ARBIC SUMMARY

الملخص العربى

أجريت هذه الدراسة بمعامل وحدة بحوث الغدد الصماء بقسم البيولوجيا الإشعاعية التابع لمركز البحوث النووية بهيئة الطاقة الذرية. وقد أستخدم في هذه الدراسة (٦٠) أنثى أرانب خلال المدة من ١٩٨٨ إلى ١٩٩٠. من هذا العدد (١٥) أنثى تم أختيارها لتجربة مبدئية وباقى العدد (٤٥) فى دراسة تفصيلية. وقد أجريت الدراسة المبدئية خلال شتاء ١٩٨٨ للإجابة على سؤال ما إذا كان هناك أرتباط بين مستويات هرمون الأستروجين فى الدم عند التزاوج وعدد المواليد فى البطن وكذلك دراسة العلاقة بين مستويات الأستروبدات عند التزاوج مع هرمونى الأستروجين والبروجستيرون خلال الحمل فى الأرانب . أما الدراسة التفصيلية فقد أجريت خلال صيف ١٩٨٩ (ثمانية معاملات بكل خلية ٣ مكررات) وشتاء ١٩٩٠ (سبعة معاملات بكل خلية ٣ مكررات) . وتهدف هذه الدراسة إلى بحث تأثير فصول السنة على العلاقة بين الغدة النخامية والغدد الجنسية لمحاولة الوصول إلى تفسير للأسباب الهرمونية وراء توقف التكاثر فى الأرانب خلال فصل الصيف وقد تمت فى هذه المعاملات دراسة تأثير تمهيد الحيوان بالأستروجين أو أقفال أفراز البرولاكتين على مستويات الأستروجين والبروجستيرون عقب أحداث التبويض بحقن الجونادوتروبين وذلك خلال فصل الصيف مقارناً بالشتاء . وكذلك تمت دراسة تداخل نشاط الغدة الدرقية والبروستاجلاندين فى هذا الصدد .

أولاً: تحقيق طرق التقدير المناعى الأشعاعى المستخدمة:

كان الهدف الأول من الدراسة أنشاء طرق تقدير مناعى أشعاعى على درجة عالية من الدقة والصحة والحساسية للهرمونات تحت الدراسة. وقد أفاد تحقيق هذا الهدف توفير طرق تقدير مناعى أشعاعى ثابته المواصفات خلال الدراسة الموسمية الممتدة بالإضافة إلى الوفر الإقتصادى فى تكاليف التحاليل .

(١) نظام التقدير المناعى الأشعاعى لهرمون الأستراديول المنتج محلياً وكان التفاعل العرضى للأجسام المضادة كما يلي: الأستراديول = ١٠٠٪ - أسترون = ٣,٧٪ - أستريول = ٠,٣٢٪ - بروجستيرون = أقل من٠,٠٠٠١٪ - كورتيزول = أقل من ٠,٠٠٠١٪ - والتستوستيرون = أقل من ٠,٠٠٠١٪ - وكان التباين داخل وبين التقديرات فى تقدير الأستروجين فى عينات قياسية تحتوى علي ١,١ نانوجرام/ ملليلتر هو ٥,٦ ، ١,٨٪ على التوالى. وكانت حساسية التقدير ٦٢,٥ بيكوجرام (نقطة الأزاحة ٥٠٪) .

(٢) نظام التقدير المناعى الأشعاعى لهرمون البروجستيرون: الأجسام المضادة المنتجة محلياً تتفاعل عرضياً مع البروجستيرون = ١٠٠٪ - الدايهيدروبروجستيرون ٢,٢١٨٪ - هيدروكسى بروجستيرون = ٠,١٧٧٪ - برجنان ٣ - أول - ٢٠ أون = ٠,٣٠٣٪ والألدوستيرون أقل من ٠,٠٠٨٪ وكان التباين داخل التقدير الواحد وبين التقديرات فى عينات قياسة تحتوى على ٧,٩١ نانوجرام/ ملليلتر هو ٢,١٣ ، ٠,٤٤ ٪ على التوالى . وكانت حساية التقدير ١٥٠ بيكوجرام (عند نقطة الأزاحة ٥٠٪) .

(٣) نظام التقدير المناعى الأشعاعى لهرمون التراى أيودوثايرونين (ت٣) كان التفاعل العرض له: التراى أيودوثايرونين = ١٠٠٪ - الثيروكسن (-) = ٠,٢٦٪ - الثايروكسين (+) = ٠,٠٥٪ - كبريتات التراى

أيودوثايرونين = ٤,٢٤٪ - الداى أيودوثايرونين (+) = ٠,٠٦٧٪ التباين داخل التقدير الواحد وبين التقديرات لعينات قياسية تحتوى على ٢,٣١٥٪ نانوجرام /ملليلتر هو ٦,٢٠ ، ٢,٠٨٪ على التوالى ٠ وكانت حساسية التقدير ٠,٢١٣ نانوجرام ٠

(٤) نظام التقدير المناعى الأشعاعى لهرمون الثيروكسين (ت ٤) كان التفاعل العرضى له: ثيروكسن (-) = ١٠٠٪ - ثيروكسين (+) = ٨٠٪ - تراى أيودوثايرونين = ٠,٤٪ - داى أيودوثايرونين = ٠,٢١٪ ٠ وكان التباين بين التقديرات وداخل التقدير الواحد لعينة قياسية تحتوى على ٧٩,٩٣٢ نانوجرام / ملليلتر هو ٠٦ ,٤ ، ٦٢ ,٦٪ ٠ على التوالى وكانت حساسية التقدير ٠,٣٪ نانوجرام ٠

ثانياً : الدراسة المبدئية:

أجريت الدراسة المبدئية لبحث الإرتباط بين مستوى أستيريودات الدم فى أناث الأرانب عند التزاوج وعدد المواليد فى البطن الواحدة وكذلك مستوى الأستيريودات خلال فترة الحمل ٠ وقد تم إختيار مجموعة من الأناث فى أول حمل لها بطريقة عشوائية حيث تم تلقيحها بواسطة ذكور خصيبة٠ وقد تم جمع عينات دم عند التلقيح وكذلك طوال فترة الحمل٠ وقد تم تصنيف الحيوانات بعد الولادة طبقاً لعدد المواليد فى البطن الواحدة (٤ ، ٥ ، ٦ ، ٧ ، ٨ لكل أنثي) فى ثلاثة مكررات لكل خلية٠ وقد تم قياس مستوى الأستروجين والبروجستيرون فى عينات الدم٠ وقد وجد أن هناك إرتباط موجب (٠,٤٥١٠) بين مستوى الأستروجين عند التلقيح وعدد المواليد فى البطن الواحدة ٠ بينما كان هناك إرتباط سالب بالنسبة لهرمون البروجستيرون٠ بالإضافة إلى ذلك فقد وجد أن مستويات

الأستروجين والبروجستيرون فى الأرانب خلال فترة الحمل تتبع نظاماً متضاداً بصورة متزنة حيث ترتبط مستويات الأستروجين المرتفعة بمستويات البروجستيرون المنخفضة والعكس صحيح: ومن هذه التجربة المبدئية أتضح أن تقدير مستويات الأستروجين عند التلقيح يمكن أن يساعد فى إختيار أناث الأرانب ذات عدد المواليد الأكبر ٠ علاوة على ذلك فإنه يمكن حقن الأناث بمستويات منخفضة من الأستروجين لضمان الفعل الموجب للهرمون ٠

ثالثاً: التفاعل بين المبيض ووظائف الغدد الدرقية:

(١) نتج عن حقن هرمون الجونادوتروبين (١٦٧ وحدة دولية/ للحيوان) فى أناث الأرانب أنخفاض معنوى فى مستويات هرمون ت ٤ فى الدم فى حين أدى ذلك الي أنخفاض قليل فى مستوى هرمون ت ٣ ٠ وقد كانت مستويات هرمون ت ٣ خلال فصل الشتاء أعلى منها فى خلال فصل الصيف وكان الفرق معنوياً وكان العكس صحيحاً بالنسبة للهرمون ت ٤ وهو ما يوضح زيادة معدلات تحول هرمون ت ٤ إلى هرمون ت ٣ ٠ ويمكن أن يعزى النقص فى كل من هرمونى ت ٣ ، ت ٤ نتيجة حقن الجونادوتروبين إلى بروتينات الثايروجلوبيولين فى الدم خلال حالة الحمل الكاذب ٠ هذا وقد سبب حقن هرمون الجونادوتروبين حالة الحمل الكاذب حيث أرتفعت مستويات هرمون البروجستيرون بدرجة معنوية فى حين كانت الزيادة فى هرمون الأستروجين قليلة ٠ كذلك فقد أرتبطت المستويات العالية من هرمون الأستروجين خلال فصل الشتاء بمستويات عالية من هرمون البروجستيرون نتيجة لحقن هرمون الجونادوتروبين ٠ وقد لوحظ أن أعلى قيمة لكل من الأستروجين والبروجستيرون خلال فصل الشتاء فى اليوم

١١ بعد حقن هرمون الجونادوتروبين، فى حين كانت هذه القيم مبعثرة عند حقن هرمون الجونادوتروبين خلال فصل الصيف، مما يفسر تأثير الأجهاد الحرارى على محور الغدة النخامية - المبيض .

(٢) أدى حقن البروموكربتين (المانع لتخليق هرمون البرولاكتين) بمعدل ٣ ملليجرام / للحيوان لمدة ثلاث أيام متعاقبة إلى خفض قليل لكل من هرمونى ت ٣ ، ت ٤ . وقد كانت مستويات هرمون ت ٣ خلال فصل الشتاء أعلى منها خلال فصل الصيف فى حين كان العكس صحيحاً بالنسبة لهرمون ت ٤ مما يوضح زيادة معدلات تحويل هرمون ت ٤ إلى هرمون ت ٣ خارج الغدة الدرقية . وقد أدى وقف هرمون البرولاكتين عقب حقن البروموكربتين فى أثاث الأرانب خلال فصل الصيف إلى زيادة معنوية فى مستويات هرمون البروجستيرون فى حين أنخفضت مستويات هرمون الأستروجين بدرجة ضئيلة . تكرار المعاملة فى خلال فصل الشتاء لم يترتب عليه تأثير كبير على مستويات هرمون البروجستيرون وذلك لحدوث زيادة مواكبة فى مستويات هرمون الأستروجين حيث غطى التأثير السلبى للأستروجين على أثر وقف هرمون البرولاكتين .

(٣) عند حقن هرمون الأستراديول فى أناث الأرانب بجرعة (٥,٦ ميكروجرام / للحيوان) لمدة ثلاث أيام متعاقبة حدث نقص معنوى فى مستويات هرمون ت ٣ بينما زادت مستويات هرمون ت ٤ بدرجة ضئيلة . ويمكن أن تعزى الزيادة فى مستوى هرمون ت ٤ إلى التأثير الموجب لزيادة هرمون الأستروجين على أفراز هرمون البرولاكتين الذى يؤدى فى عملة إلى حث لأفراز الهرمون المنشط للغدة الدرقية، فى حين النقص فى مستوى هرمون ت ٣ يمكن تفسيرة بأن أكثر من ٨٠٪ من كمية الهرمون فى الدم يتم تخليقها خارج الغدة الدرقية مما يحتمل معه حدوث أغلاق للمسار

التحويلى لهرمون ت ٤ بواسطة الأستروجين • وقد كان تأثير فصل السنة مؤثراً على هرمون ت ٤ فى حين حجب الأستروجين هذا التأثير بالنسبة لهرمون ت٣• وقد نتج عن حقن هرمون الأستروجين فى خلال فصل الصيف إلى زيادة فى مستويات هرمون البروجستيرون فى حين أنخفض مستوى هرمون الأستروجين فى الدم فى حين لم تسفر نفس المعاملة خلال فصل الشتاء عن تأثير ملموس • ويمكن إرجاع الأرتفاع فى مستوى هرمون البروجستيرون فى الدم إلى التأثير الموجب لهرمون الأستروجين على أفراز الجونادوتروبين •

(٤) وقد أدى حقن البروموكربتين (٣ ملليجرام/ للحيوان) لمدة ثلاث أيام متتالية يعقبها حقن هرمون الجونادوتروبين (١٦٧ وحدة دولية/ للحيوان) لنفس الحيوان إلى زيادة معنوية لكل من هرمونى ت ٣ ، ت ٤• ويمكن أن تعزى هذه الزيادة الي زيادة افراز الدوبامين ونقص هرمون البرولاكتين حيث يؤدى الأول إلى زيادة ت٤ لزيادة الهرمون المنبة للغدة الدرقية • وقد كان هذا التأثير واضحاً خلال فصل الشتاء• وقد أدى حقن هرمون الجونادوتروبين عقب البروموكربتين إلى حدوث زيادة معنوية فى مستويات هرمون البروجستيرون فى الدم• وقد كان التأثير الناتج عن وقف هرمون البرولاكتين قبل حقن هرمون الجونادوتربين كبيراً جداً وأكثر وضوحاً فى خلال فصل الصيف عنه خلال فصل الشتاء• وأتضح أيضاً وجود التوازان المتعاكس بين كل من هرمون البروجستيرون وهرمون الأستروجين • وقد حدثت قمة إفراز هرمون البروجستيرون عند اليوم ١١ عقب حقن هرمون الجونادوتروبين •

(٥) وقد أدى حقن أناث الأرانب بهرمون الأستراديول (٥,٦ ميكروجرام/ للحيوان) لمدة ثلاث أيام متعاقبة حقن بعدها مباشرة هرمون

الجونادوتروبين (١٦٧ وحدة دولية/ للحيوان) إلى نقص كبير فى مستوى هرمون ت ٣ ٠ وقد كان العكس صحيحاً بالنسبة للهرمون ت ٤ حيث زاد مستوى الهرمون الأخير بدرجة معنوية وقد كانت هذه الزيادة أكبر فى فصل الصيف عنها فى فصل الشتاء ٠ ويمكن تفسير هذا بأن هرمون الأستروجين يزيد من عدد مستقبلات الهرمون المنبة للغدة الدرقية وكذلك حساسية هذه المستقبلات مما يفسر هذه الزيادة فى حين أن النقص فى مستوى هرمون ت ٣ يرجع إلى نقص عملية تحويل هرمون ت ٤ إلى هرمون ت ٣ خارج الغدة الدرقية ٠ وقد نتج عن حقن هرمون الجونادوتروبين عقب المعاملة لمدة ثلاث أيام متعاقبة بهرمون الأستراديول إلى زيادة كبيرة فى هرمون البروجستيرون وكانت هذه الزيادة مصحوبة بنفص فى هرمون الأستروجين ٠ وقد كان هذا التأثير أوضح فى فصل الصيف عنه فى فصل الشتاء ٠

(٦) عند حقن هرمون الجونادوتروبين (١٦٧ وحدة دولية/ للحيوان) بعد حقن البروموكربتين (المانع لتخليق هرمون البرولاكيتن) بجرعة (٣ ملليجرام/للحيوان) لمدة ثلاث أيام ثم حقن الأندوميثاسين (المانع لتخليق البروستاجلاندتين) بجرعة (٢٠ ملليجرام/ للحيوان) بعد حقن هرمون الجونادوتروبين بخمس ساعات حدث نقص كبير فى هرمون ت ٣ فى حين حدثت زيادة كبيرة فى هرمون ت٣٠ ويمكن أن يرجع النقص فى عملية تحويل هرمون ت٤ إلى هرمون ت٣ إلى التأثير المثبط المركب الأندوميثاسين مباشرة أو إلى تأثير نقص البروستاجلاندسين ٠ فى حين ترجع الزيادة فى هرمون ت ٤ إلى زيادة الدوبامين الناتجة من حقن البروموكربتين مما أدى إلى موازنة نقص البروستاجلاندين وهو التأثير الذى ينتج عنه زيادة هرمون ت ٤ الذى يمكن أن يرجع إلى زيادة إفراز الهرمون المنبة للغدة

الدرقية . وقد أدت نفس هذه المعاملة فى أناث الأرانب إلى زيادة فى مستوى هرمون البروجستيرون بدرجة معنوية وقد ترتب على إقفال تخليق البروستاجلاندين أخلال بموعد حدوث قمة إفراز هرمون البروجستيرون حيث حدث فى اليوم ١٥ بعد حقن هرمون الجونادوتروبين . وقد كانت هذه المعاملة أقل تأثيراً بالنسبة لهرمون الأستروجين .

(٧) ترتب على إقفال تخليق البروستاجلاندين بحقن الأندوميثاسين (٢٠ ملليجرام / للحيوان) عقب حقن هرمون الجونادوتروبين بـ ٥ ساعات إلى حدوث زيادة معنوية فى هرمون ت ٤ فى حين أنخفض مستوى هرمون ت ٣ . والزيادة فى هرمون ت ٤ ترجع إلى زيادة مستوى هرمون الأستروجين فى حين يرجع النقص فى هرمون ت ٣ إلى التأثير الناتج عن إغلاق تخليق البروستاجلاندين أو إلى التأثير المباشر المانع لمركب الأندوميثاسين على عملية تحويل هرمون ت ٤ إلى هرمون ت ٣ . وقد أدت نفس المعاملة إلى زيادة معنوية فى مستوى هرمون البروجستيرون فى حين كانت الزيادة فى هرمون الأستروجين أقل معنوية . وقد أوضحت المعاملة تأثير مستوى جرعة الأندوميثاسين وكذلك توقيت الحقن بالنسبة لحقن هرمون الجونادوتروبين .

وقد أوضحت الدراسة المبدئية أن مستوى هرمون الأستروجين عند التلقيح له أهمية كبيرة على عملية التبويض الناتج من التلقيح حيث إرتبطت الزيادة فى مستويات هرمون الأستروجين عند التلقيح بعدد أكبر من الولادات وهو ما أكدته الدراسة التفصيلية حيث أدى حقن الحيوانات بهرمون الأستراديول قبل دفع عملية التبويض بهرمون الجونادوتروبين إلى زيادة كبيرة فى مستوى هرمون البروجستيرون مما يعنى زيادة فى أعداد ونشاط الأجسام الصفراء الناتجة وهو التأثير

الذى كان أكثر وضوحاً فى فصل الصيف، وأوضحت الدراسة أيضاً أنه ربما كان هذا التأثير الموجب لهرمون الأستروجين إستجابة لمستويات حقن أقل من ٥ ميكروجرام للحيوان . كذلك أوضحت الدراسة المبدئية أن زيادة مستويات هرمون البروستاجلاندين عند نهاية فترة الحمل يترتب عليها نقص كميات هرمون البروجستيرون . وقد أوضحت الدراسة التفصيلية الجانب المضاد حيث أدى إغلاق تخليق البروستاجلاندين إلى زيادة مستويات هرمون البروجستيرون . كذلك أوضحت الدراسة أن وقف إفراز هرمون البرولاكتين كان له أثر بالغ فى مستويات هرمون البروجسترون الناتجة عن دفع عملية التبويض بحقن هرمون الجونادوتروبين وهو الأمر الذى يمكن الإفادة منه فى أمتداد موسم التكاثر فى الأرانب خلال فصل الصيف .

العلاقة بين التباين في مستوي الهرمونات الجنسية والكفاءة الإنتاجية والنشاط التناسلي في الأرانب

رسالة مقدمة من

مجدي حسن جمال إسحق

بكالوريوس في العلوم الزراعية / جامعة الزقازيق فرع بنها (١٩٧٦)

ماجستير في العلوم الزراعية / جامعة الزقازيق فرع بنها (١٩٨٦)

للحصول علي درجة دكتوراة الفسلفة في العلوم الزراعية

(فسيولوجي حيوان)

كلية الزراعة

جامعة الزقازيق

فرع بنها

١٩٩٣