وزارةالتعليم العالي والبحث العلمي

جامعة القادسية /كلية العلوم

قسم علوم الحياة

دراسة تأثير بنزوات الصوديوم على الجهاز التناسلي الأنثوي للجرذان

بحث تقدمت به الطالبة

(زهراء أزهر ماشي)

الى عمادة كلية العلوم في جامعة القادسية الذي يعتبر من متطلبات نيل شهادة البكالوريوس في العلوم

بأشراف الدكتورة

أ. م. د : آلاء محمد حسون

٢٠١٨ م

١٤٣٩ ه

بسم الله الرحمن الرحيم

قل هل يستوي الذين يعلمون والذين لايعلمون أنما

يتذكر أولو الألباب

صدق الله العلي العظيم

الإهداء

إلى كل من يهمه أمري وساهم في نجاحي

إلى التي تشملني في دعائها ولم تتخلى عني في أصعب الظروف

لوالدي الذي احتواني بحنانه وعطفه

لأخوتي الذين ساندوني

لمن ساعدني في انجاز هذا العمل صديقاتي العزيزات

أهدي ثمره هذا الجهد المتواضع

الشكر و التقدير

بسم الله الرحمن الرحيم والصلاة والسلام على سيد الخلق أجمعين و خير الأنام محمد (ص)

بدءا أتقدم بالشكر و الامتنان لمشرفة البحث (د.ألاء محمد حسون) التي رافقتني طيلة مدة العمل وكانت تمدني بالإرشادات والتعليمات وساعدتني في انجاز هذا العمل .

واتقد بالشكر لكل أساتذة علوم الحياة

الخلاصة

أجريت هذه الدراسة في قسم علوم الحياة في كلية العلوم في جامعة القادسية لغرض تحديد بعض التأثيرات التي ممكن انتسببها المعاملة ببنزوات الصوديوم على الكفاءة التناسلية لأناث الجرذان من خلال دراسة التغيرات النسجية للقناة التناسلية لأناث الجرذان المعاملة . تم أستخدام ١٨ أنثى الجرذان من سلالة الوستر البيضاء نوع Rattusnorvegicus بمعدل اوزان تتراوح بين (١٧٥-٢٠٠ غم) وبأعمار بين (٥٥) يوماً و بعد توحيد دورة الشبق لجميع الإناث قسمت عشوائيا على مجموعتين رئيسيتين إذا ضمت كل مجموعة تسع جرذا أنثوية هي : مجموعة السيطرة (C) : حقنت بالمحلول الفسيولوجي ومجموعة المعاملة الاولى (T1) : حقنت ببنزوات الصوديوم تركيز ١٠٠ملغم/كغم من وزن الجسم) ومجموعة المعاملة الثانية (T2) : (حقنت ببنزوات الصوديوم تركيز ٣٠٠ملغم/كغم من وزن الجسم). وقسمت كل مجموعة رئيسيه الى ثلاثة مجاميع متساوية العدد بواقع ثلاث جرذان لكل مجموعة ثانوية وقد تم في التجربة الثانوية الأولى الحقن البريتوني المجاميع C1 ،T1وT2لمدة أسبوع . اما في التجربة الثانوية الأولى الحقن البريتوني للمجاميع C1،T1وT2على التوالي يومياً ولمدة أسبوعين.

قُتلت الحيوانات بعد انتهاء فترة التجربة وأستئصلت المبايض وأنابيب ارحم والارحام لغرض اجراء دراسة التغيرات النسجية فيها. اشارت نتائج الفحوصات المجهرية الى تاثير بنزوات الصوديوم في انسجة مبايض وانابيب الرحم وارحام الاناث المعاملة

اذ أظهرت التغيرات في انسجة المبايض بداية تحطم في الخلايا الحبيبية المحيطة بخلية البيضة، وتفجج في النسيج البيني لمبايض اناث المجموعة الثانية كما لوحظ هناك رتقا جريبيا لبعض خلايا البويضاتِ .في حين سجلت نتائج انسجة الانابيب الرحمية نزف خفيف واحتقان وظهور خلايا التهابية تمثلت بخلايا الدم البيضاء المتعادلة . أضافة الى ارتفاع في الخلايا الطلائية وبدء تنكس الخلايا الطلائية المبطنة لتجويف الرحم كما لوحظ ظهور خلايا التهابية وتحطم في بطانة الرحم وظهور فجوات في عضلة الرحم في المعاملة الثانية ولمدة اسبوعين.

يستنتج من هذه الدراسة إلى تأثير معاملة إناث الجرذان ببنزوات الصوديوم في أنسجة القناة التناسلية الأنثوية والذي ينعكس على الكفاءة التناسلية.

المقدمة واستعراض المراجع

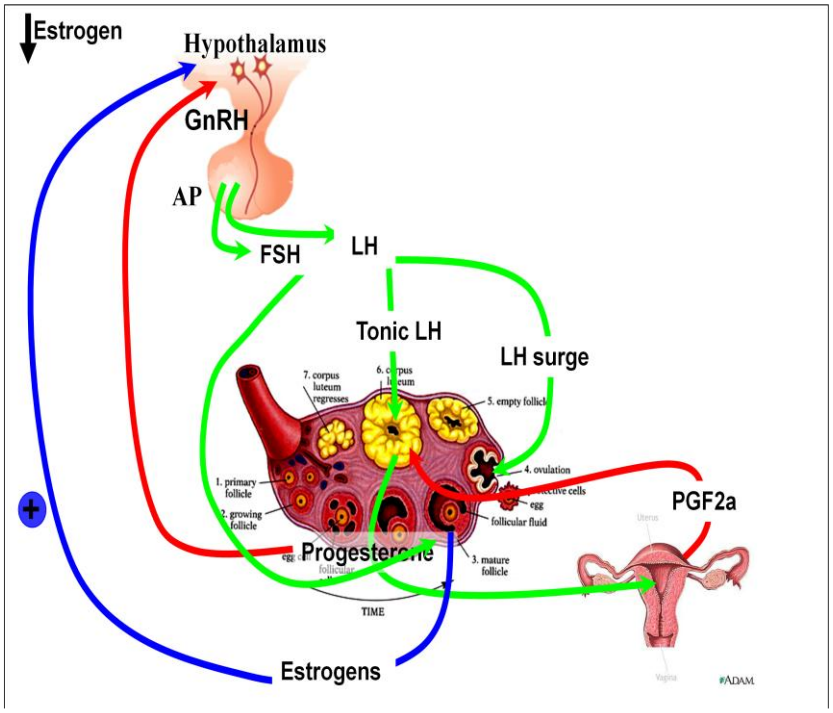
١ ـ ١ الجهاز التناسلي الانثوي female reproductive system

تشمل الأعضاء التناسلية الداخلية للأنثى المهبلvagina والرحم وقناتي فالوب والمبيضين (Heffner and Schust , 2006)، المهبل هو عبارة عن قناة ليفية عضلية (تتكون من نسيج ليفي وعضلي) من خارج الجسم إلى عنق الرحم أو الرحم الذي ينقل السائل المنوي الذي يحتوي على الحيوانات المنوية من الذكور عند الجماع لتلقيح خلية البويضة (Heffner and schust ,2006) ويتصل المهبل بعنق الرحم الذي يتصل بدوره بالرحم uterus هو العضو التناسلي الأنثوي الرئيسي الذي يوفر الحماية الميكانيكية والدعم الغذائي للجنين ، بالإضافة إلى ذلك فإن التقلصات في جدار عضلات الرحم مهمة في دفع الجنين في وقت الولادة(Jump et al.,2006) يتصل الرحم بانبوبي الرحم uterin tube من كل جانب واللذان يقعان بين المبيضين والرحم ، اما المبيضان Ovariesفهما عضوان صغيران ومتقاربان يقعان بالقرب من الجدران الجانبية لجوف الحوض . وهما مسؤولان عن إنتاج خلايا البويضة (البويضات) وإفراز الهرمونات .ويطلق على عملية إطلاق البويضة (بويضة) اسم الإباضة Ovulation .بعد الإباضة ، يتم التقاط خلية البويضة بواسطة أنبوب فالوب ، ثم إلى الرحم (Jump,2010)

يتمزق الجريب جدار المبيضعند نضج البويضة ، حيث تلفظ البيضةوتدخل أنبوب فالوب متجهة نحو الرحم حيث تساعد حركات الأهداب على البطانة الداخلية للأنابيب على دفع البويضة و تستغرقهذه الرحلة ساعات أو أيام (Heffner and schust ,2006).

٢ـ١ـ الدورة التكاثرية والتنظيم الهرموني

يعد تحت المهاد هو المسؤل عن تنسيق جميع فعاليات الدورة التكاثرية من خلال افرازها للعوامل المحرضة والمثبطة للاقنادgonadotrpin – releasing &inhibiting factor والتي يتم السيطرة عليها وفق آلية التغذية الراجعة السالبة والموجبة للسترويدات المبيضية والنخامية وتحت المهاد(شكل ـ١ـ)والتي تسمح بحدوث البلوغ والتزاوج والحمل لدى الاناث (Adamsone et al., 2008)



شكل ـ١ـ يوضح العلاقة بين تحت المهاد – النخامي – الاقناد للإناث (Ojeda et al.,1986)

تسمى الدورة التكاثرية بدورة الطمث menstral cycle(شكل ٢) اما في الجرذان فتعرفبدورة الشبق estrus cycleهي سلسلة التغييرات الفسيولوجية المتكررة التي تسببها الهرمونات التناسلية في معظم اناث الثدييات . تبدأ الدورات الاستثنائية بعد النضج الجنسي في الإناث(Freema&, Marc,1994).

١ - بداية الشبق proestrus

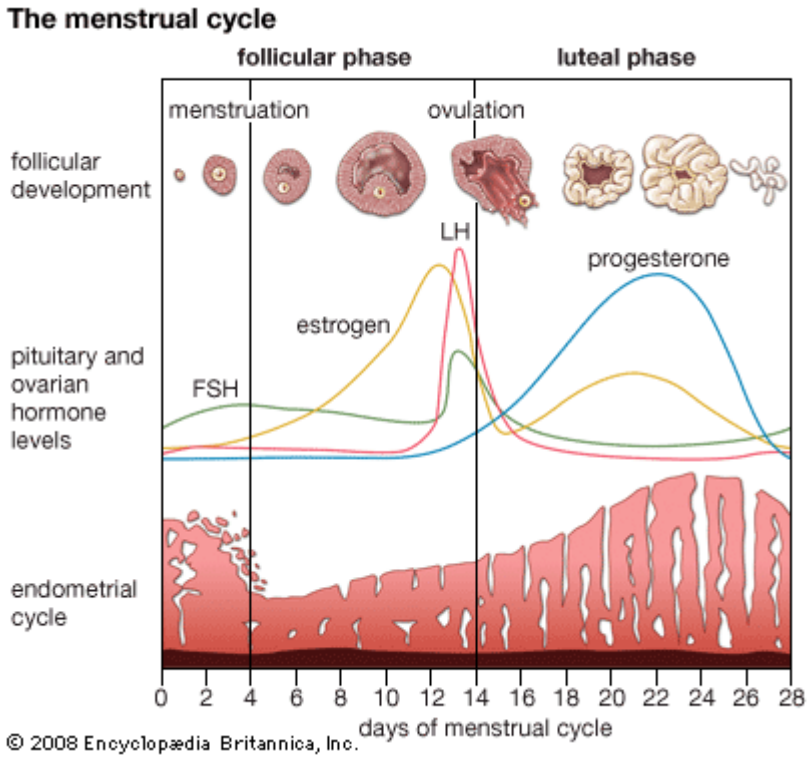
تبدأ جريبة واحد أو عدة جريبات من المبيض في النمو .وتستمر هذه المرحلة ليوم واحد أو لمدة ثلاثة أسابيع ، وهذا يتوقف على الأنواع .في هذه المرحلة تبدأ بطانة الرحم بالنمو و التطور تحت تأثير الاستروجين .كما تتكاثر الظهارة المهبلية وتظهر المسحة المهبلية عددًا كبيرًا من الخلايا الظهاريةذاتانوية واضحة(Freeman& Marc, 1994).

٢- الشبق Oestrus
تقع هذه المرحلة تحت تنظيم الهرمونات المحفزة للاقنادالتي تفرز من النخامية الامامية وهي تشمل (LH &FSH)، تنضج الجريبات المبيضية ويزداد إفراز الإستروجينفي هذه المرحلة (April Geoffrey Miller 2007)

٣ - طور التاليللشبق metoestrum

تتميز هذه المرحلة من نشاط الجسم الأصفر corpus luteum ، والتي ينتج عنه افراز البروجسترون. ويبدأ الجسم الأصفر في التكوين مع بطانة الرحم الجيدة التكوين. في حالة عدم وجود الحمل ، ينتهي طور هذا الطوربتحلل الجسم الأصفر(McGee and Hsueh , 2000).

٤ - طور مابعد الشبق diestrus



٢-١- بنزوات الصوديوم sodium benzoate

بنزوات الصوديوم مركب كيميائي صيغته الكيميائية C6H5COONa له انحلالية ممتازة في الماء تبلغ 660 g\L وهو أيضا مركب لا يمتلك رائحة ويتفكك بالتسخين ويستخدم كمادة حافظة (Kuboto k ,Ishizaki T 1991)

تمتلك بنزوات الصوديوم فعلا مضاداً للميكروبات في الغذاء ولسنوات عدة . لذلك يستخدم كمادة حافظة وخصوصا لحفظ الأغذية ذات الحامضية العالية مثل المشروبات الغازية وعصائر الفاكهة (FDA,2011) و في منتجات الحليب والألبان المجمدةو منتجات اللحوم والخضروات (Zengin et al.,2011). كما يستخدم حامض البنزويك لأغراض الحفظ في المواد الصيدلانية مستحضرات التجميل و غسولات الفم (Nishna et al.,2012)

تمتاز بنزوات الصوديوم بسرعة امتصاصها وبصورة كاملة في الإنسان وأغلب أنواع الحيوانات مثل الهامستر والجرذان و والكلاب من القناة المعدية Miljøstyrelsen,2000

١-٢-١- التأثيرات الفسيولوجية للبنزوات الصوديوم

نتيجة للاستخدام الواسع لبنزوات الصوديوم لذلك فقد اجريت دراسات عديدة لمعرفة سميتها وتاثيرها في مختلف الأنظمة الفسيولوجية ولأنواع مختلفة ، فقد وجد بأن بنزوات الصوديوم يثبط أنقسام الخلية في الأحياء المائية (Straattonand Corke, 1982). كما يمتلك تأثيرات سمية تطورية ادت الى تشوهات عدة في أجنة الضفادع (Dawson et al., 1996). وفي اللبائن لوحظت التأثيرات السمية للبنزوات في مختلف اجهزة الجسم ومن أعراض التسمم الحاد بالجرعات العالية من بنزوات الصوديوم في الإنسان هي التهيج المعدي المعوي والتأثيرات على الجهاز العصبي المركزي (SCF,1994).

٢-٢-١- تأثير بنزوات الصوديوم على التكاثر

تعمل بنزوات الصوديوم على تقليل الانقسام الخلوي (Fu, 2011) تكون هذه المادة أيضا سامة جنينيا (Lv,2007 ,mpountoukas et al ,2008) أجريت دراسة على اجنة الجرذان الحوامل عند معاملتها بالبنزوات قد وجد انها تسبب نقصان في قطر ووزن المشيمة , وأيضا وجد انها تسبب أحيانا تغيرات فقط على الأمهات كنقصان الوزن وقلة الغذاء (OECD ,2001).كما وجد الباحثان Minor and Becker,(1971) ان حقن الجرذان الحوامل خلال الأيام (9-11) و(١٢-١٤)من الحملببنزوات الصوديوم بتراكيز1000,,,315,100,ملغم / كغم من وزن الجسم بلغت نسبةالوفيات في الرحم 16% للجرذان بتركيز 1000 ملغم / كغم من وزن الجسم وللأيام9-11 من الحمل مع وجود شذوذ فيالنمو الخلقي لأجنة للجرذان المعاملة بتركيز 1000ملغم / كغم من وزن الجسم خلال الأيام ١٢-١٤ من الحمل.

٣-١- أهداف الدراسة

نظراً للتقدم الصناعي السريع في مجال الصناعات الغذائية والدوائية حيث تدخل مادة البنزوات في مجال الصناعات الدوائية كما تستخدم بشكل واسع في الصناعات الغذائية كمادة حافظة ،ومايرافق ذلك من زيادة أقبال المستهلك على مثل هذه الاغذية وخصوصا السريعة ، فقد تماجراء الدراسة الحالية لمعرفة ماقد يترتب على استخدام هذه المنتوجات والادوية على الكفاءة التناسلية من خلال حقن تركيزين مختلفين (١٠٠و٣٠٠ ملغم/كغم من وزن الجسم) من بنزوات الصوديوم ودراسة المعايير التالية:-

١ - التغيرات النسجية- الفسيولوجية لأنسجة المبايض
٢ - التغيرات النسجية- الفسيولوجية لأنسجة انابيب الرحم
٣ - التغيرات النسجية- الفسيولوجية لأنسجة الأرحام

٢-المواد وطرائق العمل

(٢-١)حيوانات التجربة Experimental Animals

أجريت الدراسة الحالية في البيت الحيواني التابع إلى قسم علوم الحياة – كلية العلوم / جامعة القادسية ، وللفترة الواقعة ما بين ٢٠١٣/10/5ولغاية ٢٠١٤/3/2تم استخدام (١٨) انثى من الجرذان البيض نوع***Ratussnorvegicus*** ، والتي تم الحصول عليها من كلية الطب البيطري جامعة القادسية بمعدل أعمار (٥٥) يوماً وبأوزان تتراوح بين (١٧٥-٢٠٠ غم) .

وضعت حيوانات التجربة في أقفاص بلاستيكية خاصة ، ذات أغطية معدنية مشبكة ومفروشة بنشارة الخشب وتمت العناية بنظافة الأقفاص وتعقيمها بالمطهرات ، فضلاً عن تنظيف قناني الإرواء وغرفة الإيواء. خضعت حيوانات التجربة إلى ظروف مختبرية مناسبة بدرجة حرارة ٢٠ – ٢٥ درجة مئوية وقد زودت الحيوانات خلال مدة التجربة وبصورة حرة *ad libitum* بالماءوالعليقة القياسية(٩ % وبروتين ٣٠٠٠ سعرة)،وللتأكد من انتظام دورة الشبق كانت تفحص المسحات المهبلية للأناث يومياً ولدورتين شبق متتاليتين (شكل -٤-).

(٢ ٢) بنزوات الصوديوم

تم استخدام مادة بنزوات الصوديوم في هذه الدراسة التي تم الحصول عليها من (قسم الكيمياء /كلية العلوم/ جامعة القادسية)حيث استخدمت تركيزين من البنزوات(٣٠٠,١٠٠) ملغم /كغم من وزن الجسم (Oyewole*et al.*,2012). تم حقن الحيوانات تحت البريتون*ip* (٣) بواقع (١) مل لكل حيوان .

(٢-٣) تصميم التجربة

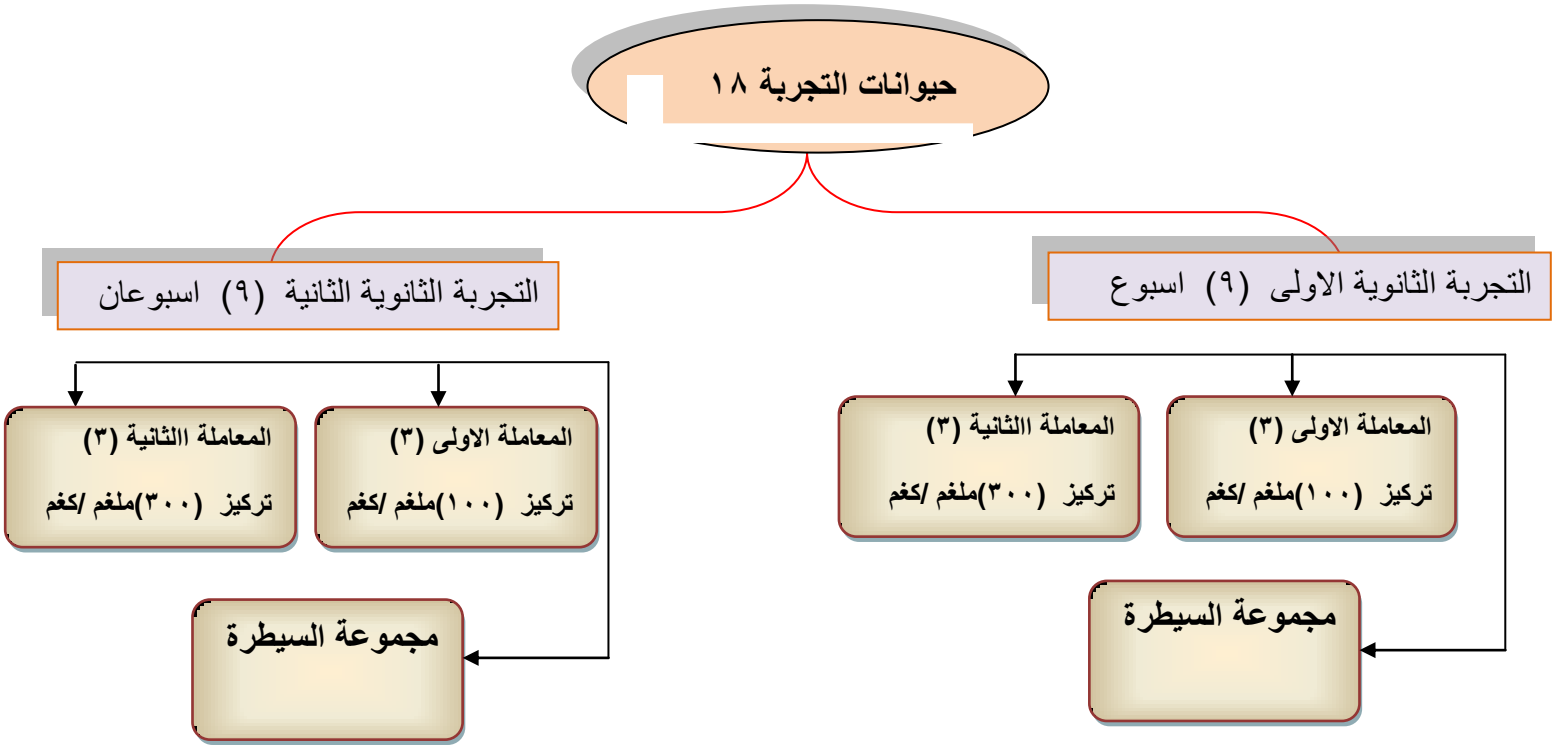
تضمنت دراسة تأثير الحقن تحت البريتونيلبنزواتالصوديوم بتركيزين مختلفين على كفاءة الجهاز التناسلي الانثوي استخدام (١٨) انثى من الجرذان قسمت الى تجريبيتين ثانويتين تضمنت كل واحدة منها (٩) حيوانات (مخطط -١-) .

(٣-٢-١)التجربة الثانوية الأولى

تضمنت دراسة تأثير الحقن تحت البريتونيلبنزواتالصوديوم بتركيزين مختلفين على كفاءة الجهاز التناسلي الانثوي استخدام (٩) من اناث الجرذان ولمدة اسبوع.

(٣-٢-٢)التجربة الثانوية الثانية

تضمنت دراسة تأثير الحقن تحت البريتونيلبنزواتالصوديوم بتركيزين مختلفين على كفاءة الجهاز التناسلي الانثوي استخدام (٩) من اناث الجرذان ولمدة اسبوعين.

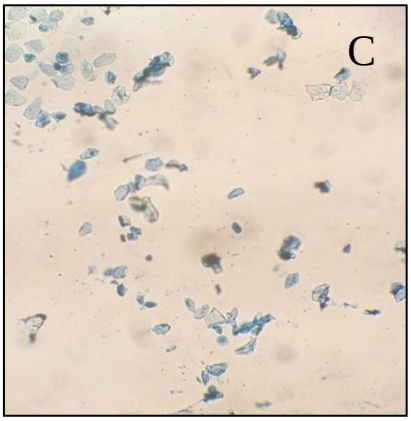


(٤-٢) فحص المسحات المهبلية

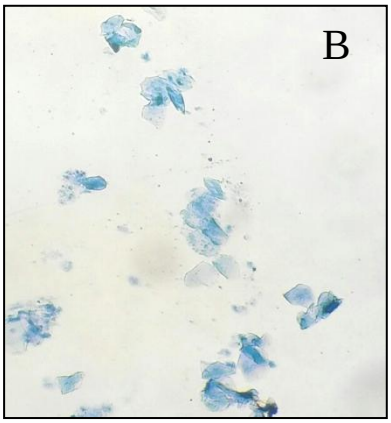
نقوم باستخدام عيدان الاذن بعد ترطيبها بالمحلول الملحي الفسيولوجي Normal salineوأدخالها بهدوء في المهبل (صورة ١) وبعد مسح المنطقة لعدة مرات نقوم بإخراج اعود ثم بعد ذلك نقوم بفرش المسحةعلى شرائح زجاجية ثم نضع قطرات من صبغة المثيلين الازرق ثم نفحص تحت المجهر .

شكل ـ٤ـ طريقة أخذ المسحات المهبلية

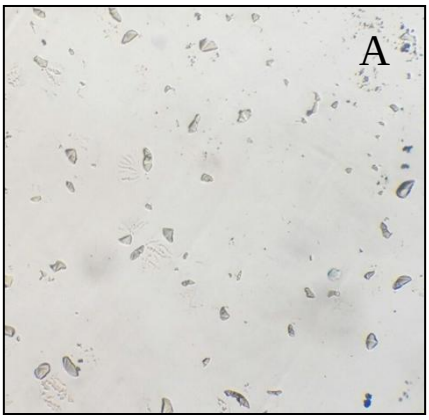
بعد فحص العينات تحت المجهر نحدد الطور الذي تمر به انثى الجرذ فاذا كانت العينة اغلبها تحتوي على خلايا طلائية فانها تمر في طور قبل الشبق (A)اما اذا كانت على شكل تكتلات فانها في طور الشبق (B) اما اذا احتوت على خلايا دم بيض وطلائية ومتقرنةفانها في طور ثنائي الشبقواذا كانت العينة تحتوي على عدد من كريات الدم البيضاء فانها في طور بعد الشبق(Long and Evans, 1922, Mandl , 1951)



طور ثنائي الشبق



طور الشبق



طور قبل الشبق

(٢-٥)جمع العينات Samples Collection

بعد انتهاء مدة التجريع تم تخدير الجرذان باستعمال مادة الكلوروفورم Chloroform ثم شُرحت الحيوانات وأُستاصلت المبايض وانابيب الرحم والارحام ووضعت في انابيب معقمةحاوية على (١٠%)فورمالين لحين اجراء عملية التقطيع النسيجي .

(٢-٦)الدراسة النسيجية

تم تحضير المقاطع النسيجية بحسب طريقة (khlich,2002) في مستشفى الصدر التعليمي في محافظة النجف . وتم تشخيص التغيرات النسجية –الفسيولوجية الناتجة من تجريع الحيوانات لمادة بنزوات الصوديوم

تشريح الحيوان

استئصال الجهاز التناسلي الانثوي

(١-٦-٢) فحص المقاطع النسجية

تم فحص المقاطع النسجية تحت المجهر الضوئي لتشخيص بعض التغيرات التي ممكن ان تحدث نتيجة المعاملة ببنزوات الصوديوم ثم صورت المقاطع النسجية بعدسة كاميرا مركبة على المجهر الضوئي لتوثيق النتائج.

٣- النتائج والمناقشة

٣-١ - تأثير بنزوات الصوديوم على انسجة مبايض وانابيب الرحم ارحام اناث الجرذان

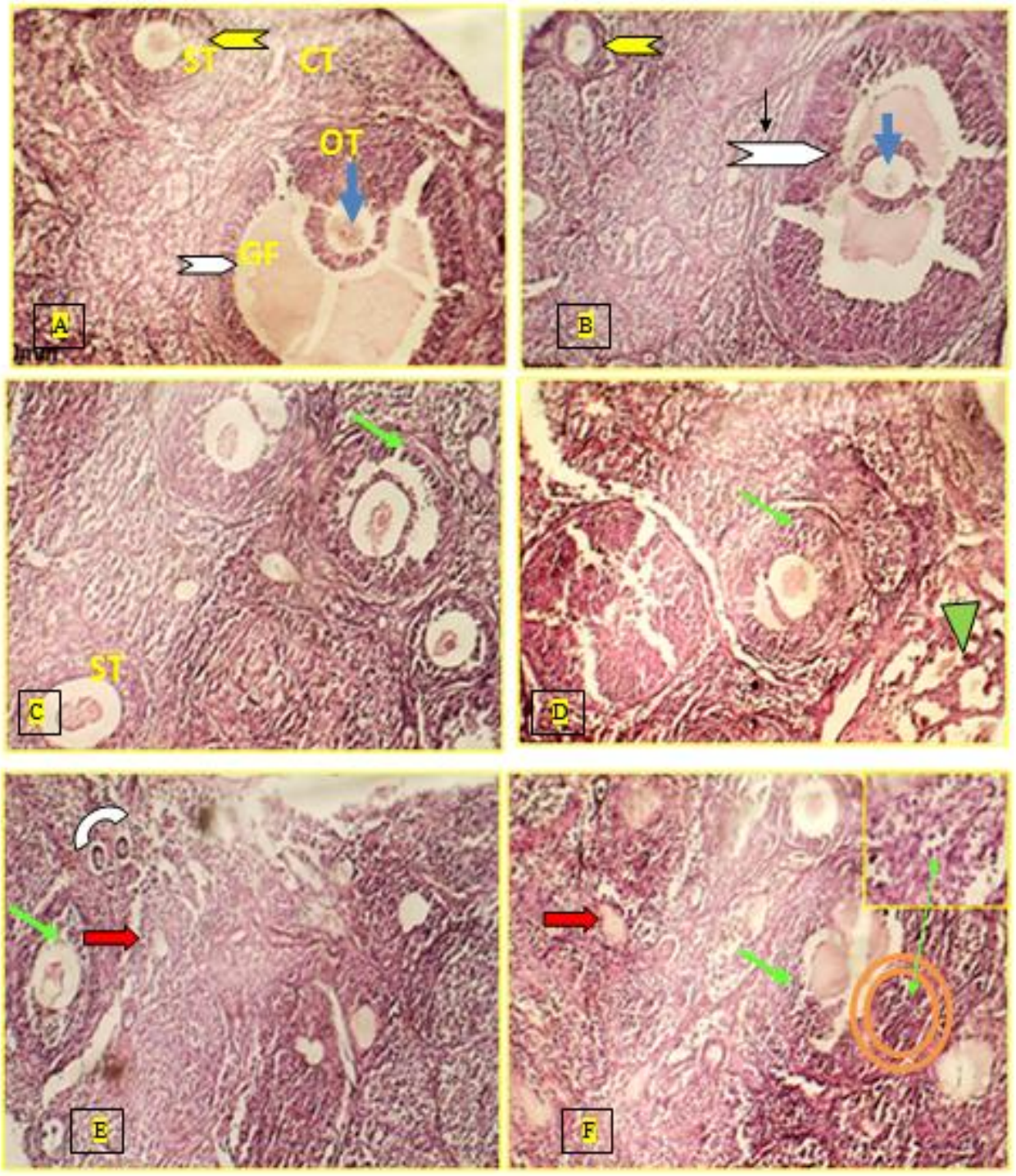
اشارت الفحوصات المجهرية لانسجة مبايض اناث الجرذان (شكل -٧-) الى ان مجموعة السيطرة كانت تتميزبتركيب نسيجي طبيعي حيث لوحظت ظهور قشرة طبيعية ونموو تطور طبيعي للجريبات (حويصلة كراف GF) وخلية البيضة oocyte (OT) وخلية البيضة الثانوية secondary oocyte في حين اشارت مقاطع المجاميع المعاملة الى وجود بعض التغيرات نتيجة المعاملة ببنزوات الصوديوم فظهر بداية تحطم في الخلايا الحبيبية degeneration in granulose المحيطة بخلية البيضة oocytes ولجميع الحيوانات المعاملة ، وتفجج في النسيج البيني vaculation in interstitial tissue لمبايض اناث المجموعة الثانية (تركيز ٣٠٠ ملغم/كغم من وزن الجسم ولمدة اسبوعين) كما لوحظ هناك رتقا جريبيا follicular atresia لبعض خلايا البويضاتِ في مجموعتي المعاملة الثانية وللفترتين اسبوع واسبوعين على التوالي.

اظهرت النتائج النسجية لمقاطع انابيب الرحم (٨) انسجة طبيعية لمجموعتي السيطرة كما لوحظ عدم حدوث تغيرات نسجيةلانابيب ارحام مجموعة المعاملة الاولى ولفترة اسبوع حيث لوحظ تراكيب طبيعية لانسجة انابيب الرحم التي تميزت الى اربع طبقات من الداخل للخارج ،حيث كانت البطانة الطلائية مهدبةEpithelium ciliatedحول تجويف الانبوب الرحمي (lumen) وصفيحة اصلية lamina proparia متكونة من نسيج ضام طبيعي وطبقة كبيرة من العضلات الملساء تحيطها الطبقة البرانية adeventatia،في حين ظهر هناك نزف خفيف bleeding في تركيز (١٠٠ ملغم/كغم من وزن الجسم ولفترة اسبوعين) وظهور خلايا التهابية تمثلت بخلايا الدم البيضاء المتعادلة neutrophil كما لوحظ احتقان Congestion في تركيز (٣٠٠ ملغم/ كغم من وزن الجسم ولفترة اسبوعين)

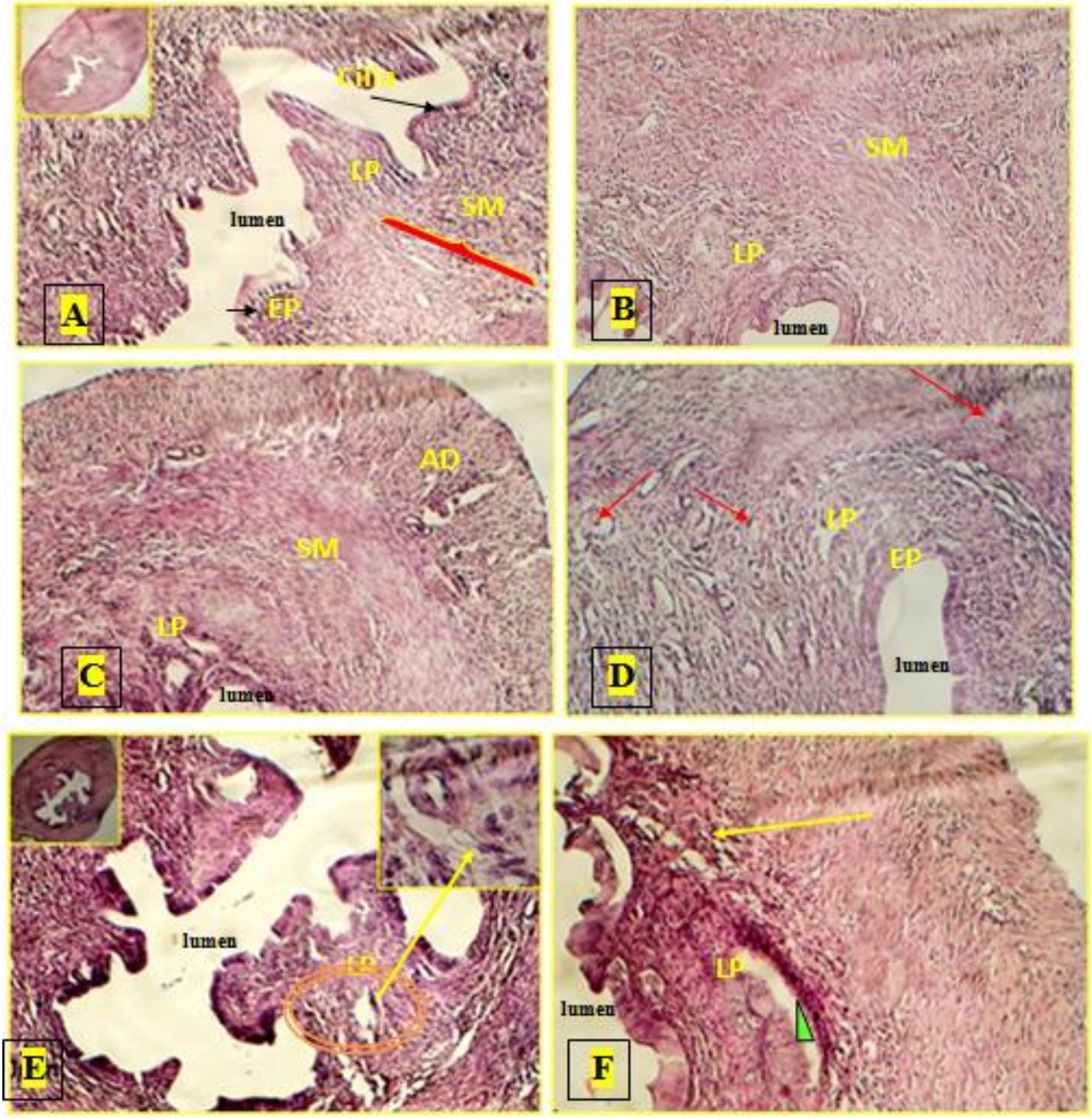
من جانب اخر سجلت نتائج الفحوصات النسجية والتصوير المجهري لأنسجة ارحام اناث الجرذان (شكل ٩) تركيبا نسجيا طبيعيا لمجموعتي السيطرة حيث تمثلت بخلايا ظهارية Epithelium cell وبطانة رحمية Endometrium وعضلية myometrium والغدد الرحمية uterin gland طبيعية مقارنة بمجاميع المعاملة .في حين لوحظ ارتفاع high في الخلايا الطلائية في مجموعة المعاملة الاولى والثانية ولفترة اسبوع واحد ،وبدء تنكس الخلايا الطلائية المبطنة degeneration in endothelial cells لتجويف الرحم في في التركيز (١٠٠ ملغم/كغم من وزن الجسم ولفترة اسبوعين) وعند التركيز(٣٠٠ ملغم/كغم من وزن الجسم ولفترة اسبوعين) وللفترتين اسبوع واسبوعين على التوالي ،كما لوحظ ظهور خلايا التهابية inflammatory cell(وتحطم في بطانة الرحم وظهور فجوات في عضلة الرحم في المعاملة الثانية ولمدة اسبوعين.

تتفق نتائج الدراسة الحالية مع ما توصل اليه Sohrabi وآخرون (2007) الذين اشاروا الى ان تجريع اناث الجرذان ببنزوات الصوديوم بتركيزي ٢٨٠ و٥٦٠ ملغم / كغم لمدة 60 يوم سبب فقدانا في بنية التركيب النسيجي لانسجة المبايض اضافة الى انخفاض في كفاءة التبويض . من المحتمل ان تعود معظم اسباب التغيرات النسجية في القناة التناسلية الانثوية للحيوانات المعاملة ببنزوات الصوديوم الى ضرر الاجهاد التاكسدي وانخفاضا في الانزيمات المضادة للاكسدة الذي تسببه المعاملة ببنزوات الصوديوم (صبر ،٢٠١٥)،حيث يعد الاجهاد التأكسدي من العوامل المهمة التي تلعب دورا هاما في الوظيفة التناسلية حيث يسهم الاجهاد التاكسدي في معدلات حدوث تغيرات مرضية ممكن ان تؤثر على الكفاءة والوظيفة التناسلية لكلا الجنسين الذكر والانثى (Chandra et al.,2009) وان انخفاض الانزيمات المضادة للاكسدة يتداخل مع

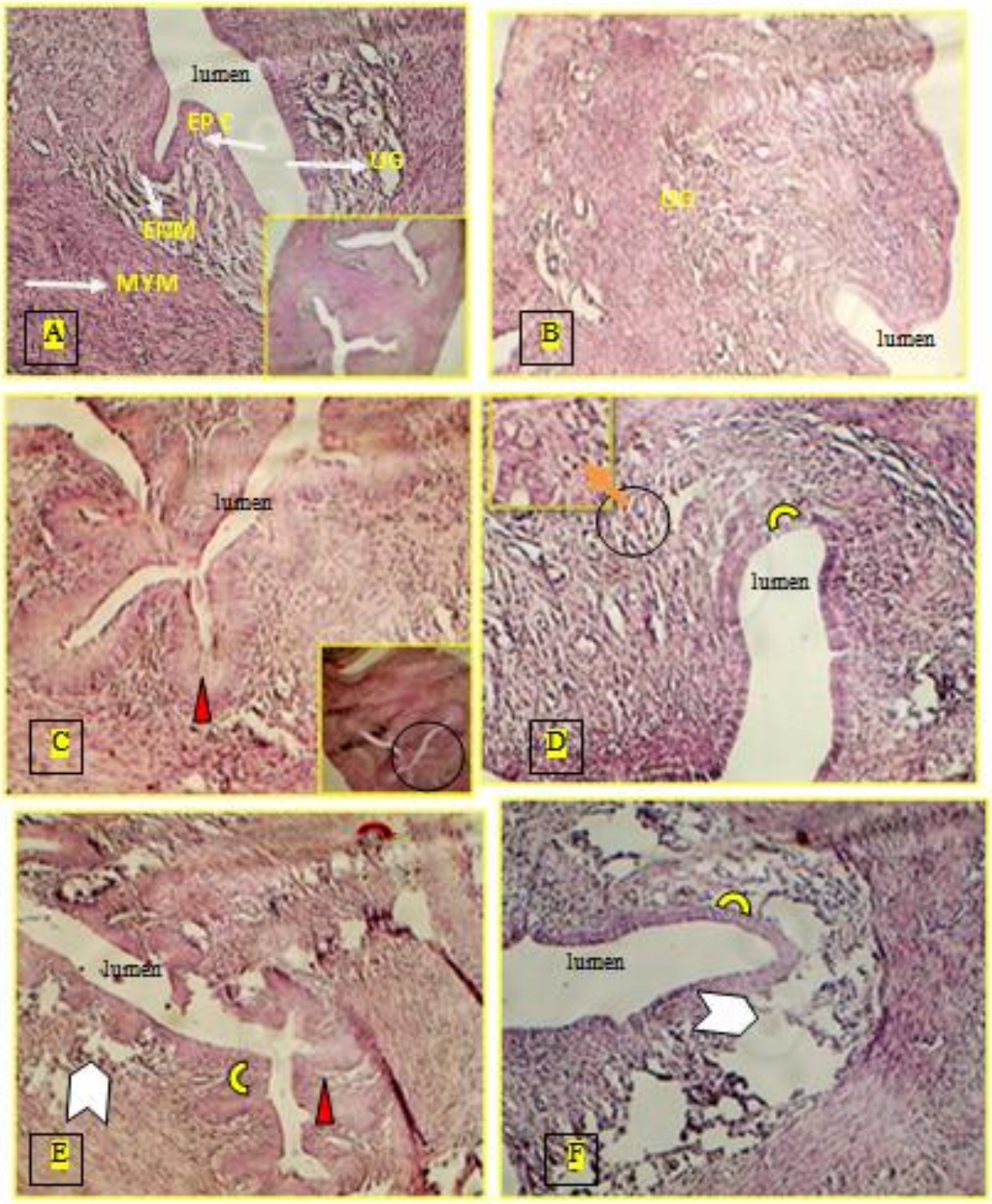
تنشيط بروتينات الموت المبرمج (Agarwal,2008) وبالتالي قد تسبب تحطما في بنية التركيب النسجي وتطور الجريبات البيضية كما تؤثر الاجهاد على الكفاءة التناسلية من خلال تثبيطه لوظيفة تحت المهاد hypothalamusمما يؤدي إلى إنخفاض عملية إنتاج محرضات المناسل Gonadotropins (Gn) من الفص الامامي الغدة النخامية والتي تشمل هرموني (LHوFSH) وتثبيط الهرمونات الجنسية الستيرويدية حيث يعمل (LHو FSH) على تحفيز تصنيع هرموني الاستروجين والبروجستيرون في المبايض وبالتالي ينعكس سلبا في كفاءة الاناث التناسلية حيث يلعب FSHدورا هاما في نضج الجريبات ويسيطر LH على عملية الاباضة اضافة الى تحفيزهما تخليق الهرمونات الانثوية في المبايض والتي تلعب هي الاخرى دورا هاما في الحفاظ على البنية التركيبية للقناة التناسلية الانثوية (.(Ojeda and Skinner, 2006) . وهذا ما اكده Sohrabi وآخرون (2007) عندالتجريع الفموي لأناث الفئران البيض بمادة بنزوات الصوديوم بتركيزي ٢٨٠ و٥٦٠ ملغم / كغم من وزن الجسم قد تسبب في انخفاض مستويات الهرمون اللوتينيLH والهرمون المحفز للجريبات FSH في وكذلك مستوى هرمون البروجستيرون Progesterone .



شكل -٦- مقاطع نسيجيةلمبيض إناث الجرذان لمجاميع السيطرة (A وB) ومجموعتي المعاملة الاولى لفترتي اسبوع واسبوعين (C وD) ومجموعتي المعاملة الثانية لفترتي اسبوع واسبوعين (E وF) .النسجة ارحام مجموعة السيطرة (A وB) تظهر منطقة القشرة (CT)طبيعية تطور طبيعي للجريب (حويصلة غراف (المؤشر الابيض GF)وخلية البيضة (OT) وخلية البيضة الثانوية (المؤشر الاصفر ST) .اما العاملة فتظهر بداية تحطم في الخلايا الحبيبة (الأسهم الخضراء) للجريبات الثانية في (C وD وF وE) وتفجج في النسيج البيني (المثلث الاخضر)في (D) رتق جريبي لبعض الجريبات المبيضية (الاسهم الحمراء) في (E وF) هيماتوكسلين – ايوسين (100x)



شكل -8- مقاطع نسجية لأنابيب رحم إناث الجرذان لمجاميع السيطرة (A وB) ومجموعتي المعاملة الاولى لفترتي اسبوع واسبوعين (C وD) ومجموعتي المعاملة الثانية لفترتي اسبوع واسبوعين (E وF). تظهر انسجة انابيب ارحام مجموعة السيطرة (A وB) ومجموعة المعاملة (C)طبيعية حيث تظهر طبقتها البطانة الطلائية EP المهدبة (cilia) والصفيحة الاصلية (LP) والطبقة العضلية (SM) والبرانية (AD) يظهر نزف قليل (الاسهم الحمراء) في المجموعة(D) وظهور خلايا التهابية (الاسهم الاصفر)في (E وF)واحتقان شديد (المثلث الاخضر) في (F)هيماتوكسيلين-ايوسين (100x)



شكل ـ 9ـ يوضح مقاطع لأنسجة ارحام اناث الجرذان مجموعة السيطرة(A_B)ومجموعتي المعاملة الأولى لمدتي اسبوع واسبوعين (DوC) ومجموعتي المعاملة الثانية لمدتي اسبوع واسبوعين (FوE)بحالت جميع انسجة ارحام مجموعة السيطرة (BوA)المتمثلة بخلايا طلائية (EPC) وغدد رحمية (UG) وبطانة (ENM)وعضلة (MYM) طبيعية في حين لوحظ ارتفاع في الخلايا الطلائية (المكعبية) في (EوC) وبدء تكس الخلايا الطلائية المبطنة لتجويف الرحم (القوس الاصفر) في(FوEوD)ظهور خلايا التهابية (السهم البرتقالي) وتحطم في بطانة الرحم (المؤشر الابيض) وظهور فجوات في عضلة الرحم (سهم اسود مدوس) في (E)بصبغة هيماتوكسيلين-ايوسين (100x)

المصادر

- Adamson, AD; Friedrichsen, S; Semprini, S; Harper, CV; Mullins, JJ; White, MR; and Davis, JR. (2008). Human prolactin gene promoter regulation by estrogen: convergence with tumor necrosis factor-alpha signaling. Endocrinol., 149: 687–694.

- Agarwal A, Gupta S, Sekhon L, Shah R. Redox considerations in female reproductive function and assisted reproduction: from molecular mechanisms to health implications. Antioxid Redox Signal. 2008;10:1375–1403

- Chandra A, Surti N, KesavanShAgarwal A. Significance of oxidative stress in human reproduction. Arch Med Sci. 2009;5(1A):S28–S42.

- Dawson, D. A. ; Schultz, T. W. and Hunter, R. S.(1996). Developmental toxicity of carboxylic acids to Xenopus embryos: A quantitative structure activity relationship and computer-automated structure evaluation . Teratog. Carcinog. Mutagen. 16(2): 109-124.

- FDA (Food and Drug Administratition).(2007). Data on Benzene in Soft Drinks and Other Beverages.United States Food and Drug Administration.

- Freeman, Marc E. (1994). "The Neuroendocrine control of the ovarian cycle of the rat". In Knobil, E.; Neill, J. D. The Physiology of Reproduction. 2 (2nd ed.). Raven Press

- Freeman, ME. (2006). Neuroendocrine control of the ovarian cycle of the rat. In: Neill, J.D. (Ed.), Knobil and Neill's Physiology of Reproduction, pp. 2327–2388. Elsevier, Amsterdam.

- Geoffrey Miller (April 2007). "Ovulatory cycle effects on tip earnings by lap dancers: Economic evidence for human estrus?" (PDF). Evolution and Human Behaviour(28): 375–381..

- Heffner, LJ; and Schust, DJ. (2006). The reproductive system at a glance. 2nd ed., Black-Well publishers. Newyork.

- Ishida, H. (1996). Levels of preservatives in toothpastes and possibility of their intake during brushing of teeth. J. Food Hyg. Soc. Jpn. 37(4): 234-239.

- Jump up to:a b c Zaino, Nucci, &Kurman, Richard, Marisa, & Robert. "Diseas of the Vagina."

- Jump up^ "Details of genital development". Retrieved August 6, 2010.

- Jump up^ Anwar, Etin. "The Transmission of Generative Self and Women's Contribution to Conception." Gender and Self in Islam. London: Routledge, 2006. 75. Print.

- Kubota, K. and Ishizaki, T.(1991). Dose-dependent pharmacokinetics of benzoic acid following oral administration of sodium benzoate to humans. Eur. J. Clin. Pharmacol. 41(4): 363-368.

- Long, JA; and Evans, HM. (1922). The estrous cycle in the rat and its associated phenomena. Memories of University of California, 6: 1-148.

- LV, N. (2007). Research On The Toxicity of Sodium benzoate. M.Sc.Thesis, China.

- Mahadevan, Harold Ellis, Vishy (2013). Clinical anatomy applied anatomy for students and junior doctors (13th ed.). Chichester, West Sussex, UK: Wiley-Blackwell. ISBN 9781118373767.

- McGee, EA; and Hsueh, AJ. (2000). Initial and cyclic recruitment of ovarian follicles. J. Endocrin. Rev., 21: 200-214.

- Nishna, K. P. ; Robin, P. C. ; Harikumar, R. and Jayachandran, V.P.(2012). A study on the presence of sodium benzoate in commercially available samples of Dasamoolarista – an ayurvedicprepavation. International Journal of Pharmaceutical and Chemical Science ,1(4): 1387-1389.

- Ojeda, S.R.; and Skinner, M.K. (2006). Puberty in the rat. In: Neill JD, editor. The Physiology of Reproduction. 3ed. Academic Press/Elsevier; San. Diego., pp: 2061–2126.

- Ojeda, SR; Urbanski, HF; Ahmed, CE. (1986). The onset of female puberty: studies in the rat. Recent Prog. Horm. Res., 42: 385–441.

- Oyewole , O. ; Dere, F. and Okoro, O. (2012). Sodium benzoate mediated hepatorenal toxicity in wistar rat: modulatory effects of Azadirachtaindica (neem) leaf. Eur. J. Med .Plants . 2(1): 11-18.

- SCF(Scientific Committee for Food) (1994). Opinion on Benzoic acid and its salts.. 35th Series.

- Sodemoto, Y. and Enomoto, M.(1980). Report of carcinogenesis bioassay of sodium benzoate in rats: absence of carcinogenicity of sodium benzoate in rats. Environmental & Pathological Toxicology, 4(1): 87-95.

- Stratton, G. W. and Corke, C. T.(1982). Toxicity of the insecticide permethrin and some degradation products towards algae and cyanobacteria. Environmental Pollution ,29(1): 71-80.

- Zengin, N ; Yuzbaşıoğlu, D. ; Unal, F. ; Yilmaz, S. and Aksoy, H.(2011). The evaluation of the genotoxicity of two food preservatives: sodium benzoate and potassium benzoate. Food Chem. Toxicol. 49(4): 763-769.