

## تأثير فلوريد الصوديوم NaF في التغييرات النسجية للمبيضين وقرني الرحم في الفئران

حسام جاسم حسين بنانة<sup>1</sup> عبد الله محمد حسن شير<sup>1</sup> محمد باقر محمد رشاد فخر الدين<sup>2</sup>

<sup>1</sup> كلية الزراعة / جامعة بغداد

<sup>2</sup> معهد أبحاث الأجنة وعلاج العقم / جامعة النهرين

القبول 2007/12/11

الاستلام 2007/5/7

### الخلاصة

أجريت الدراسة الحالية بهدف معرفة تأثير إعطاء فلوريد الصوديوم (NaF) إلى إناث الفئران عن طريق ماء الشرب في التغييرات النسجية لكل من المبيضين وقرني الرحم في الفئران. أستخدمت في هذه التجربة إناث فئران بالغة عددها 64 أنثى تم تقسيمها إلى أربع مجاميع رئيسية (16 فأرة لكل مجموعة) وفقاً إلى جرعة فلوريد الصوديوم المأخوذة وهي مجموعة السيطرة C وكل من المعاملات T<sub>1</sub> و T<sub>2</sub> و T<sub>3</sub> وتمثل هذه المجاميع التراكيز المستخدمة من مادة فلوريد الصوديوم وهي 0 و 200 و 400 و 600 جزء لكل مليون (ppm) على التوالي. قسمت كل مجموعة من هذه المجاميع الرئيسية إلى مجموعتين فرعيتين تمثل كل واحدة مدة من مدد إعطاء فلوريد الصوديوم وهي 10 و 15 أسبوعاً، وبذلك فقد أصبحت كل مجموعة فرعية تضم 8 فئران، تم فيها حساب كل من قطر المبيض وأعداد وأقطار كل من الأجسام الصفرة وحوصلات كراف و الحويصلات المبيضية النامية مع حساب قطر قرن الرحم وسمك الطبقة الخلوية الطلائية المبطنة لقرني الرحم وأقطار الغدد الرحمية. أثبتت نتائج الفحوصات النسجية للمبايض حصول انخفاض عالي المعنوية ( $P < 0.01$ ) في كل من قطر المبيض وأعداد وأقطار كل من الأجسام الصفرة وحوصلات كراف وأقطار الحويصلات المبيضية النامية لكافة المعاملات (T<sub>1</sub> و T<sub>2</sub> و T<sub>3</sub>) مقارنة مع مجموعة السيطرة ولكلتا المدتين (10 و 15 أسبوعاً). أما الفحوصات النسجية لقرني الرحم فقد أظهرت حصول إنخفاض عالي المعنوية ( $P < 0.01$ ) في كل من قطر قرن الرحم وسمك الطبقة الخلوية الطلائية لقرني الرحم وأقطار الغدد الرحمية لكافة المعاملات (T<sub>1</sub> و T<sub>2</sub> و T<sub>3</sub>) مقارنة مع مجموعة السيطرة ولكلتا المدتين (10 و 15 أسبوعاً). نستنتج من هذه الدراسة أن إعطاء فلوريد الصوديوم لإناث الفئران يؤدي إلى حصول تأثيرات سلبية في أنسجة المبايض وقرني الرحم مما يؤثر سلباً في خصوبة إناث الفئران.

## THE EFFECT OF SODIUM FLUORIDE ON HISTOLOGICAL CHANGES OF OVARIES AND UTERINE HORNS IN MICE

Hussam J. H. Banana<sup>1</sup>

Abdullah M. H. Shubber<sup>1</sup>

Mohammed- Baqir M-R . Fakhrildin<sup>2</sup>

<sup>1</sup>College of Agriculture/ University of Baghdad

<sup>2</sup>IVF Institute of Embryo Research and Infertility Treatment/ Al-Nahrain University

Received 7/5/2007

Accepted 11/12/2007

### ABSTRACT

The present study was conducted to identify the effect of oral administration of sodium fluoride (NaF) on histological changes of ovarian and uterine horns in mice. Sixty four mature female Swiss albino mice, Balb/C were divided into four major groups including control (C) group and treatment groups (T<sub>1</sub>, T<sub>2</sub> and T<sub>3</sub>) according to NaF dose as following 0 ppm, 200 ppm, 400 ppm and 600 ppm, respectively. Each major group was subdivided into two minor groups according to the period of administration in 10 and 15 weeks. Therefore, each minor group contains eight females. Histological changes were assessed includes ovarian diameter, number and diameter of growing ovarian follicle (GOF), Graafian follicles (GF) and corpus luteum (CL), diameter of uterine horn (UH), thickness of epithelial cell layer (ECL) lining the UH and diameter of uterine glands (UG).

The results of ovarian histological changes showed a highly significant ( $P<0.01$ ) reduction in the ovarian diameter, number and diameter of GOF, GF and CL for all treated groups T<sub>1</sub>, T<sub>2</sub> and T<sub>3</sub> as compared to control for both treatment periods (10 and 15 weeks). Within same treatment periods, histological examination of uterine horn observed highly significant ( $P<0.01$ ) reduction in the diameter of UH, thickness of ECL and UG for all treated groups as compared to control. It was concluded that the administration of NaF to female mice have harmful effects on histological changes of ovaries and uterine horns; and consequently may have a negative effects on female fertility and fecundity.

---

Key words: Sodium fluoride, female mice, fertility.

## المقدمة

يوجد عنصر الفلور بكثرة في الصخور والتراب والمياه، وهو موجود بكميات قليلة في النباتات وأجسام الحيوانات ومنتجاتها (1)، وأن المصدر الأساسي لعنصر الفلور في المناطق التي يكثر فيها إما أن يكون الماء أو الأعشاب الملوثة بالغبار المحتوي على مركبات الفلورايد، كما أن مياه الشرب المفلورة طبيعياً والمشتقة من الينابيع والحفر العميقة تعد مصدراً رئيساً للتلوث بالفلور والتي تحتوي على 3-5 جزء لكل مليون (ppm)، ونادراً ما تحتوي على 10-15 جزء لكل مليون من عنصر الفلور أو أكثر.

يعد الفلورايد من المركبات الكيميائية التي لها تأثيراً كبيراً في مجمل فعاليات الجسم، فقد تبين بأن تجريع إناث الفئران بمقدار 10 ملغم فلورايد الصوديوم/كغم من وزن الجسم لمدة 30 يوم يؤدي إلى حصول إنخفاض في مستوى هرمون الأسترواديول Oestradiol في مصل الدم (2). وقد لوحظ من خلال الدراسات أن تجريع الفئران مياه تحتوي على 57 جزء لكل مليون من الفلورايد لمدة 70 يوماً يؤدي إلى انخفاض في حجم كريات الدم الحمر Erythrocytes وزيادة حجم البلازما (3). وقد لوحظ حصول زيادة في تراكيز الكلايوجين في الرحم يتزامن مع انخفاض تراكيز الكلوكون بالدم والذي يرتبط مع تنشيط فعالية أنزيم الفسفرة Phosphorylase المؤثر في أيض الكربوهيدرات في الرحم، فضلاً عن إنخفاض مستويات البروتين في مصل الدم والرحم والذي يدل على حدوث تغير في أيض الرحم وذلك عند إعطاء الفلورايد إلى إناث الفئران بتركيز 5 ملغم/كغم من وزن الجسم لمدد مختلفة هي 7، 15، 30، 45 أو 60 يوماً (4). كما لوحظ بأن حقن إناث الفئران بمقدار 5، 10، 20 أو 50 ملغم/كغم من وزن الجسم تحت الجلد لمدة 100 يوم قد أدى إلى احتقان البويضات داخل الحويصلات المبيضية مع حصول تنخر في الخلايا الحويصلية والاستسقاء في النسيج البيني وقد كانت هذه التغيرات أكثر في مجموعة الحيوانات المستلمة تراكيز عالية من الفلورايد (5). تهدف الدراسة الحالية إلى معرفة تأثير فلورايد الصوديوم في التغيرات النسيجية الحاصلة في كل من المبيضين وقرني الرحم لإناث الفئران وذلك لتحديد تناسل الفئران التي تشكل خطراً على المحاصيل الحقلية وحقول الثروة الحيوانية.

## المواد وطرائق العمل

### حيوانات التجربة

أستخدمت في هذه الدراسة إناث فئران بيض سويسرية بالغة Adult Swiss albino mice بعمر 10-12 أسبوعاً عند بداية التجربة، تمت تربيتها في أقفاص بلاستيكية صغيرة قياس  $11.5 \times 29 \times 12.5$  سم إذ تم وضع 4 حيوانات في كل قفص. فرشت أرضية الأقفاص بنشارة خشب مطحونة بصورة ناعمة مع استبدال الفرشة القديمة بفرشة جديدة وغسل الأقفاص بالماء والصابون بمعدل مرة واحدة أسبوعياً فضلاً عن تأمين درجة حرارة البيت الحيواني بحدود 22-25 م° مع تعريض الحيوانات إلى 12 ساعة إضاءة لكل يوم. تمت متابعة الحيوانات قبل بداية التجربة لمدة ثلاثة أسابيع وتغذيتها على عليقة طبيعية وتركت تشرب ماء الحنفية العادي لغرض تكيفها، تم خلال هذه المدة إبعاد الحيوانات المريضة وغير الطبيعية. وقد تم إعطاء الماء والغذاء إلى الحيوانات بصورة *ad libitum*.

### تحضير تراكيز فلورايد الصوديوم في ماء الشرب

أضيفت ثلاثة تراكيز مختلفة من مسحوق فلورايد الصوديوم Sodium fluoride (NaF) هي 200 و 400 و 600 ملغم لكل لتر واحد من ماء الحنفية لأجل الحصول على تراكيز 200 و 400 و 600 جزء لكل مليون من فلورايد الصوديوم. تم إعطاء هذه التراكيز من فلورايد الصوديوم عن طريق ماء الشرب لإناث الفئران خلال

مدة التجربة والبالغة 10 و 15 أسبوعاً، أما بالنسبة لمجموعة السيطرة فقد تم إعطاؤها ماء حنفية طبيعي وخالي من أية إضافة.

### تصميم التجربة

قسمت 64 أنثى من إناث الفئران إلى أربع مجاميع رئيسة ضمت كل مجموعة 16 أنثى، وقسمت كل مجموعة من هذه المجاميع الرئيسية إلى مجموعتين ثانويتين تمثل كل واحدة منهما مدة من مدد إعطاء فلوريد الصوديوم هي 10 و 15 أسبوعاً وبذلك فقد أصبحت كل مجموعة ثانوية تضم 8 إناث. وتتكون المجاميع الرئيسية من :

- مجموعة السيطرة Control (C) : أعطيت مياه شرب طبيعية وخالية من أية إضافة خلال مدتي التجربة.
- مجموعة فلوريد الصوديوم الأولى (T<sub>1</sub>) : أعطيت مياه شرب تحتوي على 200 جزء بالمليون من فلوريد الصوديوم خلال مدتي التجربة.
- مجموعة فلوريد الصوديوم الثانية (T<sub>2</sub>) : أعطيت مياه شرب تحتوي على 400 جزء بالمليون من فلوريد الصوديوم خلال مدتي التجربة.
- مجموعة فلوريد الصوديوم الثالثة (T<sub>3</sub>) : أعطيت مياه شرب تحتوي على 600 جزء بالمليون من فلوريد الصوديوم خلال مدتي التجربة.

### المقاطع النسجية

تم تشريح إناث الفئران ومواليدها الذكور والحصول على أعضائها التناسلية وتنظيفها من الأنسجة التي تحيطها، ومن ثم حفظها في 10% من محلول الفورمالين لمدة لا تتجاوز 18 ساعة، وتم عمل مقاطع نسجية سمكها 5 مايكرومتر وصبغت بصيغة الهيماتوكسيلين Haematoxylin والأبوسين Eosin كما موضح في طريقة Bancroft و Stevens (6). تم ملاحظة التغييرات الحاصلة في المقاطع النسجية اثناء فحصها تحت المجهر، وأخذت القياسات السابقة باستخدام وحدة المايكرون بوساطة جهاز Visopan Screen Microscope وعلى قوة تكبير X7 و X10 و X20 ، إذ أخذت القياسات بوحدة السنتمتر ثم حولت إلى المايكرون باستخدام المعادلة الآتية :

القياس بالسنتمتر

$$\text{القياس بالمايكرون} \mu = \frac{\text{القياس بالسنتمتر} \times 10000}{\text{قوة تكبير العدسة العينية} \times \text{قوة تكبير العدسة الشيئية}}$$

أجري التحليل الاحصائي بأستعمال البرنامج الاحصائي الجاهز SAS (7) بأستعمال التصميم العشوائي الكامل (CRD)، ولتشخيص الفروق المعنوية بين المتوسطات تم مقارنتها بأستخدام اختبار دنكن متعدد الحدود (8) .

### النتائج والمناقشة

#### الفحوص النسجية للمبايض

أظهرت نتائج الفحوصات النسجية للمبايض وجود إنخفاض عالي المعنوية ( $P < 0.01$ ) في أقطار المبايض وعدد الأجسام الصفرة وأعداد حويصلات كراف لكافة المعاملات T<sub>1</sub> و T<sub>2</sub> و T<sub>3</sub> مقارنة مع مجموعة السيطرة C بالنسبة لمدة 10 أسابيع، كما حصل انخفاض معنوي ( $P < 0.05$ ) في أعداد الحويصلات المبيضية النامية بالنسبة

لمعاملة T<sub>2</sub> مقارنة مع بقية المجاميع، فضلاً عن حصول انخفاض عالي المعنوية ( $P < 0.01$ ) في أقطار الحويصلات المبيضية النامية لكل من معاملي T<sub>2</sub> و T<sub>3</sub> مقارنة مع بقية المجاميع (الجدول 1).

الجدول (1): الفحوصات النسجية لمبايض الإناث المعاملة بتراكيز مختلفة من مادة فلوريد الصوديوم لمدة 10 أسابيع (المتوسط  $\pm$  الخطأ القياسي)

| معدل أقطار الحويصلات الناضجة (مايكرومتر) $\mu\text{M}$ | معدل عدد الحويصلات الناضجة | معدل أقطار الحويصلات المبيضية النامية (مايكرومتر) $\mu\text{M}$ | معدل عدد الحويصلات المبيضية النامية | معدل أقطار الأجسام الصفراء (مايكرومتر) $\mu\text{M}$ | معدل عدد الأجسام الصفراء | معدل قطر المبيض (مايكرومتر) $\mu\text{M}$ | الصفات المعاملات      |
|--|----------------------------|---|-------------------------------------|--|--------------------------|---|-----------------------|
| 428.52<br>$\pm 25.91$<br>a                             | 3.75<br>$\pm 0.25$<br>a    | 171.45<br>$\pm 5.83$<br>a                                       | 6.00<br>$\pm 0.00$<br>A             | 533.24<br>$\pm 18.74$<br>a                           | 4.25<br>$\pm 0.62$<br>a  | 2374.95<br>$\pm 2.04$<br>a                | مجموعة السيطرة C      |
| 347.47<br>$\pm 15.35$<br>a                             | 0.75<br>$\pm 0.25$<br>b    | 157.10<br>$\pm 7.70$<br>a                                       | 4.75<br>$\pm 1.79$<br>A             | 548.17<br>$\pm 33.55$<br>a                           | 0.75<br>$\pm 0.25$<br>b  | 1807.10<br>$\pm 165.82$<br>b              | معاملة T <sub>1</sub> |
| 0.00<br>$\pm 0.00$<br>b                                | 0.00<br>$\pm 0.00$<br>b    | 100.0<br>$\pm 0.00$<br>b  | 3.00<br>$\pm 0.92$<br>B             | 530.90<br>$\pm 33.60$<br>a                           | 1.00<br>$\pm 0.00$<br>b  | 1226.13<br>$\pm 66.28$<br>c               | معاملة T <sub>2</sub> |
| 97.60<br>$\pm 97.60$<br>b                              | 0.66<br>$\pm 0.66$<br>b    | 95.00<br>$\pm 4.83$<br>c  | 2.00<br>$\pm 0.57$<br>A             | 0.00<br>$\pm 0.00$<br>b                              | 0.00<br>$\pm 0.00$<br>b  | 1333.30<br>$\pm 157.47$<br>c              | معاملة T <sub>3</sub> |

- المتوسطات التي تحمل حروفاً كبيرة ومختلفة ضمن الصفة الواحدة تشير إلى وجود فروق معنوية على مستوى ( $P < 0.05$ )
- المتوسطات التي تحمل حروفاً صغيرة ومختلفة ضمن الصفة الواحدة تشير إلى وجود فروق معنوية على مستوى ( $P < 0.01$ )

بينت نتائج تجربة 15 أسبوعاً حصول انخفاض عالي المعنوية ( $P < 0.01$ ) في قطر المبيض وأعداد وأقطار كل من الأجسام الصفراء وحويصلات كراف والحويصلات المبيضية النامية بالنسبة لمعاملي T<sub>1</sub> و T<sub>3</sub> مقارنة مع مجموعة السيطرة C ، علماً بأن جميع حيوانات معاملة T<sub>2</sub> قد ماتت قبل إنتهاء مدة التجربة وبذلك لم يتم إجراء الفحوصات النسجية عليها (الجدول 2).

الجدول (2): الفحوصات النسجية لمبايض الإناث المعاملة بتركيز مختلفة من مادة فلوريد الصوديوم لمدة 15 أسبوعاً (المتوسط  $\pm$  الخطأ القياسي)

| الصفات<br>المعاملات     | معدل قطر<br>المبيض<br>(مايكرومتر)<br>$\mu\text{m}$ | معدل<br>عدد<br>الأجسام<br>الصفراء | معدل أقطار<br>الأجسام<br>الصفراء<br>(مايكرومتر)<br>$\mu\text{m}$ | معدل عدد<br>الحويصلات<br>المبيضية<br>النامية | معدل أقطار<br>الحويصلات<br>المبيضية<br>النامية<br>(مايكرومتر)<br>$\mu\text{m}$ | معدل عدد<br>حويصلات<br>كراف | معدل أقطار<br>حويصلات<br>كراف<br>(مايكرومتر)<br>$\mu\text{m}$ |
|-------------------------|--|-----------------------------------|--|--|--|-----------------------------|---|
| مجموعة<br>السيطرة C     | 2400.00<br>$\pm 5.10$<br>a                         | 4.00<br>$\pm 0.57$<br>a           | 570.40<br>$\pm 3.75$<br>a  | 6.33<br>$\pm 0.11$<br>a                      | 179.50<br>$\pm 2.02$<br>a  | 3.66<br>$\pm 0.33$<br>a     | 469.93<br>$\pm 5.52$<br>a                                     |
| معاملة T <sub>1</sub>   | 1701.50<br>$\pm 37.81$<br>b                        | 0.66<br>$\pm 0.33$<br>b           | 520.00<br>$\pm 25.16$<br>b                                       | 0.66<br>$\pm 0.33$<br>b                      | 98.50<br>$\pm 2.51$<br>b   | 0.66<br>$\pm 0.33$<br>b     | 303.50<br>$\pm 14.85$<br>b                                    |
| معاملة T <sub>2</sub> * | -  | -                                 | -  | -  | -  | -                           | -   |
| معاملة T <sub>3</sub>   | 1278.50<br>$\pm 82.78$<br>c                        | 0.00<br>$\pm 0.00$<br>b           | 0.00<br>$\pm 0.00$<br>b  | 0.33<br>$\pm 0.33$<br>b                      | 18.13<br>$\pm 18.13$<br>c  | 0.00<br>$\pm 0.00$<br>b     | 0.00<br>$\pm 0.00$<br>c                                       |

- المتوسطات التي تحمل حروفاً صغيرة ومختلفة ضمن الصفة الواحدة تشير إلى وجود فروق معنوية على مستوى ( $P < 0.01$ )  
\* هلك جميع حيوانات هذه المعاملة قبل انتهاء مدة التجربة

يعتقد أن سبب هلاك إناث المعاملة T<sub>2</sub> قد يعود إلى حدوث التسمم وضعف المناعة وذلك لعدم قدرة الحيوانات على مقاومة الأمراض، فقد تبين بأن الفلورايد يعمل على تثبيط تكوين الأجسام المضادة (Antibody) في الأرناب من خلال تقليل تكاثر الخلايا اللمفية ومن خلال تثبيط تخليق البروتين للخلايا المناعية الذي قد يكون السبب في الهلاك (9). ويمكن أن يعزى سبب التردّي في الصفات النسجية السابقة إلى أن فلوريد الصوديوم يعد من المركبات الكيميائية التي تؤثر بشكل كبير في عمل الغدة الدرقية وتقلل من تصنيع وإفراز هرمون الثايروكسين (10 و 11)، ويؤدي إزالة الغدة الدرقية في فئران بعمر 35-40 يوماً إلى حصول انخفاض في مستوى الهرمون اللوتيني (LH) Luteinizing hormone وهرمون محفز نمو الحويصلات Follicle Stimulating Hormone (FSH) المفرزة من الغدة النخامية (12)، إذ أن هرمون الثايروكسين له مستقبلات في مختلف خلايا الجسم ومنها خلايا الغدة النخامية ويحفزها على إفراز الهرمونات وبذلك فإن انخفاضه يسبب انخفاض في إفراز هرموني LH و FSH وبما أن هرمون FSH هو الهرمون المسؤول عن نمو وتطور الحويصلات المبيضية لذا فقد يكون السبب في انخفاض أعداد وأقطار الحويصلات المبيضية والناضجة إلى تأثير فلوريد الصوديوم في معدل إفراز هرمون الثايروكسين الذي يعمل على انخفاض كل من هرموني LH

و FSH المسؤولين عن نمو وتطور الحويصلات المبيضية داخل المبيض والذي يؤكد ذلك هو أن استئصال الغدة الدرقية في إناث الفئران يثبط تكوين الحويصلات المبيضية ويمنع الإباضة (13)، وقد يرجع سبب انخفاض أعداد الأجسام الصفر الى عدم حصول إباضة.

قد يكون انخفاض مستوى هرمون الأنسولين هو السبب في انخفاض قطر المبايض وذلك لأن تدني مستوى هرمون الأنسولين وحدث داء السكري التجريبي يؤدي إلى صغر حجم المبايض في الفئران كما أن تراكيز الهرمونات المحفزة للقتد المفرزة من الغدة النخامية لهذه الفئران كانت أقل من الطبيعي (14). وقد أشارت الأبحاث إلى حصول إنخفاض في مستوى هرمون الأنسولين بالنسبة للأشخاص (ذكور وإناث) المعرضين إلى 60 ملغم من فلوريد الصوديوم (15)، ويمكن أن يعود السبب في انخفاض أعداد وأقطار الأجسام الصفر إلى الإنخفاض الحاصل في أعداد وأقطار الحويصلات المبيضية الناضجة والذي تم ملاحظته في هذه الدراسة.

#### الفحوص النسجية لقرني الرحم

يتضح من الجدول (3) حصول إنخفاض عالي المعنوية ( $P < 0.01$ ) في قطر قرن الرحم لإناث مجاميع المعاملة  $T_1$  و  $T_2$  و  $T_3$  مقارنة بمجموعة السيطرة C، فضلاً عن حصول إنخفاض معنوي ( $P < 0.05$ ) في سمك الطبقة الطلائية لقرني الرحم في كافة المجاميع المعاملة بمادة فلوريد الصوديوم مقارنة بمجموعة السيطرة C، في حين لم يلاحظ وجود فروق معنوية بين المجاميع المعاملة  $T_1$  و  $T_2$  و  $T_3$  بالنسبة للصفة نفسها، مع وجود إنخفاض عالي المعنوية ( $P < 0.01$ ) في سمك الطبقة الخلوية الطلائية المبطنة لقرني الرحم لكافة الإناث المعاملة بمادة فلوريد الصوديوم بالمقارنة مع مجموعة السيطرة C، كما أوضحت النتائج حصول انخفاض عالي المعنوية ( $P < 0.01$ ) في أقطار الغدد الرحمية لإناث مجموعتي  $T_2$  و  $T_3$  بالمقارنة مع مجموعة السيطرة C ومعاملة  $T_1$ .

الجدول (3): تأثير المعاملة بمادة فلوريد الصوديوم في الفحوصات النسجية لقرني الرحم للإناث لمدة 10 أسابيع (المتوسط  $\pm$  الخطأ القياسي)

| معدل قطر الغدد<br>الرحمية<br>(مايكرومتر) $\mu M$ | معدل سمك الطبقة<br>الخلوية الطلائية<br>المبطنة لقرني الرحم<br>(مايكرومتر) $\mu M$ | معدل سمك الطبقة<br>الطلائية لقرني الرحم<br>(مايكرومتر) $\mu M$ | معدل قطر قرني الرحم<br>(مايكرومتر) $\mu M$ | الصفات<br>المعاملات |
|--|---|--|--|---------------------|
| 73.12<br>$\pm 1.44$<br>a                         | 24.16<br>$\pm 0.83$<br>a  | 799.69<br>$\pm 165.57$<br>A                                    | 2052.33<br>$\pm 193.47$<br>a               | مجموعة السيطرة<br>C |
| 73.12<br>$\pm 8.37$<br>a                         | 22.50<br>$\pm 2.04$<br>b  | 499.95<br>$\pm 123.58$<br>B                                    | 1364.25<br>$\pm 35.22$<br>b                | معاملة $T_1$        |
| 43.75<br>$\pm 3.30$<br>b                         | 9.00<br>$\pm 0.61$<br>c   | 385.67<br>$\pm 29.74$<br>B                                     | 1089.23<br>$\pm 56.35$<br>c                | معاملة $T_2$        |
| 36.60<br>$\pm 3.56$<br>b                         | 10.00<br>$\pm 0.94$<br>c  | 299.96<br>$\pm 51.32$<br>B                                     | 985.68<br>$\pm 58.38$<br>c                 | معاملة $T_3$        |

- المتوسطات التي تحمل حروفاً كبيرة ومختلفة ضمن الصفة الواحدة تشير إلى وجود فروق معنوية على مستوى ( $P < 0.05$ )  
- المتوسطات التي تحمل حروفاً صغيرة ومختلفة ضمن الصفة الواحدة تشير إلى وجود فروق معنوية على مستوى ( $P < 0.01$ )

ويوضح الجدول (4) حصول إنخفاض عالي المعنوية ( $P < 0.01$ ) في قطر قرن الرحم للإناث المعاملة بمادة فلوريد الصوديوم لمدة 15 أسبوعاً لكل من معاملي  $T_1$  و  $T_3$  مقارنة مع مجموعة السيطرة C، وعلى نحو مماثل فقد حصل إنخفاض عالي المعنوية ( $P < 0.01$ ) في سمك الطبقة الطلائية لقرني الرحم وأقطار الغدد الرحمية لكل من معاملي  $T_1$  و  $T_3$  بالمقارنة مع مجموعة السيطرة C، مع ملاحظة عدم وجود فروق معنوية بين معاملي  $T_1$  و  $T_3$  لكلا الصفتين. أما بالنسبة لسمك الطبقة الخلوية الطلائية المبطنة لقرني الرحم فقد حصل فيها إنخفاض عالي المعنوية ( $P < 0.01$ ) لكل من معاملي  $T_1$  و  $T_3$  مقارنة مع مجموعة السيطرة C. قد يعود سبب تدهور الصفات النسجية لقرني الرحم إلى أن فلوريد الصوديوم يؤدي إلى حصول انخفاض في تركيز هرمون الأنسولين في الدم (14)، إذ لوحظ بأن إنخفاض تركيز هرمون الأنسولين في الدم يؤدي إلى صغر حجم الأرحام وإنخفاض حالات الحمل في الفئران (14). وبما أن حصول حالات الحمل تعتمد على الزيادة في سمك النسيج المبطن لقرني الرحم وسمك الطبقة الخلوية الطلائية المبطنة لقرني الرحم، لذا فقد يعود السبب في إنخفاض سمك النسيج المبطن لقرني الرحم وسمك الطبقة الطلائية المبطنة لقرني الرحم إلى حصول انخفاض في مستوى هرمون الأنسولين، فضلاً عن ذلك فقد يكون سبب إنخفاض سمك كلتا الطبقتين النسيجيتين وأقطار الغدد الرحمية إلى حصول إنخفاض في تركيز هرمون البروجسترون الذي قد يحصل نتيجة تأثير الفلورايد على مستقبلات هرمون البرولاكتين ومن ثم عدم تحفيز Adenylate cyclase الذي يعمل على تحويل ATP إلى cAMP الذي يحفز Protein kinase و تحويل الكولسترول إلى Pregnenolone ثم تكوين البروجسترون،

كما ان انخفاض أقطار وأعداد الأجسام الصفر المسؤولة عن إنتاج هذا الهرمون حسب ما تمت ملاحظته من خلال هذه الدراسة قد يكون السبب في إنخفاضه، إذ يعمل هرمون البروجسترون على إسناد الحمل وزيادة سمك الطبقة الطلائية المبطنة للرحم وأقطار الغدد الرحمية.

الجدول (4): تأثير المعاملة بمادة فلوريد الصوديوم على الفحوص النسجية لقرني الرحم للإناث لمدة 15 أسبوع (المتوسط  $\pm$  الخطأ القياسي)

| معدل أقطار الغدد الرحمية<br>(مايكرومتر) $\mu\text{M}$ | معدل سمك الطبقة الخلية الطلائية المبطنة لقرني الرحم<br>(مايكرومتر) $\mu\text{M}$ | معدل سمك الطبقة الطلائية لقرني الرحم<br>(مايكرومتر) $\mu\text{M}$ | معدل قطر قرني الرحم<br>(مايكرومتر) $\mu\text{M}$ | الصفات<br>المعاملات     |
|---|--|---|--|-------------------------|
| 73.87<br>$\pm 1.66$<br>a                              | 25.90<br>$\pm 2.25$<br>a   | 818.94<br>$\pm 81.55$<br>a  | 2012.38<br>$\pm 109.17$<br>a                     | مجموعة السيطرة<br>C     |
| 23.75<br>$\pm 2.16$<br>b                              | 15.00<br>$\pm 5.40$<br>b   | 160.68<br>$\pm 6.84$<br>b   | 928.55<br>$\pm 71.45$<br>b                       | معاملة T <sub>1</sub>   |
| -   | -  | -   | -  | معاملة T <sub>2</sub> * |
| 21.87<br>$\pm 2.36$<br>b                              | 6.00<br>$\pm 2.04$<br>c  | 110.67<br>$\pm 6.81$<br>b   | 410.67<br>$\pm 10.69$<br>c                       | معاملة T <sub>3</sub>   |

- المتوسطات التي تحمل حروفاً صغيرة ومختلفة ضمن الصفة الواحدة تشير إلى وجود فروق معنوية على مستوى ( $P < 0.01$ )  
\* هلك جميع حيوانات هذه المعاملة قبل نهاية مدة التجربة

كما يمكن أن يعود سبب إنخفاض كل من سمك النسيج المبطن لقرني الرحم وسمك الطبقة الخلية الطلائية المبطنة لقرني الرحم وأقطار الغدد الرحمية إلى حصول إنخفاض في تركيز هرمون الأستراديول بفعل فلوريد الصوديوم (2)، إذ يعمل هرمون الأستراديول في تحفيز نمو وتطور الطبقة الوظيفية Stratum functionalis للرحم من خلال تحفيز إنقسام خلايا الطبقة القاعدية Stratum basalis فضلاً عن تحفيز نمو الغدد الرحمية (16).

نستنتج من هذه الدراسة بأن معاملة إناث الفئران بتركيز مختلفة من مادة فلوريد الصوديوم قد أضر سلباً في كفاءة ونشاط الجهاز التناسلي للإناث فضلاً عن حصول تغيرات نسجية غير طبيعية في المجاميع المعاملة مقارنة بمجموعة السيطرة ولكل من مدتي التجربة 10 و 15 أسبوعاً.

## المصادر

1. Frank, A.G. (1948). Mineral nutrition of plants and animals. 1<sup>st</sup> ed. University of Oklahoma Press.
2. Chinoy, N.J. and Patel, T.N. (2001). Effects of sodium fluoride and aluminum chloride on ovary and uterus of mice and their reversal by some antidotes. *Fluoride*, 34(1): 9-20.
3. Kahl, S. and Ewy-Dura, A. (1976). Effect of fluoride on the red cells (51 Cr label), plasma (125 IHSa label) and true blood volumes of rats. *Bull. Acad. Polonaise des Sciences (Ser. Sci. Biol.)*, 24: 397-402.
4. Chinoy, N.J. and Patel, D. (1996). Ameliorative role of amino acids on fluoride induced alterations in uterine carbohydrate metabolism in mice. *Fluoride*, 29(4): 217-226.
5. Shashi, A. (1990). Histopathological changes in rabbit ovary during experimental fluorosis. *Indian. J. Pathol. Microbiol.* 33(2):113-7.
6. Bancroft, J.D. and Stevens, A. (1982). Theory and practice of histological techniques. 2<sup>nd</sup> ed. Churchill, Livingston, London.
7. SAS, (2001). SAS / STAT `Users` Guide for Personal Computers. Release 6.12. SAS Institute Inc., Cary, NC., USA.
8. Duncan, D. (1955). Multiple range and multiple F-test. *biometrics*, 11:1-24.
9. Jain, S.K. and Susheela, A.K. (1987). Effect of sodium fluoride on antibody formation in rabbits. *Environ. Res.* 44 (1): 117-125.
10. Mahmoud, T.; Fadhel, G. and Najiba, Z. (2001). Effect of fluoride on thyroid function and cerebellar development in mice. *Fluoride*, 34(3): 165-173.
11. Thibodeaux, J.R.; Hanson, R.G.; Rogers, J.M.; Grey, B.E.; Barbee, B.D.; Richards, J.H.; Butenhoff, J.L.; Stevenson, L.A. and Lau, C. (2003). Exposure to perfluorooctane sulphonate during pregnancy in rat and mouse. I: maternal and prenatal evaluations. *Toxicol. Sci.* 74(2): 369-381.
12. Contopoulos, A.N. and Koneff, A.A. (1963). Pituitary hormone production and release in the thyroidectomized rat after thyroxin administration. *Acta Endocrinol*, 42: 275-292.
13. Peterson, R.R.; Webster, R.C.; Rayner, B. and Young, W.C. (1952). The thyroid and reproductive performance in the adult female guinea pig. *Endocrinology*, 51: 504-518.
14. Lundan, O. and Morgans, M.E. (1950). Alloxan diabetes and pregnancy Along-term observation. *J. Endocrinol.* 6: 463-469.
15. Rigalli, A.; Ballina, J.C.; Roveri, E. and Puche, R.C. (1990). Inhibitory effect of fluoride on the secretion of insulin. *Calcif. Tissue Int.* 46(5): 333-338.
16. Bullock, J.; Boyle, J. and Wang, M.B. (1995). Physiology. 3<sup>rd</sup> ed., Middle East. (Mass Publishing Co., 9 Al Tahrir St., Dokki, Giza, Egypt. Original Edition: Williams and Wilkins, Baltimore, Maryland .