استخدامها في تحضير المستخلص.

2_ طريقة تحضير المستخلص:

أُخذت (100) غم من مسحوق الأوراق أضيف إليها (400) مل من الكحول الايثيلي (75%) اذ ترك المحلول لمدة (48) ساعة بعد ذلك تم ترشيح المحلول بواسطة الشاش ورشح المحلول الناتج بواسطة أوراق الترشيح (Whatman No.1) لمرتين على التوالي ثم أُستخلص المحلول الناتج باستخدام جهاز المبخر الدوار (Ratory evaporator) لفصل الكحول والحصول على المادة المستخلصة وهي مادة صمغية ذات لون بني مخضر وحفظت في الثلاجة لحين الاستخدام وتحضير التراكيز المطلوبة. (Al-Shaher, 2020).

Experimental design

تصميم التجربة

أُستخدمت في هذه التجربة (40) ذكر من الجرذان البيض البالغة من نوع *R.norvegicus* وزعوا عشوائياً بإعداد متساوية الى أربع مجاميع وعوملت كما يلي:

- 1- المجموعة الاولى (مجموعة السيطرة): أُعطيت الحيوانات (0.5) مل ماء مقطر عن طريق الفم بواسطة الانبوب الفموي (Cavage tube) بين يوم واخر ولمدة (6) أسابيع.
- 2- المجموعة الثانية (مجموعة عقار الباراسيتامول): أُعطيت الحيوانات عقار الباراسيتامول (ملغم/ كغم من وزن الجسم) (paragen: Genesis biolife_Enschede Netheriand) بجرعة (1000) ملغم/ كغم من وزن الجسم (Ratnasooriya and Jokakody, 2000 ؛ Gandy et al., 1990) بين يوم واخر وعن طريق الفم بواسطة الانبوب الفموي لمدة (6) أسابيع.
- 3- المجموعة الثالثة (مجموعة المستخلص الكحولي لأوراق التين): أُعطيت الحيوانات مستخلص كحولي لأوراق التين بجرعة (250) ملغم/كغم من وزن الجسم بين يوم واخر وعن طريق الفم بواسطة الانبوب الفموي (Naghdi et al., 2016)، ولمدة (6) أسابيع.
- 4- المجموعة الرابعة (مجموعة المستخلص الكحولي لأوراق التين + عقار الباراسيتامول): أُعطيت الحيوانات مستخلص كحولي لأوراق التين بجرعة (250) ملغم/ كغم من وزن الجسم عن طريق الفم بواسطة الانبوب الفموي وبعد ساعتين تم إعطاء الحيوانات عقار الباراسيتامول بجرعة (1000) ملغم/ كغم من وزن الجسم عن طريق الفم بواسطة الانبوب الفموي ذلك بين يوم واخر ولمدة (6) أسابيع.

قياس مستوى هرمون التستوستيرون في مصل الدم

تم قياس مستوى هرمون التستوستيرون في مصل الدم اعتماداً على طريقة (Mohammed, 2010) باستخدام جهاز Mini Vidas وعن طريق عدة التقدير الخاصة بهرمون التستوستيرون Testosterone kit والمجهزة من قبل شركة BioMerieus الفرنسية والمعتمدة على مبدأ التنافس بين فحص الأنزيم المناعي (Enzyme immuno assay) مع الفحص الفلوري المرتبط بالأنزيم (Enzyme Linked Flourescent Assay).

قياس المعايير الخاصة بالنظف

تم فصل ذيل البربخ من كل خصية وتنظيفهما من التصاق الأنسجة الضامة، ثم وضعت في طبق بتري يحتوي على (2) مل من محلول ملحي فسلجي مخفف بالفوسفات وقطع الى عدة أجزاء باستخدام مقص جراحي دقيق لإخراج النطف من ذيل البربخ، ووضع عالق النطف في الحاضنة بدرجة (37)°م ولمدة (15) دقيقة، بعدها استخدمت طريقة (Ngaha Njila et al., 2019) باستخدام جهاز تحليل النطف الألي بمساعدة الكمبيوتر (Abd et al., 2020) CASA System: Automatic sperm

alyzer, spain) ومجهر ضوئي (Olympus, Tokyo, Japan) اذ اخذ (5) مايكرو لتر من عالق النطف ووضع على شريحة خاصة بجهاز تحليل النطف مع فحص النسبة المئوية للنطف المشوهة، وادناه المعايير الفسلجية التي تم الحصول عليها من جهاز التحليل (CASA System:Automatic sperm analyzer) والخاصة بذيل البربخ وهي:

1. العدد الكلي للنطف (10^6 /مل)
2. كثافة النطف (10^6 /مل)
3. النسبة المئوية للنطف الحية %
4. النسبة المئوية للنطف الميتة %
5. النسبة المئوية للنطف المشوهة %

Statistical Analyses

التحليل الاحصائي

استخدم البرنامج الإحصائي SPSS لتحليل نتائج الدراسة في الصفات المدروسة ومن خلال برنامج SPSS اذ استخدم نظام التصميم العشوائي الكامل Completely Randomized Design لتحليل تباين الصفات المدروسة والتي اشتملت على (مستوى هرمون التستوستيرون وبعض معايير الخصوبة عند الاسبوع الثالث والسادس من المعاملة)، كما أُستخرجت المتوسطات للصفات المدروسة فضلا عن استخراج الخطأ القياسي، كما أُستخدم إختبار دنكن متعدد المدى Duncan's Multiple Range test لقياس معنوية الفرق بين المتوسطات وذلك عند مستوى معنوية $P < 0.05$ وذلك لمعرفة الصفات التي أظهرت فروقات معنوية ضمن جدول تحليل التباين Analysis of Variance وضمن معاملات الدراسة (جودت، 2001).

النتائج والمناقشة

يبين (الجدول 1) تأثير عقار الباراسيتامول بجرعة (1000 ملغم/كغم) والمستخلص الكحولي لأوراق التين بجرعة (250 ملغم /كغم) من وزن الجسم ولمدة (6) أسابيع في مستوى هرمون التستوستيرون في مصل دم ذكور الجرذان، إذ انخفض مستوى الهرمون في مجموعة الباراسيتامول من (1.95) نانوغرام/مل الى (1.11) نانوغرام/مل بعد الاسبوع الثالث من بداية التجربة واستمر هذا الانخفاض ليصل الى (0.77) نانوغرام/مل بعد الاسبوع السادس من بداية المعاملة، وكان هذا الانخفاض معنوي عند مستوى إحصائية ($P < 0.05$) بالمقارنة مع مجموعة السيطرة . كما يوضح الجدول ازدياد مستوى هرمون التستوستيرون من (2.01) نانوغرام/مل في بداية التجربة الى (2.89) نانوغرام/مل بعد الاسبوع السادس في مجموعة المستخلص الكحولي لأوراق التين. أما مجموعة المستخلص الكحولي لأوراق التين + عقار الباراسيتامول فقد انخفض مستوى الهرمون بعد الاسبوع الثالث وبعدها ازداد مستوى الهرمون ليصل الى (2.71) نانوغرام/مل.

الجدول 1: تأثير المستخلص الكحولي لأوراق التين (250ملغم/كغم) على مستوى هرمون التستوستيرون في مصل الدم عند وقت الصفر وعند الاسبوع الثالث والسادس من التجربة في ذكور الجرذان البالغة المعاملة ب(1000) ملغم عقار الباراسيتامول / كغم من وزن الجسم لمدة (6) أسابيع

المعدل ± الخطأ القياسي			
الصفات المعاملة	مستوى التستوستيرون عند وقت الصفر (نانوغرام/مل)	مستوى التستوستيرون عند الاسبوع الثالث (نانوغرام/مل)	مستوى التستوستيرون عند الاسبوع السادس (نانوغرام/مل)
مجموعة السيطرة	0,18±1,90 a	0,14±1,96 b	0,55±2,31 b
مجموعة عقار الباراسيتامول	0,04±1,95 a	0,29±1,11 a	0,16±0,77 a
مجموعة المستخلص الكحولي لأوراق التين	0,26±2,01 a	0,42±1,99 b	0,30±2,89 b
مجموعة المستخلص الكحولي لأوراق التين + عقار الباراسيتامول	0,21±2,03 a	0,13±1,32 ab	0,09±2,71 b

الأحرف المتشابهة في العمود الواحد تبين عدم وجود فروق معنوية عند مستوى ($p < 0.05$) بين المجاميع.

الأحرف المختلفة في العمود الواحد تبين وجود فروق معنوية عند مستوى ($p < 0.05$) بين المجاميع.

إن سبب انخفاض مستوى هرمون التستوستيرون بشكل معنوي في مجموعة الباراسيتامول يوضح أن للعقار تأثيرات سلبية على أنسجة الخصى والهرمونات. إذ من الممكن أن يؤثر العقار على خلايا ليديج Leydig cells في الخصية أو على اعداد هذه الخلايا واحداث الجهد التأكسدي (Oxidative Stress) وبالتالي انخفاض مستوى انتاج هرمون التستوستيرون من قبل خلايا ليديج. وتتفق الدراسة الحالية مع ما أشار اليه (Albert *et al.*, 2013) بأن الباراسيتامول يعطل انتاج هرمون التستوستيرون في خلايا ليديج .

وفي دراسة أخرى وجد أن الجرعة (0.65 ملغم/كغم) من عقار الباراسيتامول سببت انخفاضا معنوياً في مستوى هرمون التستوستيرون في ذكور الفئران (جواد، 2015).

أظهرت دراسة أجراها (Driesche *et al.*, 2015) على الانسان، اظهر فيها ان استخدام الباراسيتامول لمدة اسبوع واحد قد يمنع انتاج هرمون التستوستيرون عن طريق الخصية الجنينية البشرية.

كما وضع (David، 2018)، انه عند تعرض الخصيتين لمركب مثل الباراسيتامول يؤدي ذلك الى انخفاض في جميع هرمونات الذكورة الرئيسية.

كما يوضح (الجدول 1) أن معاملة ذكور الجرذان بالمستخلص الكحولي لأوراق التين بجرعة (250) ملغم /كغم من وزن الجسم ولمدة (6) أسابيع ادى الى تحسين مستوى هرمون التستوستيرون في مصل الدم عند الاسبوع الثالث والسادس من بداية التجربة. أما مجموعة المستخلص الكحولي لأوراق التين + عقار الباراسيتامول فقد أحدث انخفاضاً في مستوى الهرمون بعد الاسبوع الثالث، الا أن مستوى الهرمون ازداد بعد الاسبوع السادس ليقارب لمستوى الهرمون لمجموعة المستخلص ولم تظهر فروق معنوية عند مقارنتها مع مجموعة المستخلص الكحولي لأوراق التين ومجموعة السيطرة.

وتتفق نتائج هذه الدراسة مع ما وجده (Njoku_Oji *et al.*, 2015) وجد بان التين الشائع يزيد من جودة السائل المنوي ومستوى هرمون التستوستيرون في الجرذان الطبيعية من خلال التأثير الايجابي على هرمون المحفز لنمو

النطف Spermatogenic stimulating hormone، تعزيز النطف وهرمون التستوستيرون لتكون كافية للحفاظ على نضوج خلايا النطف التي تنشط خلال ارتفاع ممكن من SSH.

وأشارت بعض الدراسات بان السابونين Saponins يمكن ان يكون له تأثير على مستويات هرمون التستوستيرون عن طريق زيادة مستوى هرمون المحفز للخلاية البينية Interstitial cell stimulating ويساعد هذا الهرمون (ICSH) المتحرر من الغدة النخامية على الحفاظ على مستوى هرمون التستوستيرون (Dinithi et al., 2015; Al-Snafi, 2017)

يبين (الجدول 2) أن العدد الكلي للنطف وكثافة النطف والنسبة المئوية للنطف الحية لذكور الجرذان البالغة المعاملة بجرعة (1000) ملغم عقار الباراسيتامول/ كغم من وزن الجسم أظهرت إنخفاضاً معنوياً ($P<0.05$) في مجموعة الباراسيتامول عند مقارنتها مع مجموعتي السيطرة والمستخلص الكحولي لأوراق التين، في حين أظهرت مجموعة الباراسيتامول إرتفاعاً معنوياً ($P<0.05$) في النسبة المئوية للنطف الميته والمشوهة لذكور الجرذان البالغة المعاملة بعقار الباراسيتامول عند مقارنتها احصائياً مع مجموعة السيطرة ومجموعة المستخلص الكحولي لأوراق التين.

ويعزى السبب الى الآثار الضارة الناجمة عن جرعة زائدة من عقار الباراسيتامول الى التأثيرات المباشرة لإنتاج بيروكسيد الدهون والانواع الاوكسجينية التفاعلية في الخصيتين، حيث تعتبر الانواع الاوكسجينية جزيئات مراسلة وسطية اساسية في عملية موت الخلايا المبرمج Apoptosis (Ogawa et al., 2004 ; Aksu et al., 2016). وفضلا عن ذلك للباراسيتامول القدرة اما التداخل في عملية تكوين النطف او في وظائف البريخ التي قد تؤدي تغيير تكوين الجينات المنوية (Bowman and Rand, 1985; William, 2000).

وهذه النتيجة توافقت لما وجدته El-Maddawy and El-Sayed, (2018) اللذان اشاروا بان جرعة واحدة كبيرة من عقار الباراسيتامول تسببت في احداث تسمم في الجهاز التناسلي لذكور الجرذان مما ادى الى انخفاض العدد الكلي للنطف البريخية وعدد النطف الحية وزيادة تشوهات الحيوانات المنوية، مما يشير الى خلل في عملية تكوين النطف.

كما وجد ان الباراسيتامول الذي تم إعطاؤه عن طريق الفم بجرعة (500-1000) ملغم/ كغم لمدة (3) ايام ادى الى الموت المبرمج للخلايا النطفية وانخفاض في وزن الخصى لدى ذكور الجرذان (Ratnasooriya and Jayakody, 2000).

كما نلاحظ من نتائج الدراسة الحالية (الجدول 2) ان المستخلص الكحولي لأوراق التين بجرعة (250) ملغم / كغم ادى الى ازالة التأثيرات السلبية المعنوية الناجمة عن عقار الباراسيتامول بجرعة (1000) ملغم /كغم على العدد الكلي للنطف وكثافة النطف والنسبة المئوية للنطف المشوهة لمجموعة المستخلص الكحولي لأوراق التين + الباراسيتامول عند مقارنتها مع مجموعة المستخلص الكحولي لأوراق التين .

اما من ناحية النسبة المئوية للنطف الحية والميته فقد توصلت نتائج الدراسة الحالية ان المعاملة بالمستخلص الكحولي لأوراق التين ادى الى ارتفاع معنوي ($P<0.05$) في النسبة المئوية للنطف الحية لمجموعة المستخلص الكحولي لأوراق التين + الباراسيتامول وانخفاضاً معنوياً ($P<0.05$) في النسبة المئوية للنطف الميته لمجموعة المستخلص الكحولي لأوراق التين + الباراسيتامول عند المقارنة الاحصائية مع مجموعة الباراسيتامول (الجدول 2).

الجدول 2: تأثير للمستخلص الكحولي لأوراق التين (250ملغم/كغم) على العدد الكلي وكثافة النطف ($10^6/ml$) والنسبة المئوية للنطف الحية والميته والمشوهة لذكور الجرذان المعاملة ب(1000) ملغم عقار الباراسيتامول/ كغم من وزن الجسم لمدة (6) أسابيع

المعدل \pm الخطأ القياسي					
الصفات المعاملة	العدد الكلي للنطف ($10^6/ml$)	كثافة النطف ($10^6/ml$)	% للنطف الحية	% للنطف الميتة	% للنطف المشوهة
مجموعة السيطرة	$10^6 \times 0,21 \pm 10^6 \times 2,88$	$10^6 \times 0,18 \pm 10^6 \times 2,30$	$0,02 \pm 81,75$	$0,02 \pm 18,25$	$0,20 \pm 3,92$
مجموعة عقار الباراسيتامول	$10^6 \times 0,04 \pm 10^6 \times 0,71$	$10^6 \times 0,04 \pm 10^6 \times 0,48$	$0,72 \pm 66,60$	$0,72 \pm 33,40$	$0,43 \pm 7,58$
مجموعة مستخلص أوراق التين	$10^6 \times 0,09 \pm 10^6 \times 2,15$	$10^6 \times 0,06 \pm 10^6 \times 1,73$	$0,22 \pm 82,80$	$0,22 \pm 17,20$	$0,12 \pm 5,33$
مجموعة مستخلص أوراق التين + عقار الباراسيتامول	$10^6 \times 0,14 \pm 10^6 \times 2,26$	$10^6 \times 0,10 \pm 10^6 \times 1,72$	$0,47 \pm 69,25$	$0,47 \pm 20,75$	$0,32 \pm 6,03$

الأحرف المتشابهة في العمود الواحد تبين عدم وجود فروق معنوية عند مستوى ($P < 0.05$) بين المجموع. الأحرف المختلفة في العمود الواحد تبين وجود فروق معنوية عند مستوى ($p < 0.05$) بين المجموع.

قد يكون هذا التأثير الإيجابي ناتجاً عن تثبيط أكسدة الدهون الذي يحدث بواسطة نشاط كبح جذر الهيدوركسيل للتين الشائع *Ficus carica*، يبدو أن التين الشائع يمكنه تحويل التأثيرات الضارة للمواد الكيميائية من خلال تثبيط الإجهاد التأكسدي وإنتاج الأنواع الأوكسجينية التفاعلية (P`erez et al., 2003). وبالتالي، يمكن أن يكون لتثبيط إنتاج الأنواع الأوكسجينية تأثير إيجابي على عدد الحيوانات المنوية وزيادة في عدد احتمالات الحيوانات المنوية التي تتحقق من التأثيرات المضادة للموت المبرمج من مستخلص التين (Ghafoor et al., 2015). قد يكون التفسير المحتمل لذلك هو وجود عوامل مضادة للأكسدة مثل المركبات الفينولية في مستخلصات التين الشائع التي تمنع موت الخلايا المبرمج الناجم عن الأكسدة (Aghel et al., 2011) ; (Oliveira et (Gond and hadabadi,2008) ; (2009) .al., تمنع مضادات الأكسدة تكوين الأنواع الأوكسجينية التفاعلية ROS الجديد أو تعمل على إزالة ROS المتولدة (Agarwal and Sekhon, 2010).

أشار (Takahashi et al., 2014) الى بعض مكونات اوراق التين وافاد بان حامض الكافيين الملاليك Caffeoylmalic acid كان من أكثر البوليفينول وفرة في نبات التين الذي اظهر فعله المضاد للأكسدة.

شكر وتقدير

يتقدم الباحثان بالشكر والتقدير الى قسم علوم الحياة وعمادة كلية العلوم في جامعة الموصل والى كل من ساهم في إتمام هذا البحث.

المصادر العربية

- جودت، محفوظ (2001). التحليل الاحصائي المتقدم باستخدام SPSS . الطبعة الاولى، دار الأوائل للنشر. الاردن.
- جواد، سحر محمود (2015). تأثير جرعة مختلفة من عقار الباراسيتامول في تركيز هرمون الشحمون الخصوي وبعض معايير الخصوبة لدى ذكور الفئران السويسرية البيض . مجلة جامعة بابل. 23(1), 251-234.

المصادر الاجنبية

- Al-Snafi, A.E. (2017). Nutritional and pharmacological importance of Ficus carica-A. *J. Pharma.*, 7(3), 22-48.
- Abd, H.H.; Ahmed, H.A.; Mutar, T.F. (2020). Moringa oleifera leaves extract modulates toxicity, sperms alterations, oxidative stress, and testicular damage induced by tramadol in male rats. *Toxicology Res.*, 9(2), 101-106.
- Agarwal, A.; Sekhon, L.H. (2010). The role of antioxidant therapy in the treatment of male infertility. *Human Fertility*, 13(4), 217–225.
- Aghel, N.; Kalantari, H.; Rezazadeh, S. (2011). Hepatoprotective effect of Ficus Carica leaf extract on mice intoxicated with carbon tetrachloride. *Iranian J. Pharma. Res.*, 10(1), 63–68.
- Aksu, E.H.; Ozkaraca, M.; Kandemir, F.M.; Omur, A.D.; Eldutar, E.; Kucukler, S.; Comakli, S. (2016). Mitigation of paracetamol- induced reproductive damage by chrysin in male rats via reducing oxidative stress. *Andrologia.*, 48, 1145-1154.
- Albert, O.; Desdoits-Lethimonier, C.; Lesne, L.; Legrand, A.; Guille, F.; Bensalah, K.; Jegou, B. (2013). Paracetamol, aspirin and indomethacin display endocrine disrupting properties in the adult human testis in vitro. *Human Reproduction.*, 28, 1890–1898.
- Al-Shaher, W.S. (2020). Effect of leaf extract of *Melia azedarach L.* on the testis tissue of albino mice *Mus musculus*. *Raf. J. Sci.*, 29(1), 1-9.
- Anderson, B.J.; Hollford, N.H.G.; Woolard, G.A. (1998). Paracetamol plasma and cerebrospinal fluid pharmacokinetics in children. *Br J. Clin. Pharmacol.*, 46, 237–43
- Bowman, W.C.; Rand, M.J. (1985). The reproductive system and drugs affecting the reproductive systems. *Tex. Pharmacol.*, 20, 1-8.
- Canal, J.R.; Torres, M.D.; Romero, A.; Perez, C. (2000). A chloroform extract obtained from a decoction of Ficus carica leaves, improve the cholesterolaemia of rats with streptococci-induced diabetes. *Act. Physiol. Hung.*, 87, 71–6.
- Cramer, D.W.; Harlow, B.L.; Titus-Ernstoff, L.; Bohlke, K.; Welch, W.R.; Greenberg, E.R. (1998). Over-the-counter analgesics and risk of ovarian cancer. *Lancet.*, 351, 104–107.
- David, M.K. (2018). Ibuprofen linked to male infertility: Study by Nick McDermott. Extracted from <https://nypost.com/2018/01/08/ibuprofen-linked-to-male-infertility-study>.
- Dinithi, L.; Peiris, C.; Dhanushka, M.A.T.; Jayathilake, T. A. H. D. G. (2015). Evaluation of aqueous leaf extract of *Cardiospermum hali-cacabum (L.)* on fertility of male rats. *Bio. Med. Res. Int.*, 1, 1–6.
- El-Maddawy, Z.K.; El-Sayed, Y.S. (2018). Comparative analysis of the protective effects of curcumin and N-acetyl cysteine against paracetamol-induced hepatic, renal, and testicular toxicity in Wistar rats. *Environ. Sci. Pollut. Res.*, 25(4), 3468–3479.
- Ennis, Z. N.; Dideriksen, D.; Vaegter, H. B.; Handberg, G.; Pottgard, A. (2016). Acetaminophen for chronic pain: A systematic review on efficacy. *Basic and Clin. Pharmacol. and Toxicol.*, 118, 184–189.
- Gandy, J.; Millner, G.C.; Bates, H.K.; Casciano, D.A.; Harbison, R.D. (1990). Effects of selected chemicals on the glutathione status in the male reproductive system of rats. *J. Toxicol. and Environm. Health.*, 29, 45–57.

- Ghafoor, A.; Tahir, M.; Lone, K.P.; Faisal, B.; Latif, W. (2015). The effect of *Ficus carica* L. (Anjir) leaf extract on gentamicin induced nephrotoxicity in adult male albino mice. *J. Ayu. Med. College Abbottabad.*, **27**(2), 398–401.
- Gond, N.Y.; Khadabadi, S.S. (2008). Hepatoprotective activity of *Ficus carica* leaf extract on rifampicin-induced hepatic damage in rats. *Indian J. Pharm. Sci.*, **70**(3), 364–366.
- Graham, G.G.; Davies, M.J.; Day, R.O.; Mohamudally, A.; Scott, K.F. (2013). The modern pharmacology of paracetamol: therapeutic actions, mechanism of action, metabolism, toxicity and recent pharmacological findings. *Inflamed Pharmacol.*, **21**, 201–232.
- Graham, G.G.; Scott, K.F. (2005). Mechanism of action of paracetamol. *American J. Therapeutics*, **12**, 46–55
- Greenberg, E.R. (1998). Over- the- counter analgesics and risk of ovarian cancer. *Lancet*, **351**, 104–107.
- Joseph, B.; Raj, S.J. (2011). Pharmacogenetic and phytochemical properties of *Ficus carica* Linn – An overview. *Int. J. Pharm. Tech. Res.*, **3**, 8–12.
- Lebda, M.A.; Taha, N.M.; Korshom, M.A.; Mandour, A.A.; Goda, R.I. (2013). Ginger (*Zingiber officinale*) potentiate paracetamol induced chronic hepatotoxicity in rats. *J. Med. Plant. Res.*, **7** (42), 3164- 3170.
- Mohammed, W.H. (2010). Histological and functional study of white male mice testes and kidney treated with *Tecrium polium* aqueous extract. *Engi. Tech. J.*, **28**(20), 6149-6157.
- Naghdi, M.; Maghbool, M.; Seifalah-Zade, M.; Mahaldashtian, M.; Makoolati, Z.; Kouhpayeh, S.A.; Fereydouni, N. (2016). Effects of common fig (*Ficus carica*) leaf extracts on sperm parameters and testis of mice intoxicated with formaldehyde. *Evidence-Based Complement. and Alternat. Medic.*
- Ngaha Njila, M.I.; Massoma Lembè, D.; Koloko, B.L.; Yong Meng, G.; Ebrahimi, M.; Awad, E.A.; Mandenguè, S. H. (2019). Sperm parameters quality and reproductive effects of methanolic extract of *Alchornea cordifolia* leaves on senescent male rats. *Andrologia*, **51**(9), e13359
- Njoku-Oji, N.N.; Osaji, D.E.; Ifegwu, N.O.; Uchefuna, R.C.; Ezejindu, D.N. (2015). Effects of aqueous extract of *Ficus carica* leaf on some reproductive parameters in normal adult male Westar Rats. *Int. J. Multid. Res. Development.*, **2** (2), 577-583.
- Ogawa, Y.; Kobayashi, T.; Nishioka, A. (2004). Reactive oxy-gen species-producing site in radiation-induced apoptosis of human peripheral T cells: involvement of lysosomal membrane destabilization. *Int. J. Mol. Med.*, **13**(1), 69–73.
- Oliveira, A.P. ; Valenˆao, P.; Pereira, J.A.; Silva, B.M.; Tavares, F.; Andrade, P.B. (2009). *Ficus carica* L.: metabolic and biological screening. *Food and Chem. Toxicol.*, **47**(11), 2841–2846.
- Oyedepi, A.F.; Bolarinwa, A.F.; Ojeniran, S.S. (2013). Effect of paracetamol (Acetaminophen) on hematological and reproductive parameters in male albino rats. *Res. J. Pharmacol.*, **7** (2), 21- 25.
- Ozen, O.A.; Kus, M.A.; Kus, I.; Alkoc, O.A.; Songur, A. (2008). Protective effects of melatonin against formaldehyde-induced oxidative damage and apoptosis in rat testes: an immunohisto-chemical and biochemical study. *Sys. Biol. Rep. Med.*, **54**(4-5), 169–176.
- P'erez, C.; Canal, J.R.; Torres, M.D. (2003). “Experimental diabetes treated with *Ficus carica* extract: effect on oxidative stress parameters. *Act. Diabetologica.*, **40**(1), 3–8.
- Ratnasooriya, W.D.; Jayakody, J. R. (2000). Long- term administration of large doses of paracetamol impairs the reproductive competence of male rats. *Asian J. Androl.*, **2**, 247–255.
- Safarnavadeh, T.; Rastegarpanah, M. (2011). Antioxidants and infertility treatment, the role of *Satureja Khuzestanica*: a mini-systematic review. *Iranian J. Rep. Med.*, **9**(2), 61–70.
- Samsulrizal, N.; Awang, Z.; Najib, M.L.H.M.; Idzham, M.; Zarin, A. (2011). Effect of *Ficus deltoidei* leaves extracts on sperm quality, LDH-C 4 activity and testosterone level in alloxan-induced male diabetic rats. In 2011 IEEE, *Colloquium on Humanities, Sci. and Engineer.* 888-891. IEEE.

- Tajaddini, S.; Ebrahimi, S.; Behnam, B. (2014). Antioxidant effect of manganese on the testis structure and sperm parameters of formalin-treated mice. *Andrologia.*, **46** (3), 246–253.
- Takahashi, T.; Okiura, A.; Saito, K.; Kohno, M. (2014). Identification of phenylpropanoids in fig (*Ficus carica* L.) leaves. *J. Agri. F. Chem.*, **62**(41), 10076-10083.
- van den Driesche, S.; Macdonald, J.; Anderson, R.A.; Johnston, Z.C.; Chetty, T.; Smith, L.B.; Mitchell, R. T. (2015). Prolonged exposure to acetaminophen reduces testosterone production by the human fetal testis in a xenograft model. *Sci. Trans. Med.*, **7**, 288ra80.
- Veberic, R.; Colaric, M.; Stampar, F. (2008). Phenolic acids and flavonoids of fig fruit (*Ficus carica* L.) in the northern Mediterranean region. *Food Chem.*, **106** (1), 53-157.
- William, K.W. (2000). Hormones and Hormone antagonists. *In: Rem., Sci. Pra. Pharma.*, **11**(20), **77**, 1390-1391.
- Zhou, D.X.; Qiu, S.D.; Zhang, J.; Tian, H.; Wang, H.X. (2006). The protective effect of vitamin E against oxidative damage caused by formaldehyde in the testes of adult rats. *Asian J. Androl.*, **8**(5), 584–588.

The Protective Effect of *Ficus Carica* Leaves Extract on some Fertility Parameters in Male White Rats (*Rattus norvegicus*) Treated with Paracetamol Drug

Noori T. Khalaf

Waad S. Shaher

Department of Biology/ College of Science/University of Mosul

ABSTRACT

This study was conducted to investigate the protective effect of leaves extract of *Ficus carica* on some fertility parameters in white rats *Rattus norvegicus*.

In this study used (40) male rats (2.5-3) month, weights ranged (200-250) g were divided into (4) groups (10) rat/group. The first group (control group), the second group (paracetamol group), the third group (extract group), the fourth group (extract + paracetamol group). All treatments were given doses every other day for (6) weeks.

Results showed a significant decreased ($P < 0.05$) in testosterone levels in paracetamol group after the third and sixth weeks of treatment as a compare with control group. While the testosterone level for extract group don't changed after the third week, but the hormone level increased after sixth week of treatment to exceed the hormone level of the control group. While the (extract + paracetamol) group showed a decrease in testosterone level after the third week, then the hormone level increased to close level of (extract group) after the sixth week of treatment.

The result revealed a significant decrease in the total sperms count and the percentage of the living sperms at ($P < 0.05$) and increased the percentage of dead and abnormalities sperms of the paracetamol group as a compare with control group, the results showed no significant changes in the total sperms count ($P < 0.05$) of the (extract + paracetamol) group, whereas found a significant change in percentage of living and dead sperms, there were no significant change in abnormalities sperms between the extract group and (extract + paracetamol) group.

Keywords: Leaves extract, Paracetamol, rats, Testosterone, Sperms, Fertility.