

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

جامعة الزاوية

إدارة الدراسات العليا والتدريب

كلية العلوم

قسم الأحياء / شعبة علم الحيوان

التأثير الوقائي لمستخلص البصل الأحمر على ضعف معدل

الخصوبة المستحث بالباراسيتامول والجازولين

في ذكور الأرانب

**Protective Effect of Red Onion Extract
on Impaired Fertility Rate Induced by
Paracetamol and Gasoline in Male Rabbits**

إعداد الطالب

سالم ضو سالم المديين

إشراف

د. عزب السيد عزب

د. محمد عمر الباشا

رسالة مقدمة للدراسات العليا كجزء من متطلبات الحصول على الإجازة العالية
"الماجستير" بقسم الأحياء / شعبة علم الحيوان للعام الدراسي 2020-2021

إلى من

إلى النور الذي أضاء دربي وجبأ يحل قلبي واسما دائما على لساني إلى من
وضعنني في بداية المشوار ورفعوني وشجعوني لشق طريقي بكل عزيمة وأمل.

والداي رحمة الله عليهم

إلى من شاركوني في عناء مسيرتي وكانوا لي نعم الرفاق، إلى من بهم
تكمل فرحتي ومعهم تحقق أول طموحاتي .

أخوتي

إلى الذين تسري دماءهم في عروقي وهم أهل لي .

أقاربي

إلى اللؤلؤة الثمينة والذرة النقية إلى القلوب العامرة بالمحبة والمليئة بالعطاء .

أصدقائي

إلى من صداقتهم طوقني وزملتهم أسعدتني ومحبتهم احتضنتني .

زملاء الدراسة

إلى الذين سبقوني وحملوا مشعل العلم ونحتوني صخور الظلام معالم المعرفة .

أساتذتي

شكراً وتقديراً

الحمد لله سبحانه وتعالى

الذي تتم بنعمته الصالحات وتدوم النعمة بشكره

الحمد لله على ما باركت لنا يا الله في سعيينا

فلك الشكر على نجاحنا ولك الفضل في الأولى والأخرة

وانطلاقاً من

قَوْلَ اللَّهِ تَعَالَى ﴿وَلَقَدْ آتَيْنَا لُقْمَانَ الْحِكْمَةَ أَنْ اشْكُرْ لِلَّهِ وَمَنْ يَشْكُرْ فَإِنَّمَا يَشْكُرُ

لِنَفْسِهِ وَمَنْ كَفَرَ فَإِنَّ اللَّهَ غَنِيٌّ حَمِيدٌ﴾ [لقمان 12]

وقولُ رسول الله محمد ﷺ "لا يشكُرُ الله من لا يشكُرُ النَّاسَ"

لا بُد لي ان اتقدم بخالص الشكر والتقدير الي اساتذتي الكرام الذين أشرفوا على هذه الرسالة

وقدموا لي كل العون وبذلوا من أجلى الكثير لإنجازها

د. محمد عمر الباشا د. عزب السيد عزب

كما أتقدم بخالص الشكر والتقدير الي كل من قدم لي يد العون والمساعدة وساهم في

إنجاز هذا العمل وإتمامه بهذه الصورة

• مختبر المتفوق للتحاليل الطبية

المهندس/ بشير الكوني بالخيرات

• عيادة الصافينات للخدمات البيطرية

الدكتور/ ايوب احمد عيسى

الله جل جلاله

الطالب/ سالم ضو سالم

فهرس المحتويات

رقم الصفحة	الموضوع	ر.ت
I	الإهداء	
II	الشكر والتقدير	
III	فهرس المحتويات	
V	فهرس الجداول	
VI	فهرس الأشكال	
VIII	الملخص	
X	Abstract	
XII	قائمة الاختصارات	
الفصل الأول		
1	المقدمة	1
3	أهمية الدراسة	1.1
3	اهداف الدراسة	2.1
الفصل الثاني		
4	الدراسات السابقة	2
4	الجازولين	1.2
10	الباراسيتامول	2.2
17	البصل الأحمر	3.2
الفصل الثالث		
23	المواد وطرق العمل	3

23	تحضير الكيماويات	1.3
23	تهيئة حيوانات التجارب	2.3
24	تصميم التجربة	3.3
25	قياس وزن الجسم النهائي ونسبة الزيادة في الوزن	4.3
25	قياس تراكيز الهرمونات الجنسية في مصل الدم	5.3
26	جمع عينات الدم والخصية	6.3
26	دراسة جودة السائل المنوي	7.3
27	إعداد أنسجة الخصية للفحص المجهرى	8.3
27	التحليل الإحصائي	9.3
الفصل الرابع		
28	النتائج	4
28	التغيرات في وزن الجسم والخصية	1.4
33	التغيرات في تراكيز الهرمونات الجنسية	2.4
38	التغيرات في جودة السائل المنوي	3.4
42	التغيرات النسيجية في خصي ذكور الأرانب	4.4
الفصل الخامس		
50	المناقشة	5
75	الاستنتاجات	1.5
76	التوصيات	2.5
المراجع		

فهرس الجداول

رقم الصفحة	موضوع الجدول	ر.ت
32	تأثير تناول البصل والباراسيتامول واستنشاق الجازولين أو كليهما معاً على وزن الجسم ونسبة الزيادة في الوزن ووزن الخصية في ذكور الأرانب البالغة	1.4
32	تأثير تناول عصير البصل الباراسيتامول واستنشاق الجازولين أو كليهما معاً على مستويات الهرمونات الجنسية في مصل دم ذكور الأرانب البالغة	2.4
37	تأثير تناول عصير البصل والباراسيتامول واستنشاق الجازولين أو كليهما معاً على جودة السائل المنوي عند ذكور الأرانب البالغة	3.4

فهرس الأشكال

رقم الصفحة	موضوع الشكل	ر. ت
29	تأثير تناول عصير البصل والباراسيتامول واستنشاق الجازولين أو كليهما معاً على الوزن النهائي للجسم في ذكور الأرانب البالغة.	1.4
30	تأثير تناول عصير البصل والباراسيتامول واستنشاق الجازولين أو كليهما معاً على نسبة التغير في الوزن % ذكور الأرانب البالغة	2.4
31	تأثير تناول عصير البصل والباراسيتامول واستنشاق الجازولين أو كليهما معاً على وزن الخصية في ذكور الأرانب البالغة	3.4
34	تأثير تناول الباراسيتامول واستنشاق الجازولين أو كليهما معاً على مستوي هرمون التستوستيرون في مصل دم ذكور الأرانب البالغة	4.4
35	تأثير تناول الباراسيتامول واستنشاق الجازولين أو كليهما معاً على مستوي هرمون (FSH) في مصل دم ذكور الأرانب البالغة	5.4
36	تأثير تناول عصير البصل والباراسيتامول واستنشاق الجازولين أو كليهما معاً على مستوي هرمون LH في مصل دم ذكور الأرانب البالغة	6.4
39	تأثير تناول الباراسيتامول واستنشاق الجازولين أو كليهما معاً على عدد الحيوانات المنوية في السائل المنوي ذكور الأرانب البالغة	7.4
40	تأثير تناول الباراسيتامول واستنشاق الجازولين أو كليهما معاً على نسبة الحيوانات المنوية المتحركة في السائل المنوي ذكور الأرانب البالغة	8.4
41	تأثير تناول الباراسيتامول واستنشاق الجازولين أو كليهما معاً على نسبة الحيوانات المنوية الطبيعية في السائل المنوي ذكور الأرانب البالغة	9.4
44	قطاعات في نسيج خصي الأرانب المجموعة الضابطة	10.4
45	قطاعات في نسيج خصية الأرانب المعالجة بمستخلص البصل الأحمر	11.4
46	قطاعات في نسيج خصي الأرانب المعرضة لأبخرة الجازولين	12.4

47	قطاعات في نسيج خصية الأرنب المعاملة بعقار الباراسيتامول	13.4
48	قطاعات في نسيج خصية الأرنب المعاملة بعقار الباراسيتامول والجازولين معاً	14.4
49	قطاعات في نسيج خصية الأرنب المعاملة بعقار الباراسيتامول والجازولين والمعالجة بمستخلص البصل	15.4

Abstract الملخص

للبلبل الأحمر العديد من الفوائد طبية، لاحتوائه على وفرة من مضادات الأكسدة التي تمكنه من العمل على تخليص أنسجة الجسم من الجذور الحرة بما في ذلك الخصية. أجريت هذه الدراسة لتقييم التأثير المحسن لمستخلص البصل الأحمر على الخصوبة في ذكور الأرانب التي عوملت بالباراسيتامول والجازولين، حيث استخدم (36) من ذكور الأرانب البالغة المحلية في هذه الدراسة، قسمت إلى ستة مجموعات (ن = 6): (المجموعة الضابطة) أعطيت فيها الأرانب ماء الشرب والطعام فقط، (مجموعة البصل الأحمر): جُرعت الأرانب مستخلص البصل الأحمر بجرعة (1 مل/ 100 جم من وزن الجسم يومياً)، (مجموعة الجازولين) تم فيها تعريض الأرانب لأبخرة الجازولين عن طريق الاستنشاق في غرف التعرض ساعتين يومياً، (مجموعة الباراسيتامول) تلقت فيها الأرانب بالتجريب 400 ملجم من الباراسيتامول/ كجم من وزن الجسم، (مجموعة الباراسيتامول والجازولين معاً) جرعت فيها الأرانب 400 ملجم من الباراسيتامول/ كجم من وزن الجسم وتم بعد ساعة واحدة عرضت لأبخرة الجازولين ساعتان يومياً، (مجموعة الباراسيتامول والجازولين ومستخلص البصل معاً) أعطيت فيها الحيوانات مستخلص البصل الأحمر (1 مل/ 100 جم من وزن الجسم/ يومياً بالإضافة لتناول 400 ملجم من الباراسيتامول/ كجم من وزن الجسم يومياً بالتجريب عن طريق الفم وبعد ساعة تم تعريضها لأبخرة الجازولين ساعتان يومياً، واستمرت التجربة لمدة أربعة أسابيع متتالية. وفي نهاية التجربة وبعد 24 ساعة من التجريب والتعرض خدرت الحيوانات وتم سحب الدم منها عن طريق القلب لقياس تركيز الهرمونات الجنسية، وأخذت عينات من الخصي للفحص النسيجي. أظهرت نتائج هذه الدراسة أن استنشاق أبخرة الجازولين قد أدى إلى حدوث انخفاض معنوي ($P < 0.01$) في وزن الجسم والخصية، مستوى تركيز هرمون testosterone، وجودة السائل المنوي (عدد الحيوانات المنوية ونسبة المئوية للمتحركة وطبيعية الشكل منها)، بينما تسبب في حدوث زيادة معنوية ($P < 0.01$) في تركيز هرموني (LH، FSH) بالمقارنة مع المجموعة الضابطة. كما بينت النتائج أن تجريب الأرانب بالباراسيتامول قد أدى إلى انخفاض وزن الجسم (غير معنوي)، وحدث انخفاض معنوي ($P < 0.01$) في وزن الخصية، مستوى تركيز الهرمونات الجنسية (testosterone) (LH، FSH) وفي جودة السائل المنوي بالمقارنة مع المجموعة الضابطة. كما بينت النتائج أن معاملة الأرانب بالجازولين والباراسيتامول معاً قد أدى إلى حدوث انخفاض معنوي ($P < 0.01$) في وزن الجسم والخصية، ومستوى تركيز الهرمونات الجنسية (testosterone، LH، FSH)، وجودة السائل المنوي بالمقارنة مع المجموعة الضابطة ومجموعتي الجازولين والباراسيتامول. كذلك أظهرت النتائج حدوث تغيرات نسيجية مرضية في التركيب النسيجي للخصية في مجموعتي الجازولين والباراسيتامول بالمقارنة مع المجموعة الضابطة، وأن هذه التغيرات قد زادت شدتها في مجموعة

الجازولين والباراسيتامول معاً. بينما أظهرت النتائج الحالية أن تجريع الأرناب بمستخلص البصل الأحمر قد أدى إلى حدوث تحسن ملحوظ في وزن الجسم والخصية وفي مستوى تركيز الهرمونات الجنسية وفي جودة السائل المنوي وفي التركيب النسيجي للخصية في مجموعة البصل أو مجموعة البصل والجازولين والباراسيتامول بالمقارنة مع المجموعة الضابطة أو مع مجموعة الجازولين والباراسيتامول معاً.

Abstract

Red onion *Allium cepa* has many medicinal benefits; it contains an abundance of antioxidants that enable it to work to rid the body tissues of free radicals, including the testicles. This study was conducted to evaluate the improved effect of red onion extract on fertility in male rabbits treated with paracetamol and gasoline. 36 adult local male rabbits were used in this study, divided into six groups (n = 6): (control group) The rabbits were given drinking water and food only, (Red onion group): the rabbits were given red onion extract at a dose (1 ml / 100 g of body weight per day), (Gasoline group) in which the rabbits were exposed to gasoline fumes by inhalation in the exposure rooms for two hours daily. (Paracetamol group) in which rabbits received 400 mg of paracetamol/kg of body weight, (Paracetamol and Gasoline group) in which the animals have dosed 400 mg of paracetamol/kg of body weight, and after one hour they were exposed to gasoline fumes for two hours daily, (Red onion, Gasoline & Paracetamol group) The animals were given red onion extract (1ml/100g of body weight/day in addition to taking 400mg of Paracetamol/kg of body weight per day by oral administration and after an hour they were exposed to gasoline fumes two hours a day, The experiment continued for four consecutive weeks. At the end of the experiment and after 24 hours of last dosing and exposure, the animals were anesthetized and blood was drawn from them through the heart to measure the concentration of sex hormones, and samples were taken from the testis for histological examination. The results showed that inhalation of gasoline vapors led to a significant decrease ($P < 0.01$) in body and testis weight, testosterone concentration level, and semen quality (number of sperms and the percentage of motile and normal sperms) while causing a significant increase ($P < 0.01$) in the concentration of (FSH, LH) compared with the control group. The results also showed that paracetamol administration to rabbits led to a decrease in body weight (not significant), a significant decrease ($P < 0.01$) in testicular weight, the concentration level of (testosterone, FSH, LH), and semen quality compared with the control group. The results also showed that the treatment of rabbits with gasoline and paracetamol together led to a significant decrease ($P < 0.01$) in body and testis weight, the concentration level of the sex hormones (testosterone, FSH, LH), and semen quality compared with the control group, and gasoline and paracetamol groups. The results also showed pathological changes in the

histological structure of the testis in the gasoline and paracetamol groups compared to the control group, and that these changes had increased severity in the group of gasoline and paracetamol together. While the results showed that rabbits dosed with red onion extract led to a significant improvement in body weight and testis, the level of concentration of sex hormones, semen quality, and the histological structure of the testis in the onion group or the group of onion and gasoline and paracetamol compared to the control group or with the group of gasoline and paracetamol together.

قائمة الاختصارات

AlCl ₃	Aluminum chloride
ANOVA	Analysis of Variance
BaP	benzo(a)pyrene
BPA	bisphenol A
CYP450	Cytochrome P450
Dex	Dexamethasone
DBP	Dibutyl phthalate
DBP	dibutyl phthalate
DES	diethylstilbestrol
DiBP	Diisobutyl phthalate
DNA	Deoxyribonucleic ACID
ELFA	Enzyme Linked Fluorescent Assay
FBW	Final Bod Weight
FSH	Follicle Stimulating Hormone
GnRH	Gonadotropin-releasing hormone
GSH	Reduced Glutathione
H&E	Hematoxylin & Eosin
H ₂ O ₂	Hydrogen Peroxide
IBW	Initial Bod Weight
LC	Leydig Cell
LH	Luteinizing Hormone
MDA	Malondialdehyde
MC-LR	Microcystin-LR

NAPQI	N-Acetyl Para Benzo Quinone Imine
O ₂ ⁻	Peroxide
PAH	A polycyclic aromatic hydrocarbon
PS	Primary Spermatocyte
ROS	Reactive Oxygen Species
RNA	Ribonucleic Acid
SS	Secondary Spermatocytes
ST	seminiferous tubule
SC	Sertoli Cell
SP	Spermatid
SPSS	Statistical Package for Social Sciences
STZ	Streptozotocin
SZ	Spermatozoa
VOCs	Volatile Organic Compounds

INTRODUCTION

1 المقدمة

تلعب درجة الخصوبة عند الذكور دوراً محورياً في عملية الإخصاب والحمل؛ ولهذا يعد الاهتمام بها جزءاً لا يتجزأ من المقومات التي تؤهل أي زوجين للتمتع بصحة إنجابية جيدة، حيث أصبح العقم أحد أهم المشاكل الرئيسية في الحياة الزوجية، وحوالي 30% من حالات العقم يرجع السبب فيها للذكور (Khaki *et al.*, 2009). فقد اشارت تقارير نشرت في السنوات الأخيرة إلى انخفاض ملحوظ في جودة السائل المنوي (semen quality). الأدوية، والعلاج الكيميائي، والسموم، وتلوث الهواء، ونقص الفيتامينات من العوامل التي يمكن أن يكون لها آثار ضارة على الحيوانات المنوية ومعدل إنتاجها الطبيعي، وعلى مستوى تركيز الهرمونات الجنسية في الدم (Moshier & Pratt, 1991)، (Carlsen *et al.*, 1992).

ومن المعروف أيضاً أن الهرمونات الجنسية هي المنظم للخصائص والوظائف التناسلية في الكائنات الحية في كلا الجنسين ذكور وإناث، وتقديرها في مصل الدم مفيد جداً لتقييم القدرة على الإنجاب في كل من البشر والحيوانات (Jenner *et al.*, 1982، Granner, 2000، Chatterjea & Shinde, 2002)، وذلك من خلال تقدير مستوى تركيز الهرمونات الجنسية Testosterone Hormone و Follicle Stimulating Hormone، Luteinizing Hormone في مصل دم الذكور (Hall, 1988، Baird, 1976).

يتم إنتاج هرمون (FSH) و (LH) عند الذكور من الغدة النخامية تحت تأثير هرمون Testosterone من خلال آلية التغذية العكسية الراجعة Negative Feedback Regulation Mechanism، كما يتم إنتاج هرمون Testosterone بصورة أساسية بواسطة خلايا Leydig في الخصيتين، والذي يستخدم لتقييم تأثير بعض المواد الكيميائية على الوظيفة التناسلية عند الذكور (Megevand *et al.*, 1987، Dixon, 1984)، وهو هرمون مهم للغاية في نمو وتطور الأعضاء

التناسلية، وظهور بعض الصفات الجنسية الثانوية مثل نمو شعر الوجه، وبحة في الصوت، وتساقط الشعر، والخصائص البنائية مثل نمو العضلات وكتلة العظام (Reed, Ashby *et al.*, 2004) (et al., 2006).

ويتسبب انخفاض مستوى التستوستيرون في انخفاض الرغبة الجنسية وحدوث العجز الجنسي وزيادته قد تزيد من الرغبة الجنسية عند الذكور (Dixon, 1984, Megevand *et al.*, 1987, Bjore, 1996). في بداية سن البلوغ، يزداد إفراز هرمون التستوستيرون بسرعة تحت تأثير هرمونات الغدة النخامية الأمامية ويستمر هذا الإفراز طوال الحياة. لكن بعد نصف العمر، يتناقص بسرعة وقد يصل إلى 20% من الحد الأقصى لإفرازه عند كبار السن (Park *et al.*, 2002). فالأدلة المتراكمة، تدعم فكرة إن تكون الستيرويدات في خصيتي الجنين البشري حساسة للغاية للمواد السامة البيئية أو نمط الحياة المختار (العادات السيئة كالتدخين) التي يمكن أن تعطل عمل LH على تحفيز خلايا Leydig لإنتاج هرمون التستوستيرون (Scott *et al.*, 2009).

تؤدي الأدوية والمواد الكيميائية البيئية إلى السمية التناسلية والتي تتسبب في حدوث تغيرات في تكوين الحيوانات المنوية في حيوانات المختبر، ومن المفترض حدوث تغيرات مماثلة في البشر المعرضين لهذه المواد الكيميائية، وخصوصاً الذين يعملون في صناعة المستحضرات الصيدلانية، أو الصناعات الكيميائية المختلفة (Creasy & Chapin, 2014).

ومن هذه المواد الكيميائية والأدوية المؤثرة في درجة الخصوبة عند الذكور عقار الباراسيتامول والجازولين، حيث أوضحت دراسات أجريت بهذا الخصوص أن للباراسيتامول (Hassan, 2013) والجازولين (Ghorbani-Vahed *et al.*, 2013) آثاراً ضارةً على خصائص الحيوانات المنوية من حيث حركتها وتركيزها في السائل المنوي، وبالتالي التسبب في انخفاض معدل الخصوبة عند الذكور.

1.1 أهمية الدراسة:

على الرغم من توفر العديد من البحوث العلمية التي تطرقت لدراسة تأثير كُُلِّ من الباراسيتامول والجازولين على الجهاز التناسلي الذكري وبعض معايير الخصوبة إلا أن المتوفر منها حول تأثيرهما معاً على هذه المعايير، وكذلك امكانية التخفيف من هذه الآثار الضارة من خلال تناول مستخلص البصل الأحمر ضمن النظام الغذائي اليومي قليلة جداً أو معدومة وخاصة في ليبيا، ونظراً لكثرة تناول عقار الباراسيتامول واستخدام الجازولين في حياتنا اليومية رأى الباحث إجراء هذه الدراسة.

2.1 الهدف من الدراسة:

تهدف هذه الدراسة إلى:

1. تحديد الآثار الضارة المحتملة من تناول الباراسيتامول واستنشاق أبخرة الجازولين على معايير الخصوبة عند ذكور الأرانب وتشمل:

أ- الآثار الضارة على مستوى تركيز الهرمونات الجنسية (Testosterone, FSH, LH) في مصل الدم.

ب- الآثار الضارة على خصائص السائل المنوي (عدد الحيوانات المنوية، ونسبة الحيوانات المنوية المتحركة، ونسبة الحيوانات المنوية طبيعية الشكل) في الخصية.

2. تحديد الآثار الضارة المحتملة من تناول الباراسيتامول واستنشاق أبخرة الجازولين على أنسجة الخصية عند ذكور الأرانب.

3. تقييم الأثر الوقائي المحتمل لمستخلص البصل الأحمر على الآثار الضارة الناتجة عن تناول الباراسيتامول واستنشاق أبخرة الجازولين على معايير الخصوبة وأنسجة الخصية عند ذكور الأرانب.

2 الدراسات السابقة *Review of literature*

1.2 الجازولين *Gasoline*

الجازولين مركب شديد التطاير، وهو أحد مشتقات البترول، يتم استخدام الجازولين على نطاق واسع وخاصة كوقود للمركبات الآلية وبعض الآلات المولدة للطاقة الكهربائية، وهو سائل ذو قدرة كبيرة على التبخر، ويؤدي تبخره بصفة مباشرة إلى إطلاق أبخرة الجازولين مع العديد من المركبات العضوية والغير عضوية، وهي مكونات سريعة الانتشار في البيئة وتؤدي إلى تلوث الهواء (Uboh *et al.*, 2012).

أبخرة الجازولين موجودة بكل مكان في البيئة، ونسبة كبيرة من السكان في المناطق الحضرية معرضة بكثرة للأبخرة بصورة مباشرة أو غير مباشرة؛ ومع ذلك فالتقارير قد اشارت إلى أن السكان المعرضين وبشكل مزمن هم عمال مصانع البتروكيماويات، وعمال محطات التزود بالوقود، وعمال مصافي النفط، وعمال حفر الآبار النفطية وعمال ميكانيكا السيارات (Smith *et al.*, 1993)، (Carballo *et al.*, 1995)، وينتج عن احتراق الجازولين مركبات ثاني أكسيد الكربون وأكاسيد النيتروجين وأول أكسيد الكربون (Brugnone *et al.*, 1999)، فالآثار الناتجة عن هذه الملوثات تعتبر مصدر قلق كبير لأنها تؤثر على كلاً من البيئة وصحة الإنسان (Uboh *et al.*, 2012).

في بعض دول الشرق الأوسط يقوم الناس بجمع وتخزين الجازولين لغرض التجارة، هؤلاء يتعرضون مباشرة لمكونات الجازولين عن طريق الاستنشاق، الجلد، أو الابتلاع عن طريق الخطأ في بعض الأحيان عند استخدام الخراطيم لسحب الجازولين من خزانات وقود السيارات (Ravnskov, 2000، Ravnskov, 2005)، وأن الأفراد الذين يتعرضون لهذه المكونات بصورة متكررة هم عرضة لخطر كبير من جراء هذا التعرض (Carballo *et al.*, 1994)، (Rabble & Wong, 1996)، حيث أن التعرض لها يكون مصحوباً ببعض المخاطر الصحية على

وظائف وأنسجة الجسم (Bonsome & Ligha, 2012)، فالآثار الجانبية المصاحبة للتعرض المزمن أو شبه المزمن لهذه الملوثات سريعة الانتشار في البيئة قد شددت الانتباه لدى عامة الناس والجماعات العلمية (Uboh *et al.*, 2012).

حيث يؤدي التعرض للجازولين إلى حدوث السرطان وتغير في مكونات الدم ووظائف الغدد الصماء (Orzechowski *et al.*, 1995، Schlosser *et al.*, 1993)، وبيضاض الدم غير اللمفاوي (Smith, 2010)، وقد وجد أيضاً أن استنشاق أبخرة الجازولين تؤدي إلى انخفاض أداء الجهاز التنفسي والجهاز العصبي المركزي، وإلى سرطان الكلى وتسمم الكبد، وزيادة خطر الإصابة بسرطان الدم والنخاع الشوكي في العديد من بلدان العالم، كما ظهرت اضطرابات في الدورة الشهرية عند النساء العاملات في مجال تكرير البترول وخاصة اللاتي عملن لفترات طويلة الأمد (Steffe *et al.*, 1996، Enterline *et al.*, 1993، Suhanova & Melnikova, 1974).

تشكل المركبات العضوية المتطايرة من أبخرة الجازولين (VOCs) خطراً على صحة الإنسان ولها مجموعة متنوعة من الآثار اعتماداً على كيفية ملامستها لأجزاء مختلفة من جسم الإنسان، وتشير الأبحاث إلى أن التنفس المفرط لهذه المركبات يسبب عدم انتظام ضربات القلب، وتشوهات في تحفيز الجهاز العصبي المركزي مثل الدوخة والصداع والغثيان وبعض الاضطرابات الأخرى التي تؤدي إلى الوفاة (Khalade *et al.*, 2010).

يحتوي الجازولين على أكثر من 500 مركب أليفاتي وعطري وأنواع أخرى من الهيدروكربونات المتفرعة المشبعة وغير المشبعة مع 3 إلى 12 ذرة كربون، تشمل هذه الهيدروكربونات (n-pentane، n-hexane). غالباً ما توجد هذه المركبات في البيئة ولكنها لا تُرى لكونها مركبات متطايرة (Anderson *et al.*, 1995)، وتكون شديدة الثقل إذا ما تركت مكشوفة وقد يشكل دخانها ملوثات كيميائية في البيئة. تم الإبلاغ عن دور هذه المكونات الهيدروكربونية للجازولين في تعطيل نظام

الغدد الصماء للحيوانات (Zahlsen & Tri-Tugaswati, 1993)، كما يتسبب التعرض للهيدروكربونات العطرية متعددة الحلقات في زيادة مخاطر التغيرات الوراثية الخلوية والتأثيرات الطرفية في كل من الخلايا الجسدية والأنسجة الجنينية (Hatch *et al.*, 1990).

يتم استقلاب الهيدروكربونات العطرية التي تعتبر مكوناً رئيساً في المنتجات البترولية بواسطة مسارات التأكسد CYP450 2E1 والتي تساهم في إنتاج الجذور الحرة ومستقلبات الكينين (quinine metabolites) مثل الفينول (phenol) والهيدروكينون (hydroquinone) والبنزوكينون 1، 2، 4 (benzoquinone;1,2,4) وبنزينيتريول (benzenetriol) (Kim *et al.*, 2006)، حيث تخضع المستقلبات المتكونة لمزيد من عمليات التمثيل الغذائي من خلال الأكسدة، أو نزع الهيدروجين، أو الاقتران مع الكبريتات، أو حمض الجلوكورونيك (Kim *et al.*, 2006، Arnold *et al.*, 2013). تؤدي هذه الجذور الحرة والمستقلبات السامة إلى إتلاف الأحماض النووية (DNA و RNA) (Malini & Maithily, 2017) وأكسدة الدهون وتلف أغشية الخلايا مما يتسبب في تسرب مكوناتها الخلوية (Al-Olayan *et al.*, 2014، Ekpenyong & Asuquo, 2017).

أن الجازولين ومركباته مواد سامة لهما تأثيرات ضارة على الجهاز التناسلي للذكور (Lemaster *et al.*, 1999) والإناث (Xu *et al.*, 1998، Chen *et al.*, 2000)، مما يتسبب في تغيرات في السلوك الجنسي، واضطراب في أنماط الدورة الشهرية وخصائص الهرمونات الجنسية (Ekpenyong *et al.*, 2013)، وانخفاض الخصوبة (Slama *et al.*, 2009)، حيث يؤدي التعرض المتكرر لمركباته إلى ضعف جودة السائل المنوي (Xiao *et al.*, 1999). وقد أشارت التقارير إلى أن البنزين والتولوين والزيلين هي أخطر مكونات الهيدروكربونات العطرية في الجازولين (Perigo & Prado, 2005، Adami *et al.*, 2006)، حيث أن التولوين يسبب زيادة في أنشطة الإنزيمات المرتبطة بالإجهاد التأكسدي (الجلوتاثيون والكتلاز) وشدة بيروكسيد الدهون في الأنسجة

مما يؤدي إلى تلف الخلايا المؤكسدة (Sirotkin *et al.*, 2012)، كما اقترحت إحدى الدراسات أن تحريض إصابة الخلايا المؤكسدة كان الآلية الفيزيولوجية المرضية الرئيسية في السمية الإنجابية للتولوين (Burmistrov *et al.*, 2001).

كما يؤدي التعرض لتركيزات عالية من بخار الجازولين إلى حدوث تشوهات الخلقية، والإجهاض في مرحلة الزرع (Medinsky *et al.*, 1999). وقد ذكرت إحدى الدراسات توقف الخلايا المنوية في ذكور الجرذان المعرضة بشدة لاستنشاق الجازولين، وانخفاض كبير في مستويات الهرمونات التناسلية الذكرية والأنثوية (Ugwoke *et al.*, 2005). من ناحية أخرى، فقد ثبت أن تأثيرات استنشاق أبخرة الجازولين على الهرمونات تعتمد على الجنس، والإناث أكثر عرضة للخطر (Chu *et al.*, 2005).

هناك العديد من الدراسات السابقة التي تناولت تأثير الجازولين على انسجة الخصية وجودة السائل المنوي ومنها:

دراسة تم فيها تعريض ذكور الجرذان البيضاء لاستنشاق أبخرة الجازولين ساعة واحدة يوميا لمدة واحد وعشرين يوما متتالية. أظهرت النتائج انخفاضًا كبيرًا ($P < 0.05$) في مستويات هرمون التستوستيرون في المصل بالمقارنة بمجموعة التحكم. من ناحية أخرى، كانت مستويات LH وFSH في مجموعة الاختبار أعلى بكثير من مستويات المجموعة الضابطة، تشير هذه النتائج إلى أن التعرض للجازولين عن طريق الاستنشاق يؤثر على مستويات الهرمونات التناسلية في الجرذان البيضاء وبالتالي قد يتداخل مع التكاثر (Ugwoke *et al.*, 2005).

ودراسة لتقييم تأثير أبخرة الجازولين على السلامة التناسلية لحيوانات التجارب، عرضت ذكور الجرذان ويستار البالغة لاستنشاق أبخرة الجازولين 8 ساعات يوميًا لمدة 6 أسابيع، أظهرت النتائج أن مستويات مصل FSH وLH في ذكور الجرذان مجموعة الاختبار أعلى بشكل ضئيل مقارنة

بالمجموعة الضابطة، وفي نفس الوقت كان مستوى هرمون التستوستيرون في الدم في ذكور جرذان الاختبار أعلى بكثير ($P<0.05$) مقارنة بالمستوى في ذكور الفئران الضابطة، أظهرت نتائج هذه الدراسة أن التأثير الضار لاستنشاق أبخرة الجازولين على سلامة الإنجاب في الجرذان يعتمد على الجنس، مع كون الإناث أكثر عرضة للإصابة (Uboh *et al.*, 2007).

وفي دراسة تجريبية لتحديد تأثير استنشاق الجازولين على الهرمونات الجنسية في ذكور الجرذان، عرض (Ansari-Lari & Tanideh, 2009) ذكور الجرذان من نوع Sprague-Dawley لأبخرة الجازولين 6 ساعات يومياً ولمدة 30 يوماً متتالياً، أظهرت النتائج أن مستويات جميع الهرمونات الجنسية (testosterone, LH, FSH) انخفضت معنوياً ($P<0.02$) في مجموعة الاختبار بالمقارنة مع المجموعة الضابطة.

كذلك دراسة عن السمية الإنجابية في ذكور الجرذان التي تعرضت لأبخرة الجازولين في غرف التعرض الزجاجة لمدة 6 ساعات/يوم، 5 أيام/أسبوع، لمدة 10 أسابيع، أشارت النتائج إلى حدوث انخفاض كبير في مستوى هرمون التستوستيرون وكذلك عدم وجود فرق معنوي بين مستويات FSH و LH في مصل دم الجرذان المعرضة لأبخرة الجازولين بالمقارنة مع المجموعة الضابطة. كما بين فحص أنسجة الخصية في الجرذان المعرضة لبخار الجازولين حدوث انكماش في الأنابيب المنوية مع انخفاض في سمكها، وحدثت وذمة خالية Interstitial edema مع تنكس شديد لخلايا ليديج. هذه التغيرات دليل على الآثار السامة لأبخرة الجازولين على التركيب النسيجي للخصية في الجرذان (Uboh *et al.*, 2010).

أجريت دراسة لتحديد تأثير تناول البنزين عن طريق الفم على الأعضاء التناسلية وتكوين الحيوانات المنوية في خصية الجرذان البالغة، التي تناولت البنزين عن طريق الفم جرعة 0.5، 1 مل/كجم ولمدة 14 و9 أيام على التوالي، أظهرت نتائجها انخفاضاً معنوياً ($P<0.001$) في اعداد

الحيوانات المنوية، كما لوحظ انخفاض كبير ($P<0.001$) في وزن الجسم، وتغيرات نسيجية في الخصية تشمل تكوين خلايا عملاقة متعددة النوى، تقشر وانحلال الخلايا الجرثومية في التجويف الأنبوبي (Singh & Bansode, 2011).

أجرى Katukam *et al.* (2012) دراسة لمعرفة مدى الارتباط بين العقم والعوامل الأخرى ذات الصلة الناتجة من التعرض للبنزين، حيث تم جمع عينات الدم والسائل المنوي من إجمالي 160 عامل صناعي تعرضوا للبنزين، لوحظ حدوث تغيرات معتمدة على مدة التعرض كالاخفاض معنوي ($P<0.05$) في إجمالي عدد الحيوانات المنوية ونسبة الحركة، وزيادة معنوية ($P<0.01$) في التشكل غير الطبيعي للحيوانات المنوية بين العمال الصناعيين المعرضين للبنزين.

كما بحثت دراسة (Raji & Hart 2012) في تأثير ابتلاع النفط الخام الخفيف على المدى الطويل على مؤشرات الخصوبة في ذكور الجرذان البيضاء التي تناولته يوميًا بجرعات 200 و400 و800 ملجم/كجم مذابة في زيت الزيتون عن طريق الفم، وقد أظهرت النتائج حدوث انخفاض معنوي ($P<0.05$) في وزن الخصية، وعدد الحيوانات المنوية، وحركتها، وحيويتها ونسبتها الطبيعية.

كما بحث (Akintunde *et al.* 2013) في تأثير المركبات الهيدروكربونية كالجازولين على الخصيتين وجودة السائل المنوي في ذكور جرذان ويستار تم إعطائها عن طريق الفم جرعات من الجازولين 0.2 مل و0.4 مل على التوالي كل يومين خلال 28 يومًا. وقد أظهرت النتائج انخفاض عدد الحيوانات المنوية بشكل طفيف وكان هناك انخفاض في إنتاج الحيوانات المنوية اليومية، وانخفاض معنوي ($P<0.05$) في حركة الحيوانات المنوية. ومع ذلك، فإن التشوهات الكلية للحيوانات المنوية زادت بشكل ملحوظ ($P<0.05$) في جميع الجرعات. وظهر الفحص النسيجي لأنسجة الخصية في الجرذان المعالجة حدوث انخفاض في قطر الأنبيبات المنوية، مع احتقان الأوعية الدموية، وانخفاض الخلايا المبطنة للسلسلة المولدة للحيوانات المنوية، حيث أشارت الدراسة

إن هذه التأثيرات مجتمعة قد أترث على جودة الحيوانات المنوية وأداء الخصيتين مما قد يساهم في العقم عند الذكور.

كما أجرى (Luo *et al.* (2018) دراسة هدفت إلى التعرف على مدى تأثير عادم محركات الجازولين على إنتاج الحيوانات المنوية في ذكور جرذان Sprague - Dawley بعد التعرض لمدة 6 أشهر، وأظهرت النتائج انخفاضاً ملحوظاً في عدد الحيوانات المنوية، وزيادة معدل تشوه الحيوانات المنوية ($P < 0.01$) بالمقارنة مع مجموعة التحكم.

أجريت دراسة لتقييم تأثير الجازولين على الجهاز التناسلي لذكور الجرذان البيضاء، التي تعرضت لأبخرة الجازولين في غرف التعرض لمدة 1، 3، 5، 9 ساعات يومياً على التوالي لمدة 12 أسبوعاً، أظهرت نتائجها تغييرات كبيرة ($P < 0.05$) في مستويات جميع الهرمونات التناسلية، وانخفاض معنوي ($P < 0.05$) في عدد الحيوانات المنوية ونسبة حركتها، وزيادة ملحوظة ($P < 0.05$) في الحيوانات المنوية غير الطبيعية، وحدثت تغييرات تنكسية شديدة في الخصية تتميز بالتغيرات في جميع أجيال خلايا الحيوانات المنوية وانخفاض عدد الخلايا البينية في خصية الجرذان المعرضة (Owagboriaye *et al.*, 2018).

2.2 الباراسيتامول Paracetamol

يعتبر الباراسيتامول Paracetamol دواءً مسكناً وخافضاً للحرارة يستخدم على نطاق واسع ومتوفر بدون الحاجة لوصفة طبية (Hassan, 2013)، ويطلق على الباراسيتامول علمياً اسم N-acetyl-para-aminophenol، حيث يدخل الباراسيتامول ضمن الأدوية التي تعمل على الجهاز العصبي المركزي وينتمي لطائفة الأدوية التي يطلق عليها الأدوية غير الستيرويدية المضادة للالتهاب (Non-Steroidal Anti-inflammatory Drugs) إلا أنه يصنف من ضمن الأدوية المسكنة؛ وذلك لضعف تثبيطة لصنع أو إنتاج Prostaglandin المسبب للالتهابات، كما يعد

الباراسيتامول خافضاً جيداً للحرارة من خلال منع Pyrogen (مادة منتجة للحمى) من تحفيز غدة تحت المهاد لإنتاج البروستوغلاندين؛ لهذا يستعمل الباراسيتامول في علاج أوجاع الرأس والحمى (Katch *et al.*, 1981)، وقد شاع استعماله في العالم بأسماء تجارية مختلفة مثل اسيتامينوفين Acetaminophen أو البنادول Panadol أو الادول Adol، والصيغة التركيبية له $C_8H_9ON_2$ ويعد هذا الدواء من الأحماض الضعيفة، ومحلولة المائي مشبع يمتلك أساً هيدروجينياً يتراوح بين 5.3-6.5 (Blaktny & Harding, 1992).

الاستخدام الواسع النطاق للباراسيتامول جعل العديد يعتقد خطأ بأنه دواء غير مؤدي تماماً، لأن الجرعات العلاجية للباراسيتامول تكون أثارها الجانبية قليلة (الصلابي وآخرون، 2015). على العكس من ذلك، فإن التقديرات تفيد بأن الباراسيتامول يتسبب في تسمم حوالي 56,000 شخص، ووفاة 450 حالة سنوياً (Kett *et al.*, 2011)، حيث إن استخدام الباراسيتامول يعتبر أحد الأسباب الأكثر شيوعاً للتسمم في جميع أنحاء العالم، بما في ذلك التسمم الكبدي، وتليف في الكلية وتخر الأنبيبات الكلوية ونضوب الكفاءة الجنسية، والتغير في البنية التركيبية للخصية، وضعف جودة السائل المنوي (semen quality)، الذي يمكن أن يكون راجعاً إلى تناوله على فترات طويلة أو بجرعات مفرطة (Olaleye & Rocha, 2007، Kennon & Heard, 2008، الصلابي وآخرون، 2015).

قد تؤدي الجرعة الزائدة (الحادة) من الباراسيتامول إلى حدوث خلل في العمليات الحيوية في أنسجة الخصية لدى البشر وحيوانات التجارب (Hassan, 2013)، فالخصية البشرية هي عضو مستهدف للإصابة الناجمة عن التعرض للعوامل العلاجية والمركبات السامة في البيئة (Mohammed & Sabry, 2020)، فهناك الكثير من الآليات المحتملة وعلامات الضرر السام مثل هرمونات الوطائي - النخامي (Hypothalamic-pituitary hormone) التي يمكن أن تؤثر على عملية تكوين الحيوانات المنوية أو التعرض الكيميائي للسائل المنوي، مما يتسبب في اختلال

وظيفي أو هيكلي لخلايا الحيوانات المنوية، وخلايا Leydig، وخلايا Sertoli ، والخلايا الجرثومية نفسها هي الخلايا المستهدفة بهذه السموم (Boekelheide, 2005، Ekaluo *et al.*, 2009) .

قد تنتج سمية الباراسيتامول عن جرعة سامة واحدة مثل تناول جرعات كبيرة على سبيل المثال، 7.5- 10 جم يوميًا لمدة يوم أو يومان (Goodman & Gilman, 2001، Evoy, 2007)، حيث أدى تناول جرعات العالية من الباراسيتامول (500-1000 ملجم/كجم) إلى انخفاض معايير الخصوبة في تكور الجرذان (Ratnasooriya & Jayakody, 2000)، تشير هذه الملاحظات احتمال أن استخدام الباراسيتامول يسبب خلل في الوظائف الإنجابية الطبيعية بسبب نشاطه المضاد للغدد التناسلية (Lucesoli & Fraga, 1999).

فبعد ابتلاع الباراسيتامول، يتم استقلابه بشكل أساسي في الكبد عن طريق إقترانه بالجلوكورونيد والكبريتات وتكوين نواتج أفضية التي تفرز بسهولة عن طريق الكلى دون أي سمية. وفي الوقت نفسه، يتم تنشيط نسبة من الباراسيتامول عن طريق إنزيمات السيتوكروم الكبدية P450 إلى N-acetyl-para-benzoquinone imine (NAPQI) وهو مستقلب تفاعلي سام للكبد، حيث يتم التخلص من NAPQI سريعًا عن طريق الاقتران مع الجلوتاثيون الكبدية (GSH)، والذي يُفرز أيضًا بأمان عبر الصفراء (Koling *et al.*, 2007)، فالجرعات العالية من الباراسيتامول تؤدي إلى استنفاد GSH الخلوي الذي يسمح لـ NAPQI بأكسدة الجزيئات الخلوية الكبيرة مثل الدهون والبروتينات والأحماض النووية، والتي يمكن أن تعزز موت الخلايا. علاوة على ذلك، يرتبط NAPQI بالبروتينات الخلوية، بما في ذلك بروتينات الميتوكوندريا، وبدء تكوين بيروكسيدات الدهون مما يؤدي إلى حدوث السمية (Wiger *et al.*, 1995، Odeigah, 1997، Daly *et al.*, 2004، Zhang *et al.*, 2016، Granados-Castro *et al.*, 2016) والتي تعتبر ركائز تحفز الإجهاد التأكسدي (Karthivashan *et al.*, 2016).

تظهر الأدلة المتزايدة في السنوات الأخيرة أن التعرض للمسكنات يمكن أن يولد آثاراً سلبية على الغدد الصماء والتكاثر أثناء حياة الجنين (Kristensen *et al.*, 2016)، فالمسكنات مثل أسيتامينوفين (الباراسيتامول)، وحمض أسيتيلساليسيليك (أسبرين)، وإيبوبروفين من بين المركبات الصيدلانية الأكثر شيوعاً في جميع أنحاء العالم (Jegou, 2015، Kristensen *et al.*, 2016)، كما أكد (Kristensen *et al.*, 2018) على الأهمية الأساسية لمحور الغدة النخامية - الغدد التناسلية من خلال ارتباط قصور الغدد التناسلية مع مجموعة واسعة من عوامل الخطر وجميع أسباب الوفيات عند الرجال (Tajar *et al.*, 2010، Holmboe *et al.*, 2015).

وقد ذكرت العديد من الدراسات السابقة دور الباراسيتامول في أحداث السمية في خصية حيوانات التجارب ومن هذه الدراسات: دراسة (Rhayf & Majeed, 2010) التي أعطيت فيها الفئران البيضاء الباراسيتامول عن طريق الفم بجرعات منخفضة (28.5 ملجم/كجم) من وزن الجسم، وجرعات متوسطة (57 ملجم/كجم) من وزن الجسم، وجرعات عالية (114 ملجم/كجم) من وزن الجسم يوميا لمدة 6 أشهر، تسببت الجرعة السامة (الجرعة العالية) في تغيرات نسيجية في الخصية شملت تثبيط تكوين الحيوانات المنوية ووجود خلايا عملاقة متعددة النوى، كما أن البربخ كان فارغاً مع عدم وجود حيوانات منوية في التجويف مما يدل على عدم وجود إنتاج للحيوانات المنوية في الخصيتين.

ودراسة لتحديد التأثير الوقائي لمستخلص البصل الأحمر على السمية التناسلية التي يسببها الباراسيتامول في ذكور الفئران، تلقت جرعة من الباراسيتامول (0.05 جم/ 100 جم وزن الجسم) لمدة 14 يوماً، حيث حدث انخفاض كبير ($P < 0.05$) في هرمون التستوستيرون في مصل الدم، و في إجمالي عدد الحيوانات المنوية، ونسبة الحيوانات المنوية غير الطبيعية والحيوانات المنوية الحية عند مقارنتها بالمجموعة الضابطة (Luangpirom *et al.*, 2012).

كما أجريت دراسة لتحديد تأثير الباراسيتامول على الأنابيب المنوية للأرانب البالغة، تلقت فيها جرعة فموية يومية منخفضة (8 مجم/كجم/يوم) وأخرى عالية من الباراسيتامول (16 مجم/كجم/يوم) لمدة 3 أسابيع، أظهرت النتائج أن الجرعة العالية تسببت في تأثير ضار خفيف أدى إلى وجود عدد قليل من الخلايا المولدة للحيوانات المنوية مع فجوات سيتوبلازمية، وأنوية صغيرة داكنة بعد الأسبوع الأول، تم أصبح شديدًا في نهاية الأسبوع الثالث مع فقدان الخلايا المنوية وتغير في الغشاء القاعدي لبعض الأنبيبات المنوية. حيث استنتجت أن الباراسيتامول مادة سامة لخصية الأرنب عند استخدامه بجرعات علاجية عالية ومتكررة (Yousef *et al.*, 2012).

وأجرت Hassan (2013) دراسة لتقييم التأثيرات السامة للباراسيتامول على الجهاز التناسلي الذكري للأرانب البالغة كنوع من الأخطاء الدوائية، حيث تناولت جرعات علاجية منخفضة من الباراسيتامول (8 مجم/كجم/يوم) وجرعة علاجية عالية (16 مجم/كجم/يوم) عن طريق الفم لمدة 3 أسابيع، أظهرت نتائجها زيادة مستوى هرمون التستوستيرون في المجموعة التي تلقت جرعة علاجية عالية بشكل كبير ($P < 0.05$) بالمقارنة مع المجموعة الضابطة ومجموعة الجرعة العلاجية المنخفضة. كما إن مجموعة الباراسيتامول المعاملة بجرعات عالية أظهرت فقدان الخلايا الجرثومية، وتغيير في الغشاء القاعدي في بعض المناطق وعدم تنظيم الخلايا المولدة للحيوانات المنوية، كما أظهرت المقاطع النسيجية تراكمًا خفيفًا لألياف الكولاجين بين الأنابيب المنوية الذي أصبح شديدًا في الأسبوع الثالث مقارنة بالمجموعة الضابطة.

وفي دراسة لتقييم التأثيرات السمية الحادة لأقراص الباراسيتامول على الفئران التي تلقت 2 جم/كجم و 5 جم/كجم من الباراسيتامول لمدة خمسة عشر يوماً. أظهرت النتائج أن العلاج بجرعة عالية من الباراسيتامول أدى إلى ضمور العديد من الأنبيبات المنوية، والتي كان بعضها خاليًا تقريبًا من الخلايا المولدة للحيوانات المنوية واحتوت في الغالب على خلايا سيرتولي مع كمية قليلة من

الحيوانات المنوية، كما لوحظ فقدان الاتصال بين الخلايا القاعدية الذي قد يرجع إلى تجزئة خلايا سيرتولي، وانخفاض في قطر بعض الأنابيبات المنوية، وزيادة عدد الحيوانات المنوية غير الطبيعية، وتستنجد الدراسة إن الباراسيتامول قد يؤدي إلى تلف الخصية عند تناوله بجرعات أعلى من الموصي بها (Qader & Othman, 2014).

كما ذكرت جواد (2015) في دراسة للكشف عن بعض الآثار الجانبية المرتبطة بتناول عقار الباراسيتامول على خصوبة ذكور فئران السويسرية البيضاء التي تم حقنها بالتركيزات (0.25، 0.48، 0.65) ملجم من الباراسيتامول/ كجم من وزن الجسم، أن التركيز المرتفع أظهر العديد من الآثار السلبية والضارة على مؤشرات الخصوبة التي تشمل انخفاض معنوي ($P < 0.05$) في أوزان الجسم للحيوانات المعالجة وأوزان الخصيتين، وعدد الحيوانات المنوية، والنسب المئوية للحيوانات المنوية الحية في السائل المنوي، وتركيز التستوستيرون في مصل الجم عند مقارنتها بالمجموعة الضابطة، كما لوحظ زيادة معنوية ($P < 0.05$) في تشوهات في الحيوانات المنوية عند مقارنتها بالمجموعة الضابطة.

وفي دراسة عن السمية التي يسببها الباراسيتامول في ذكور الجرذان Sprague–Dawley، تلقت 500 ملجم/ كجم من وزن الجسم من الباراسيتامول عن طريق التجريع لمدة 7 أيام، أظهرت نتائجها أن الباراسيتامول أدى إلى خفض معنوي ($P < 0.01$) في نسبة الحيوانات المنوية المتحركة، وزيادة معنوية ($P < 0.01$) في نسبة الحيوانات المنوية الميتة والحيوانات المنوية المشوهة (رأس الحيوانات المنوية) بالمقارنة مع المجموعة الضابطة، وكذلك حدوث موت المبرمج للخلايا (Aksu *et al.*, 2016).

دراسة تلقت فيها ذكور جرذان ويستار البالغة الباراسيتامول (500 ملجم/ كجم من وزن الجسم) عن طريق الفم لمدة 14 يوماً، أظهرت نتائجها حدوث انخفاض كبير في عدد الحيوانات المنوية،

ونسبة الحيوانات المنوية المتحركة، ونسبة الحيوانات المنوية طبيعية الشكل، وكذلك في مستوى تركيز الهرمونات الجنسية (FSH و LH والتستوستيرون) في بلازما الدم عند مقارنتها بالمجموعة الضابطة (Olaniyi & Agunbiade, 2018).

كما بينت دراسة (El-Maddawy & El-Sayed, 2018) التي بحثت الأضرار التأكسدية التي يسببها الباراسيتامول واختلال وظائف الخصية في جردان ويستار البيضاء التي تلقت جرعة حادة واحدة من الباراسيتامول (2 جم/كجم من وزن الجسم) عن طريق الفم، أظهرت نتائجها انخفاض معنوي ($P \leq 0.05$) في عدد الخلايا المنوية وحركتها، ومعدل الحيوانات المنوية الحية، وزيادة عدد الحيوانات المنوية بشكل معنوي ($P \leq 0.05$) في مجموعة الباراسيتامول بالمقارنة مع المجموعة الضابطة، كما أظهرت أنسجة الخصية تنكسًا في الأنبيبات المنوية، مع احتقان شديد في الشعيرات الدموية الخالية والوذمة الخالية الزائدة، نادرًا ما أظهرت الأنابيب المتدهورة حيوانات منوية في تجويفها.

دراسة (Sulaimon *et al.* (2019) التي تبحث الآثار الضارة للجرعات المختلفة من الباراسيتامول على عدد الحيوانات المنوية في ذكور جردان ألبينو البالغة، أظهرت نتائجها أن مستوى استهلاك الباراسيتامول يؤثر بشكل كبير على عدد الحيوانات المنوية بشكل عام، حيث تم العثور على تأثيرات تفاعلية كبيرة على عدد الحيوانات المنوية عند المعاملة بجرعات الباراسيتامول (500 ملجم و 1000 ملجم).

وفي دراسة (Alkhafaji & Shafer (2020) التي تلقت فيها الجرذان البيضاء من نوع (*Rattus norvegicus*) الباراسيتامول بجرعة 1000 ملجم/كجم من وزن الجسم عن طريق الفم يوم بعد يوم لمدة 6 أسابيع، أظهرت نتائجها انخفاضاً معنوياً ($P < 0.05$) في وزن للخصيتين في مجموعة الباراسيتامول بالمقارنة بالمجموعة الضابطة، كما أظهرت حدوث تغيرات نسيجية مرضية

لعقار الباراسيتامول تتمثل في التوقف التام لتكوين الحيوانات المنوية، وضمور ونقص خلايا ليديج، واحتقان الأوعية الدموية، وتضخم أنوية الخلايا المنوية الإبتدائية، ونزيف بين الأنبيبات المنوية، وعدم انتظام الخلايا المولدة للحيوانات المنوية.

وفي دراسة لتقييم التأثيرات المرضية للباراسيتامول على أنسجة الخصية في جرذان الالبينو، التي تلقت جرعة من الباراسيتامول 500 ملجم/ كجم من وزن جسم عن طريق التجريع لمدة 5 أيام، أظهرت نتائجها انخفاض معنوي ($P < 0.05$) في مستوى هرمون التستوستيرون، وعدد الحيوانات المنوية وحركتها بالمقارنة مع المجموعة الضابطة، كما أظهر فحص النسيجي للخصية فقدانها البنية الطبيعية للأنسجة مع وجود مسافات واسعة بين الأنبيبات، وفقدان الترتيب الطبقي للظهارة الجرثومية، ووجود فجوات سيتوبلازمية في الخلايا المكونة للحيوانات المنوية، مع الفصل بين الخلايا على نطاق واسع، كما تحتوي الأنابيب المنوية على عدد قليل من الطبقات الجرثومية، وفصل واسع داخل الطبقات الجرثومية التي انسلخ بعضها من الغشاء القاعدي (Mohammed & Sabry, 2020).

3.2 البصل الأحمر (*Allium cepa* Linn) Red Onion

في الوقت الحاضر، ازداد الاهتمام في جميع أنحاء العالم بالتداوي بالأعشاب، حيث يرغب العديد من الناس في استهلاك المزيد من النباتات الطبية، والسبب يرجع إلى خصائصها العلاجية العديدة (Yousif *et al.*, 2013، Kishk & Elsheshetawy, 2013)، حيث يستخدم عدد كبير من المنتجات الصيدلانية المشتقة من النباتات في مجال الطب التقليدي (Yama *et al.*, 2011)، والبصل (*A. cepa*) كمنتجات غذائية وأدوية (Atmaca, 2003، Durrani *et al.*, 2010)، والبصل (*A. sativum*) تستخدم أنواع *Allium* الصالحة للأكل كالثوم (Ghalehkandi *et al.*, 2013). ينتشر جنس *Allium* على نطاق واسع في المناطق المعتدلة في نصف الكرة

الشمالي (Hanelt, 1990، Gautam *et al.*, 1997)، ومن المفترض أن منشؤها الأساسي في آسيا الوسطى وتعتبر مناطق البحر الأبيض المتوسط منشؤها الثانوي (CSIR, 2003).

يحتوي جنس *Allium* على أكثر من 780 نوعًا (Burnie *et al.*, 1999)، والتي تعتبر مصادر جيدة للمواد الكيميائية النباتية الغذائية التي تمتلك عدة خصائص مضادة للأكسدة ولها القدرة على تخليص الجسم من السموم (Guyonnet *et al.*, 2001، Nuutila *et al.*, 2003، Stajner & Varga, 2003، El-Demerdash *et al.*, 2005)، يمكن أن تكون هذه التأثيرات الوظيفية ذات أهمية كبيرة لاستخدامها في الوقاية والعلاج من العديد من الأمراض (Lau, 1998، Banerjee & Maulik, 2002، Griffiths *et al.*, 2002).

وقد أظهرت بعض الدراسات السابقة أن للبصل *Allium cepa* العديد من الفوائد الطبية (Dorant *et al.*, 1996، Azu *et al.*, 2007)، لاحتوائه على العديد من مضادات الأكسدة (Helen *et al.*, 2000، Ige *et al.*, 2011) حيث ارتبط التأثير المضاد للأكسدة لـ *A. cepa* بانخفاض مؤشر بيروكسيد الدهون (malondialdehyde (MDA) وزيادة ديسموتاز الأكسيد الفائق (SOD) (Ige *et al.*, 2011)، ويوجد البصل في ثلاثة أنواع: الأبيض والأحمر والأصفر. بغض النظر عن النوع، تحتوي بصيالات البصل الخام بشكل عام على ما يقرب من 89% ماء، 4% سكر، 2% ألياف غذائية، 1% بروتين، كمية ضئيلة من الدهون (حوالي 100 ملجم / 100 جم)، وكميات قليلة من العناصر الغذائية الأساسية (Banihani, 2019).

وقد احتل البصل الأحمر (*Allium cepa* Linn) المرتبة الثانية في أعلى إنتاج محصول عالمي بعد الطماطم (Abdelrahman *et al.*, 2016، Grzelak-Błaszczuk *et al.*, 2018)، وهو نبات طبيعي يستخدم عادة كمنتجات غذائية وتوابل في المطبخ والذي يصنف على النحو التالي (Pareek *et al.*, 2017):

* **Kingdom:** Plantae

* **Subclass:** Liliales

* **Subkingdom:** Tracheobionta

* **Order:** Liliaceae

* **Superdivision:** Spermatophyta

* **Genus:** *Allium*

* **Division:** Liliopodia

* **Species:** *Allium cepa* L.

يُزعم أن التركيب الكيميائي النباتي للبصل يتغير اعتمادًا على الصنف المحدد وطرق الزراعة، لكن يعتقد أن تركيز المركبات الكيميائية أعلى في البصل الأحمر من باقي أنواع البصل الأخرى (Lee *et al.*, 2012)، حيث يحتوي البصل الأحمر على مضادات الأكسدة مثل الجلوتاثيون والسيلينيوم وفيتامين سي، كما يحتوي على مركبات الفلافونويد مثل كيرسيتين (Markham, 1982)، وهذه الخصائص المضادة للأكسدة تمكنه من العمل على تخليص أنسجة الجسم من الجذور الحرة (Lee *et al.*, 2012، Khaki *et al.*, 2012، Khaki *et al.*, 2009).

تعتبر مضادات الأكسدة مجموعة واسعة من المركبات النشطة بيولوجيًا التي تقاوم أكسدة الخلايا (Erguder *et al.*, 2007)، تحمي مضادات الأكسدة الحمض النووي في الخلية والجزيئات المهمة الأخرى من أضرار الأكسدة التي يمكن أن تؤدي إلى موت الخلايا المبرمج، وتحسن دائمًا معايير صحة الحيوانات المنوية، وبالتالي تزيد من درجة الخصوبة (Khaki *et al.*, 2008)، (Salehi *et al.*, 2019، Sejian *et al.*, 2014)، حيث تم إثبات أن عصير البصل الأحمر الطازج له تأثير إيجابي على جودة السائل المنوي في فئران التجارب (Khaki *et al.*, 2012).

كما أوضحت الدراسات السابقة التأثير المفيد للبصل الأحمر *A. cepa* على الوظائف الإنجابية، حيث بينت وجود انخفاض في مستوى malondialdehyde (MDA) في الفئران المعالجة بعصير البصل (Ige & Akhigbe, 2012، Khaki *et al.*, 2012)، كما أشارت دراسة أجراها

Ola-Mudathir *et al.* (2008) إلى أن الدور الوقائي للبصل الأحمر على الضرر التأكسدي في الخصية ومعايير جودة السائل المنوي ربما يكون عن طريق تقليل بيروكسيد الدهون وتحسين حالة مضادات الأكسدة في الفئران. إلى جانب ذلك، يستخدم البصل *A. cepa* عمومًا في تنظيم نسبة الكوليسترول في الدم، وتقليل مخاطر الإصابة بأمراض القلب والأوعية الدموية والعديد من الآثار الجانبية للأدوية مثل مضادات الالتهاب، والمضادات الحيوية، ومضادات الأورام، ومضادات الفطريات، ومضادات الأكسدة المناعية ومضادات الحساسية (Hui *et al.*, 2018).

ومن الدراسات السابقة التي تم إجرائها عن دور البصل الأحمر في حماية الجهاز التناسلي الذكري من السمية وتعزيز درجة الخصوبة عند الذكور؛ دراسة Ola-Mudathir *et al.* (2008) التي أجريت لتقييم الأدوار الوقائية المحتملة لمستخلصات البصل الأحمر على تلف الخصية الناجم عن الكادميوم في ذكور جرذان ويستار التي تلقت جرعات من مستخلص البصل (0.5 و 1.0 مل/100 جم من وزن الجسم/ يوم) لمدة 4 أسابيع، أظهرت نتائجها أن البصل أدى إلى تحسن كبير في عدد الحيوانات المنوية وحركة الحيوانات المنوية وانخفاض معنوي ($P<0.001$) في معدل الحيوانات المنوية غير الطبيعي بالمقارنة مع المجموعة المعاملة بالكادميوم.

وفي دراسة أجريت لمعرفة تأثير عصير البصل الأحمر على مراحل تكوين الحيوانات المنوية في ذكور جرذان ويستار، التي تلقت عصير البصل 1 جم/جرذ/ يوم بالتجريع لمدة 20 يومًا، أظهرت نتائجها حدوث ارتفاع معنوي ($P<0.05$) في مستويات هرموني التستوستيرون، و LH في الدم، لكن مستوى FSH لم يختلف بالمقارنة مع المجموعة الضابطة. كما أن نسبة حيوية وحركة الحيوانات المنوية وتركيزها قد زادت بشكل ملحوظ ($P<0.05$) بالمقارنة بالمجموعة الضابطة (Khaki *et al.*, 2009).

كما بحثت دراسة (Ige & Akhigbe, 2012) في تأثير مستخلص *Allium cepa* على الخلل الإيجابي الناجم عن كلوريد الألومنيوم ($AlCl_3$) في الجرذان التي تلقت جرعة من مستخلص البصل 1 مل/ 100 جم من وزن الجسم لمدة 8 أسابيع، وأظهرت النتائج زيادة معنوية ($P<0.05$) في مستوى هرمونات التكاثر LH، FSH وخصائص الحيوانات المنوية ومضادات الأكسدة الأنزيمية في الجرذان المعاملة بالبصل، حيث أدى إلى تحسين حالة مضادات الأكسدة ونوعية الحيوانات المنوية بالمقارنة مع المجموعة المعاملة بـ $AlCl_3$.

ودراسة (Ekaluo *et al.*, 2016) التي بحثت في الدور الوقائي للبصل على سمية الحيوانات المنوية التي يسببها الكافيين في الجرذان البيضاء تلقت عصير البصل (منفرداً أو مع الكافيين) بجرعة 250 ملجم/ كجم عن طريق الفم لمدة خمسة وستين يوماً. أظهرت نتائجها حدوث ارتفاع معنوي ($P<0.05$) في عدد الحيوانات المنوية ونسبة الحيوانات المنوية المتحركة، ونسبة الحيوانات المنوية الطبيعية بالمقارنة مع المجموعة الضابطة أو المجموعة المعاملة بالكافيين.

كما أجرى (El-Gindy *et al.*, 2019) دراسة لتقييم تأثير استخدام شكلين من البصل الأحمر (مسحوق أو عصير) على جودة السائل المنوي والهرمونات الجنسية في مصل دم ذكور الأرانب، التي تلقت (400، 800 ملجم من مسحوق البصل/ كجم علف) أو (1.5، 3 مل من عصير البصل الطازج/ كجم من وزن الجسم/ يوم) عن طريق الفم لمدة 8 أسابيع، أظهرت نتائجها ان البصل الأحمر مسحوق أو عصير أدى إلى زيادة عدد الحيوانات المنوية وحركتها، والحيوانات المنوية الطبيعية عند كل الجرعات بالمقارنة بالمجموعة الضابطة، وكذلك تم تعزيز الهرمونات الجنسية مثل LH وFSH والتستوستيرون بشكل كبير ($P<0.05$) بالمقارنة بالمجموعة الضابطة. كذلك أجريت دراسة لمعرفة تأثير المستخلص المائي لأوراق البصل الأحمر على الوظائف التناسلية في ديوك Oba Marshal، عولجت لمدة أسبوعين بالمستخلص 200، 400، 800 ملجم/

كجم من وزن الجسم، أظهرت النتائج ارتفاعاً معنوياً ($P < 0.05$) في حركة الحيوانات المنوية وشكلها الطبيعي، ولكن تغيرات غير معنوية في عدد الحيوانات المنوية مقارنة بالمجموعة الضابطة، قد زادت مستويات هرموني FSH و LH في مصل الدم بشكل ملحوظ ($P < 0.05$)، بينما لم يكن لهرمون التستوستيرون أي تغيير معنوي بالمقارنة مع الضابطة (Adeleye *et al.*, 2020).

و دراسة (Jeje *et al.* (2020) التي تم فيها فحص تأثير البصل الأحمر على الإجهاد التأكسدي في الخصية وتعطل المؤشرات التناسلية في ذكور جرذان ويستار التي عوملت عن طريق الفم بالبصل (5 مل/كجم من وزن الجسم). أظهرت نتائجها أن العلاج باستخدام البصل الأحمر قد زاد بشكل ملحوظ ($P < 0.05$) من مستويات الهرمونات الجنسية (التستوستيرون، و FSH، و LH) في مصل الدم، وعدد وحركة الحيوانات المنوية في السائل المنوي.

و دراسة (Uzozie Chikere & Daniel (2021) التي بحثت في الإمكانيات العلاجية للمستخلص *A. cepa* ضد السمية التي يسببها Paraquat في الخصية، تلقت فيها جرذان ويستار جرعة من مستخلص *A. cepa* (1000 ملجم/كجم من وزن الجسم) لمدة 4 أسابيع، أظهرت نتائجها تحسناً ملحوظاً ($P < 0.05$) في عدد الحيوانات المنوية ونسبة الحيوانات المنوية المتحركة وطبيعية الشكل وكذلك في مستويات هرمون التستوستيرون بالمقارنة مع المجموعة المعاملة بـ Paraquat.

3 المواد وطرق العمل MATERIALS AND METHODS

1.3 تحضير الكيمياويات ومستخلص البصل الاحم:

Preparation of Chemicals & *Allium cepa* Extract:

تم استخدام أقراص الباراسيتامول (500 ملجم) من شركة Bristol laboratories ltd التي تم شراءها من الصيدليات المحلية، حيث تم إذابة القرص في 5 مل من الماء المقطر، وتم إعطاء الأرانب 4 مل من المحلول الذي تم تجهيزه (400 ملجم من البراسيتامول) لكل كجم من وزن الجسم عن طريق الفم بواسطة أنبوب التجريع (Ravindran *et al.*, 2013، شبش وآخرون، 2019). تم الحصول على الجازولين الخالي من الرصاص من محطات بيع الوقود المحلية، أما بالنسبة لمستخلص البصل فتم تحضيره من بصيالات البصل الأحمر الطازج *Allium cepa L.* المتوفر في السوق الليبي، حيث تم غسله ووزنه وبعد ذلك تم استخلاص العصير منه باستخدام Juice Extractor Fruit & Vegetable (من شركة هومر) ثم خفف العصير بالماء المقطر (1 مل/جم من وزن البصل) وتم تجريعه للأرانب عن طريق الفم (1 مل/ 100 جرام من وزن الجسم) (Ola-Madathir *et al.*, 2008).

2.3 تهيئة الحيوانات المختبرية: Preparation of The Laboratory Animals

تم استخدام ستة وثلاثون ذكراً من الأرانب المحلية البالغة (عمر 6 أشهر) ووزنها البدائي/ الأولي (initial weight) هو 90 ± 2228 جم، تم إيواء الأرانب بشكل فردي في أقفاص من الفولاذ المقاوم للصدأ مخصصة لتربية الأرانب في غرفة تحت ظروف قياسية من حيث التهوية المناسبة ودرجة الحرارة (25 درجة مئوية ± 2) ودرجة رطوبة وظروف إنارة 12 ساعة في اليوم تبدأ من الساعة 8:00 صباحاً، وتم فصل الأرانب عن بعضها وزودت بالماء والغذاء (علف وبرسيم) المناسبين مع مراعاة الظروف القياسية المعمول بها. تم تعريض حيوانات التجارب لأبخرة الجازولين من خلال

وضعهم في غرف التعرض، وهي عبارة عن صناديق مصنوعة من الزجاج بأبعاد (70×70×70 سم)، يوجد بها في الجزء العلوي فتحتان في كلا الجانبين الأيمن والأيسر من أجل التهوية، كل فتحة بقطر 5 سم مغطاة بشبكة سلكية، على مسافة 10 سم من أسفل الصندوق تم تثبيت رف شبكي 70×70 سم لوضع الأرناب عليه، تحت هذا الرف تم وضع عبوات سعة 250 مل تحتوي على 200 مل من الجازولين، وتم السماح للحيوانات باستنشاق الأبخرة التي تتبخر من العبوات، كان الجازولين الذي تبخر أثناء الاستنشاق حوالي 120 مل/ساعتين، وكان وقت التعرض من الساعة 10.00 إلى 12.00 صباحاً لمدة أربعة أسابيع متتالية وفقاً لطريقة عمل (Elsayed (2015).

The Experimental Design

3.3 تصميم التجربة:

بعد أسبوع واحد من تأقلم ذكور الأرناب قسمت إلى ستة مجموعات (6 أرناب في كل منها) كالتالي:
أ- المجموعة الأولى (المجموعة الضابطة): في هذه المجموعة الحيوانات لم تعامل بأي من المواد وزودت بالماء والغذاء لمدة 4 أسابيع.

ب- المجموعة الثانية (مجموعة البصل الاحمر): تم فيها تجريع الارانب عن طريق الفم مستخلص عصير البصل بجرعة تقدر (1 مل/ 100 جم من وزن الجسم يومياً) ولمدة 4 اسابيع متتالية بالإضافة للوجبة العادية.

ج- المجموعة الثالثة (مجموعة الجازولين): تم فيها تعريض ذكور الأرناب لأبخرة الجازولين عن طريق الاستنشاق في غرف التعرض 2 ساعة/ يوم ولمدة أربعة أسابيع متتالية.

د- المجموعة الرابعة (مجموعة الباراسيتامول): تلقت فيها ذكور الأرناب الباراسيتامول بالتجريع عن طريق الفم بجرعة 400 ملجم/ كجم من وزن الجسم يومياً لمدة 4 أسابيع.

هـ- المجموعة الخامسة (مجموعة الباراسيتامول والجازولين معاً): أعطيت ذكور الأرناب في هذه

المجموعة الباراسيتامول بالتجريع عن طريق الفم بجرعة 400 ملجم/ كجم من وزن الجسم يومياً وتم تعريضها بعد ساعة لأبخرة الجازولين 2 ساعة/ يوم ولمدة أربعة أسابيع متتالية.

و-المجموعة السادسة (مجموعة الباراسيتامول والجازولين والبصل الأحمر): تناولت ذكور الأرانب في هذه المجموعة مستخلص البصل الاحمر (1 مل/ 100 جم من وزن الجسم/ يوم) بالإضافة لجرعة الباراسيتامول والجازولين كما ورد سابقاً في المجموعة الخامسة وذلك بعد المعاملة بعصير البصل ولمدة 4 أسابيع متتالية.

4.3 قياس وزن الجسم النهائي ونسبة الزيادة في الوزن:

Determination of final body weight and weight Gain:

تم قياس وزن الجسم لكل أرنب باستخدام ميزان الكتروني، قبل وبعد الفترة التجريبية وتم تسجيله كوزن الجسم الأولي (IBW) والنهائي (FBW)، وتم تحديد نسبة التغير في وزن الجسم (Weight Gain) لكل مجموعة تبعاً لطريقة (Uboh *et al.* (2008) وذلك باستخدام المعادلة التالية:

$$\frac{FBW-IBW}{IBW} \times 100$$

5.3 قياس تراكيز الهرمونات الجنسية في مصل الدم:

Determination of Sexual Hormones Concentration in The Blood Serum:

تمت عملية قياس تركيز الهرمونات الجنسية (Testosterone, FSH, LH) في مصل الدم باستعمال جهاز Mini-VIDAS System بواسطة التحليل المناعي الانزيمي (طريقة الفلورسنت) وباستعمال تقنية التحليل الاشعاعي للارتباط الانزيمي (ELFA) (Gryzińska *et al.*, 2011)، (AL-Asady, 2017) وتم اتباع طريقة العمل في كتيب المعلومات المرفق مع عدة القياس Kit حسب نوع الهرمون المقاس.

6.3 جمع عينات الدم والخصية:

Collection of Samples Blood & Testis

بعد مرور اربع وعشرون ساعة من آخر جرعة تم تخدير حيوانات التجربة وذلك باستعمال قطعة قطن مبللة بمادة كلوروفورم (Chloroform) وضعت في علبة بلاستيكية شفافة موجود بداخلها الحيوان، بعدها تم تثبيت الأرنب على الجهة الظهرية، ثم قص الجلد والمنطقة العضلية وسحب الدم من القلب مباشرة اعتماداً على ثقب القلب (Heart Puncture) باستخدام حقن سعة (5) مل تم نقل الدم إلى انابيب اختبار بدون مانع للتجلط، وترك الدم ليتجلط لمدة ساعة واحدة، تم فصل المصل باستخدام جهاز الطرد المركزي عند 3000 دورة في الدقيقة لمدة 10 دقائق، وفصل المصل وحفظ بدرجة (4 م) (Jeje *et al.*, 2020)، وذلك لاستعماله في تقدير تركيز الهرمونات الجنسية في مصل الدم، وأيضاً استأصلت الخصى من مواقعها وأزيل منها المواد الدهنية الملتصقة ونشفت بواسطة ورق ترشيع، ثم سجلت أوزانها بواسطة ميزان إلكتروني حساس، بعد ذلك وضعت إحدى الخصى في محلول الملح الفسلجي (0.9%) لتعيين خصائص السائل المنوي، والأخرى في محلول الفورمالين 10% إلى حين البدء في المعالجة النسيجية.

7.3 دراسة جودة السائل المنوي: Study of The Seminal Fluid Quality

تمت دراسة خصائص السائل المنوي من خلال دراسة عدد الحيوانات المنوية ونسبة الحيوانات المنوية المتحركة والطبيعية في السائل المنوي بالخصية، حيث قطعت إحدى الخصيتين بمشرط حاد لتحرير السائل المنوي من الأنبيبات المنوية، ومن تم تخفيفه باستعمال محلول التخفيف من الفورمالين الملحي المحضر من إضافة 10 مل من الفورمالين (40%) إلى 90 مل من محلول الملح الفسلجي، ثم بعد ذلك تم عد النطف في (80) مربعاً صغيراً لشريحة العد الخاصة بالخلايا الدموية (Haemocytometer Chamber) تحت المجهر حسب طريقة جواد (2015)، كما تم حساب النسبة المئوية للحيوانات المنوية المتحركة والطبيعية في السائل المنوي.

8.3 إعداد أنسجة الخصية للفحص المجهرى:

Preparation of Testis Tissues for Microscopic Examination:

تم أخذ إحدى الخصيتين ووضعت في محلول الفورمالين 10% للتثبيت وبعد عملية التثبيت تم انتزاع الماء من العينات بتمريرها في سلسلة تصاعدية من الكحول الأيثيلي وذلك لإزالة الماء من الأنسجة، تم اجريت عملية الترويق التي تمت بتمرير العينات في زيولول لذي تم تغييره ثلاث مرات قبل إجراء عملية الطمر في شمع البرافين التي تتم عند درجة حرارة تتراوح بين 56-58°م (درجة انصهار الشمع) حيث تم أخذ ثلاثة قطاعات سمك القطاع 5 ميكرون من كل عينة من عينات الخصية بحيث يكون بين كل قطاع وآخر على الأقل 500 ميكرون من نفس العينة، وضعت القطاعات على شرائح نظيفة للفحص النسيجي وصبغت بصبغتي (Haematoxylin – Eosin) وذلك حسب دراسة (Ross et al. (1989، تم فحصت الشرائح باستخدام المجهر الضوئي المركب.

The Statistical Analysis

9.3 التحليل الاحصائي:

النتائج تم التعبير عنها بالمتوسط \pm الانحراف المعياري، وتم تحليل النتائج إحصائيا باستخدام برنامج الحزمة الإحصائية (SPSS). وتمت مقارنة الفروقات بين متوسطات القيم والانحراف المعياري باختبار ANOVA بطريقة الاتجاه الواحد عند احتمالية أقل من 0.05 باستخدام اختبار دانكان، ويعتبر مستوى الاحتمالية ($P < 0.05$) في كل الاختبارات الإحصائية معنوياً.

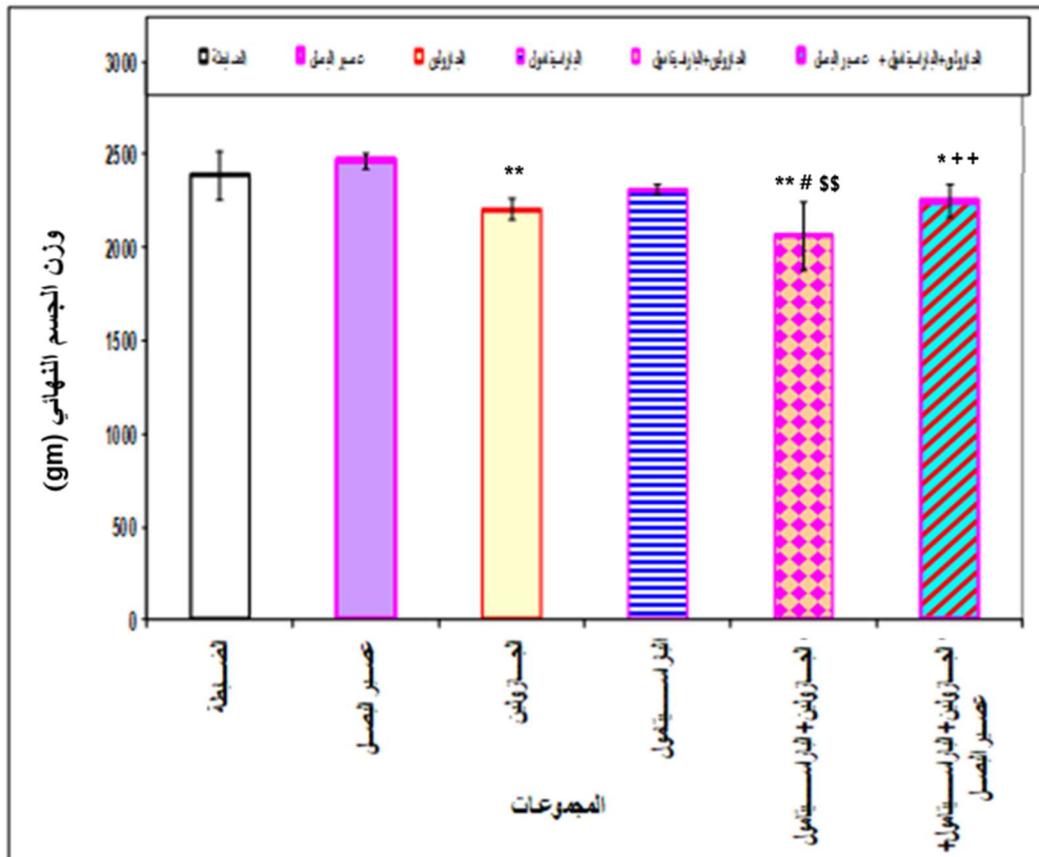
4. النتائج Results

1.4 التغيرات في وزن الجسم والخصية: Changes in body and testis weight

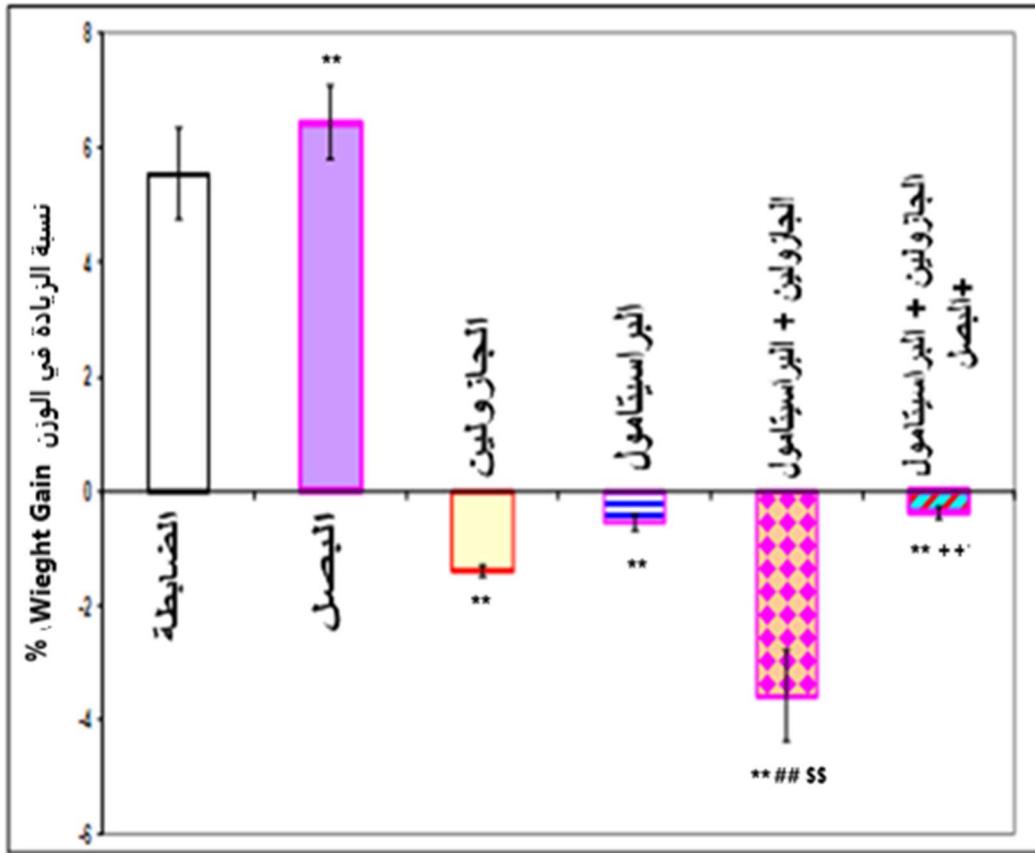
أظهرت نتائج هذه الدراسة حدوث زيادة غير معنوية في وزن الجسم في المجموعة المعاملة بعصير البصل بالمقارنة مع المجموعة الضابطة (38.38 ± 2463.67 ، 128.88 ± 2385.50) على التوالي وكانت نسبة الزيادة (3.3) %، كما حدث انخفاض غير معنوي في وزن الجسم في مجموعة الباراسيتامول (26.22 ± 2306.67) بالمقارنة مع المجموعة الضابطة ونسبة الانخفاض كانت (-3.3) % . بينما حدث انخفاض معنوي ($P < 0.05$) في وزن الجسم في مجموعة الجازولين والباراسيتامول والبصل (89.18 ± 2245.83) وانخفاض معنوي ($P < 0.01$) في مجموعتي الجازولين والجازولين والباراسيتامول معاً (56.17 ± 2205.33 ، 180.73 ± 2060.67) بالمقارنة مع المجموعة الضابطة وكانت نسبة التغير (-5.9، -7.6، -13.6) % على التوالي، كما حدث انخفاض معنوي ($P < 0.05$) في وزن الجسم في مجموعة الجازولين والباراسيتامول معاً (180.73 ± 2060.67) بالمقارنة مع مجموعة الجازولين، وانخفاض معنوي ($P < 0.01$) بالمقارنة مع مجموعة الباراسيتامول، كما حدث ارتفاع معنوي ($P < 0.01$) في الوزن في مجموعة الجازولين والباراسيتامول والبصل (89.18 ± 2245.83) بالمقارنة مع الجازولين والباراسيتامول معاً (جدول 1.4، شكل 1.4).

كما بينت نتائج هذه الدراسة أن نسبة الزيادة في وزن الجسم Weight Gain قد حدث لها زيادة معنوية ($P < 0.01$) في مجموعة الأرناب المعاملة بعصير البصل (0.63 ± 6.44) بالمقارنة مع المجموعة الضابطة (0.79 ± 5.54) وكانت نسبة الزيادة (16.4) %، وانخفاض معنوي ($P < 0.01$) في باقي المجموع (الثالثة، الرابعة، الخامسة والسادسة) (-0.10 ± 1.40).

-0.15 ± 0.55، -0.80 ± 3.58، -0.10 ± 0.38) وكانت نسبة الانخفاض (-125.3، -110، -165، -107) % على التوالي بالمقارنة مع المجموعة الضابطة، كما بينت النتائج حدوث انخفاض معنوي ($P<0.01$) في نسبة Weight Gain في مجموعة الجازولين والباراسيتامول معاً (-0.80 ± 3.58) بالمقارنة مع مجموعتي الجازولين والباراسيتامول (-0.10 ± 1.40، -0.15 ± 0.55) على التوالي. وعلى عكس ذلك، حدث ارتفاع معنوي ($P<0.01$) في نسبة الزيادة في الوزن في مجموعة الجازولين والباراسيتامول والبصل (-0.10 ± 0.38) بالمقارنة مع مجموعة الجازولين والباراسيتامول معاً (جدول 1.4، شكل 2.4).



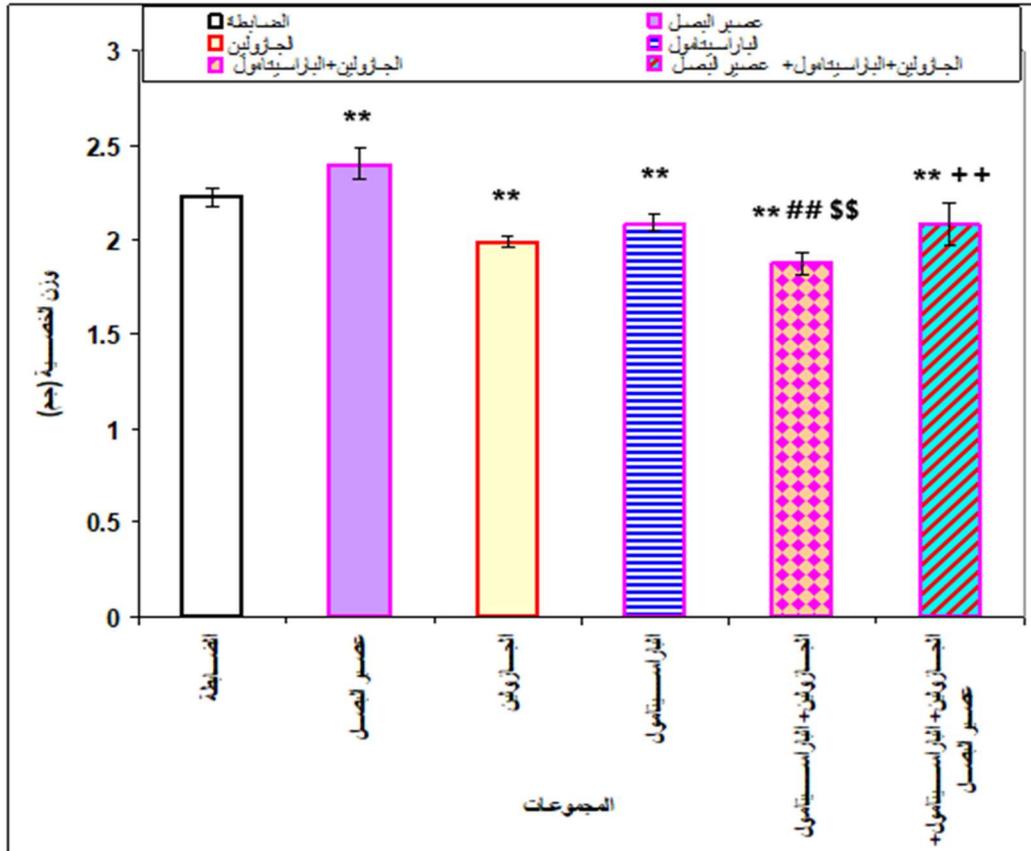
شكل 1.4: تأثير تناول عصير البصل والباراسيتامول واستنشاق الجازولين أو كليهما معاً على الوزن النهائي للجسم في ذكور الأرانب البالغة.



شكل 2.4: تأثير تناول عصير البصل والبراسيتامول واستنشاق الجازولين أو كليهما معاً على نسبة التغير في الوزن % ذكور الأرانب البالغة.

كما بينت نتائج هذه الدراسة حدوث زيادة معنوية ($P < 0.01$) في وزن الخصية (gm) في مجموعة الأرانب المعاملة بعصير البصل بالمقارنة مع المجموعة الضابطة (0.08 ± 2.40 ، 0.05 ± 2.23) وكانت نسبة الزيادة % (7.6)، و انخفاض معنوي في وزنها ($P < 0.01$) في باقي المجموع (الثالثة، الرابعة، الخامسة والسادسة) (0.03 ± 1.99 ، 0.04 ± 2.09 ، 0.06 ± 1.87 ، 0.11 ± 2.08) وكانت نسبة الانخفاض (-10.8، -6.3، -16.1، -6.7) % على التوالي بالمقارنة مع المجموعة الضابطة، كما بينت النتائج انخفاض معنوي ($P < 0.01$) في وزن الخصية في مجموعة الجازولين والبراسيتامول معاً (0.06 ± 1.87) بالمقارنة مع مجموعتي الجازولين والبراسيتامول على حدة. وعلى العكس من ذلك، حدث ارتفاع معنوي ($P < 0.01$) في وزن الخصية

في مجموعة الجازولين والباراسيتامول والبصل (0.11 ± 2.08) بالمقارنة مع مجموعة الجازولين والباراسيتامول معاً (جدول 1.4، شكل 3.4).



شكل 3.4: تأثير تناول عصير البصل والباراسيتامول واستنشاق الجازولين أو كليهما معاً على وزن الخصية في ذكور الأرانب البالغة.

جدول 1.4: تأثير تناول البصل والباراسيتامول واستنشاق الجازولين أو كليهما معاً على وزن الجسم ونسبة الزيادة في الوزن Weight Gain ووزن الخصية في ذكور الأرانب البالغة.

الجازولين+الباراسيتامول + عصير البصل		الجازولين+الباراسيتامول		الباراسيتامول		الجازولين		عصير البصل		الضابطة	المجموعة المتغيرات
%	المتوسط \pm الانحراف المعياري	%	المتوسط \pm الانحراف المعياري	%	المتوسط \pm الانحراف المعياري	%	المتوسط \pm الانحراف المعياري	%	المتوسط \pm الانحراف المعياري	المتوسط \pm الانحراف المعياري	
5.9 -	⁺⁺ 89.18 \pm 2245.83	13.6 -	^{SS**} 180.73 \pm 2060.67	3.3 -	26.22 \pm 2306.67	7.6 -	^{**} 56.17 \pm 2205.33	3.3	38.38 \pm 2463.67	128.88 \pm 2385.50	وزن الجسم النهائي (gm)
107 -	⁺⁺⁺ 0.10 \pm -0.38	165 -	^{SS***} 0.80 \pm -3.58	110 -	^{**} 0.15 \pm -0.55	125.3 -	^{**} 0.10 \pm -1.40	16.4	^{**} 0.63 \pm 6.44	0.79 \pm 5.54	Weight Gain %
6.7 -	⁺⁺⁺ 0.11 \pm 2.08	16.1 -	^{SS****} 0.06 \pm 1.87	6.3 -	^{**} 0.04 \pm 2.09	10.8 -	^{**} 0.03 \pm 1.99	7.6	^{**} 0.08 \pm 2.40	0.05 \pm 2.23	وزن الخصية (gm)

*: تغير معنوي ($P < 0.05$) بالمقارنة مع المجموعة الضابطة، **: تغير معنوي ($P < 0.01$) بالمقارنة مع المجموعة الضابطة، #: تغير معنوي ($P < 0.05$) بالمقارنة مع مجموعة الجازولين، ##: تغير معنوي ($P < 0.01$) بالمقارنة مع مجموعة الجازولين
^S: تغير معنوي ($P < 0.05$) بالمقارنة مع مجموعة الباراسيتامول ^{SS}: تغير معنوي ($P < 0.01$) بالمقارنة مع مجموعة الباراسيتامول ⁺⁺: تغير معنوي ($P < 0.01$) بالمقارنة مع مجموعة الجازولين + الباراسيتامول

جدول 2.4: تأثير تناول عصير البصل الباراسيتامول واستنشاق الجازولين أو كليهما معاً على مستويات هرمون التيستوستيرون والهرمون المحفز لتكوين الحويصلات (FSH) وهرمون LH في مصل دم ذكور الأرانب البالغة.

الجازولين+الباراسيتامول + عصير البصل		الجازولين+الباراسيتامول		الباراسيتامول		الجازولين		عصير البصل		الضابطة	المجموعة المتغيرات
%	المتوسط \pm الانحراف المعياري	%	المتوسط \pm الانحراف المعياري	%	المتوسط \pm الانحراف المعياري	%	المتوسط \pm الانحراف المعياري	%	المتوسط \pm الانحراف المعياري	المتوسط \pm الانحراف المعياري	
16.7-	^{SS****} 0.14 \pm 4.98	54.2-	^{SS****} 0.59 \pm 2.74	27.9-	^{**} 0.16 \pm 4.31	35.1-	^{**} 0.16 \pm 3.88	16.2	^{**} 0.35 \pm 6.95	0.25 \pm 5.98	هرمون التيستوستيرون (ng/ml)
24.0-	^{SS****} 0.24 \pm 3.11	45.2-	^{SS****} 0.36 \pm 2.24	12.5-	^{**} 0.25 \pm 3.58	29.1	^{**} 0.29 \pm 5.28	11.0	^{**} 0.24 \pm 4.54	0.06 \pm 4.09	هرمون FSH (ng/ml)
16.4-	^{***} 0.21 \pm 2.24	39.9-	^{SS****} 0.18 \pm 1.61	19.0-	^{**} 0.18 \pm 2.17	33.6	^{**} 0.30 \pm 3.58	14.9	^{**} 0.05 \pm 3.08	0.15 \pm 2.68	هرمون LH (ng/ml)

*: تغير معنوي ($P < 0.05$) بالمقارنة مع المجموعة الضابطة، **: تغير معنوي ($P < 0.01$) بالمقارنة مع المجموعة الضابطة، #: تغير معنوي ($P < 0.05$) بالمقارنة مع مجموعة الجازولين، ##: تغير معنوي ($P < 0.01$) بالمقارنة مع مجموعة الجازولين
^S: تغير معنوي ($P < 0.05$) بالمقارنة مع مجموعة الباراسيتامول ^{SS}: تغير معنوي ($P < 0.01$) بالمقارنة مع مجموعة الباراسيتامول

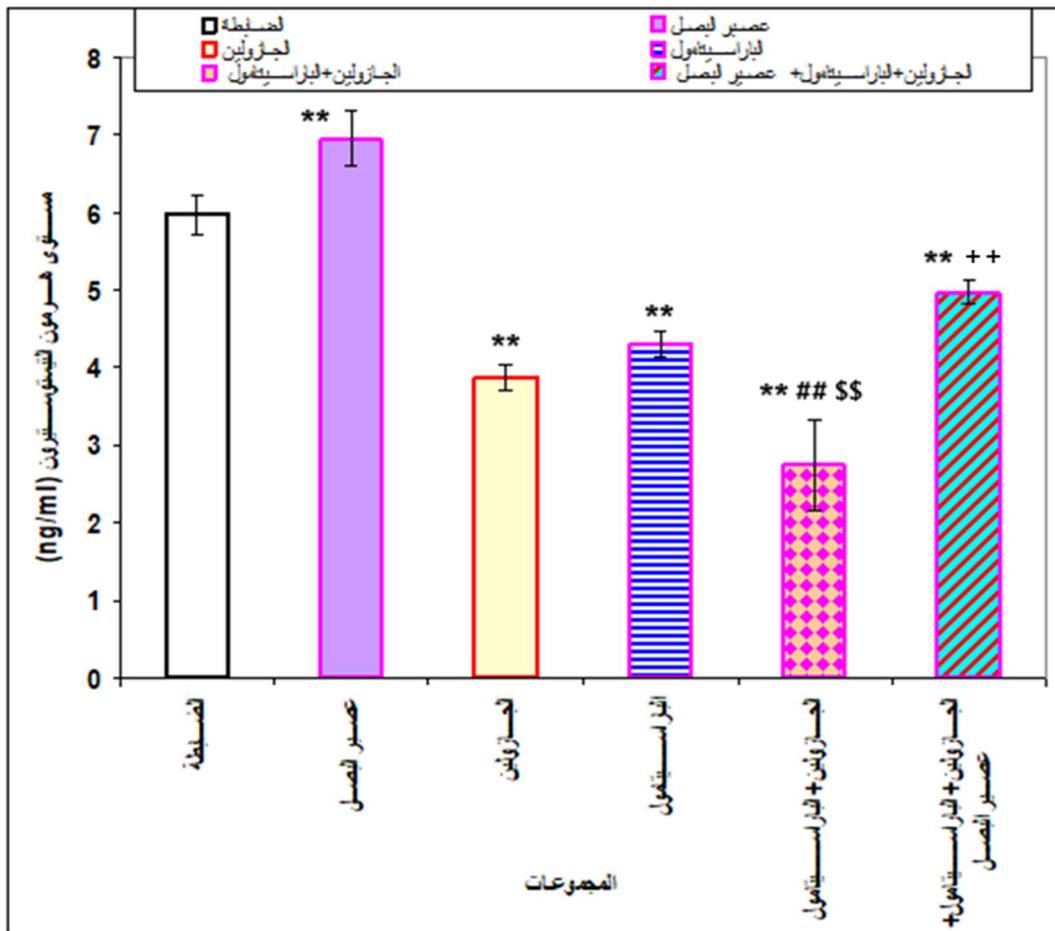
2.4 التغيرات في تراكيز الهرمونات الجنسية في مصل الدم:

Changes in the concentrations of sex hormones in the blood serum:

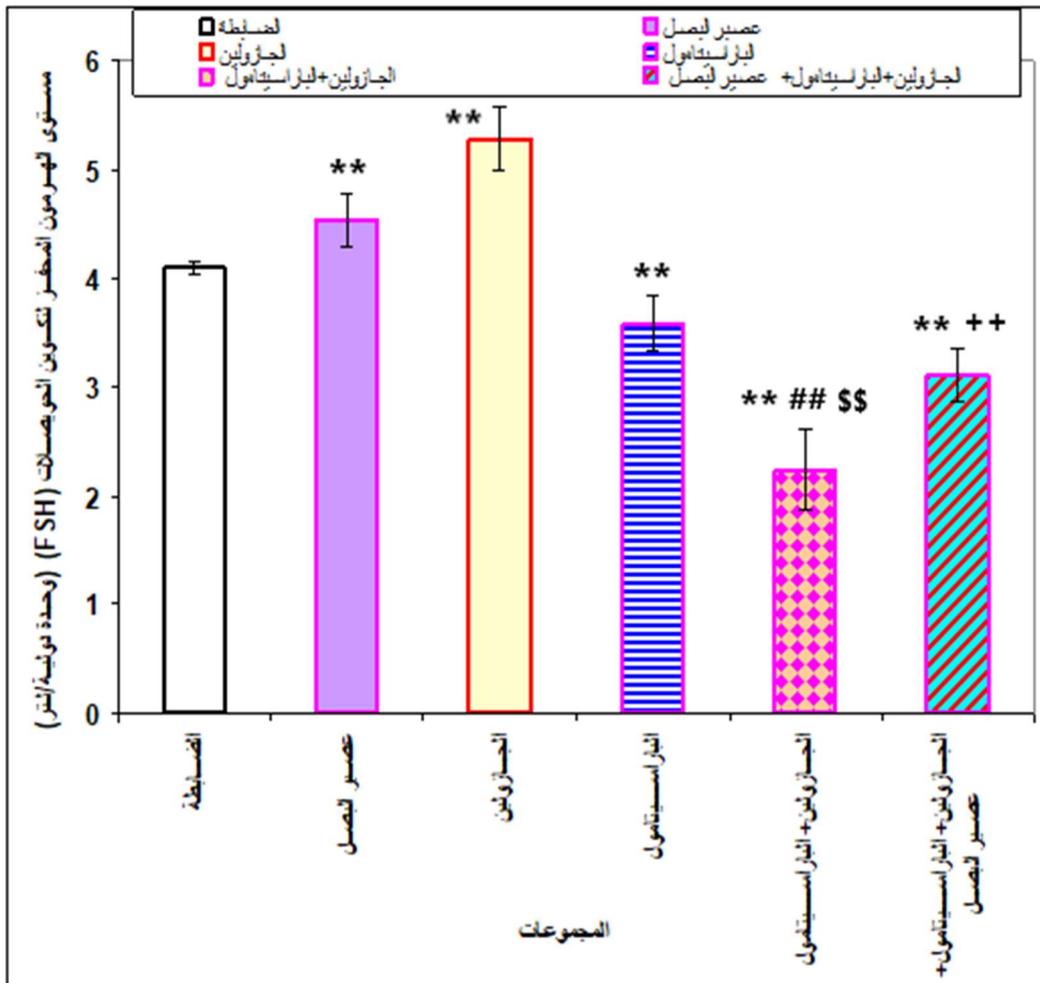
أظهرت نتائج هذه الدراسة حدوث زيادة معنوية ($P < 0.01$) في تركيز هرمون التستوستيرون في مصل دم مجموعة الأرناب المعاملة بعصير البصل (0.35 ± 6.95) بالمقارنة مع المجموعة الضابطة (0.25 ± 5.98) وكانت نسبة الزيادة (16.2) % . على العكس من ذلك، حدث انخفاض معنوي ($P < 0.01$) في تراكيز الهرمون في باقي المجموع (الثالثة، الرابعة، الخامسة والسادسة) (0.16 ± 3.88 ، 0.16 ± 4.31 ، 0.59 ± 2.74 ، 0.14 ± 4.98) وكانت نسبة التغير (-35.1 ، -27.9 ، -54.2 ، -16.7) % على التوالي بالمقارنة مع المجموعة الضابطة، كما حدث انخفاض معنوي ($P < 0.01$) في تركيز هرمون التستوستيرون في مصل دم مجموعة الأرناب المعاملة بالجازولين والباراسيتامول معاً (0.59 ± 2.74) بالمقارنة مع مجموعتي الجازولين والباراسيتامول (0.16 ± 3.88 ، 0.16 ± 4.31) على التوالي، وكذلك حدث ارتفاع معنوي ($P < 0.01$) في تركيزه في مصل دم مجموعة الجازولين والباراسيتامول والبصل معاً (0.14 ± 4.98) بالمقارنة مع مجموعة الجازولين والباراسيتامول معاً (جدول 2.4، شكل 4.4).

كما أظهرت نتائج هذه الدراسة حدوث زيادة معنوية ($P < 0.01$) في تركيز هرمون (FSH) في مصل دم مجموعتي الأرناب المعاملة بعصير البصل والمعرضة للجازولين (0.24 ± 4.54)، (0.29 ± 5.28) بالمقارنة مع المجموعة الضابطة (0.06 ± 4.09) وكانت نسبة الزيادة (11.0)، (29.1) %، وعلى العكس من ذلك حدث انخفاض معنوي ($P < 0.01$) في تراكيز الهرمون في باقي المجموع (الرابعة، الخامسة والسادسة) (0.25 ± 3.58 ، 0.36 ± 2.24 ، 0.24 ± 3.11) وكانت نسبة التغير (-12.5 ، -45.2 ، -24.0) % على التوالي بالمقارنة مع المجموعة الضابطة، أما

في مجموعة الجازولين والباراسيتامول معاً حدث انخفاض معنوي ($P<0.01$) في تركيز هرمون (FSH) في مصل الدم (0.36 ± 2.24) بالمقارنة مع مجموعتي الجازولين والباراسيتامول على حدة، وكذلك حدث ارتفاع معنوي ($P<0.01$) في تركيزه في مصل دم مجموعة الأرانب المعاملة بالجازولين والباراسيتامول والبصل (0.24 ± 3.11) بالمقارنة مع مجموعة الجازولين والباراسيتامول معاً (جدول 2.4، شكل 5.4).



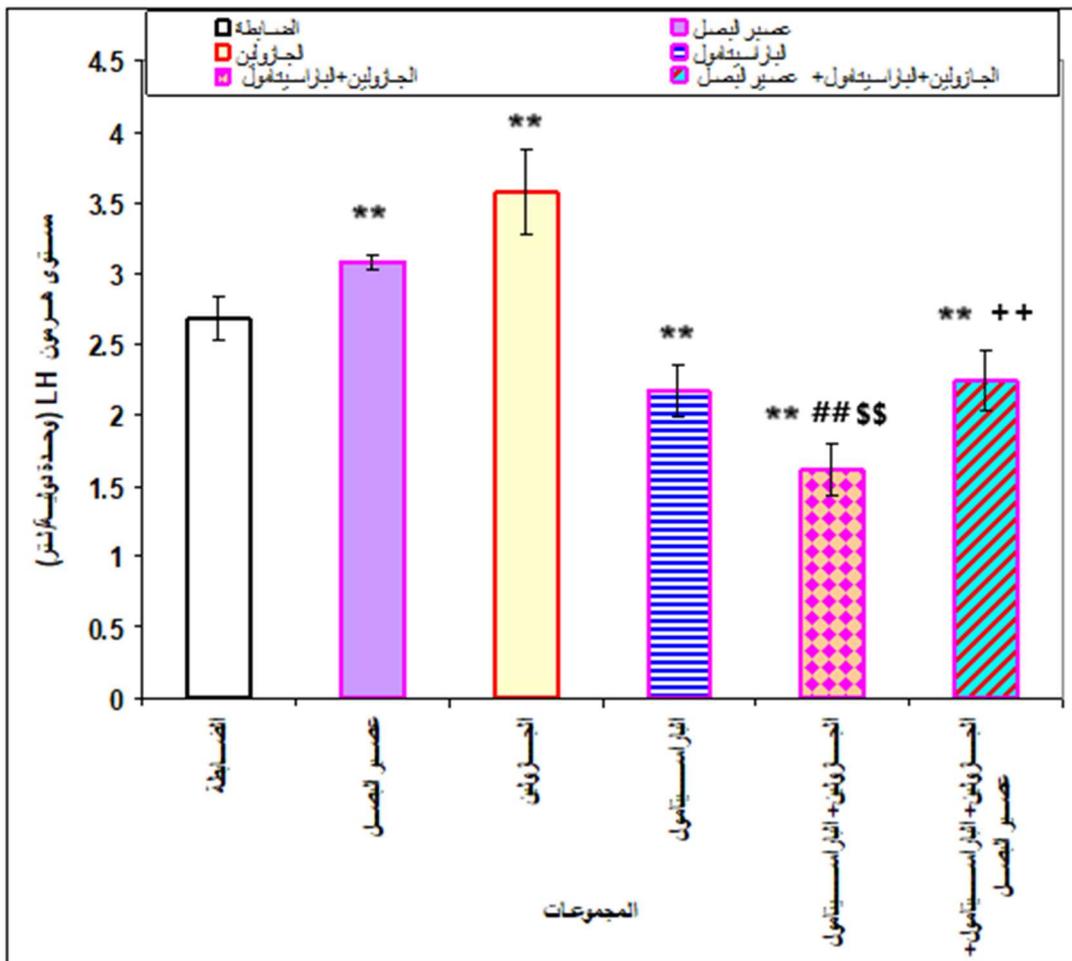
شكل 4.4: تأثير تناول الباراسيتامول واستنشاق الجازولين أو كليهما معاً على مستوى هرمون التيسستوستيرون في مصل دم ذكور الأرانب البالغة.



شكل 5.4: تأثير تناول الباراسيتامول واستنشاق الجازولين أو كليهما معاً على مستوى الهرمون المحفز لتكوين الحويصلات (FSH) في مصل دم ذكور الأرانب البالغة.

كما بينت النتائج حدوث ارتفاع معنوي ($P < 0.01$) في تركيز هرمون (LH) في مصل دم مجموعتي الأرانب المعاملة بعصير البصل والمعرضة للجازولين (0.05 ± 3.08 ، 0.30 ± 3.58) بالمقارنة مع المجموعة الضابطة (0.15 ± 2.68) وكانت نسبة الزيادة (14.9، 33.6) % على التوالي، بينما حدث انخفاض معنوي في تراكيز الهرمون في باقي المجموع (الرابعة، الخامسة والسادسة) (0.18 ± 2.17 ، 0.18 ± 1.61 ، 0.21 ± 2.24) وكانت نسبة التغير (-19.0، -39.9، -16.4) % على التوالي بالمقارنة مع المجموعة الضابطة، أما في مجموعة الجازولين والباراسيتامول معاً كان هناك انخفاض معنوي ($P < 0.01$) في مستوى تركيز هرمون (LH) في

مصل الدم (0.18 ± 1.61) بالمقارنة مع مجموعتي الجازولين والباراسيتامول (0.30 ± 3.58)،
 (0.18 ± 2.17) على التوالي، ولقد حدث ارتفاع معنوي ($P < 0.01$) في تركيزه في مصلى دم
 المجموعة المعاملة بالجازولين والباراسيتامول والبصل (0.21 ± 2.24) بالمقارنة مع مجموعة
 الجازولين والباراسيتامول معاً (جدول 2.4، شكل 6.4).



شكل 6.4: تأثير تناول عصير البصل والباراسيتامول واستنشاق الجازولين أو كليهما معاً على مستوى هرمون LH في مصلى دم ذكور الأرانب البالغة.

جدول 3.4: تأثير تناول عصير البصل والباراسيتامول واستنشاق الجازولين أو كليهما معاً على عدد الحيوانات المنوية ونسبة الحيوانات المنوية المتحركة والطبيعية في السائل المنوي عند ذكور الأرانب البالغة.

الجازولين+الباراسيتامول +عصير البصل		الجازولين+الباراسيتامول		الباراسيتامول		الجازولين		عصير البصل		الضابطة	المجموعة المتغيرات
%	المتوسط \pm الانحراف المعياري	%	المتوسط \pm الانحراف المعياري	%	المتوسط \pm الانحراف المعياري	%	المتوسط \pm الانحراف المعياري	%	المتوسط \pm الانحراف المعياري	المتوسط \pm الانحراف المعياري	
5.3-	***9.17 \pm 221.0	20.3-	\$\$\$**9.10 \pm 186.0	6.9-	**4.51 \pm 217.3	12.6-	**4.91 \pm 203.9	5.7	**8.24 \pm 246.7	4.57 \pm 233.4	عدد الحيوانات المنوية ($\times 10^6/\text{mm}^3$)
-3.3	***1.29 \pm 82.03	-10.6	\$\$\$**1.44 \pm 75.83	-4.4	**0.92 \pm 81.12	-7.3	**0.92 \pm 78.63	4.7	**2.25 \pm 88.77	0.76 \pm 84.83	الحيوانات المنوية المتحركة (%)
-2.4	***1.43 \pm 81.31	-8.5	\$\$\$**1.29 \pm 76.17	-3.7	**1.03 \pm 80.17	-5.6	**0.57 \pm 78.65	2.9	**2.32 \pm 85.67	0.88 \pm 83.27	الحيوانات المنوية الطبيعية (%)

** : تغير معنوي ($P < 0.01$) بالمقارنة مع المجموعة الضابطة، ## : تغير معنوي ($P < 0.01$) بالمقارنة مع مجموعة الجازولين

\$\$: تغير معنوي ($P < 0.01$) بالمقارنة مع مجموعة الباراسيتامول ++ : تغير معنوي ($P < 0.01$) بالمقارنة مع مجموعة الجازولين+الباراسيتامول

3.4 التغيرات في جودة السائل المنوي

Changes in semen quality

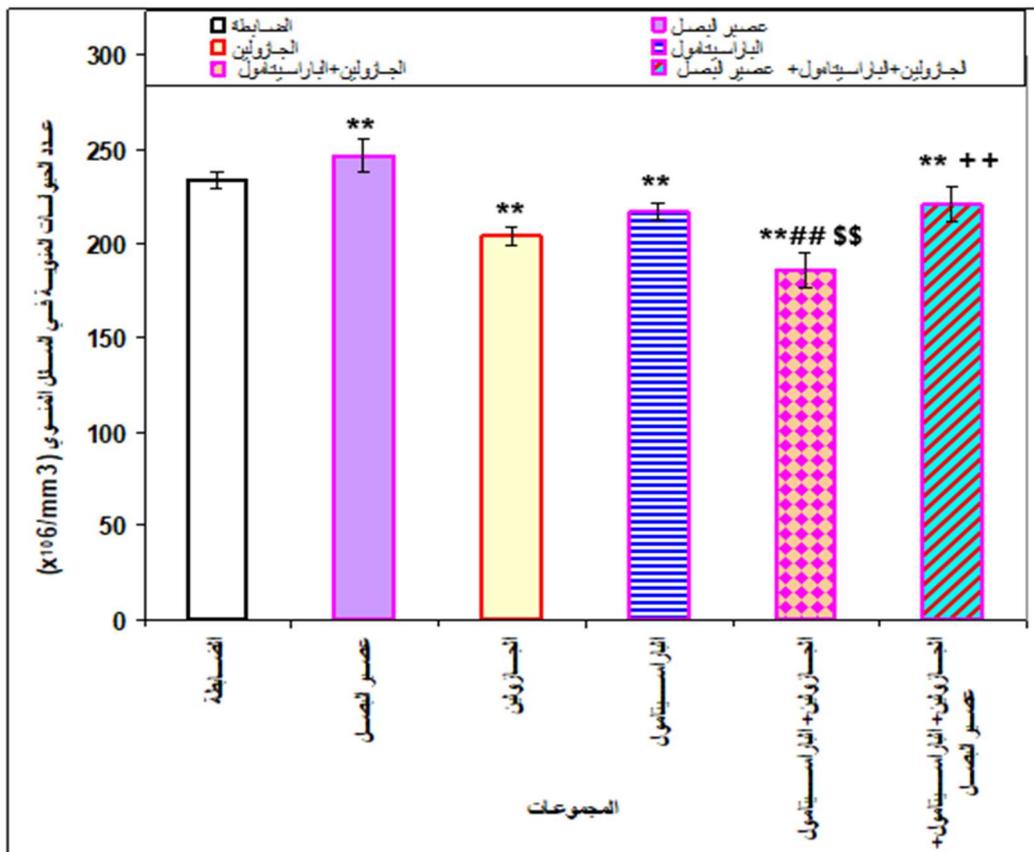
بينت نتائج الدراسة الحالية حدوث ارتفاع معنوي ($P<0.01$) لعدد الحيوانات المنوية في السائل المنوي (10×10^6 حيوان منوي/ سم³) في مجموعة الأرناب المعاملة بعصير البصل (8.24 ± 246.7) بالمقارنة مع المجموعة الضابطة (4.57 ± 233.4) وكانت نسبة الزيادة (5.7) %، بينما حدث انخفاض معنوي في عددها في باقي المجموع (الثالثة، الرابعة، الخامسة والسادسة) (4.91 ± 203.9 ، 4.51 ± 217.3 ، 9.10 ± 186.0 ، 9.17 ± 221.0) بالمقارنة مع المجموعة الضابطة وقد كانت نسبة التغير (-12.6 ، -6.9 ، -20.3 ، -5.3) % على التوالي، أما في مجموعة الجازولين والباراسيتامول معاً فقد حدث انخفاض معنوي ($P<0.01$) في عدد الحيوانات المنوية (9.10 ± 186.0) بالمقارنة مع مجموعتي الأرناب المعاملة بالجازولين والباراسيتامول (4.91 ± 203.9 ، 4.51 ± 217.3) على التوالي، بينما حدث ارتفاع معنوي ($P<0.01$) في عددها في المجموعة المعاملة بالجازولين والباراسيتامول والبصل (9.17 ± 221.0) بالمقارنة مع مجموعة الجازولين والباراسيتامول معاً (جدول 3.4، شكل 7.4).

كما أظهرت النتائج الحالية أن نسبة الحيوانات المنوية المتحركة في السائل المنوي قد ارتفعت بشكل معنوي ($P<0.01$) في مجموعة الأرناب المعاملة بعصير البصل (2.25 ± 88.77) بالمقارنة مع المجموعة الضابطة (0.76 ± 84.83) وكانت نسبة الزيادة (4.7) % على العكس من ذلك، كان هناك انخفاض معنوي في نسبتها في باقي المجموع (الثالثة، الرابعة، الخامسة والسادسة) (0.92 ± 78.63 ، 0.92 ± 81.12 ، 1.44 ± 75.83 ، 1.29 ± 82.03) بالمقارنة مع المجموعة الضابطة وكانت نسبة التغير (-7.3 ، -4.4 ، -10.6 ، -3.3) % على التوالي، أما في مجموعة الجازولين والباراسيتامول معاً فقد حدث انخفاض معنوي ($P<0.01$) في نسبة الحيوانات المنوية المتحركة (1.44 ± 75.83) بالمقارنة مع مجموعتي الجازولين والباراسيتامول على حدة

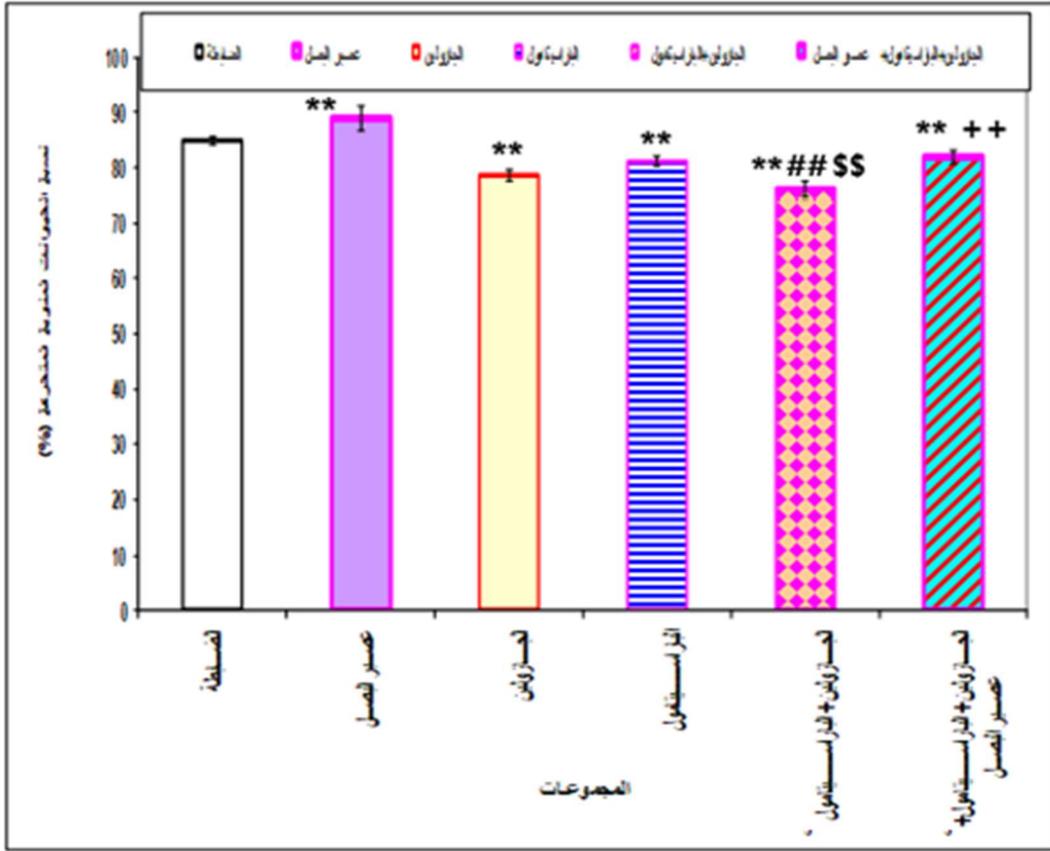
(0.92 ± 78.63 ، 0.92 ± 81.12) على التوالي، و حدث ارتفاع معنوي ($P < 0.01$) في

نسبتها في مجموعة الجازولين والباراسيتامول والبصل (1.29 ± 82.03) بالمقارنة مع مجموعة

الجازولين والباراسيتامول معاً (جدول 3.4، شكل 8.4)



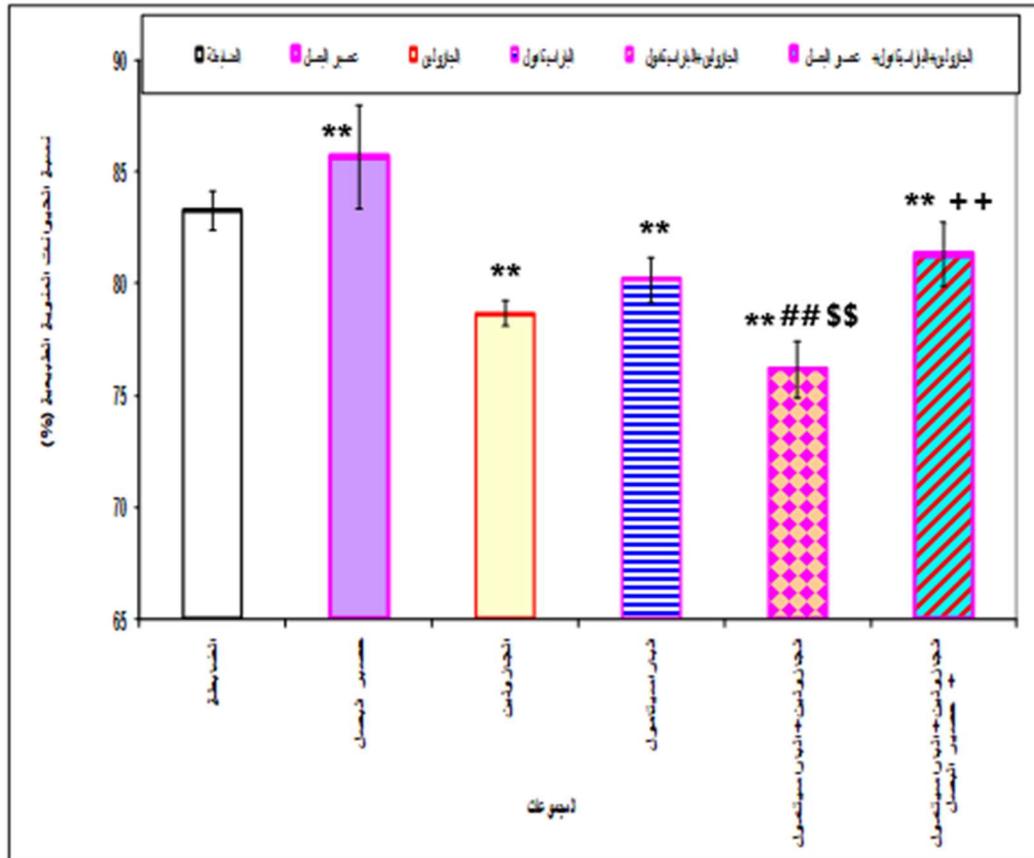
شكل 7.4: تأثير تناول الباراسيتامول واستنشاق الجازولين أو كليهما معاً على عدد الحيوانات المنوية في السائل المنوي ذكور الأرانب البالغة.



شكل 8.4: تأثير تناول الباراسيتامول واستنشاق الجازولين أو كليهما معاً على نسبة الحيوانات المنوية المتحركة في السائل المنوي ذكور الأرانب البالغة.

أيضاً أظهرت النتائج الحالية أن نسبة الحيوانات المنوية الطبيعية في السائل المنوي قد زادت معنوياً ($P < 0.01$) في مجموعة الأرانب المعاملة بعصير البصل (2.32 ± 85.67) بالمقارنة مع المجموعة الضابطة (0.88 ± 83.27) وكانت نسبة الزيادة (2.9) % . وقد حدث انخفاض معنوي في نسبة الحيوانات المنوية الطبيعية في باقي المجموع (الثالثة، الرابعة، الخامسة والسادسة) (1.43 ± 81.31 ، 1.29 ± 76.17 ، 1.03 ± 80.17 ، 0.57 ± 78.65) بالمقارنة مع المجموعة الضابطة وكانت نسبة التغير (-5.6، -3.7، -8.5، -2.4) % على التوالي، أما في مجموعة الجازولين والباراسيتامول معاً فقد حدث انخفاض معنوي ($P < 0.01$) في نسبة الحيوانات المنوية الطبيعية (1.29 ± 76.17) بالمقارنة مع المجموعتين المعاملة بالجازولين والباراسيتامول

(0.57 ± 78.65، 1.03 ± 80.17) على التوالي، وحدث ارتفاع معنوي ($P < 0.01$) في عددها في مجموعة الجازولين والباراسيتامول والبصل (1.43 ± 81.31) بالمقارنة مع مجموعة الجازولين والباراسيتامول معاً (جدول 3.4، شكل 9.4).



شكل 9.4: تأثير تناول الباراسيتامول واستنشاق الجازولين أو كليهما معاً على نسبة الحيوانات المنوية الطبيعية في السائل المنوي ذكور الأرانب البالغة.

4.4 التغيرات النسيجية في الخصية: Histological changes in the testis

أظهر فحص القطاعات النسيجية للخصية بالمجهر الضوئي في المجموعة الضابطة كثافة الأنابيب المنوية في القطاع وضيق المسافات البينية بين الأنابيب المنوية واحتوائها على تجمعات من خلايا ليدج وأوعية دموية مختلفة الأحجام. ويتكون جدار الأنابيب المنوية من نسيج طلائي طبقي مكون من كل مراحل الخلايا المولدة للحيوانات المنوية المرتكزة على غشاء قاعدي بينها خلايا سرتولي والتي تشتمل على أمهات المني، والخلايا المنوية الابتدائية، والخلايا المنوية الثانوية، والطلائع المنوية، والحيوانات المنوية التي تشغل حيزاً كبيراً من تجويف الأنابيب (شكل 10.4).

كما يوضح شكل (11.4) الفحص النسيجي لقطاعات الخصية في المجموعة التي تناولت عصير البصل، التي تظهر عدم وجود اختلاف في تركيبها النسيجي عن انسجة الخصية في المجموعة الضابطة مع وجود عدد أكبر من الحيوانات المنوية في تجويف الأنابيب المنوية.

بينما يظهر الفحص النسيجي لقطاعات الخصية في المجموعة المعرضة لأبخرة الجازولين حدوث تغيرات نسيجية في شكل وانتظام الأنابيب المنوية، مع حدوث انكماش في الأنابيب المنوية ووجود وذمة خلالية interstitial edema التي أدت إلى اتساع المسافات بينها، واحتقان بعض الأوعية الدموية الموجودة في النسيج، ووجود فجوات في سيتوبلازم الخلايا المكونة للحيوانات المنوية، وحدث تقشر للأمهات المني من الغشاء القاعدي للأنابيب المنوية، وحدث خلل في مراحل تكوين الحيوانات المنوية وانخفاض عددها في تجاويف الأنابيب وحدث توقف في إنتاج الحيوانات في بعض الأنابيب (شكل 4. 12).

كما أظهر الفحص النسيجي لقطاعات النسيجية في خصي الأرانب التي تناولت الباراسيتامول وجود وذمات خلالية interstitial edema بين الأنابيب المنوية أدت إلى اتساع المسافات بينها، وفقدت الأنابيب شكلها المنتظم في بعض المناطق، مع وجود احتقان في الأوعية الدموية الموجودة

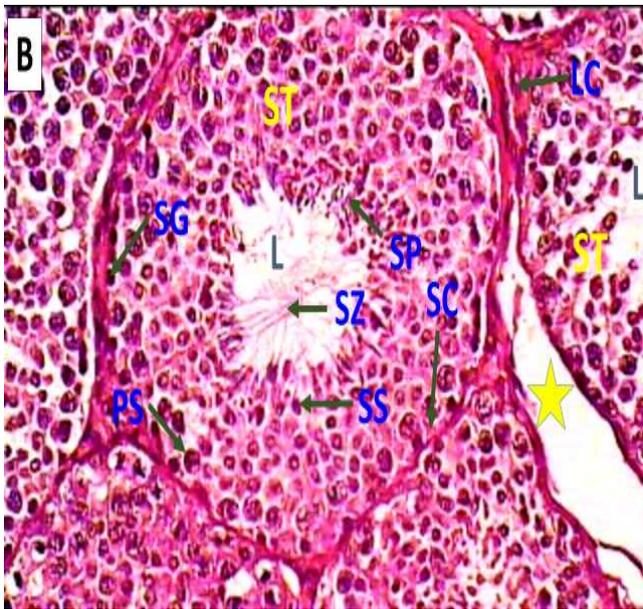
في النسيج البيني ووجود نزف في مناطق أخرى بين الأنبيبات، كذلك حدوث تقشر للنسيج الطلائي في الغشاء القاعدي للأنبيبات التي فقدت بعض مراحل تكوين الحيوانات المنوية، ووجود فجوات في سيتوبلازم بعض الخلايا، مع وجود خلايا مجتمعة في داخل الأنبيبات المنوية، (شكل 4. 13).

وتبين القطاعات النسيجية في أنسجة الخصية في مجموعة الجازولين والباراسيتامول معاً وجود وذامات خلالية interstitial edema بين الأنبيبات المنوية أدت إلى اتساع المسافات بينها، وانكماش الأنبيبات مع فقد انتظام حدودها وتحلل أجزاء منها وفقدتها لبعض مراحل تكوين الحيوانات المنوية، ووجود فراغات في سيتوبلازم الخلايا المكونة للحيوانات المنوية، وحدث تقشر لطبقة الخلايا المكونة للحيوانات المنوية من الغشاء القاعدي وتثبيط لمرحل تكوين الحيوانات المنوية، مع وجود احتقان في الأوعية الدموية الموجودة بين الأنبيبات المنوية (شكل 4. 14).

كما توضح القطاعات النسيجية في خصي الأرانب المعاملة بالبصل والجازولين والباراسيتامول معاً استعادة الأنبيبات المنوية شكلها الطبيعي وانتظامها ومرحل تكوين الحيوانات المنوية نسبياً، وزيادة كثافة الحيوانات المنوية في تجايف الأنبيبات ووجود بعض الفجوات في سيتوبلازم الخلايا المكونة للحيوانات المنوية في بعض القطاعات، كما استعادت الأنبيبات المنوية شكلها الطبيعي المنتظم وبها جميع مراحل تكوين الحيوانات المنوية في قطاعات أخرى (شكل 4. 15).

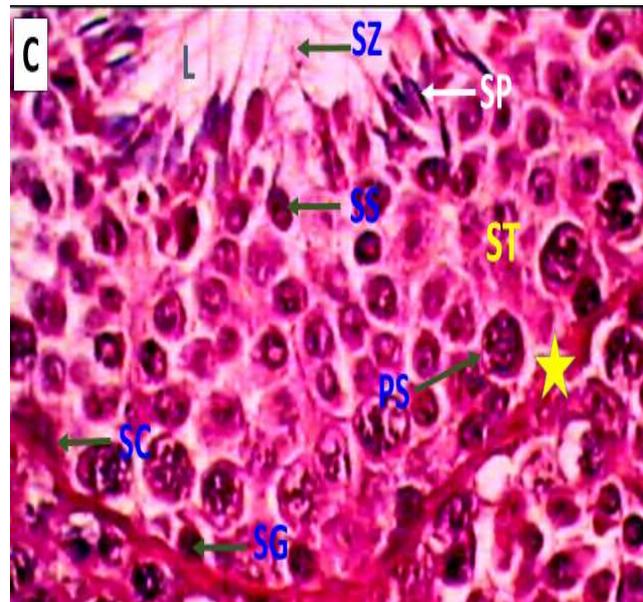


الشكل (10.4) قطاعات في نسيج خصي الأرانب المجموعة الضابطة:

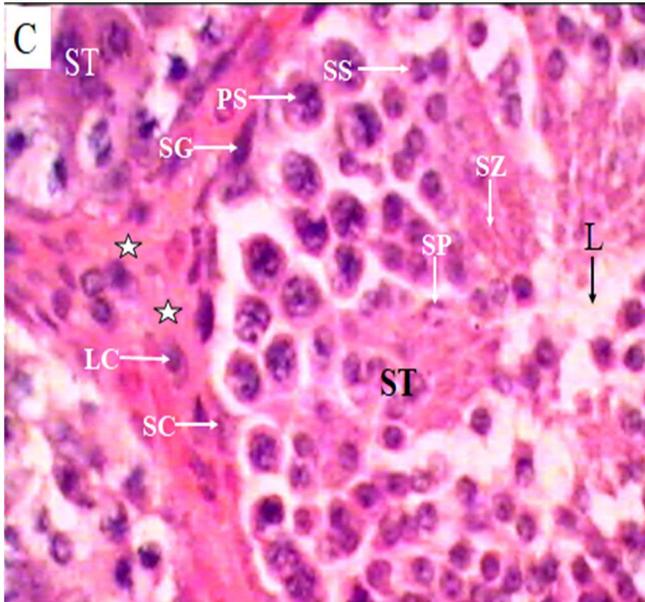
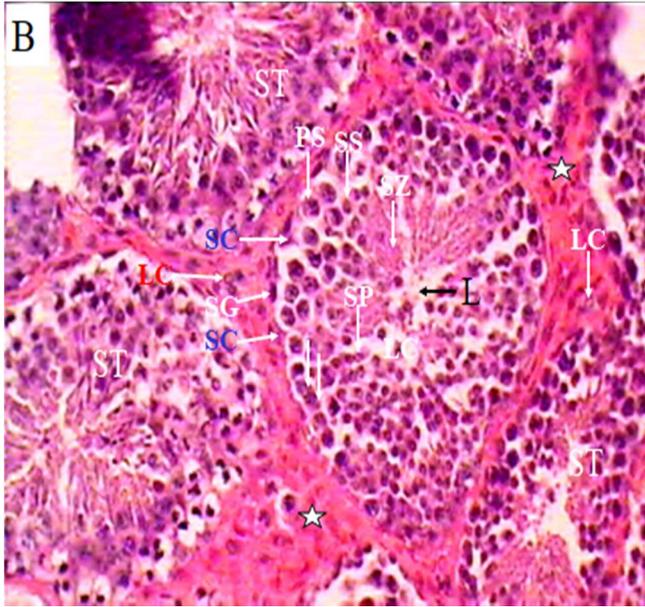
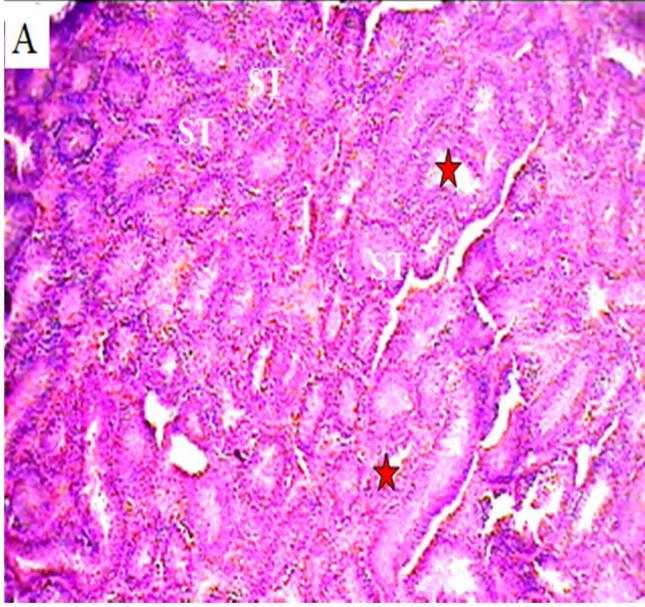


A: تظهر كثافة توزيع الأنبيبات المنوية (ST)، وضيق المسافات البينية بينها (النجمة) التي تحتوي على تجمعات من خلايا ليدج (السهم الأصفر) (H&E, $\times 100$).

B, C: تظهر هذه القطاعات انبيبات منوية منتظمة (ST)، بينها فراغات بينية ضيقة (النجمة) تحتوي على تجمعات من خلايا ليدج (LC)، تحتوي الأنبيبات المنوية على جميع مراحل تكوين الحيوانات المنوية من الخارج خلايا أمهات المني (تقع بينها خلايا سيرتولي (SC)، ويلبها للداخل خلايا منوية ابتدائية (PS)، ثم خلايا منوية ثانوية (SS)، ثم طلائع منوية (SP)، وتجويف



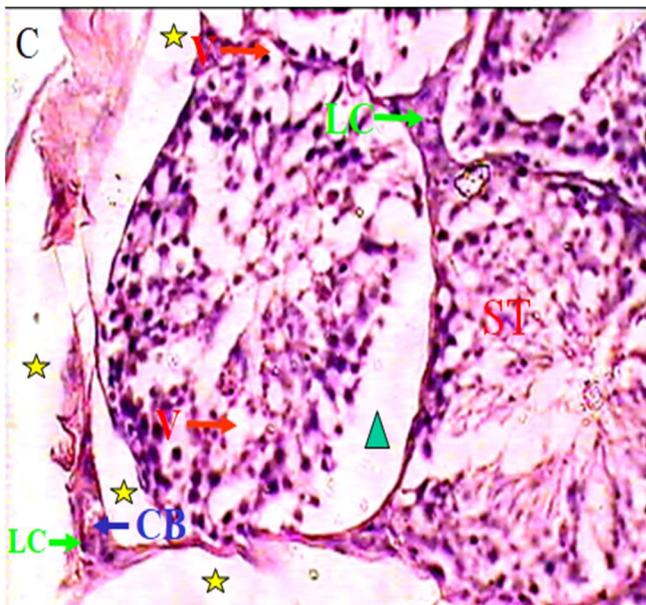
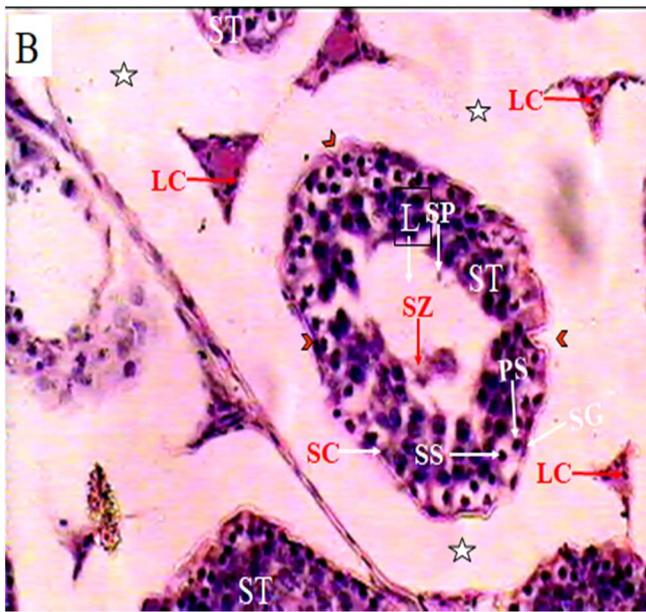
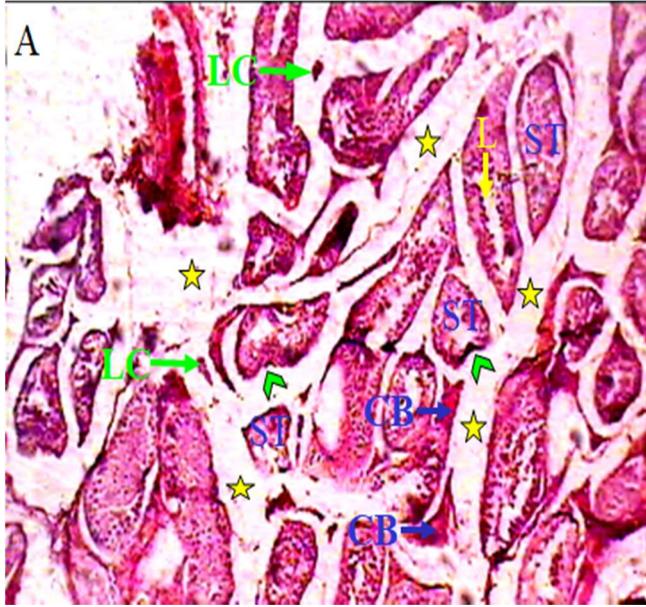
الأنبيبات (L) يحتوي على الحيوانات المنوية (SZ) (H&E, B $\times 400$; C $\times 1000$)



الشكل (11.4) قطاعات في نسيج خصية الأرناب المعالجة بالبصل الأحمر:

تظهر القطاعات النسيجية في مجموعة البصل نفس التركيب النسيجي في المجموعة الضابطة. A: تظهر الأنابيب المنوية منتظمة الشكل (ST) بينها مسافات بينية ضيقة (النجمة) التي تحتوي على تجمعات من خلايا ليدج (السهم الأصفر) (H&E, $\times 100$).

B ، C: تظهر هذه القطاعات انبيبات منوية منتظمة الشكل (ST)، بينها فراغات بينية ضيقة (النجمة) تحتوي على تجمعات من خلايا ليدج (LC)، تحتوي الانبيبات المنوية على جميع مراحل تكوين الحيوانات المنوية بالترتيب: (SG) خلايا أمهات المني (تقع بينها خلايا سيرتولي SC)، ويلبها للداخل خلايا منوية ابتدائية (PS)، ثم خلايا منوية ثانوية (SS)، ثم طلائع منوية (SP)، وتجويف الأنبيبات (L) يحتوي على عدد أكبر من الحيوانات المنوية (SZ) (H&E, B $\times 400$; C $\times 1000$)

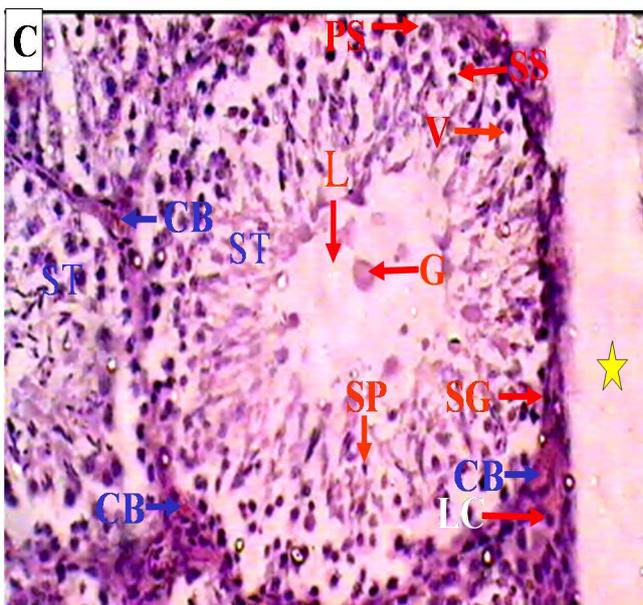
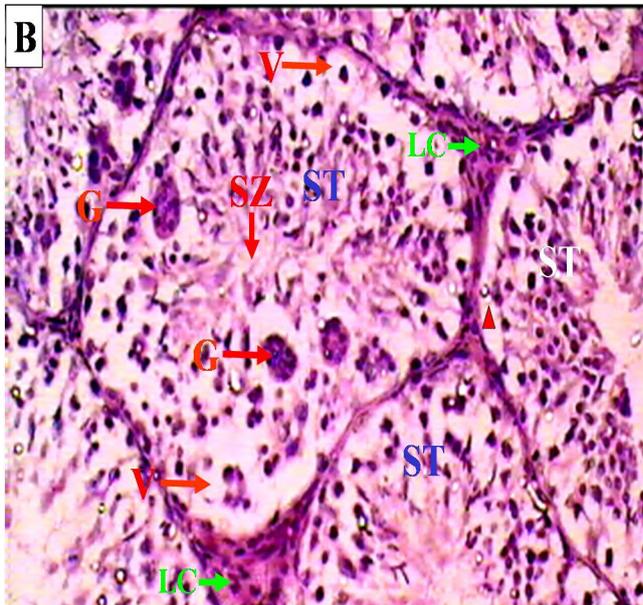
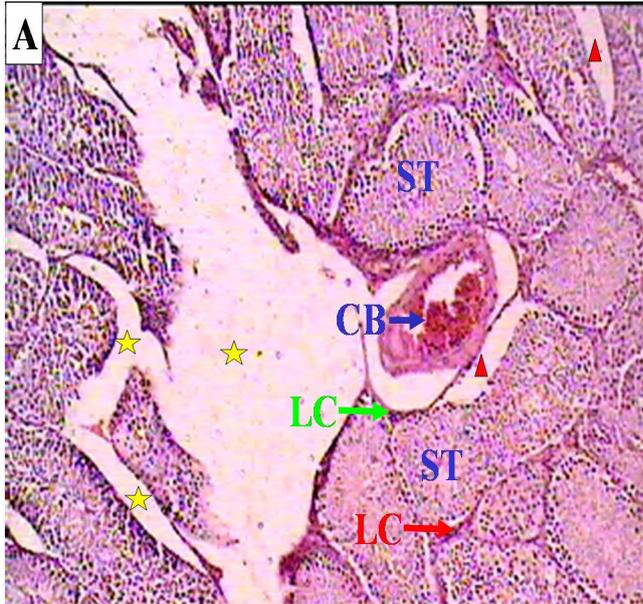


الشكل (12.4) قطاعات في نسيج خصي

الأرانب المعرضة لأبخرة الجازولين:

توضح هذه القطاعات حدوث تغيرات نسيجية مرضية بالمقارنة مع انسجة المجموعة الضابطة. A: تظهر انبيبات منوية منكشحة (ST)، غشائها القاعدي متعرج غير منتظم الشكل (رأس السهم) مع وجود فراغات بينية متسعة (النجمة)، مع وجود احتقان دموي (CB) (H&E, ×100).

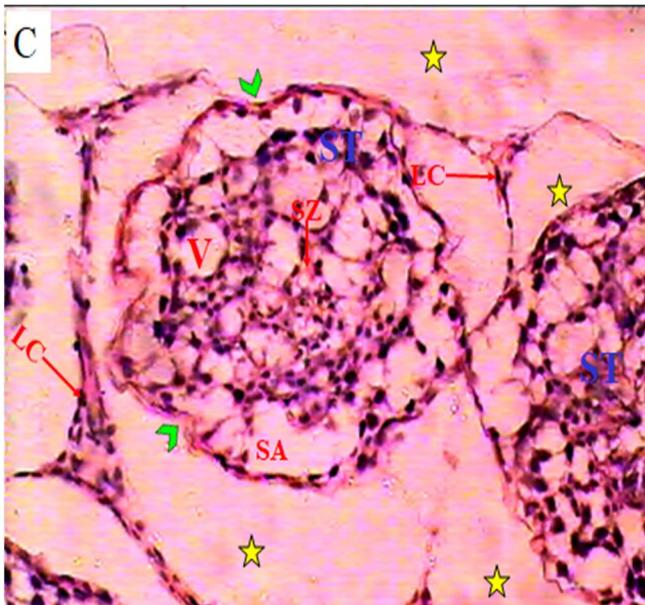
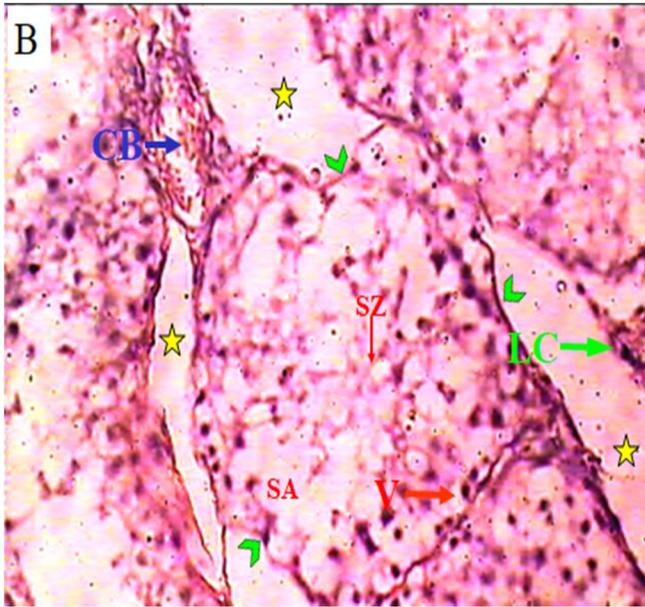
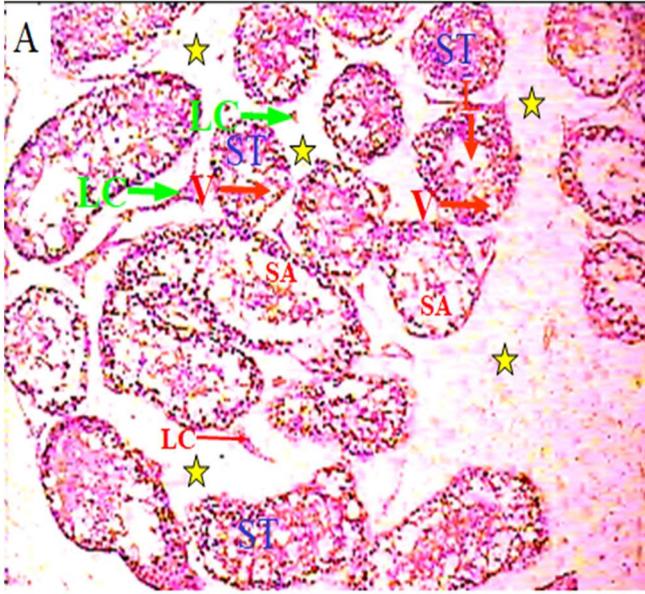
B: تظهر انبيبات منوية غير منتظمة منكشحة (ST)، مع فراغات بينية متسعة (النجمة) تحتوي خلايا ليدج (LC)، الانبيبات المنوية تتكون من عدد قليل من خلايا منوية أولية (PS)، خلايا منوية ثانوية (SS)، طلائع منوية (SP)، حيوانات منوية (SZ)، خلايا سيرتولي (SC) (H&E, ×400). C: تظهر انبيبات منوية غير منتظمة (ST)، بينها فراغات بينية متسعة (النجمة) تحتوي خلايا ليدج (LC)، الانبيبات تحتوي عدد قليل من الخلايا الجرثومية التي حدث لها تقشر من غشائها القاعدي (المثلث)، كما يوجد بها فجوات سيتوبلازمية (V)، (CB) تشير إلى وجود احتقان دموي (H&E, C ×1000).



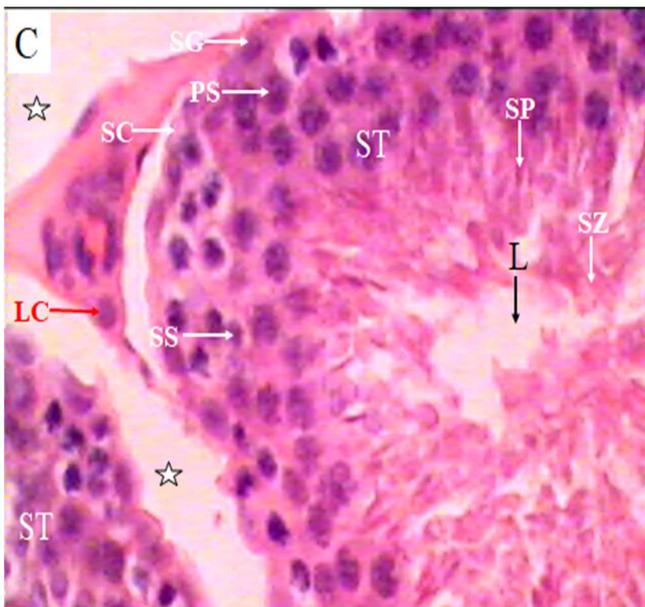
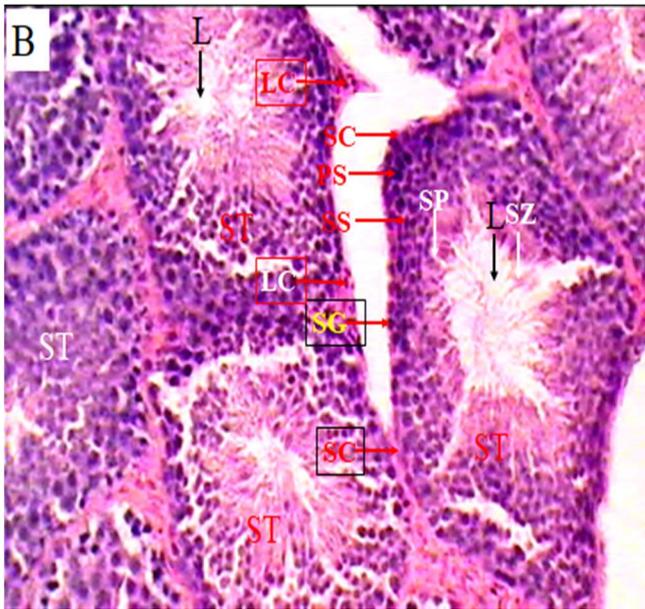
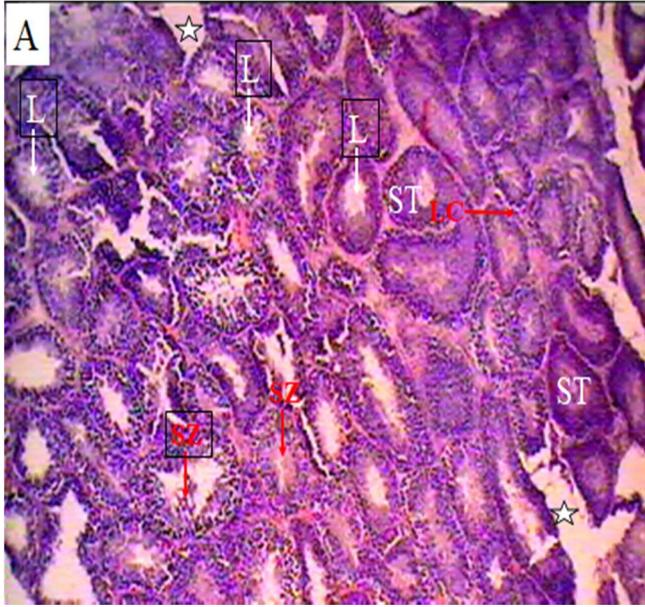
الشكل (13.4) قطاعات في نسيج خصية الأرناب المعاملة بعقار الباراسيتامول:

توضح حدوث تغيرات نسيجية مرضية بالمقارنة مع انسجة المجموعة الضابطة. A: تظهر انبيبات منوية منكمشة غير منتظمة الشكل (ST)، مع وجود فراغات بينية متسعة (النجمة) تحتوي اعداد قليلة من خلايا ليدج (LC)، مع حدوث احتقان دموي (CB) (H&E, $\times 100$).

B; C: تظهر انبيبات منوية غير منتظمة الشكل (ST) بينها فراغات بينية متسعة (النجمة) التي تحتوي على خلايا ليدج (LC)، كما تحتوي الانبيبات المنوية على خلايا متجمعة عملاقة الشكل (G)، وفجوات سيتوبلازمية (V)، كما تحتوي الانبيبات المنوية على أعداد قليلة من الخلايا الجرثومية تشمل: أمهات المني (SG)، خلايا منوية ابتدائية (PS)، خلايا منوية ثانوية (SS)، طلائع منوية (SP)، ويحتوي تجوفها (L) على عدد قليل من حيوانات منوية (SZ)، مع حدوث تقشر لأمهات المني من الغشاء القاعدي لبعضها (المثلث)، ووجود احتقان دموي (CB) (H&E, B $\times 400$; C $\times 1000$).



الشكل (14.4) مقاطع في نسيج خصية الأرناب المعاملة بعقار الباراسيتامول والجازولين معاً: توضح حدوث تغيرات نسيجية شديدة بالمقارنة مع المجموعة الضابطة ومجموعي الجازولين والباراسيتامول. **A:** تظهر أنيبات منوية منكمشة غير منتظمة الشكل بعضها متحلل (ST)، بينها فراغات بينية متسعة (النجمة) تحوي عدد قليل من خلايا ليدج (LC)، فجوات سيتوبلازمية (V)، (L) تشير إلى تجويف الأنيبات (H&E, $\times 100$). **B; C:** تظهر أنيبات منوية منكمشة غشائها القاعدي غير منتظم (رأس السهم)، بينها فراغات بينية متسعة (النجمة) التي تحوي على اعداد قليلة من خلايا ليدج (LC)، مع وجود احتقان دموي (CB)، كما تحوي الانبيبات المنوية على اعداد قليلة من الحيوانات المنوية (SZ)، وفجوات سيتوبلازمية (V) (H&E, B $\times 400$; Cx 1000)



الشكل (15.4) قطاعات نسيجية في خصي الأرانب المعاملة بعقار الباراسيتامول والجازولين والمعالجة بمستخلص البصل: تظهر حدوث تحسن ملحوظ في التركيب النسيجي بالمقارنة مع انسجة خصي الارانب المعاملة بالجازولين والباراسيتامول معاً.

A: تظهر الأنبيبات المنوية قد استعاد بعضها شكله الطبيعي وانتظامه (ST) توجد بينها فراغات بينية ضيقة (النجمة) التي تحتوي على خلايا ليدج (LC)، كما يحتوي تجويف الأنبيبات (L) على اعداد أكبر من الحيوانات المنوية (SZ). (H&E, A ×100)

B; C: تظهر انبيبات منوية (ST) بينها فراغات بينية ضيقة (النجمة) تحتوي على خلايا ليدج (LC)، كما تحتوي الانبيبات على أمهات المني (SG) يوجد بينها خلايا سيرتولي (SC)، بالإضافة إلى الخلايا المنوية الأولية (PS)، والخلايا المنوية الثانوية (SS)، والطلائع المنوية (SP)، وأعداد كبيرة من الحيوانات المنوية (SZ) (H&E, C ×1000; B ×400)

5. المناقشة

يؤثر العقم على حوالي 13-20% من الأزواج حول العالم، بغض النظر عن العرق (Irvine, 1998)، حيث تشير التقديرات إلى أن الذكور يشكلون ما بين 25% إلى 50% من حالات عقم الزوجين (Safarinejad, 2008، Bablok *et al.*, 2004)، ويُعزى اضطراب خصوبة الرجال إلى عوامل بيئية مثل التعرض للمواد الكيميائية، والمعادن الثقيلة، والمبيدات الحشرية، والحرارة، أو الإشعاع الكهرومغناطيسي (Słowikowska-Hilczer, 2006، Thonneau *et al.*, 1998). كما أن هناك العديد من العوامل السريرية المسببة للعقم عند الذكور مثل اضطرابات الغدد الصماء والخصية بما في ذلك تشوهات إنتاج الحيوانات المنوية وبعض العوائق كانسداد الأوعية أو اضطرابات القذف (Sinclair, 2000، de Kretser, 1997)، فهناك أدلة تثبت أن حجم السائل المنوي وعدد الحيوانات المنوية قد انخفض على مدى الخمسين عاماً الماضية مما يترتب على ذلك من زيادة في نسبة العقم (Carvalho *et al.*, 2011، Olayemi, 2010).

أظهرت نتائج هذه الدراسة حدوث انخفاض معنوي ($P < 0.01$) في وزن الجسم النهائي، والـ Weight Gain، وفي وزن الخصية في مجموعة الأرانب المعرضة للجازولين لساعتان يومياً ولمدة أربعة أسابيع متتالية بالمقارنة مع المجموعة الضابطة، وهذه النتائج تتفق مع نتائج دراسات سابقة، حيث أظهرت دراسات (Uboh *et al.*, 2005, 2008, 2009) اللاتي تم فيها تعريض ذكور جرذان ويستار لأبخرة الجازولين، حدوث انخفاض معنوي ($P < 0.05$) في وزن الجسم النهائي والـ Weight Gain في المجموعات المعرضين لأبخرة الجازولين بالمقارنة مع المجموعات الضابطة. ودراسة (Abubakar *et al.*, 2015) التي أظهرت أن استنشاق بخار الجازولين 6 ساعات يومياً، أدى إلى حدوث انخفاض معنوي ($P < 0.001$) في وزن الجسم والـ Weight Gain بالمقارنة مع المجموعة الضابطة، كما أظهرت دراسة أجراها (Singh & Bansode, 2011) لتحديد تأثير تناول

البنزين على الأعضاء التناسلية في ذكور الجرذان البالغة من نوع (Sprague Dawley) تلقت عن طريق الفم جرعتين من البنزين (0.5، 1 مل/كجم من وزن الجسم)، حدوث انخفاضاً في وزن الجسم النهائي، والـ Weight Gain وفي وزن الخصية في كلا الجرعتين بالمقارنة مع المجموعة الضابطة، بينما وجدت دراسة (Raji & Hart, 2012) التي تلقت فيها ذكور الجرذان البيضاء عن طريق الفم 200 و400 و800 ملجم نפט بوني الخفيف/كجم من وزن الجسم لمدة ستة أسابيع، حدوث انخفاض معنوي ($P < 0.05$) في وزن الخصية في جميع المجاميع المعاملة بنפט بوني الخفيف بالمقارنة مع المجموعة الضابطة.

يعتقد أن هذا التأثير على الوزن نتيجة لعدد من التفاعلات المعقدة بين مكونات الجازولين المختلفة ومسار الإشارات الذي تنشأ عنها آليات خلوية وجزيئية تؤدي في النهاية إلى تثبيط إشارات ومسارات تحفيز النمو والتي تتسبب لاحقاً في تأخر النمو وفقدان الوزن (Uboh *et al.*, 2010)، (Abubakar *et al.*, 2015).

كما أظهرت نتائج هذه الدراسة أن معاملة الأرانب بجرعة من الباراسيتامول (400 ملجم/كجم من وزن الجسم) ولمدة أربعة أسابيع متتالية، أدى إلى حدوث انخفاض غير معنوي في وزن الجسم وانخفاض معنوي ($P < 0.01$) في الـ Weight Gain وفي وزن الخصية بالمقارنة مع المجموعة الضابطة، وهذه النتائج تتماشى مع دراسة جواد (2015) التي وجدت أن حقن الجرذان بتراكيز 0.48، 0.65 ملجم من عقار الباراسيتامول/كجم تحت الصفاق ولمدة 40 يوماً بواقع مرتين أسبوعياً، أدى إلى حدوث انخفاض معنوي ($P < 0.05$) في وزن الجسم والخصية بالمقارنة مع المجموعة الضابطة، ودراسة (Olaniyi & Agunbiade, 2018) التي تم فيها معالجة ذكور جرذان ويستار البالغة عن طريق الفم بجرعة من الباراسيتامول (500 ملجم/كجم من وزن الجسم) لمدة 14 يوماً أظهرت حدوث انخفاض معنوي ($P < 0.05$) في الـ Weight Gain ووزن الخصية بالمقارنة

بالمجموعة الضابطة ، وفي دراسة أجراها Patra *et al.* (2018) وجدت أن معالجة جردان ويستار بالباراسيتامول (500 مجم/ كجم من وزن الجسم) لمدة 10 أيام عن طريق الحقن داخل الصفاق أظهرت انخفاضاً معنوياً ($P < 0.05$) في وزن الجسم النهائي وفي الـ Weight Gain عند مقارنتها بالمجموعة الضابطة، وكذلك دراسة أجراها Hegazy *et al.* (2021) تلقت فيها الجردان البيضاء جرعة يومية من الباراسيتامول 2 جم/ كجم لمدة أسبوعين، أظهرت انخفاضاً معنوياً ($P \leq 0.001$) في وزن الجسم عند مقارنتها بالمجموعة الضابطة، أيضاً دراسة Alkhafaji & Shafer (2020) التي أعطيت فيها ذكور الجردان الباراسيتامول بجرعة (1000 مجم/ كجم) بين يوم وآخر لمدة ستة أسابيع، أظهرت انخفاضاً معنوياً ($P < 0.05$) في وزن الخصية في مجموعة الباراسيتامول بالمقارنة مع المجموعة الضابطة. من ناحية أخرى، لقد أفادت دراسة Payasi *et al.* (2010) التي أعطيت فيها ذكور جردان ويستار جرعات صغيرة جداً من الباراسيتامول (16.6 و 33.6 و 66.6 ملجم/ كجم من وزن الجسم) لمدة 28 يوماً أنه لم يكن هناك تغيير كبير في متوسط وزن الجسم عند مقارنته بالمجموعة الضابطة. وكذلك في دراسة (Venkatesan *et al.*, 2014) التي أظهرت أن الجرعات الباراسيتامول لم تؤدي إلى أي تغيير معنوي في وزن الجسم والـ Weight Gain عند المقارنة بالمجموعة الضابطة.

وقد يعلل الانخفاض الحاصل في أوزان الخصى لدى الذكور المعاملة بالباراسيتامول الى فعاليته التثبيطية في كبح افراز هرموني LH وFSH من الفص الامامي للغدة النخامية مما يؤثر سلبا في الأداء التناسلي الطبيعي وحدوث ضمور للخصية وانخفاض وزنها بشكل ملحوظ، وتثبيط التصنيع الحيوي للبروستاغلاندين. (Ratnasooriya & Jayakody, 2000، جواد، 2015)، وكذلك قد يكون نتيجة للتغيرات والانحلال التي حدثت في الأنبيبات المنوية أثناء الدراسة الحالية والتي يمكن أن تؤدي إلى انخفاض في الوزن النسبي للخصيتين، حيث تشكل هذه الأنبيبات المنوية

الوحدة الهيكلية والوظيفية الأساسية للخصيتين (Alkhafaji & Shafer, 2020). كما بينت دراسات سابقة أن الانخفاض في وزن الجسم قد يكون مرتبطاً بزيادة مستوى هرمون الكورتيزول Cortisol الذي له دور مهم في التمثيل الغذائي وفي الإجهاد والتكيف، وزيادته في الجسم تزيد من تحلل البروتين في الأنسجة باستثناء الكبد (Aron *et al.*, 2007، De Boer & Koolhaas, 2017)، فيؤدي هذا إلى زيادة هدم الأنسجة (Leitch *et al.*, 1999، Neal *et al.*, 2004). وبالتالي، يؤدي إلى هزال العضلات وتقليل كتلتها، وبالتالي فقدان الوزن (Jeje *et al.*, 2020).

أظهرت نتائج هذه الدراسة حدوث انخفاض معنوي في وزن الجسم النهائي ونسبة الزيادة في وزن الجسم والـ Weight Gain وفي وزن الخصية في مجموعة الأرنب المعاملة بالجازولين والباراسيتامول معاً بالمقارنة مع المجموعة الضابطة ومجموعتي الجازولين والباراسيتامول على حدة، وهذا الانخفاض الكبير في وزن الجسم والـ Weight Gain وفي وزن الخصية قد يعود للتأثير المشترك (التآزري) لكلا من الجازولين والباراسيتامول على الوزن.

كذلك أظهرت نتائج هذه الدراسة أن معاملة الأرنب بمستخلص البصل (1 مل/ 100 جم من وزن الجسم) أدى إلى حدوث زيادة غير معنوية في وزن الجسم و زيادة معنوية في الـ Weight Gain وفي وزن الخصية بالمقارنة مع المجموعة الضابطة، بينما أدى إلى حدوث زيادة معنوية في وزن الجسم النهائي والـ Weight Gain ووزن الخصية في المجموعة المعاملة بالجازولين والباراسيتامول والبصل بالمقارنة مع مجموعة الجازولين والباراسيتامول معاً، وهذه النتائج تتماشى مع نتائج دراسة Campos *et al.* (2003) التي تلقت فيها الجرذان المصابة بداء السكري (STZ)، 1 مل (0.4 جم/ الجرذ) من محلول *A. cepa* لمدة 30 يوماً، أظهرت النتائج زيادة غير معنوية في وزن للجسم في مجموعة البصل بالمقارنة مع المجموعة الضابطة، بينما أظهرت حدوث زيادة معنوية في وزن الجسم في مجموعة البصل + (STZ) بالمقارنة مع المجموعة المصابة بداء السكري

(STZ). وفي دراسة أجريت لتقييم آثار استهلاك مسحوق البصل تُلقت فيها الجرذان مسحوق البصل (7 % من وزن الجسم) لمدة 11 أسبوعاً، أظهرت نتائجها زيادة معنوية ($P < 0.05$) في الـ Weight Gain بالمقارنة مع المجموعة الضابطة (Emamat *et al.*, 2015). وفي دراسة تهدف لتقييم تأثير Permethrin على خصيتي جرذان ويستار البالغة التي جرعت 3 مل من عصير البصل يومياً ولمدة 60 يوم، أظهرت نتائجها زيادة غير معنوية في وزن الخصية بالمقارنة مع المجموعة الضابطة، بينما أظهرت زيادة معنوية في وزن الخصية في مجموعة البصل + Permethrin بالمقارنة مع مجموعة Permethrin فقط (Khaki *et al.*, 2017).

وقد أفاد (Emamat *et al.*, 2015) أنه يمكن استخدام البصل كمحفز للنمو بالرغم أن بعض مكوناته قد تحتوي على خصائص مضادة للسمنة، حيث أن الحيوانات التي تناولت البصل كانت تناول الطعام بشكل أكبر وزادت أوزانها بشكل أكبر من أولئك الذين لا يتناولون مكملات البصل، فمن الممكن أن تلك الحيوانات التي تناولت البصل قد أحببت مذاقه وأكلت المزيد من الأطعمة وبالتالي زاد وزنها، حيث تم عرض تأثيرات البصل على أداء النمو وتحسين الشهية في دراسات سابقة (An *et al.*, 2015، Jatzlau *et al.*, 2014)

تعتبر الخصي هي الأعضاء التناسلية الرئيسية عند الذكور والتي تلعب دوراً في إنتاج الهرمونات الجنسية الذكرية والتي تسمى الأندروجينات (Androgens)، بما في ذلك هرمون التستوستيرون الذي يكون أعلى من غيره ويعتبر هرمون الخصية الرئيسي (Bahrke *et al.*, 1996). عند الرجال، يحفز هرمون LH إنتاج هرمون التستوستيرون من خلايا Leydig، بينما يحفز هرمون FSH نمو الخصية ويعزز إنتاج بروتين رابط للأندروجين بواسطة خلايا سيرتولي في الخصيتين، تفرز الغدة النخامية الأمامية هرمونات LH، FSH الموجهة للغدد التناسلية استجابةً لهرمون إفراز الغدد التناسلية (GnRH) الذي يطلقه الوطاء، ترتبط هرمونات LH، FSH بالمستقبلات في الخصية والمبيض

وينظمان وظيفة الغدد التناسلية من خلال تعزيز إنتاج الستيرويدات الجنسية وتكوين الأمشاج (Grover *et al.*, 2005).

أظهرت نتائج الدراسة الحالية أن التعرض لذكور الأرناب البالغة لاستنشاق أبخرة الجازولين ساعتان في اليوم ولمدة 4 أسابيع قد أدى إلى حدوث انخفاض معنوي في تركيز هرمون التستوستيرون وزيادة معنوية في تركيز هرمونات (LH، FSH) في مصل الدم بالمقارنة مع المجموعة الضابطة، و تتفق هذه النتائج مع دراسة (Ugwoke *et al.*, 2005) التي تم فيها تعريض 10 ذكور من جردان ويستار لبخار الجازولين ساعة يومياً لمدة 21 يوماً، حيث أظهرت نتائجها انخفاضاً كبيراً ($P < 0.05$) في مستويات هرمون التستوستيرون في مصل الدم، وزيادة في مستويات LH، FSH في مجموعة الاختبار مقارنة بالمجموعة الضابطة. كما تتفق مع دراسة أجريت على ذكور الجردان البيضاء البالغة عرضت لأبخرة الجازولين، بينت نتائجها حدوث انخفاض معنوي ($P < 0.05$) في مستويات هرمون التستوستيرون وارتفاع مستويات هرمون (LH، FSH) معنوياً ($P < 0.05$) مع زيادة عدد ساعات التعرض لأبخرة الجازولين (1، 3، 5، 9 ساعات) يومياً ولمدة 12 اسبوعاً (Owagboriaye *et al.*, 2018). على عكس ذلك، لم تتماشى مع نتائج دراسة أجريت على جردان ويستار تعرضت للاستنشاق اليومي لأبخرة الجازولين 8 ساعات لمدة 6 أسابيع متتالية، التي بينت نتائجها أن مستويات هرمون التستوستيرون وهرمونات LH، FSH في مصل دم ذكور مجموعة الاختبار أعلى بشكل ملحوظ ($P > 0.05$) مقارنة بالمجموعة الضابطة (Uboh *et al.*, 2007). وكذلك لم تتفق هذه النتائج مع دراسة (Uboh *et al.*, 2010) التي تم فيها تعريض جردان ويستار لأبخرة الجازولين لمدة 6 ساعات/ يوم، 5 أيام/ أسبوع لمدة 10 أسابيع، وقد أظهرت انخفاض معنوي في مستوى هرمون التستوستيرون في مصل الدم ($P < 0.05$) بالمقارنة مع المجموعة الضابطة، بينما لم توجد تغييرات ملحوظة في مستويات LH، FSH في مصل دم الجردان المعرضة بالمقارنة مع

المجموعة الضابطة، يمكن أن يكون الاختلاف بين نتائج الدراسة الحالية والدراسات السابقة يعود للاختلاف في فترات التعرض أو آلية التعرض لأبخرة الجازولين.

يشير انخفاض مستوى هرمون التستوستيرون في الدم إلى أن تأثير مكونات أبخرة الجازولين كان أكبر على مستوى الغدد التناسلية، وبالتالي القدرة على التفاعل وتعطيل وظائف أنسجة الغدد التناسلية في الذكور (Uboh *et al.*, 2010)، والتأثير السلبي على بنية الخصيتين وبالتالي يؤثر على عدد ووظيفة الخلايا الخلاقية (Leydig) لأن هذه الخلايا هي موقع إنتاج هرمون التستوستيرون وإفرازه (Zitzmann, 2008). لا تشير الزيادة التدريجية في مستويات المصل من FSH، LH إلى اضطراب مصاحب في منطقة ما تحت المهاد والغدة النخامية، بل تؤكد وجود خلل وظيفي في الخصية، والذي يُشار إليه عندما يكون انخفاض مستوى هرمون التستوستيرون في الدم مصحوباً بارتفاع مستوى المصل LH وFSH، حيث يزداد مستواها بعد انخفاض مستوى هرمون التستوستيرون كآلية تعويضية لرفع مستوى هرمون التستوستيرون (Owagboriaye *et al.*, 2018).

كما بينت نتائج الدراسة أن تجريب ذكور الأرانب البالغة بجرعة 400 ملجم من الباراسيتامول/كجم من وزن الجسم يومياً ولمدة 4 أسابيع، قد تسبب في حدوث انخفاض معنوي ($P < 0.01$) في مستويات تركيز الهرمونات الجنسية (LH، FSH، Testosterone) في مصل الدم بالمقارنة مع المجموعة الضابطة، وتتفق هذه النتائج مع نتائج دراسات أجريت في السنوات السابقة منها: دراسة أجريت على السمية التي يسببها الباراسيتامول في خصي ذكور الفئران التي تلقت جرعة من عقار الباراسيتامول (0.05 جم/ 100 جم من وزن الجسم)، بينت نتائجها حدوث انخفاض معنوي ($P < 0.05$) في هرمون التستوستيرون في مصل الدم في مجموعة الباراسيتامول بالمقارنة مع المجموعة الضابطة (Luangpirom *et al.*, 2012)، ومع دراسة جواد (2015) التي تم فيها حقن ذكور الفئران السويسرية البيضاء بتركيز (0.25، 0.48، 0.65) ملجم/كجم من وزن الجسم من

عقار الباراسيتامول، أظهرت حدوث انخفاض معنوي ($P < 0.05$) في مستوى هرمون التستوستيرون في مصل الدم في الفئران المعاملة بالباراسيتامول بالمقارنة مع المجموعة الضابطة. ومع دراسة أخرى تم فيها تقييم آثار الباراسيتامول على خصوبة ذكور الجرذان من نوع (Sprague-Dawley) تلقت جرعة من الباراسيتامول (270 ملجم/ كجم من وزن الجسم) لمدة 45 يوماً متتاليًا، أظهرت نتائجها حدوث انخفاض معنوي في مستويات هرمون التستوستيرون وهرمون FSH في مصل دم مجموعة الجرذان المعالجة بالمقارنة مع المجموعة الضابطة (El-Hady *et al.*, 2018). بالإضافة إلى ذلك، دراسة (Olaniyi & Agunbiade, 2018) التي تم فيها معالجة ذكور جرذان ويستار البالغة عن طريق الفم بجرعة من الباراسيتامول (500 ملجم/ كجم من وزن الجسم) لمدة 14 يوماً، أظهرت نتائجها انخفاضاً معنوياً ($P < 0.05$) في مستويات هرمون التستوستيرون وهرمونات الغدة النخامية (LH، FSH) في بلازما دم الجرذان المعالجة بالمقارنة مع المجموعة الضابطة.

وقد يعلل هذا الانخفاض في مستوى الهرمونات الجنسية نتيجة لتأثير الباراسيتامول في الفص الامامي للغدة النخامية وتثبيط افراز هرمونات (LH، FSH) ومن ثم تخفيض مستوى هرمون التستوستيرون (جواد، 2015)، حيث أن التعرض للمواد الكيميائية يمكن أن ينتج تأثيرات في مسارات الغدة النخامية - الوطاء أو هرمونات الجنسية (Ekaluo *et al.*, 2009)، وكذلك نتيجة لتحطيم خلايا ليديج تحت التأثير المباشر لمركب (NAPQ) الناتج عن الاكسدة الايضية للعقار واختزال اعدادها في انسجة الخصية مما ينعكس سلبا على مستوى هرمون التستوستيرون في المصل لكونها مصدر الإنتاج الرئيسي له (جواد، 2015).

كما أظهرت نتائج الدراسة الحالية حدوث انخفاض معنوي ($P < 0.01$) في مستويات تركيز الهرمونات الجنسية (LH، FSH، Testosterone) في مصل دم مجموعة الأرانب المعرضة لأبخرة الجازولين والمعاملة بالباراسيتامول معاً بالمقارنة مع المجموعة الضابطة ومجموعتي الجازولين والباراسيتامول،

حيث بينت النتائج إن الضرر قد زاد في هذه المجموعة بالمقارنة مع مجموعتي الجازولين والباراسيتامول على حده، وهذا يتفق مع دراسة (Chen *et al.* 2020) التي بينت أن التعرض المشترك للـ Dibutyl phthalate (DBP) و Diisobutyl phthalate (DiBP) لمدة 30 يوماً تسبب في حدوث خلل في مستويات هرموني Testosterone و Estradiol أكبر من التعرض لإحدى المادتين على حدة، حيث أن التعرض المشترك قد يتداخل مع مسارات الإشارات المتعلقة بالإنباب لتثبيط الهرمونات الاستيرويدية وتخليق حمض الرتينويك (Retinoic acid) وتعزيز التصاق الخلايا وموت الخلايا المبرمج، وبالتالي تعطيل تكوين الحيوانات المنوية.

بينما أظهرت نتائج هذه الدراسة حدوث زيادة معنوية ($P<0.01$) في مستويات تركيز الهرمونات الجنسية (LH، FSH، Testosterone) في مصل دم مجموعة الأرنب المعاملة بعصير البصل الأحمر (*Allium cepa L.*) (1 مل / 100 جم من وزن الجسم) لمدة 4 أسابيع بالمقارنة مع مجموعة الأرنب الضابطة، وقد زادت زيادة معنوية في مجموعة الأرنب المعاملة بالبصل والجازولين والباراسيتامول بالمقارنة مع مجموعة الأرنب المعاملة بالجازولين والباراسيتامول معاً، وهذه النتائج تتماشى مع نتائج دراسة سابقة تلقت فيها ذكور جرذان ويستار عصير البصل الطازج بما يعادل 0.5 و 1 جم/جرذ/ يوم بالتجريع لمدة 20 يوماً، قد بينت نتائجها ارتفاع مستوى التستوستيرون في الدم بشكل ملحوظ في جميع مجموعات الاختبار ($P<0.05$) وزادت مستويات LH بشكل ملحوظ ($P<0.05$) فقط في المجموعة التي تلقت جرعة عالية من عصير البصل الطازج بينما مستوى FSH لم يختلف بين المجموعات التجريبية والضابطة (Khaki *et al.*, 2009). وفي دراسة أجراها Ghalehkandia *et al.* (2012) تلقت فيها ذكور الجرذان 1، 2 مل من مستخلص البصل المائي (*Allium cepa Linn*) لمدة 4 أسابيع، أظهرت نتائجها أن تأثير المستويات المختلفة من مستخلص البصل تسببت في زيادة معنوية ($P<0.05$) في تراكيز هرمونات LH و FSH وغير معنوية بالنسبة

لهرمون التستوستيرون. كما اظهرت دراسة أجراها Ige & Akhigbe (2012) تلقت فيها جردان ويستار مستخلص البصل (1 مل/ 100 جم من وزن الجسم) بشكل منفرد أو مع كلوريد الألمونيوم $AlCl_3$ عن طريق الفم لمدة 8 أسابيع، حدوث زيادة معنوية ($P < 0.05$) في هرمونات التكاثر (ماعدا التستوستيرون) في الجردان سواء المعاملة أو المعالجة بمستخلص البصل بالمقارنة مع المجموعة الضابطة أو المجموعة المعاملة بكلوريد الألمونيوم $AlCl_3$. وفي دراسة هدفت إلى تقييم تأثير استخدام شكلين من البصل الأحمر، حيث تلقت ذكور الأرناب (400، 800 ملجم من مسحوق البصل/ كجم علف) أو (1.5، 3 مل من عصير البصل/ كجم من وزن الجسم) يومياً لمدة 8 أسابيع، بينت النتائج تعزيز هرمونات المصل الجنسية مثل (LH) و (FSH) وهرمون التستوستيرون بشكل كبير ($P < 0.05$) مقارنةً بالمجموعة الضابطة (El-Gindy *et al.* 2019). وكذلك دراسة أجريت لمعرفة تأثير المستخلص المائي لأوراق البصل الأحمر على الوظائف التناسلية في الديوك Oba Marshal التي نضجت جنسياً، عولجت يومياً بمستخلص البصل (200، 400، 800 ملجم/ كجم من وزن الجسم) لمدة أسبوعين، بينت النتائج أن هرمون FSH و LH في بلازما الدم زاد بشكل ملحوظ بينما لم يكن لهرمون التستوستيرون أي تغيير معنوي في مجموعات الاختبار مقارنة بالمجموعة الضابطة (Adeleye *et al.*, 2020)، و مع دراسة أجريت لتقييم الدور الوقائي للبصل الأحمر ضد الإجهاد التأكسدي المستحث في الخصية بعد العلاج بـ dexamethasone أثناء الرضاعة، حيث تلقت جردان ويستار مستخلص البصل (5 مل/ كجم من وزن الجسم) بشكل منفرد أو مع (Dex) عن طريق الفم لمدة 3 أسابيع، أظهرت النتائج التي تم الحصول عليها ارتفاع مستويات هرمون التستوستيرون ($P < 0.05$) في مصل دم الجردان المعاملة أو المعالجة بمستخلص البصل بالمقارنة مع المجموعة الضابطة أو المجموعة المعاملة بـ dexamethasone (Jeje *et al.*, 2020).

وقد ترجع الزيادة في مستوى هرمون التستوستيرون في مصل دم الأرانب المعالجة بالبصل الأحمر إلى قدرته على تحسين حالة الأكسدة من خلال تقليل مستوى بيروكسيدات الدهون وتعزيز مستويات مضادات الأكسدة، وارتفاع مستوى هرمونات FSH و LH لاحتوائه على تركيزات عالية من مضادة للأكسدة (Ige *et al.*, 2001، Ige & Akhigbe, 2012).

أصبح الانخفاض العالمي في جودة الحيوانات المنوية للبشر مصدر قلق متزايد للصحة العامة في السنوات الأخيرة، حيث يبدو أن هذا الانخفاض مرتبط بدرجة كبيرة بحالة الخصوبة البشرية (Ahmadi & Mirbahari, 2020)، فالعقم في الحيوانات هو قضية رئيسية في التكاثر مع ما يقرب من 20-70 % من المشاكل المتعلقة بالذكور، حيث يمكن أن تتداخل عدة حالات مع تكوين الحيوانات المنوية وتقلل من جودة الحيوانات المنوية وإنتاجها، فبعض العوامل البيئية والعلاج الكيميائي الدوائي والسموم وتلوث الهواء وعدم كفاية تناول الفيتامينات لها آثار ضارة على تكوين الحيوانات المنوية وإنتاجها الطبيعي (Adeleye *et al.*, 2020).

حيث أظهرت النتائج الحالية أن عدد الحيوانات المنوية، ونسبة الحيوانات المنوية المتحركة ونسبة الحيوانات المنوية طبيعية الشكل في السائل المنوي في مجموعة الأرانب المعرضة لأبخرة الجازولين ساعتان يومياً ولمدة 4 أسابيع قد انخفض انخفاضاً معنوياً ($P < 0.01$) بالمقارنة مع المجموعة الضابطة، وهذا يتفق مع دراسات أجريت في السابق مثل: دراسة أجريت على الفئران التي تناولت 200 و 400 و 800 ملجم من نפט بوني الخفيف/ كجم من وزن الجسم لمدة 7 أيام، أظهرت نتائجها أن جميع الجرعات أدت إلى انخفاض كبير ($P < 0.05$) في عدد الحيوانات المنوية ومعدل حركتها، وزادت النسبة المئوية للحيوانات المنوية غير طبيعية الشكل بدرجة ملحوظة بالمقارنة مع المجموعة الضابطة (Faromb *et al.*, 2010). وفي دراسة أجراها (Katukam *et al.*, 2012) على 160 عامل من العمال الصناعيين المعرضين للبنزين 8 ساعات يومياً لمدة (0-5، 5-10،

10-15 سنة)، أظهرت نتائجها حدوث انخفاض معنوي ($P < 0.01$) في العدد الكلي للحيوانات المنوية وحركة الحيوانات المنوية، وزيادة معنوية ($P < 0.01$) في شكل الحيوانات المنوية غير الطبيعية في المجموعات المعرضة للبنزين بالمقارنة مع المجموعة الضابطة. وفي دراسة تبحت في تأثير الكيروسين والجازولين على معلمات الحيوانات المنوية في خصيتي ذكور جرذان ويستار تلقت الكيروسين والجازولين عن طريق الفم بجرعات 0.2 و 0.4 مل كل يومين لمدة 28 يوماً، أظهرت أن عدد الحيوانات المنوية في الجرذان التي تلقت جرعات من الكيروسين والجازولين انخفضت بشكل طفيف لم يكن معنوياً، كما انخفضت ($P < 0.05$) النسبة المئوية للحيوانات المنوية المتحركة وطبيعية الشكل لكل من مجموعة الكيروسين والجازولين عند مقارنتها بالمجموعة الضابطة بطريقة تعتمد على الجرعات (Akintunde *et al.*, 2013). كما أظهرت دراسة تناولت فيها ذكور الجرذان 0.3 و 1.0 و 2.5 مل من نطف بوني الخفيف ممزوجة مع 20 جم من العلف لكل جرد يوماً لمدة أسبوعين، حدوث انخفاضاً في معايير جودة السائل المنوي شملت انخفاضاً معنوياً ($P < 0.05$) في عدد الحيوانات المنوية وفي حركتها في الجرعة الأعلى (2.5 مل/يوم) بالمقارنة مع المجموعة الضابطة (Nwafor *et al.*, 2013).

المواد الهيدروكربونية مثل الجازولين سامة على الخصيتين ومعايير جودة السائل المنوي، مما قد يعزز العقم عند الذكور أو تعزيز مخاطر الصحة الإنجابية المحتملة للحيوانات والبشر، لا سيما عن طريق تحريض الإجهاد التأكسدي (Akintunde *et al.*, 2013)، فقد يكون التحريض الناتج الجذور الحرة ROS في الخصيتين والشذوذ في مستويات الهرمونات التناسلية التي لوحظت في الأرانب المعرضة لأبخرة الجازولين قد ساهم في الانخفاض الملحوظ في عدد الحيوانات المنوية، ونسبة الحيوانات المنوية المتحركة، ونسبة الحيوانات المنوية الطبيعية (Sharma *et al.*, 2014). (El-Tohamy & El-Nattat (2010) وَجَدَا إن انخفاض مستوى الأوكسجين التفاعلي مطلوب

لوظيفة الحيوانات المنوية الطبيعية في حين أن المستوى المرتفع لـ ROS يضعف الخصوبة. بالإضافة إلى ذلك، تؤدي المستويات العالية من أنواع الأكسجين التفاعلية إلى ظهور آثار ضارة بالحيوانات المنوية (Desai *et al.*, 2010)، مما قد يتسبب في انخفاض حركية الحيوانات المنوية (Shi *et al.*, 2011، El-Tohamy & El-Nattat, 2010)، وتلف الحمض النووي للحيوانات المنوية (Lopes *et al.*, 1998). بالإضافة لذلك، فقد ارتبط الانخفاض في مستوى هرمون التستوستيرون بانخفاض ملحوظ في عدد الحيوانات المنوية (Mylchreest *et al.*, 2002).

كما بينت النتائج الحالية أن عدد الحيوانات المنوية، ونسبة الحيوانات المنوية المتحركة ونسبة الحيوانات المنوية الطبيعية الشكل في السائل المنوي قد انخفض انخفاضاً معنوياً ($P < 0.01$) في مجموعة الأرانب المعاملة بالباراسيتامول بالمقارنة مع المجموعة الضابطة، وهذا يتفق مع نتائج دراسات سابقة منها: دراسة أجراها Luangpirom *et al.* (2012) عن السمية التي يسببها الباراسيتامول في خصي ذكور الفئران، تلقت جرعة من الباراسيتامول (0.05 جم / 100 جم من وزن الجسم) ولمدة 14 يوماً، كشفت نتائجها عن انخفاض معنوي ($P < 0.05$) في إجمالي عدد الحيوانات المنوية، والنسبة المئوية للحيوانات المنوية المتحركة، بينما حدثت زيادة معنوية ($P < 0.05$) في نسبة الحيوانات المنوية الغير طبيعية بالمقارنة مع المجموعة الضابطة، كما ذكرت Hassan (2013) في دراسة اجريت لتقييم التأثيرات السامة للباراسيتامول على الجهاز التناسلي الذكري للأرانب البالغة كنوع من الأخطاء الدوائية، إعطيت عن طريق الفم (أنبوب فموي معدي) جرعتين علاجيتين من الباراسيتامول (8، 16 ملجم/ كجم/ يوم) لمدة 3 أسابيع، أظهرت نتائجها حدوث انخفاض معنوي ($P < 0.05$) في عدد الحيوانات المنوية وحركتها وشكلها الطبيعي، وفي دراسة أخرى أجريت على تناول عقار الباراسيتامول في ذكور جردان ويستار التي تلقت جرعة من الباراسيتامول (500 ملجم/ كجم من وزن الجسم) لمدة 14 يوماً، بينت نتائجها حدوث انخفاض كبير ($P < 0.05$) في عدد

الحيوانات المنوية، ونسبة الحيوانات المنوية المتحركة، ونسبة الحيوانات المنوية طبيعية الشكل (Olaniyi & Agunbiade, 2018). بالإضافة لدراسة هدفت إلى تقييم التأثيرات المرضية للباراسيتامول أجراها (Mohammed & Sabry (2020) على أنسجة الخصية في الجرذان البالغة، أعطيت جرعة يومية واحدة من الباراسيتامول 500 ملجم/ كجم من وزن الجسم لمدة خمسة أيام، بينت حدوث انخفاض معنوي ($P < 0.05$) في عدد الحيوانات المنوية وحركتها في مجموعة الباراسيتامول بالمقارنة مع المجموعة الضابطة.

قد أدت المعاملة بالباراسيتامول إلى حدوث انخفاض في إجمالي عدد الحيوانات المنوية، وحركة الحيوانات المنوية، وزيادة تشوهات الحيوانات المنوية، مما يشير إلى حدوث خلل في تكوين الحيوانات المنوية (El-Maddawy & El-Sayed, 2018)، حيث أعزى (Aksu *et al.* (2016) هذه الآثار الضارة للجرعة الزائدة من عقار الباراسيتامول كنتيجة مباشرة لإنتاج بيروكسيد الدهون وإنتاج أنواع الأكسجين التفاعلية (ROS) في الخصيتين، حيث يتم إنتاج أنواع الأكسجين التفاعلية من الناحية الفسيولوجية وهي ضرورية لبعض التفاعلات الخلوية وتكثيف خلايا الحيوانات المنوية (Ko *et al.*, 2014). بينما في حالة زيادة مستويات ROS يتم كسر التوازن بين حالة الأكسدة ومضادات الأكسدة في الجسم وقد تتضرر الأنسجة في الحالات الشديدة إذا لم يتم تصحيح هذا الخلل (Aksu *et al.*, 2016)، وقد تتسبب المستويات المتزايدة من أنواع الأكسجين التفاعلية الناجمة عن عوامل فسيولوجية مختلفة إلى حدوث آثاراً سلبية على معايير الحيوانات المنوية والجهاز التناسلي وبالتالي خصوبة الذكور (Aksu *et al.*, 2016، Ko *et al.*, 2014).

كما أظهرت نتائج الدراسة الحالية حدوث انخفاض معنوي ($P < 0.01$) في عدد الحيوانات المنوية، ونسبة الحيوانات المنوية المتحركة ونسبة الحيوانات المنوية طبيعية الشكل في السائل المنوي لمجموعة الأرانب المعرضة لأبخرة الجازولين والمعاملة بالباراسيتامول معاً بالمقارنة مع المجموعة

الضابطة ومجموعتي الجازولين والباراسيتامول على حدة، حيث أدت المعاملة المشتركة للجازولين والباراسيتامول من تقاوم الإصابة وزيادة الآثار الضارة في الجهاز التناسلي، بما في ذلك انخفاض عدد الحيوانات المنوية، وزيادة الحيوانات المنوية غير الطبيعية مما يؤدي إلى خفض جودة السائل المنوي، ويتفق هذا مع نتائج دراسة أجراها Shi *et al.* (2020) للتحقق من تأثير الهيدروكربونات العطرية متعددة الحلقات والكادميوم على جودة السائل المنوي وتفاعلها مع غير المدخنين والتي تتضمن 333 رجلاً غير مدخنين في ووهان (الصين)، وقد وجدت أن التأثير المشترك (التآزري) للهيدروكربونات العطرية متعددة الحلقات (PAH) والكادميوم (Cd) يؤدي إلى اختلال توازن أنواع الأكسجين التفاعلية وزيادة عبء الإجهاد التأكسدي الشائع عند الذكور المصابين بالعقم مما يؤدي إلى تلف الحيوانات المنوية مما يؤدي إلى ضعف جودة السائل المنوي.

وأيضاً بينت النتائج الحالية أن عدد الحيوانات المنوية، ونسبة الحيوانات المنوية المتحركة ونسبة الحيوانات المنوية طبيعية الشكل في السائل المنوي قد ارتفعا معنوياً ($P < 0.01$) في مجموعة الأرناب المعاملة بعصير البصل بالمقارنة مع المجموعة الضابطة، وفي مجموعة البصل والجازولين والباراسيتامول بالمقارنة مع مجموعة الجازولين والباراسيتامول معاً، وهذه النتائج تتماشى مع نتائج دراسة أجريت لتقييم الأدوار الوقائية المحتملة لمستخلصات البصل الأحمر على تلف الخصية الناجم عن الكادميوم في نكور الجرذان، حيث تمت المعالجة بجرعات متنوعة من البصل (0.5 و 1.0 مل/100 جم من وزن الجسم/يوم) عن طريق الفم لمدة أسبوع، تسبب علاج الجرذان المعاملة بالكادميوم وبمستخلص البصل في تحسن كبير ($P < 0.001$) في تركيز الحيوانات المنوية، وحركة الحيوانات المنوية، بالإضافة إلى انخفاض معنوي ($P < 0.001$) في معدل الحيوانات المنوية غير الطبيعي (Ola-Mudathir *et al.*, 2008)، كما درس (Khaki *et al.* (2009) تأثير العصير الطازج

لبصيلات البصل *Allium cepa* على مراحل تكوين الحيوانات المنوية في ذكور جرذان ويستار
تلقت عصير البصل الطازج بما يعادل 0.5 و 1 جم/ جرذ/ يوم بالتجريع لمدة 20 يوماً متتاليًا، وقد
بينت النتائج ارتفاع نسبة حيوية وحركة الحيوانات المنوية في مجموعتي الاختبار بشكل ملحوظ
($P < 0.05$)، ولكن تركيز الحيوانات المنوية زاد بشكل ملحوظ فقط في المجموعة التي تلقت جرعة
عالية من عصير البصل ($P < 0.05$)، بينما حدث انخفاض غير معنوي في نسبة التشكل الغير
طبيعي للحيوانات المنوية في مجموعة الاختبار بالمقارنة بالمجموعة الضابطة، وفي دراسة بحثت
تأثير *Allium cepa* على الخلل الإنجابي الناجم عن الألمونيوم ($AlCl_3$) في ذكور الجرذان التي
تلقت جرعة من مستخلص البصل 1 مل/ 100 جم من وزن الجسم عن طريق الفم لمدة 8 أسابيع،
بينت نتائجها أن مستخلص البصل الأحمر أدى إلى تحسين جودة الحيوانات المنوية، فقد ارتفع معنويًا
($P < 0.05$) عدد الحيوانات المنوية ونسبة الحركة ونسبة التشكل الطبيعي للحيوانات المنوية في
المجموعة المعاملة بـ *A. cepa* بالمقارنة مع المجموعة الضابطة أو في المجموعة *A. cepa*
 $AlCl_3$ + بالمقارنة مع المعالجة بـ $AlCl_3$ (Ige & Akhigbe, 2012)، كذلك بحثت دراسة
أجراها (Ekaluo et al. (2016) في الدور الوقائي للبصل الحمر *Allium cepa* L. على السمية
التناسلية التي يسببها الكافيين في ذكور الجرذان البيضاء التي تلقت عصير البصل 250 مجم/كجم
من وزن الجسم عن طريق الحقن الفموي لمدة 65 يوماً، والتي لاحظت وجود زيادة معنوية ($P < 0.05$)
في عدد الحيوانات المنوية ونسبة الحركة الطبيعية وانخفاض معنوي ($P < 0.05$) في نسبة الحيوانات
المنوية المشوهة في مجموعة البصل بالمقارنة مع المجموعة الضابطة وفي مجموعة C + OJ250
بالمقارنة مع مجموعة الكافيين (C).

قد بينت الدراسة الحالية أن إعطاء البصل يحمي جزئيًا الخصية والحيوانات المنوية من
السمية الناتجة عن الباراسيتامول والجازولين، حيث تم استعادة ضعف خصائص الحيوانات المنوية

بشكل ملحوظ، وقد يكون الدور الوقائي للبصل بسبب الخصائص المضادة للأكسدة لعصير البصل ضد الإجهاد التأكسدي الذي يعتبر أحد العوامل المؤثرة في الخصوبة (Makker *et al.*, 2009). ويُعزى الدور الوقائي لعصير البصل إلى غناه بفيتامين C (Khaki *et al.*, 2009)، حيث يؤدي فيتامين C دوره عن طريق تعديل إنتاج الجذور الحرة في الخصية و / أو تحفيز تكوين الذكورة في الخصية وهو ضروري لتمايز الخصية وسلامتها ووظائفها الستيرويدية (Salem *et al.*, 2001)، (Thews *et al.*, 2005، Khaki *et al.*, 2009)، وهذا يتوافق مع الدور الوقائي لفيتامين C الذي ذكرته دراسات (Nashwa & Venes, 2008، Karawya & El-Nahas, 2011)، كما أن فلافونيدات البصل مثل كيرسيتين لها تأثير مفيد على الصحة بسبب وظيفته المضادة للأكسدة التي تمثل إحدى الآليات التي تشارك في تنظيف الجذور الحرة مثل جذور الأوكسيد الفائق أو فوق الأوكسيد O_2^- (Dok *et al.*, 2003، Khaki *et al.*, 2009).

بينما أظهر الفحص النسيجي لقطاعات الخصية في المجموعة المعرضة لأبخرة الجازولين حدوث انكماش وتغيرات في شكل وانتظام الأنابيب المنوية ومسافات واسعة بينها، ووجود ادمة (odema) بين الأنابيب، واحتقان بعض الأوعية الدموية الموجودة في النسيج بين الأنابيب المنوية، ووجود فجوات في السيتوبلازم، وحدوث تقشر لأمهات المنى من الغشاء القاعدي للأنابيب المنوية، وحدوث خلل في مراحل تكوين الحيوانات المنوية وانخفاض عدد الحيوانات المنوية الموجودة في تجاويف الأنابيب ونقص في عدد الخلايا الجرثومية في بعض الأنابيب. وهذه النتائج تتفق مع دراسات أجريت في السابق منها: دراسة أجريت لتقييم الدور الوقائي لفيتامين C ضد السمية الإنجابية التي تسببها أبخرة الجازولين في ذكور جرذان ويستار المعرضة 6 ساعات/ يوم، 5 أيام/ أسبوع، لمدة 10 أسابيع. بينت نتائجها أن أنسجة الخصية في الجرذان المعرضة لبخار الجازولين، أظهرت تقلصاً في سمك الأنابيب المنوية، ونقص في عدد الخلايا الجرثومية في الأنابيب المنوية،

ووجود مؤشرات على وذمات خلالية، وانخفاض شديد في عدد خلايا ليديج (Uboh *et al.*, 2010). ودراسة Singh & Bansode, (2011) التي أجريت لتحديد تأثير تناول البنزين على الأعضاء التناسلية (الخصية) في ذكور الجرذان البالغة تلقت عن طريق الفم جرعتين (0.5، 1 مل/كجم من وزن الجسم) لمدة 14 و 9 أيام على التوالي، أظهرت انسجة الخصية في الجرذان المجموعتين المعالجة بالبنزين حدوث التغيرات التنكسية في الظهارة المنوية بتكوين الخلايا العملاقة، وفجوات سيتوبلازمية vacuolization، وحدث التقشر من الغشاء القاعدي للأنيبيبات المنوية، وانحلال الخلايا الجرثومية في التجويف الأنبوبي، وفي دراسة Raji & Hart, (2012) التي تلقت فيها ذكور الجرذان 200 و 400 و 800 ملجم/كجم من نפט بوني الخفيف عن طريق الفم لمدة ستة أسابيع، بين الفحص النسيجي للخصية ظهور وذمة خلالية شديدة، واحتقان شديد للأوعية الدموية في المنطقة الخلالية، وزيادة عدد الفجوات السيتوبلازمية. وكذلك دراسة تبحث في تأثير الكيروسين والجازولين على الخصيتين وخصائص السائل المنوي، أظهرت نتائجها حدوث تغيرات في أنسجة خصي الجرذان المعالجة بالكيروسين والجازولين (0.2 و 0.4 مل) كل يومين عن طريق الفم، تتميز بانخفاض حجم الأنابيب المنوية واحتقان الأوعية الدموية، وانخفاض حجم خلايا Leydig، انخفاض عدد الخلايا المكونة للحيوانات المنوية، وندرة في الطلائع المنوية (Akintunde *et al.*, 2013). وأيضاً في دراسة تبحث التأثير التناسلي لاستنشاق أبخرة الجازولين لمدة 1، 3، 5، 9 ساعات يومياً، أظهرت نتائجها تنكساً خفيف إلى شديد في أنسجة خصية الجرذان مع خسارة معتدلة في جميع خلايا الحيوانات المنوية التي يتم تكوينها، زيادة في المسافات البينية بين الانابيب المنوية وفقدان الخلايا الخلالية وظهور فجوات سيتوبلازمية (Owagboriaye *et al.*, 2018).

في هذا الصدد، تم اقتراح أن المركبات الموجودة في الجازولين بما في ذلك البنزين والرصاص لها تأثيرات سامة على خلايا العديد من الأعضاء (Spanò *et al.*, 1989). فقد أظهرت الأبحاث

السابقة أيضًا أن التعرض لأبخرة الجازولين يمكن أن يعطل الأنسجة الأخرى، حيث يمكن أن يؤثر استنشاق أبخرة الجازولين على الكلى (Clark *et al.*, 2014) وكذلك على الجهاز العصبي (Kinawy *et al.*, 2014)، مما قد يؤثر بشكل غير مباشر على عمل الجهاز التناسلي الذكري (Ahmadi & Mirbahari, 2020). تمر مركبات الجازولين التي تدخل الدم بسهولة عبر حواجز الدم في الخصية، مما يتسبب في تدمير خلايا أنسجة الخصية وفقدان وظائف بعض مكوناتها (Singh & Bansode, 2011)، فيمكن أن يؤدي التعرض للتولوين والبنزين (مكونات الجازولين) إلى قتل خلايا الحيوانات المنوية وتقليل أعدادها في الخصيتين. تقلل هذه المركبات أيضًا من الخلايا المولدة للحيوانات المنوية من خلال تقليل مستوى التعبير الجيني لعدد اثنان من الجينات ($\alpha6$ & $\beta1$ - integrin) اللذان يلعبان آلية تنظيمية لتقليل تكوين الحيوانات المنوية في الأشخاص الذين يستنشقون الجازولين (Luo *et al.*, 2018)، أو عن طريق إتلاف مضخة الصوديوم والبوتاسيوم مما يؤدي إلى موتها (Ahmadi & Mirbahari, 2020).

كما بينت الدراسة الحالية أن الفحص النسيجي لقطاعات من خصي الأرانب التي جرعت الباراسيتامول أظهر وجود مسافات واسعة بين الأنبيبات المنوية والتي فقدت شكلها المنتظم في بعض المناطق، مع وجود احتقان في الأوعية الدموية الموجودة في النسيج البيني ووجود نزف في مناطق أخرى بين الأنبيبات، كذلك حدوث تقشر للنسيج الطلائي في الغشاء القاعدي للأنبيبات التي فقدت بعض مراحل تكوين الحيوانات المنوية، ووجود فجوات في السيتوبلازم بعض الخلايا، مع وجود خلايا عملاقة في داخل الأنبيبات المنوية، وهذه النتائج تتماشى مع نتائج دراسات سابقة منها دراسة تم فيها معالجة جرذان ويستار بجرعة واحدة من الباراسيتامول (4.4 ملليمول/كجم من وزن الجسم) بعد 5 و 10 و 50 يوماً، بينت نتائجها ظهور بعض الأنابيب المنوية مشوهة مع تقشر الخلايا الجرثومية من الغشاء القاعدي، تمدد الأوعية الدموية أو حتى تمزقها، وجود وذمات خلاليه، كما ظهرت بعض

الأنبيبات في حالة تحلل كلي محاطة بنسيج خلالي ليفي (Yano & Dolder, 2002). وفي دراسة اجريت لتقييم التأثيرات السامة للباراسيتامول على الجهاز التناسلي الذكري كنوع من الأخطاء الدوائية، إعطيت فيها الأرانب البالغة عن طريق الفم جرعتين من الباراسيتامول (8، 16 ملجم/كجم/يوم) لمدة 3 أسابيع، أظهرت نتائجها تكون فجوات سيتوبلازمية ملحوظة مع اتساع المساحة بين الخلايا المنوية، والغشاء القاعدي متموج غير منتظم، اتساع في المسافات البينية للأنبيبات المنوية مع عدم انتظام شكلها، وجود خلايا ليفية متعددة وتغيير في الغشاء القاعدي في مناطق معينة (Hassan, 2013)، وكذلك دراسة أعطيت فيها ذكور الجرذان 1000 ملجم من الباراسيتامول/كجم من وزن الجسم بين يوم وآخر لمدة ستة أسابيع، الفحص النسيجي للخصية أظهر الانقطاع الكامل لتكوين الحيوانات المنوية، وضمور خلايا ليديج، واحتقان الأوعية الدموية ووجود نزيف بين الأنابيب المنوية، وفصل بين الخلايا المولدة للحيوانات المنوية (Alkhafaji & Shafer, 2020)، وأيضاً دراسة (Mohammed & Sabry (2020) التي قيمت التأثيرات النسيجية المرضية للباراسيتامول على أنسجة الخصية في الجرذان البالغة التي أعطيت جرعة يومية من الباراسيتامول 500 ملجم/كجم من وزن الجسم لمدة خمسة أيام، أظهرت نتائجها أن الباراسيتامول قد استنفد العديد من الأنابيب من معظم الخلايا المولدة للحيوانات المنوية، كما تحتوي الأنبيبات المنوية على غشاء قاعدي منزوع، وعدد قليل من الطبقات الجرثومية وفصل واسع بينها، وتقرخ الخلايا الجرثومية من الغشاء القاعدي، كما تظهر اتساع الأنسجة البينية والأوعية الدموية محتقنة.

يُعتقد أن سمية الباراسيتامول لا ينتجها المركب الأصلي ولكن يتم توسطها بواسطة استقلاب السيتوكروم P450 إلى NAPQI التفاعلي، فعند الجرعات المنخفضة يتم إزالة هذا المستقلب بواسطة الجلوتاثيون (GSH) (Yousef *et al.*, 2011)، أما في الجرعات العالية ينتج عنه حدوث تسمم في مكونات الخصية تشمل انخفاض أقطار الأنابيب المنوية، والانخفاض في عدد الحيوانات المنوية،

حيث أن خلايا Leydig تخضع للتأثير السلبي للإجهاد التأكسدي أيضًا كونها جزءًا مهمًا من أنسجة الخصية، مما يؤدي إلى انخفاض في مستوى هرمون التستوستيرون الذي تنتجه هذه الخلايا والذي يلعب دورًا أساسيًا في نمو ونضج الحيوانات المنوية (Alkhafaji & Shafer, 2020). في المقابل، أفاد بعض الباحثين ظهور تغيرات في الخلايا المولدة للحيوانات المنوية في الخصية المعالجة بجرعة منخفضة من الباراسيتامول (Wafaa et al., 1999، Yousef et al., 2011)، فقد وجد (Singh et al., 2011) أن التعرض للباراسيتامول لا يتسبب في استنفاد الجلوتاثيون في الخصيتين. وبالتالي، احتمال أن تكون سمية الخصية ناتجة عن آلية مختلفة عن تكوين مستقلب تفاعلي، حيث لا تحتوي الحيوانات المنوية والخلايا المنوية الأولية على إنزيمات P-450 أو بيروكسيدات. فعلى الأرجح، يتداخل الباراسيتامول غير المستقلب مع تخليق الحمض النووي لخلية الخصية، مما يؤدي إلى موت الخلايا المبرمج من خلال تثبيط تكاثر الحمض النووي (Hassan, 2013). في حين ذكر كلٌّ من (Rhayf & Majeed, 2010) أن ظهور الخلايا العملاقة متعددة الأنوية ناتج عن الاستجابة الالتهابية الذي يسببها التسمم بالباراسيتامول.

كذلك تبين القطاعات النسيجية في أنسجة الخصية في مجموعة الجازولين والباراسيتامول معاً حدوث إصابات مرضية أكبر بالمقارنة مع المجموعة الضابطة ومجموعتي الجازولين والباراسيتامول، تشمل اتساع أكبر في المسافات البينية بين الأنابيبات المنوية وانكماشها واتخاذ بعضها اشكالاً مختلفة مع عدم انتظام حدودها وتحلل بعضها وفقدان لبعض مراحل تكوين الحيوانات المنوية، ووجود فراغات كثيرة في سيتوبلازم الخلايا المكونة للحيوانات المنوية، وحدث تقشر لطبقة الخلايا المكونة للحيوانات المنوية من الغشاء القاعدي مع وجود احتقان في الأوعية الدموية، وهذه التغيرات تتفق مع نتائج دراسة أجريت للتحقق من الآثار الضارة للتعرض لجرعات المنخفضة والمشاركة من (diethylstilbestrol (DES) و bisphenol A (BPA) على الجهاز التناسلي في

ذكور الجرذان البالغة، أظهرت العثور على تغيرات مرضية أكثر حدة في مجموعة العلاج المشترك تشمل وجود فجوات كبيرة وتقسير للخلايا الجرثومية، انخفاض أعداد خلايا سيرتولي وفقدان الخلايا الجرثومية (Jiang *et al.*, 2016)، بالإضافة لدراسة أجريت لتقييم التأثيرات الفردية والمشاركة لـ Microcystin-LR (MC-LR) والنترت، وجدت حدوث تغيرات مرضية مماثلة ولكنها أكثر خطورة في مجموعات التعرض المشترك لـ MC-LR والنترت، وتميزت باتساع المساحة البينية بين الخلايا وتدهور الظهارة الجرثومية بما في ذلك خلايا سيرتولي وخلايا ليديج (Lin *et al.*, 2018). وعلى عكس ذلك، لم تتفق نتائج هذه الدراسة مع دراسة (Chen *et al.* (2011) التي بحثت في التغيرات النسيجية في الأنبيبات المنوية في الجرذان التي تعرضت لمركبات Di-Butyl phthalate (DBP) و Benzo(a)Pyrene (BaP) ومزيجهم، بينت أن الأنبيبات المنوية في مجموعة العلاج المركبة أظهرت طبقة أو طبقتين من الخلايا الجرثومية، وكان الضرر الذي لحق بالأنبيبات المنوية أكثر اعتدالاً من الضرر الذي حدث في الفئران المعرضة لـ BaP منفردة.

يوضح الفحص النسيجي لقطاعات الخصية في المجموعة التي تناولت عصير البصل نفس التركيب النسيجي الموجود في قطاعات الخصية في المجموعة الضابطة مع وجود عدد أكبر من الحيوانات المنوية في تجويف الأنبيبات المنوية، كما بينت القطاعات النسيجية في خصي الأرناب المعاملة بالبصل والجازولين والباراسيتامول معاً أن الأنبيبات المنوية قد استعادت شكلها الطبيعي نسبياً، ووجود زيادة في عدد الحيوانات المنوية في تجويفها، مع وجود بعض الفجوات في سيتوبلازم الخلايا المكونة للحيوانات المنوية في بعض القطاعات، وفي قطاعات أخرى استعادت الأنبيبات المنوية شكلها الطبيعي المنتظم وبها جميع مراحل تكوين الحيوانات المنوية. وهذا يتماشى مع نتائج دراسات سابقة منها دراسة (Khaki *et al.* (2009) التي تلقت فيها ذكور جران ويستار عصير البصل الطازج بما يعادل 0.5 و 1 جم/ جرد/ يوم بالتجريب لمدة 20 يوماً متتالياً، وقد بينت ظهور

الأنبيبات المنوية منتظمة ذات تشكل طبيعي للظاهرة الجرثومية وتراكم الحيوانات المنوية في تجويف الأنبيبات المنوية بالمقارنة مع المجموعة الضابطة، ودراسة (Ige & Akhigbe (2012) التي بحثت في تأثير مستخلص البصل *Allium cepa* على الخلل الناجم عن الألمنيوم في جردان ويستار التي تلقت مستخلص البصل 1 مل/ 100 جم بشكل منفرد أو مع الألمونيوم لمدة 8 أسابيع، أظهرت المجموعة المعاملة بالبصل بنية خلوية للخصية مماثلة للمجموعة الضابطة، بينما في المجموعة المعالجة بالبصل مع الألمونيوم أظهرت حدوث تحسن في بنية الخلوية للخصية وتأثيرات أكثر اعتدالاً بالمقارنة مع الآثار الضارة التي حدثت في المجموعة المعاملة بالألمونيوم فقط. كما بينت دراسة (Fallah *et al.* (2017) التي هدفت لتقييم تأثير مستخلص البصل الأحمر على أنسجة الخصية في ذكور الجردان ويستار المعاملة بمسببات مرض السكري (STZ) Streptozotocin، تلقت 200 ملجم/ كجم من المستخلص البصل لمدة 28 يوماً أن مستخلص البصل يمكن أن يحسن التأثيرات المدمرة لـ STZ في الأنابيب المنوية، حيث كانت الإصابات أكثر اعتدالاً في الأنابيب المنوية وحدث انتعاشاً جزئياً للمراحل الطبيعية لتكوين الحيوانات المنوية، فقد زادت عدد الخلايا الجرثومية المختلفة مقارنة بمجموعة مرضى السكري (STZ). وكذلك دراسة بحثت في الإمكانيات العلاجية لمستخلص البصل الأحمر ضد سمية الخصية التي يسببها Paraquat في جردان ويستار، بينت النتائج ظهور النبيبات المنوية منتظمة الشكل، وتحسن ملحوظ في إنتاج الحيوانات المنوية في المجموعة المعاملة بمستخلص البصل بالمقارنة مع المجموعة الضابطة، كما بينت المجاميع المعالجة بالبصل مع Paraquat تحسناً في عملية تكوين الحيوانات المنوية بالمقارنة مع المجموعة المعالجة بـ Paraquat فقط (Uzozie & Daniel, 2021).

يمكن أن تكون هذه التأثيرات الإيجابية لمستخلص البصل الأحمر مرتبطة بكونه غني بالفيتامينات مثل فيتامين C وفلافونيدات البصل مثل كيرسيتين التي لها تأثيرات مفيد على الصحة

بسبب وظيفتها المضادة للأكسدة، تتمثل إحدى آليات عمل الكيرسيتين المضادة للأكسدة في تنظيف الجذور الحرة مثل الجذور الفائقة للأكسيد (Dok-Go *et al.*, 2003، Khaki *et al.*, 2009)، كما يعتبر الفيتامين C من مضادات الأكسدة المعروفة الذي يمكن أن يخفف من ضعف الخصية المرتبط بالإجهاد التأكسدي في الأنسجة الحيوانية (Ghosh *et al.*, 2002، Kojo, 2004، Marchlewicz *et al.*, 2007)، ويؤدي فيتامين C دوره عن طريق تعديل إنتاج الجذور الحرة في الخصية و / أو تحفيز تكوين الهرمونات الجنسية في الخصية وهي ضرورية لتمايز الخصية وسلامة وظائفها (Salem *et al.*, 2001، Ross *et al.*, 2006).

في السنوات الأخيرة، كان هناك قلق متزايد بشأن الآثار الضارة للمواد الكيميائية على تطوير الجهاز التناسلي الذكري وبالتالي حدوث اضطرابات في بيئة الخصية، حيث أن أنسجة الخصية تظل عرضة للإجهاد التأكسدي بسبب وفرة الأحماض الدهنية غير المشبعة، ووجود أنواع أكسجين تفاعلية محتملة (ROS) (itken & Roman, 2008). يلعب ROS الناتج أثناء وظيفة الخصية الطبيعية دورًا مهمًا في تنظيم وظيفة الخصيتين، حيث إن مستوياته المنخفضة الخاضعة للرقابة تلعب دورًا مفيدًا في وظيفة الخصية الطبيعية. على العكس من ذلك، يمكن أن تكون المستويات المتزايدة من ROS ضارة لوظيفة الخصية (El Arem *et al.*, 2017). يبدأ ROS سلسلة من التفاعلات التي تؤدي في النهاية إلى موت الخلايا المبرمج. موت الخلايا المبرمج عملية طبيعية يزيل فيها الجسم الخلايا القديمة، وقد يساعد موت الخلايا المبرمج في إزالة الخلايا الجرثومية غير الطبيعية ومنع إنتاجها الزائد (Agarwal & Allamaneni, 2006)، أثناء تكوين الحيوانات المنوية. تتسبب المستويات العالية من ROS في تلف الحمض النووي وتعطيل أغشية الميتوكوندريا الداخلية والخارجية مما يؤدي إلى موت الخلايا المبرمج، يمكن أيضًا بدء موت الخلايا المبرمج أثناء تكوين الحيوانات المنوية من خلال مسارات مستقلة عن أنواع الأكسجين التفاعلية والتي تتضمن بروتينات غشاء الخلية

(Sakkas *et al.*, 1999، AP & Swerdloff, 1999). في بعض الحالات قد تفشل عملية التصفية الكلية للحيوانات المنوية المخصصة للتخلص منها من خلال عملية موت الخلايا المبرمج (Sakkas *et al.*, 1999)، وبالتالي ظهور الحيوانات المنوية مع خصائص شاذة يمكن أن تؤدي إلى انخفاض عدد الحيوانات المنوية في الخصية (AP & Swerdloff, 1999)، وتؤدي إلى حدوث العقم (Sun *et al.*, 1997). للتغلب على هذا، تم تجهيز الخصية بنظام مضاد للأكسدة يحميها من الآثار الضارة لـ ROS. حيث يساعد الجلوتاثيون، و Superoxide dismutase، والكاتلاز وغيرها من مضادات الأكسدة الخصيتين من مواجهة أي تأثير مؤكسد (itken & Roman, 2008). فقد ثبت أن التعرض المفرط للمواد السامة بالبيئية يضعف التوازن المؤيد للأكسدة / مضادات الأكسدة في الخصيتين وبالتالي يعيق وظيفة الخصية (Saradha & Mathur, 2006). والنتيجة هي انخفاض في عدد الحيوانات المنوية وحركتها وشكلها الطبيعي (Henkel & Schill 1998، Sanocka *et al.*, 2005، Schuppe *et al.*, 2008)، وغالبًا ما تكون قدرة مضادات الأكسدة أقل في السائل المنوي (Sanocka *et al.*, 1996، Lewis *et al.*, 1997). فيبدو من المعقول محاولة دعم علاج عقم الذكور من خلال المكملات (مضادات الأكسدة) التي لها القدرة على تحييد أنواع ROS (Agarwal & Sekhon, 2010).

1.5 الاستنتاجات Conclusions

نستنتج من هذه الدراسة التالي:

أ- أن تناول عقار الباراسيتامول واستنشاق أبخرة الجازولين أو كليهما معاً تسبب في انخفاض معايير الخصوبة عند ذكور الأرانب، التي تشمل:

- خلل في مستوى تركيز الهرمونات الجنسية (Testosterone, FSH, LH) في
مصل الدم.

- آثار ضارة على جودة السائل المنوي (عدد الحيوانات المنوية، ونسبة الحيوانات
المنوية المتحركة، ونسبة الحيوانات المنوية الطبيعية) في السائل المنوي.

- تغيرات مرضية في أنسجة الخصية عند ذكور الأرانب.

ب- أن تناول عقار الباراسيتامول واستنشاق أبخرة الجازولين بصورة مشتركة أدى إلى تفاقم الإصابة
وحدوث أضرار بشكل أكبر بالمقارنة بكل منها على حده

ت- أن تناول مستخلص البصل الأحمر بشكل منفرد أو مع الجازولين والباراسيتامول كان له دور
وقائي في الحماية من الآثار الضارة الناتجة عن تناول الباراسيتامول واستنشاق أبخرة الجازولين
على معايير الخصوبة وأنسجة الخصية عند ذكور.

2.5 التوصيات Recommendations

في نهاية هذه الدراسة نوصي بالآتي:

- عدم التعرض لفترات طويلة لأبخرة الجازولين وخاصة للعاملين على مضخات التعبئة في محطات الوقود.
- أخذ الحيطة والحذر عند العمل في محطات الوقود لتجنب التعرض المتكرر للجازولين سواء بالبلع أو استنشاق ابخرته.
- تجنب تناول العقاقير الطبية التي قد تحتوي مركبات تشكل خطراً على الجسم عند العاملين في محطات الوقود لمنع تراكم السموم بالجسم ومضاعفة خطر الإصابة ويجب إبلاغ الطبيب المعالج بذلك.
- وضع حد لعمليات التجارة الغير مشروعة للجازولين، لأن هؤلاء الباعة يتعرضون مباشرة لمكونات الجازولين عن طريق الاستنشاق، الجلد، أو الابتلاع عن طريق الخطأ في بعض الأحيان عند استخدام الخراطيم لسحب الجازولين من خزانات وقود السيارات مما يؤدي إلى تراكم السموم في الجسم وازدياد خطر الإصابة.
- عدم تجاوز الجرعات المحددة من الباراسيتامول المشار إليها في نشرات الأدوية، في حالة تناول دواء آخر، يجب التأكد من عدم احتوائه على الباراسيتامول حتى لا يتم تجاوز الحد المسموح به للجرعة اليومية.
- الإكثار من تناول الأطعمة التي تحتوي على نسبة عالية من مضادات الأكسدة كالبصل لما لها من دور مهم في مقاومة الأجهاد التأكسدي وتنظيف الجسم من الجذور الحرة

REFERENCES

المراجع

- جواد، سحر محمود. تأثير جرعة مختلفة من عقار الباراسيتامول في تركيز هرمون الشحومي الخصوي وبعض معايير الخصوبة لدى ذكور الفئران السويسرية البيضاء، مجلة جامعة بابل، 2015؛ 23(1): ص 234-251
- جودت، محفوظ، التحليل الإحصائي المتقدم باستخدام SPSS. الطبعة الأولى، دار الأوائل للنشر، الأردن، 2001.
- سحر محمود جواد. (2015). تأثير جرعة مختلفة من عقار الباراسيتامول في تركيز هرمون الشحومي الخصوي وبعض معايير الخصوبة لدى ذكور الفئران السويسرية البيض، J. University of Babylon, 23(1).
- شباش، الهامالي حسين، الماطوني، وفاء فرج، الزيداني، أمينة خليل، بن صالح، فاطمة الحسين، الجدي، نسرين محمد وحنيش، فتحية علي. التأثير العلاجي لفيتامين ج على كبد ذكور الجرذان المعاملة بالباراسيتامول. المؤتمر السنوي الثالث حول نظريات وتطبيقات العلوم الأساسية والحيوية ص: 352-359 (2019).
- Abdelrahman M., Abdel-Motaal F., & El-Sayed M. (2016). Dissection of *Trichoderma longibrachiatum*-induced defense in onion (*Allium cepa* L.) against *Fusarium oxysporum* by target metabolite profiling. *Plant Sci.*, 246: 128–138
- Abubakar M. B., AbdullAh, W. Z., Sulaiman, S. A., & Ang, B. S. (2015). The effects of exposure to petrol vapours on growth, haematological parameters & oxidative markers in sprague-dawley male rats. *Malay. J. med. Scie.*, 22(1): 23
- Adami G., Larese F., Venier M., P., Lo Coco F., & Reisenhofer E. (2006). Penetration of benzene, toluene & xylenes contained in gasolines through human abdominal skin in vitro. *Toxicol. vitro.*, 20(8):1321-1330
- Adeleye O.E., Adeleye A.I., Adetomiwa A.S., & Ariyo O.E. (2020). Effects of *Allium cepa* L. peels extract on gonadotropins, testosterone & sperm variables in Oba Marshal broiler cocks. *Sokoto J. Veteri. Scie.*, 18(3): 137-143

- Agarwal A., & Allamaneni S. (2006): Oxidative stress & human reproduction. In: Singh, K. K. (ed.) Oxidative Stress, Disease & Cancer. Imperial College Press, New York. Pp: 687–703
- Agarwal A., & Sekhon LH. (2010). The role of antioxidant therapy in the treatment of male infertility. *Hum. Fertil. (Camb)*, 13:217–225
- Ahmadi R., & Mirbahari S.N. (2020). The Effects of Gasoline Vapor Inhalation on Serum Level of Testosterone & Testes Tissue in Male Rats. *Caspian J. Heal. Rese.*, 5(2): 34-38
- Aitken R.J., Jones K.T., & Robertson S.A. (2012). Reactive oxygen species & sperm function—in sickness & in health. *J. o&ro.*, 33(6): 1096-1106
- Al-Olayan E., El-Khadragy M., Aref A., Othman M., Kassab R., and Abdel Moneim A. (2014). The potential protective effect of *Physalis peruviana* L. against carbon tetrachloride-induced hepatotoxicity in rats is mediated by suppression of oxidative stress and down regulation of MMP-9 expression. *Oxid. Med. Cell Longev.*, Vol. 2014
- Akintunde O. W., Ojo O. A., Olaniyan L. W. B., & Kehinde B. D. (2013). Effects on testes & epididymal sperm in male Wistar rats following oral administration of kerosene & petrol. *Ameri. J. resea. Commun.*, 8(1): 148-159
- 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. *&rologia* 48(10): 1145–1154
- AL-Asady R. A. (2017). The Levels of Testosterone, FSH & LH in Pregnant Women with Chronic Toxoplasmosis in Najaf Province. *Al-Qadisi. Med. J.*, 13(23): 34-41
- Alkhafaji N. T., & Shaher, W. S. (2020). The protective effect of common fig (*Ficus carica* L.) leaves extract on testes of white rats (*Rattus norvegicus*) against paracetamol (Acetaminophen) drug. *Tikrit J. Pure Scie.*, 25(6): 42-49
- An B.K., Kim J.Y., Oh S.T., Kang C.W., Cho S., & Kim S.K. (2015). Effects of onion extracts on growth performance, carcass characteristics & blood profiles of white mini broilers. *Asian-Austra. j. animal scie.*, 28(2): 247- 251
- Anderson D., Yu T.W., & Schmezer P. (1995). An investigation of the DNA-damaging ability of benzene & its metabolites in human lymphocytes, using the comet assay. *Environ. Mol. Mutagen.*, 26(4):305-314

- Ansari-Lari M., & Tanideh N. (2009). Changes in sex hormones & offspring sex ratio following gasoline exposure in male rats. *Compar. Clini. Pathol.*, 18(1): 43- 45
- AP S. H., & Swerdloff R. S. (1999). Hormonal & genetic control of germ cell apoptosis in the testis. *Revie. reprod.*, 4(1): 38-47
- Arnold M., Angerer J., Boogaard J., Hughes F., O'Lone B., Robison H., & Robert Schnatter A. (2013). The use of biomonitoring data in exposure and human health risk assessment: benzene case study. *Crit. Revi. Toxicol.*, 43(2): 119-153
- Aron D.C., Finding J.W., & Tyrrell J.B. (2007). Glucocorticoids & adrenal androgen. In: Gardner, D.G., Shoback, D. (Eds.), *Greenspan's Basic & Clinical Endocrinology eighth ed.* McGraw Hill, USA, Pp: 246–295
- Ashby J., Lefevre P. A., Tinwell H., Odum J., & Owens W. (2004). Testosterone-stimulated weanlings as an alternative to castrated male rats in the Hershberger anti-&rogen assay. *Regula. Toxicol. Pharmacol.*, 39(2): 229-238
- Atmaca G. (2003). Antioxidative Effects of Garlic & Some Thiol-Containing Compounds. *Balkan Med. J.*, 20(1): 54- 60
- Azu N.C., Onyeagba R.A., Nworie O., Kalu J. (2007). Antibacterial activity of *Allium cepa* (Onions) & *Zingiber officinale* (Ginger) on *Staphylococcus aureus* & *Pseudomonas aeruginosa* isolated from high vaginal swab. *Internet J. Trop. Med.*, 3(2): 1-7
- Bablok L., Dziadecki W., Szymusik I., Wolczynski S., Kurzawa R., Pawelczyk, L., Jedrzejczak P., Hanke W., Kaminski P., & Wielgos M. (2011). Patterns of infertility in Poland—multicenter study. *Neuroendocrinol. Lett.*, 32(6): 799-804
- Bahrke M. S., Yesalis C. E., & Wright J. E. (1996). Psychological and behavioural effects of endogenous testosterone and anabolic-androgenic steroids. *Sports Med.*, 22(6): 367-390
- Baird D.T., (1976). Ovarian steroid secretion and metabolism in women. In: *The Endocrine Function of the Human Ovary.*(V. H. T. James, M. Serio and G. Giusti, eds.), Academic Press, New York : Pp 125-133
- Banerjee S.K., & Maulik S.K. (2002). Effect of garlic on cardiovascular disorders: a review. *Nutr. J.*, 1(4): 1-14
- Banihani S.A. (2019). Testosterone in males as enhanced by onion (*allium cepa l.*). *Biomolecules*, 9(2): 75-83

- Bjore C., Bornberg C., & Niger R.A., (1996). Comparative study of chemically induced DNA damage in isolated human & rat testicular cells. *Rep. Toxicol.*, 10(6): 509-519
- Boekelheide K. (2005). Mechanisms of toxic damage to spermatogenesis. *JNCI Monog.*, (34): 6-8
- Bonsome B. & Ligha A.E. (2012). Effect of zinc on the kidney of gasoline poisoned rats. *J Phys Pharm Adv.*, 2(4): 176-183
- Brugnone F., Perbellini L., Romeo L., Cerpelloni M., Bianchin M., & Tonello A. (1999). Benzene in blood as a biomarker of low-level occupational exposure. *Sci. Total Environ.*, 235(1-3): 247-252
- Burmistrov S. O., Arutyunyan A. V., Stepanov M. G., Oparina T. I., & Prokopenko V. M. (2001). Effect of chronic inhalation of toluene and dioxane on activity of free radical processes in rat ovaries and brain. *Bull. Experim. Boil. Med.*, 132(3): 832-836
- Burnie G., Forrester S., & Greig D. (1999). *Botanica: The Illustrated A-Z of Over 10,000 Garden Plants: [and how to Cultivate Them]*. Könemann.
- Campos K.E., Diniz Y.S., Cataneo A.C., Faine L.A., Alves M.J.Q.F., & Novelli E.L.B. (2003). Hypoglycaemic & antioxidant effects of onion, *Allium cepa*: dietary onion addition, antioxidant activity & hypoglycaemic effects on diabetic rats. *Intern. J. food scie. Nutrit.*, 54(3): 241-246
- Carballo M., Nigro M. L., Fraga I., & Gadano A. (1994). Ethylene oxide: cytogenetic and biochemical studies in persons occupationally exposed. *Environ. Mol. Mutagen.*, 23(23): 7-12
- Carballo MA., Nigro ML., Dicarlo MB., Gasparini S., Cmapos S., Negri G., & Gadano A. (1995). Ethylene oxide II: cytogenetic & biochemical studies in persons occupationally exposed. *Environ. Molec. Mutagen.*, 25(25): 81-97
- Carlsen E., Giwercman A., Keiding N., & Skakkebaek N.E., (1992). Evidence for decreasing quality of semen during past 50 years. *BMJ.*, 305(6854): 609-613
- Carvalho C. M., Zhang F., & Lupski J. R. (2011). Structural variation of the human genome: mechanisms, assays, & role in male infertility. *Syst. boi.reprod. medi.*, 57(1-2): 3-16
- Chatterjea M.N., & Shinde R., (2002). Gonadal Hormones. In: *Textbook of Medical Biochemistry (5thed)*. JAYPEE Brothers Medical Publishers Ltd, New Delhi: Pp 518-523

- Chen D., Cho S. I., Chen C., Wang X., Damokosh A. I., Ryan L., Smitha T.J., Christiani D.C., & Xu X. (2000). Exposure to benzene, occupational stress, and reduced birth weight. *Occupat. Environ. Med.*, 57(10): 661-667
- Chen H., Chen K., Qiu X., Xu H., Mao G., Zhao T., Fenga W., Okekea E. S., Wu X., & Yang L. (2020). The reproductive toxicity & potential mechanisms of combined exposure to dibutyl phthalate & diisobutyl phthalate in male zebrafish (*Danio rerio*). *Chemosph.*, 258:127238
- Chen X., An H., Ao L., Sun L., Liu W., Zhou Z., & Cao J. (2011). The combined toxicity of dibutyl phthalate & benzo (a) pyrene on the reproductive system of male Sprague Dawley rats in vivo. *J. hazard. Mater.*, 186(1): 835-841
- Chu I., Poon R., Valli V., Yagminas A., Bowers W. J., Seegal R., & Vincent R. (2005). Effects of an ethanol–gasoline mixture: results of a 4-week inhalation study in rats. *J. App. Toxicol. Intern. J.*, 25(3): 193-199
- Clark C.R., Schreiner C.A., Parker C.M., Gray T.M., & Hoffman G.M. (2014) . Health assessment of gasoline & fuel oxygenate vapors: subchronic inhalation toxicity. *Regul. Toxicol. Pharmacol.*, 70(2 Suppl): S18-S28
- Creasy D. M., & Chapin R. E. (2014). Testicular & epididymal toxicity: Pathogenesis & potential mechanisms of toxicity. *Spermatogenesis*, 4(2): e1005511
- Daly F.F., O'Malley G.F., Heard K., Bogdan G.M., & Dart R.C. (2004). Prospective evaluation of repeated supratherapeutic acetaminophen (paracetamol) ingestion. *Ann. Emer. Med.*, 44(4): 393-398
- de Boer, S. F., & Koolhaas, J. M. (2017). The Neurobiology of Offensive Aggression. *Encyclopedia of Behavioral Neuroscience*, 2nd edition, Pp: 191-201
- de Kretser D. M. (1997). Male infertility. *The lancet*, 349(9054): 787-790.
- Desai N.R., Mahfouz R., Sharma R., Gupta S., & Agarwal A. (2010). Reactive oxygen species levels are independent of sperm concentration, motility, & abstinence in a normal, healthy, proven fertile man: a longitudinal study. *Fertil. Steril.*, 94(4):1541–1543
- Dixon X.L.(1984). Assessment of chemicals affecting the male reproductive system. *Arch. Toxicol. Suppl. T*: 118-127
- Dok-Go H., Lee, K. H., Kim H. J., Lee E. H., Lee J., Song Y. S., Lee Y.H., Jin C., Lee Y.S., & Cho J. (2003). Neuroprotective effects of

- antioxidative flavonoids, quercetin, (+)-dihydroquercetin & quercetin 3-methyl ether, isolated from *Opuntia ficus-indica* var. *saboten*. *Brain. resea.*, 965(1-2): 130-136
- Dorant E., van den Brandt P.A., & Goldbohm R.A. (1996). Prospective cohort study on the relationship between onion & leek consumption, garlic supplement use & the risk of colorectal carcinoma in The Netherlands. *Carcinog.*, 17(3): 477-84
- Durrani H.Z., Durrani A.Z., & Kamal N. (2010). Comparative efficacy of different therapeutic agents in experimentally induced *Leishmaniasis* in hamster. *J. Plant Scie.*, 20(1): 13-16
- Ekaluo U.B., Ikpeme E.V., & Udokpoh A.E. (2009). Sperm head abnormality & mutagenic effects of aspirin, paracetamol & caffeine containing analgesics in rats. *Inter. J. Toxicol.*, 7(1): 1-9
- Ekaluo U. B., Uno U. U., Edu N. E., Ekpo P. B., & Etta S. E. (2016). Protective Role of Onion (*Allium cepa* L.) on Caffeine Induced Spermatotoxicity in Albino Rats. *J. Appl. Life Scie. Inter.*, 4(4): 1-7
- Ekpenyong C.E., Davies K., & Daniel N. (2013). Effect of gasoline inhalation on menstrual characteristics & the hormonal profile of female petrol pump workers. *J. Environ. Protect.*, 4: 65–73
- Ekpenyong C. E., & Asuquo A. E. (2017). Recent advances in occupational and environmental health hazards of workers exposed to gasoline compounds. *Int. J. Occup. Med. Envi. Heal.*, 30(1): 1– 26
- El Arem A., Lahouar L., Saafi E. B., Thouri A., Ghrairi F., Houas Z., Neffati F., & Achour L. (2017). Dichloroacetic acid-induced testicular toxicity in male rats & the protective effect of date fruit extract. *BMC Pharmacol. & Toxicol.*, 18(1): 1-9
- El-Demerdash F.M., Yousef M.I., Kedwany F.S., & Bahadadi H.H. (2004). Cadmium-induced changes in lipid peroxidation, blood hematology, biochemical parameters & semen quality of male rats: protective role of vitamin E & b-carotene. *Food Chem. Toxicol.*, 42: 1563–1571
- El-Gindy Y.M., Morshedy S. A., Zahran S.M., Ahmed M.H., & Zeweil S.H. (2019). Semen quality, sex hormone & antioxidant status of male rabbits as influenced by two forms of onion. *Egyptian Poul. Scie. J.*, 39(1): 31-39
- El-Hady E., K&il A.M., Hassan W.A., & Ahmed A.Y. (2018). Comparative study of the effect of taurine, caffeine, &/or paracetamol on male fertility & teratogenicity in rats. *J. Pharm. Pharm.*, 5(1): 1- 7

- El-Maddawy Z. K., & El-Sayed Y. S. (2018). Comparative analysis of the protective effects of curcumin & N-acetyl cysteine against paracetamol-induced hepatic, renal, & testicular toxicity in Wistar rats. *Environ. scie. pollu. resea.*, 25(4): 3468-3479
- Elsayed A. S. (2015). DNA fragmentation & apoptosis caused by gasoline inhalation, & the protective role of green tea & curcumin. *Pyrex. J. Biom. Rese.*, 1(6): 68-73
- El-Tohamy M.M., & El-Nattat W.S. (2010). Effect of antioxidant on lead-induced oxidative damage & reproductive dysfunction in male rabbits. *J. Am. Scie.* 6(11): 613–622
- Emamat H., Foroughi F., Eini-Zinab H., Taghizadeh M., Rismanchi M., & Hekmatdoost A. (2015). The effects of onion consumption on treatment of metabolic, histologic, & inflammatory features of nonalcoholic fatty liver disease. *J. Diabe. Metab. Disor.*, 15(1): 1-7
- Enterline P.E. (1993). Review of new evidence regarding the relationship of gasoline exposure to kidney cancer & leukemia. *Environmental Health perspective*, 101 (Suppl. 6): 101-103
- Erguder B., Avci A., Devrim E., Durak I. (2007). Effects of cooking techniques on antioxidant enzyme activities of some fruits & vegetables. *Turk. J. Med. Scie*, 37: 151-156
- Evoy G.K. (2007). American Hospital Formulary Service. AHFS Drug Information. Vol. 10. Bethesda MD: American Society of Health System Pharmacists, Pp: 2182
- Fallah V., Mahabadi J. A., Mahabadi M.Y., Kashani H.H., & Nikzad H. (2017). Protective Effect of *Allium cepa* (Onion) Seeds (AC) Extract on Histopathology of Testis in STZ-Induced Male Rats. *Intern. J. Morph.*, 35(4): 1517-1524
- Farombi E.O., Adedara I.A., Ebokaiwe A.P., Teberen R., & Ehwerhemuepha T. (2010). Nigerian Bonny light crude oil disrupts antioxidant systems in testes & sperm of rats. *Archives of environ. contamin. toxicol.*, 59(1): 166-174
- Gautam S.R., Neupane G., Baral B.H., Rood P.G., & Pun L. (1997). Prospects of onion cultivation in the warm-temperate hills of eastern Nepal & its research & development strategies for commercial production. *ISHS Acta Horti.*, 433: 83-94

- Ghalehk&i J. G., Ebrahimnezhad Y., & Sis N. M. (2013). The effect of aqueous garlic extract & chromium chloride complement on tissue antioxidant system of male rats. *J. Anim. Plant Scie.*, 23(1): 56-59
- Ghalehkandia J. G., Asghani A., Beheshti R., Vatilu M., & Yeghaneh A. (2012). Effect of onion (*Allium cepa linn*) aqueous extract on serum concentration of LH, FSH & testosterone compared with Zinc sulfate supplementation in the rats. *J. Anim. Veteri. Advan.*, 11(18): 3346-3349
- Ghorbani-Vahed M., Ahmadi R., & Tavakoli P., (2013). The Effects of Gasoline Vapor Inhalation on Testes Tissue in Male Rats, (ICMSCE'2013) August 28-29, Penang (Malaysia): 40-41
- Ghosh D., Das U.B., & Misro M. (2002). Protective role of α -tocopherol-succinate (provitamin-E) in cyclophosphamide induced testicular gametogenic & steroidogenic disorders: a correlative approach to oxidative stress. *Free radical resea.*, 36(11): 1209-1218
- Goodman P.B., & Gilman A.G. (2001). *The Pharmacological basis of Therapeutic*. 10th ed. New York: McGraw-Hill;. Pp: 704.
- Granados-Castro L.F., Rodriguez-Rangel D.S., Fernandez-Rojas B., Leon-Contreras J.C., Hernandez-Pando R., Medina-Campos O.N, Eugenio-Perez D., Pinzon E., & Pedraza-Chaverri J. (2016). Curcumin prevents paracetamol-induced liver mitochondrial alterations. *J. Pharm. Pharmacol.* 68(2): 245–256
- Granner D.K., (2000). Hormones of the Gonads. In: Hapers' Biochemistry, 25th ed. (R.K. Murray, D. K. Granner, P. A. Mayes, & V.W. Rodwell, eds). McGraw-Hill, USA: 594-609
- Griffiths G., Trueman L., Crowther T., Thomas B., Smith B. (2002). Onions – a global benefit to health. *Phytother. Rese.* 16(4): 603–615
- Grover A., Smith C. E., Gregory M., Cyr D. G., Sairam M. R., & Hermo L. (2005). Effects of FSH receptor deletion on epididymal tubules and sperm morphology, numbers, and motility. *Molecu. Reprod. Develop.t*, 72(2): 135-144
- Gryzińska M., Strachecka A., & Krauze M. (2011). Concentration of testosterone in blood serum in roosters of the Polbar breed depending on age. *Annales UMCS, Zootech.*, 29(4): 46-50
- Grzelak-Błaszczyka K., Milalaa J., Kosmalaa M., Kołodziejczyka K., Sójkaa M., Czarneckia A., Klewickia R., Juśkiewicz J., Fotschkib B., &

- Jurgońskib A. (2018). Onion quercetin monoglycosides alter microbial activity & increase antioxidant capacity. *J. Nutri. Bioch.*, 56:81–88
- Guyonnet D., Belloir C., Suschetet M., Siess M.H., & Lebon A.M. (2001). Antimutagenic activity of organosulfur compounds from *Allium* is associated with phase 2 enzyme induction. *Mutat. Res. Genet. Toxicol. Environ. Mutagen.*, 495: 135–145
- Hall P.F., (1988). Testicular steroid synthesis: Organization and Regulation. In: *The Physiology of Reproduction*. E. Knobil, J. Neill, et al., eds. Raven Press, New York, Pp: 975-998
- Hanelt P. (1990). Taxonomy, evolution & history, In ‘Onions & allied crops. Vol I. Botany, physiology & genetics’. (Eds HD Rabinowitch, JL Brewster) Pp: 1–26
- Hassan N.A. (2013). Toxic effects of paracetamol on male reproductive system of adult rabbits. *Inter. J. Pharmac Bio Scie.*, 4(1): 806-821
- Hatch M.C., Warburton D., & Santella R.M. (1990). Polycyclic aromatic hydrocarbon-DNA adducts in spontaneously aborted fetal tissues. *Carcinogen.*, 11: 1673–1675
- Hegazy A., Abd Al Hameed E.A., El-Wafaey D., & Khorshed O. (2021). Effect of Paracetamol administration on the Rat kidney structure: A Morphological Study. *Zagaz. Univer. Med. J.* 27(4): 567-576
- Helen A., Krishnakumar K., Vijayammal P.L., & Augusti K.T. (2000). Antioxidant effect of onion oil (*Allium cepa Linn*) on the damages induced by nicotine in rat as compared to alpha-tocopherol. *Toxicol Lett.*, 116: 61-68
- Henkel R, & Schill WB. (1998). Sperm separation in patients with urogenital infections. *Androl.*, 30(Suppl 1): 91–97
- Holmboe S.A., Vradi E., Jensen T.K., Linneberg A., Husemoen L.L.N., Scheike T., & &ersson A.M. (2015). The association of reproductive hormone levels & all-cause, cancer, & cardiovascular disease mortality in men. *J. Clin. Endocri. & Metab.*, 100(12): 4472-4480
- Hui O., Kun H., Wanxi P., Zhenling L., & Heping D. (2018). Antioxidant & xanthine oxidase inhibitory activities of total polyphenols from onion. *Saudi J. Biol. Scie.*, 25(7): 1509–1513
- Ige S. F., & Akhigbe, R.E. (2012). The role of *Allium cepa* on aluminum-induced reproductive dysfunction in experimental male rat models. *J. hum. reprod. scie.*, 5(2): 200- 205

- Ige S.F., Akhigbe R.E., Adewale A.A., Badmus J.A., Olaleye S.B., Ajao F.O., & Owolabi O.Q. (2011). Effect of *Allium cepa* (Onion) Extract on cadmium induced nephrotoxicity in rats. *Kidney Res. J.*, 1(1): 41-47.
- Irvine D. S. (1998). Epidemiology & aetiology of male infertility. *Hum. Reprod.*, 13(suppl_1): 33-44
- Itken RJ, Roman SD. (2008). Antioxidant systems & oxidative stress in the testes. *Oxid. Med. Cell Longev.*, 1:15–24
- Jatzlau A., Abdel-Ghaffar F., Gliem G., & Mehlhorn H. (2014). Nature helps: food addition of micronized coconut and onion reduced worm load in horses and sheep and increased body weight in sheep. *Parasitol. rese.*, 113(1): 305-310
- Jégou B. (2015). Paracetamol-induced endocrine disruption in human fetal testes. *Nat. Rev. Endocrin.*, 11(8): 453-454
- Jeje S. O., Adegbite L. O., Akindele O. O., Kunle-Alabi O. T., & Raji Y. (2020). *Allium cepa* Linn juice protect against alterations in reproductive functions induced by maternal dexamethsone treatment during lactation in male offspring of Wistar rats. *Heliyon*, 6(5): e03872
- Jenner M.R., Kelch R.P. *et al.*, (1982). Hormonal changes in prepubertal children, pubertal females & in precocious puberty, premature thelarche, hypergonadism & in a child with feminizing tumor. *J. Clin. Endocrinol.*, (34): 521-533
- Jiang X., Chen H.Q., Cui Z.H., Yin L., Zhang W.L., Liu W.B., & Liu J.Y. (2016). Low-dose & combined effects of oral exposure to bisphenol A & diethylstilbestrol on the male reproductive system in adult Sprague-Dawley rats. *Environ. Toxicol. pharma*, 43: 94-102
- Karawya F.S., & El-Nahas A.F. (2011). The protective effect of vitamin C on azathioprine induced seminiferous tubular structural changes & cytogenetic toxicity in albino rats. *Cancer Therapy.*, 4: 125-134
- Karthivashan G Kura A.U., Arulselvan P., Md Isa N., & Fakurazi S. (2016). The modulatory effect of *Moringa oleifera* leaf extract on endogenous antioxidant systems & inflammatory markers in an acetaminophen-induced nephrotoxic mice model. *Peer. J.*, 4: e2127
- Katukam V., Kulakarni M., Syed R., Alharbi K., & Naik J. (2012). Effect of benzene exposure on fertility of male workers employed in bulk drug industries. *Geneti. testing molec. biomar.*, 16(6): 592-597
- Khaki A., Farnam A., Badie A.D., & Nikniaz H., (2012). Treatment effects of onion (*Allium cepa*) & Ginger (*Zingiber officinale*) on sexual

- behavior of rat after inducing an antiepileptic drug (lamotrigine). *Balkan Med. J.*, 29: 236–242
- Khaki A., Fathiazad F., Nour M. & Hamadeh DVM. (2008). Evaluation of &rogenic activity of *Allium cepa* on spermatogenesis in the rat. *Folia Morphologica*, 68(1): 44-45
- Khaki A., Fathiazad F., Nouri M., Khaki A. A., Khamenehi H. J., & Hamadeh M. (2009). Evaluation of &rogenic activity of *allium cepa* on spermatogenesis in the rat. *Folia morphol.*, 68(1): 45-51
- Khaki A., Khaki A. A., & Rajabzadeh A. (2017). The effects of Permethrin & antioxidant properties of *Allium cepa* (onion) on testicles parameters of male rats. *Toxin revi.*, 36(1): 1-6
- Khalade A., Jaakkola M., Pukkala E., & Jaakkola J.J.K. (2010). Exposure to benzene at work and the risk of leukemia: a systematic review and meta-analysis. *Environ. Heal.*, 9(1): 1-8
- Kim S., Vermeulen R., Waidyanatha S., Johnson BA., Lan Q., Smith MT., Zhang L., Li G., Shen M., Yin S., Rothman N., & Rappaport SM. (2006). Modeling human metabolism of benzene following occupational and environmental exposures. *Cancer Epidemiol. Biom. Prev.*, 15(11): 2246– 2252
- Kim S.H., Jo S.H., Kwon Y.I., & Hwang J.K. (2011). Effects of onion (*Allium cepa* L.) extract administration on intestinal α -glucosidases activities & spikes in postprandial blood glucose levels in SD rats model. *Inter. J. molec. Scie.*, 12(6): 3757-3769
- Kinawy A.A., Ezzat A.R., & Al-Suwaigh B.R. (2014). Inhalation of air polluted with gasoline vapours alters the levels of amino acid neurotransmitters in the cerebral cortex, hippocampus, & hypothalamus of the rat. *Exp. Toxicol. Pathol.*, 66(5-6):219-224
- Kishk Y.F.M., & Elsheshetawy H.E. (2013). Effect of ginger powder on the mayonnaise oxidative stability, rheological measurements, & sensory characteristics. *Annal. Agricul. Scie.*, 58(2): 213-220
- Ko E.Y., Sabanegh E.S.Jr., & Agarwall A. (2014). Male infertility testing: reactive oxygen species & antioxidant capacity. *Fertil. Steril.*, 102:1518–1527
- Kojo S. (2004). Vitamin C: basic metabolism & its function as an index of oxidative stress. *Curr. medic. chem.*, 11(8): 1041-1064
- Koling S., Hempel G., Lanvers C., Boos J., & Wurthwein G. (2007). Monitoring paracetamol metabolism after single & repeated

- administration in pediatric patients with neoplastic diseases. *Int. J. Clin. Pharmacol. Ther.*, 45(09): 496–503
- Kristensen D.M., Desdoits-Lethimonier C., Mackey A.L., Dalgaard M.D., De Masi F., Munkbøl C.H., & Jégou B. (2018). Ibuprofen alters human testicular physiology to produce a state of compensated hypogonadism. *Proceed. Nat. Acad. Scie.*, 115(4): E715-E724
- Kristensen D.M., Mazaud-Guittot S., Gaudriault P., Lesné L., Serrano T., Main K.M., & Jégou B. (2016). Analgesic use—prevalence, biomonitoring & endocrine & reproductive effects. *Nat. Rev. Endocrin.*, 12(7): 381-393
- Lau B.H.S. (1998). Detoxifying, radio-protective & phagocyte-enhancing effects of galic. *Int. Clin. Nutr. Rev.*, 9: 27–31
- Lee B., Jung J., Kim H., (2012). Assessment of red onion on antioxidant activity in rat. *Food Chem. Toxicol.*, 50: 3912–391
- Leitch C.A., Ahlrichs J., Karn C., & Denne S.C. (1999). Energy expenditure & energy intake during dexamethasone therapy for chronic lung disease. *Pediatric research*, 46(1): 109-111
- Lemaster G.K., Olsen D.M., Yiin J.H., Lockey J.E., Shukla R., Selevan S.G, et al. (1999). Male reproductive effects of solvent & fuel exposure during aircraft maintenance. *Reprod Toxicol.*, 13: 155–66
- Lewis SE, Sterling ES, Young IS, & Thompson W. (1997). Comparison of individual antioxidants of sperm & seminal plasma in fertile & infertile men. *Fertil. Steril.*, 67: 142–147
- Lin W., Guo H., Li Y., Wang L., Zhang D., Hou J., & Zhang X. (2018). Single & combined exposure of microcystin-LR & nitrite results in reproductive endocrine disruption via hypothalamic-pituitary-gonadal-liver axis. *Chemosphere*, 211: 1137-1146
- Lopes S., Jurisicova A., Sun JG., & Casper RF. (1998). Reactive oxygen species: potential cause for DNA fragmentation in human spermatozoa. *Hum Reprod* 13(4): 896–900
- Luangpirom A., Kourchampa W., & Junaimuang T. (2012). Attenuating effect of *Allium ascalonicum* L. on paracetamol induced seminal quality impairment in mice. *J. Medic. Plants Rese.*, 6(13): 2655-2659
- Lucesoli F., & Fraga C.G. (1999). Oxidative stress in testes of rats subjected to chronic iron intoxication & α -tocopherol supplementation. *Toxicology*, 132(2-3): 179-186

- Luo L., Li E., Zhao S., Wang J., Zhu Z., Liu Y., & Zhao Z. (2018). Gasoline exhaust damages spermatogenesis through downregulating $\alpha 6$ -integrin & $\beta 1$ -integrin in the rat model. *Androl.*, 50(7): e13045
- Malini S. S., & Maithily K. (2017). Analysis of oxidative stress in chronic exposure to petroleum hydrocarbons in Karnataka, India. *Asia Pacific J. Med. Toxicol.*, 6(1): 6-11
- Makker K., Agarwal A., & Sharma R. (2009). Oxidative stress & male infertility. *Indian J. Medic. Resea.*, 129: 357-367
- Marchlewicz M., Wiszniewska B., Gonet B., Baranowska-Bosiacka I., Safranow K., Kolasa A., & Rać M.E. (2007). Increased lipid peroxidation & ascorbic acid utilization in testis & epididymis of rats chronically exposed to lead. *Biometals*, 20(1): 13-19
- Markham K.R. (1982). *Techniques of flavonoid identification* (Vol. 36). London: Academic press, Pp: 1310
- Medinsky M.A., Wolf D.C., Cattley R.C., Wong B., Janszen D.B., Farris G.M., Wright G.A., & Bond J.A. (1999). Effects of a thirteen-week inhalation exposure to ethyl tertiary butyl ether on fischer-344 rats & CD-1 mice. *Toxicol. Scie.*, 51(1):108-118
- Megevand M., Martin-du P. R., & Bischof P., (1987). The roles of androgens in regulating libido in males. *Helv. Chir. Acta.*, 52: 567- 572
- Mohammed H.O., & Sabry R.M. (2020). The Possible Role of Curcumin against Changes Caused by Paracetamol in Testis of Adult Albino Rat (Histological, Immunohistochemical & Biochemical Study). *Egypt. J. Histol.*, 43(3): 819-834
- Mortazavi M., Salehi I., Alizadeh Z., Vahabian M., & Roush&eh A.M. (2014). Protective effects of antioxidants on sperm parameters & seminiferous tubules epithelium in high fat-fed rats. *J. reprod. Infert*, 15(1): 22
- Mosher W.D., & Pratt W.F., (1991). Fecundity & infertility in the United States: incidence & trends. *J Fertil. Steril.*, 56(2): 192–193
- Mylchreest E, Sar M, Wallace D, & Foster P (2002). Fetal testosterone insufficiency & abnormal proliferation of Leydig cells & gonocytes in rats. *Reprod. Toxicol.* 16(1): 19–28
- Nashwa A.A., & Venes F.Y. (2008). Impact of vitamin C on genotoxicity, sperm abnormalities & serum biochemical alterations in deltamethrin exposed rats. *Egypt. J. Compar. Pathol. Clinic. Pathol.*, 21(1):168-188

- Neal Jr., C.R., Weidemann G., Kabbaj M., & Vázquez D. M. (2004). Effect of neonatal dexamethasone exposure on growth & neurological development in the adult rat. *Amer. J. Physiology-Regulatory, Integr. Compa. Physiol.*, 287(2): R375-R385
- Nuutila A.M., Puuponen-Pimia R., Aarni M., & Oksman-Caldentey K. (2003). Comparison of antioxidant activities of onion & garlic & extracts by inhibition of lipid peroxidation & radical scavenging activity. *Food Chem.*, 81(4): 485–493
- Nwafor A., Asiegbu L.N., Adienbo M.O., & Mmom F.C. (2013). Anti-fertility Activity of Ingestion of Nigerian Bonny Light Crude Oil Contaminated Feed in Male Rat Reproduction: A Possible Hypothalamo-Pituitary Axis Mechanism. *Amer. J. Rese. Commun.*, 1(7): 210-218
- Odeigah P.G.C. (1997). Sperm head abnormalities & dominant lethal effects of formaldehyde in albino rats. *Mutation Research/Genetic Toxicol. Environ. Mutagen.*, 389(2-3): 141-148
- Ola-Mudathir K. F., Suru S. M., Fafunso M. A., Obioha U. E., & Faremi T. Y. (2008). Protective roles of onion & garlic extracts on cadmium-induced changes in sperm characteristics & testicular oxidative damage in rats. *Foo. chem. toxicol.*, 46(12): 3604-3611
- Olaniyi K., & Agunbiade T. (2018). a-tocopherol attenuates acetaminophen-induced testicular dysfunction in adult male rats. *Intern. J. Heal. Alli. Scie.*, 7(1): 6- 11
- Olayemi F. O. (2010). Review on some causes of male infertility. *Afric. J. Biotechnol.*, 920(20): 2834-2842
- Orzechowski A., Schwarz L., Schwegler U., Boak W., Synder R., & Schrenk D. (1995). Benzene Metabolism in rodent hepatocytes role of sulphate conjugation. *Xenobio.*, 25(10): 1093-1102
- Owagboriaye F.O., Dedeke G. A., Ashidi J. S., Aladesida A. A., & Olooto W. E. (2018). Effect of gasoline fumes on reproductive function in male albino rats. *Environ. Scie. Pollu. Resea.*, 25(5): 4309-4319
- Pareek S., Sagar N.A., Sharma S., & Kumar V. (2017). Onion (*Allium cepa L.*): Chemistry and Human Health, 2nd Edition. *Fruit and Vegetable Phytochem.*, Pp: 1145-1162
- Park J. D., Habeebu S. S., & Klaassen C. D. (2002). Testicular toxicity of di-(2-ethylhexyl) phthalate in young Sprague–Dawley rats. *Toxicol.*, 171(2-3): 105-115

- Patra A. M&al, S., Samanta A., Mondal K. C., & N&i D. K. (2018). Therapeutic potential of probiotic *Lactobacillus plantarum* AD3 on acetaminophen induced uremia in experimental rats. *Clinic. Nutrit. Experim.*, 19: 12-22
- Payasi A., Chaudhary M., Singh B.M., Gupta A., & Sehgal R. (2010). Sub-acute toxicity studies of paracetamol infusion in albino wistar rats. *Intern. J. Pharma. Scie. Drug Resea.*, 2(2): 142-145
- Perigo J.F., & Prado C. (2005). Evolution of occupational exposure to environmental levels of aromatic hydrocarbons in service stations. *Ann. Occup. Hyg.*, 49(3): 233–240
- Qader S.W., & Othman G.O. (2014). Cytological & Histological Effect of Paracetamol on the Testis & Liver in Albino Mice *Mus musculus*. *J. Zankoy Sulaimani-Part A*, 16(4): 59-67
- Rabble G.K., & Wong O. (1996). Leukemia mortality by cell type in petroleum workers with potential exposure to benzene. *Environ. Heal. Perspect.*, 104(Suppl 6): 1381-1392
- Raji Y., & Hart V. O. (2012). Influence of prolonged exposure to Nigerian Bonny light crude oil on fertility indices in rats. *Niger. J. Physiol. Scie.*, 27(1): 55-63
- Ratnasooriya W. D., & Jayakody J. C. (2000). Long-term administration of large doses of paracetamol impairs the reproductive competence of male rats. *Asian J. Androl.*, 2(4): 247-255
- Ravindran C. A., Vikneswaran A., Murugaiyah, L., Khiang P. K., & Xavier R. (2013). Hepatoprotective activity of leaf of methanol extract of *Laurus nobilis*. L. against paracetamol induced hepatotoxicity in rats. *Asian J. Pharm. Clin. Res.*, 6(4): 153-157.
- Ravnskov U. (2000). Hydrocarbon exposure may cause glomerulonephritis & worsen renal failure: Evidence based on Hill's criteria of causality. *QJM.*, 93(8): 551–556
- Ravnskov U. (2005). Experimental glomerulonephritis induced by hydrocarbon exposure: A systemic review. *BMC Nephrol.*, 6(1): 15–18
- Reed W.L., Clark M.E., Parker P.G., Raouf S.A., Arguedas N., Mon, D. S., & Ketterson E.D. (2006). Physiological effects on demography: a long-term experimental study of testosterone's effects on fitness. *Amer. Natur.*, 167(5): 667-683

- Rhayf A.G., & Majeed S.K. (2010). Pathological study Of the toxic effect of paracetamol on reproductive organs in white mice. *Al-Qadis. J. Veteri. Med. Scie.*, 9(3): 1-6
- Ross M.H., Reith E.J. & Romrell L.J. (1989). *Histology: A Text Atlas* (2nd ed.). Baltimore. Williams & Wilkins, Pp: 51-84
- Ross S.A., Finley J.W., & Milner J.A. (2006). Allyl sulfur compounds from garlic modulate aberrant crypt formation. *J. nutrition*, 136(3): 852S-854S
- Safarinejad M. R. (2008). Infertility among couples in a population-based study in Iran: prevalence and associated risk factors. *Intern. J. Androl.*, 31(3): 303-314
- Sakkas D., Mariethoz E., Manicardi G., Bizzaro D., Bianchi P. G., & Bianchi U. (1999). Origin of DNA damage in ejaculated human spermatozoa. *Rev. reprod.*, 4: 31-37
- Salehi P., Shahrokhi S.Z., Kamran T., Ajami A., Taghiyar S., & Deemeh M.R. (2019). Effect of antioxidant therapy on the sperm DNA integrity improvement; a longitudinal cohort study, *Intern. J. Reprod BioMedic.*, 17(2): 99–106
- Salem M.H., Kamel K.I., Yousef M.I., Hassan G.A., & El-Nouty F.D. (2001). Protective role of ascorbic acid to enhance semen quality of rabbits treated with sublethal doses of aflatoxin B1. *Toxicol.*, 162(3): 209-218
- Sanocka D, Miesel R, Jedrzejczak P, Kurpisz MK. (1996). Oxidative stress & male infertility. *J. Androl.*, 7(4):449-54: 449–454
- Sanocka-Maciejewska D., Ciupińska M., & Kurpisz M. (2005). Bacterial infection & semen quality. *J. reprod. Immunol.*, 67(1-2): 51-56.
- Saradha B., & Mathur P. P. (2006). Effect of environmental contaminants on male reproduction. *Environ. Toxicol. pharmac*, 21(1): 34-41
- Schlosser P.M., Bond J.A., Medinsky M.A. (1993). Benzene & phenol metabolism by mouse & rat liver microsomes: *Carcinogenesis*, 14(12): 2477-2486
- Schuppe, H. C., Meinhardt, A., Allam, J. P., Bergmann, M., Weidner, W., & Haidl, G. (2008). Chronic orchitis: a neglected cause of male infertility?. *Androlo.*, 40(2): 84-91
- Scott HM, Mason JI, & Sharpe RM. (2009). Steroidogenesis in the fetal testis & its susceptibility to disruption by exogenous compounds. *Endocr. Rev.*, 30(7): 883–925

- Sejian V., Singh A.K., Sahoo A., & Naqvi SMK. (2014). Effect of mineral mixture & antioxidant supplementation on growth, reproductive performance & adaptive capability of Malpura ewes subjected to heat stress. *J. Anim. Physiol. Anim. Nutri.*, 98(1): 72–83
- Sharma P., Amir UH., & Singh R. (2014). Cypermethrin-induced reproductive toxicity in the rat is prevented by resveratrol. *J Hum Reprod. Sci.*, 7(2): 99–106
- Shi T.Y., Chen G., Huang X., Yuan Y., Wu X., Wu B., Li Z., Shun F., Chen H., & Shi H. (2011). Effects of reactive oxygen species from activated leucocytes on human sperm motility, viability & morphology. *Andrologia*, 44(s1): 696–703
- Shi Y., Gaurab P., Wang W., Yan J., Sun Z., Zhang Y., & Zheng D. (2020). Interaction effect of polycyclic aromatic hydrocarbon metabolites & cadmium on semen quality in nonsmokers. *Environ. Scie. Pollu. Rese.*, 27(27): 33990-33997
- Sikka S.C. (2001). Relative impact of oxidative stress on male reproductive function. *Curr. Med. Chem.* 8: 851–862
- Sinclair S. (2000). Male infertility: nutritional & environmental considerations. *Alternative medicine review: J. Clinic. Therap.*, 5(1): 28-38.
- Singh R., & Bansode F. (2011). Benzene-induced histopathological changes & germ cell population dynamics in testes of Sprague Dawley rats. *J. Environ. Biol.*, 32(6): 687-694
- Singh C. R., Nelson R., Krishnan P. M., & Mahesh K. (2011). Hepatoprotective & anti-oxidant effect of root & root callus extract of *Premna serratifolia* L. in paracetamol induced liver damage in male albino rats. *Int. J. Pharma. Biosci.*, 2: 244-252
- Sirotkin A.V., Kadasi A., Balazi A., Bakova Z., Harrath A.H., Makarevich A.V., Kolesarova A., Chrenek P., Kotwica J., & Toth T. (2012). Influence of petrochemical industry environmental contaminants on animal ovarian cells. *J. Micro. Biotec. Food Sci.*, 2: 517–25
- Slama R., Thiebaugeorges O., Goua V., Aussel L., Sacco P., Bohet A., et al. (2009). EDEN mother-child cohort study group. Maternal personal exposure to air born benzene & intrauterine growth. *Environ. Heal. Perspect.*, 177: 1313–1321
- Słowikowska-Hilczer J. (2006). Xenobiotics with estrogen or antiestrogen action—disruptors of the male reproductive system. *Open Medic.*, 1(3): 205-227

- Smith M.T. (2010). Advances in understanding benzene health effects & susceptibility. *Annu. Rev. Pub. Heal.*, 31:133-148
- Smith T.J., Hammond S.K., & Wond O. (1993). Health effects of gasoline exposure I: Exposure assessment of US distribution workers. *Environmental Health Perspective*, 101(6): 13-21
- Spanò M., Pacchierotti F., Uccelli R., Amendola R., & Bartoleschi C. (1989). Cytotoxic effects of benzene on mouse germ cells determined by flow cytometry. *J. Toxicol. Environ. Health.*, 26(3): 361-372
- Stajner D., & Varga I.S. (2003). An evaluation of antioxidant abilities of *Allium* species. *Act. Biolo. Szegdien.*, 47 (1-4): 103-106
- Steffe C., Danis G., & Nicol K. (1996). A whiff of death, fatal volatile solvent inhalation abuse, *South Med. J.*, 89(9): 879-884
- Suhanova V.A., & Melninkova V.V. (1974). The menstruation function of female workers at refineries & patients suffering from chronic intoxication by petroleum products. *Gig. Tr. Prof. Zabol.*, 4: 30-41
- Sun J. G., Jurisicova A., & Casper R. F. (1997). Detection of deoxyribonucleic acid fragmentation in human sperm: correlation with fertilization in vitro. *Biolo. reprod.*, 56(3): 602-607
- Tajar A., Forti G., O'Neill T.W., Lee D.M., Silman A.J., Finn J.D., & EMAS Group. (2010). Characteristics of secondary, primary, & compensated hypogonadism in aging men: evidence from the European Male Ageing Study. *J. Clinic. Endocrinol. Metab.*, 95(4): 1810-1818
- Thews O., Lambert C., Kelleher D.K., Biesalski H.K, Vaupel P., & Frank J. (2005). Possible protective effects of alpha-tocopherol on enhanced induction of reactive oxygen species by 2-methoxyestradiol in tumors. *Adv Exp Med Biol*, 566: 349-355
- Thonneau P., Bujan, L., Multigner, L., & Mieusset, R. (1998). Occupational heat exposure & male fertility: a review. *Hum. Reprod. (Oxford, & Engl)*, 13(8): 2122-212.
- Uboh F. E. (2005). Evaluation of toxicological implications of inhalation exposure to kerosene fumes and petrol fumes in rats. *Acta. Biolog. Szeged.*, 49(3-4): 19-22
- Uboh F.E., Akpanabiatu M.I., Atangwho I.J., Ebong P.E., & Umoh I.B. (2008). Effect of vitamin A on weight-loss & hematotoxicity associated with gasoline vapours exposure in Wistar rats. *Int. J. Pharmacol.*, 4(1): 40-45

- Uboh F.E., Akpanabiatu M.I., Ekaidem I.S., Ebong P.E., & Umoh, I.B. (2007). Effect of inhalation exposure to gasoline on sex hormones profile in Wistar albino rats. *Acta Endocrinol. (Buc)*, 3(1): 23-30
- Uboh F.E., Ebong P.E., Akpan H.D., & Uboh I.F. (2012). Hepato-protective effect of vitamins C & E against gasoline vapor-induced liver injury in male rats. *Turk J Biol.*, 36: 217-223
- Uboh F.E., Eteng M.U., Ebong P.E., & Umoh I.B. (2010). Vitamins A & E reverse gasoline vapors-induced hematotoxicity & weight loss in female rats. *Toxicol. indus. health.*, 26(9): 559-566
- Uboh, F. E., Akpanabiatu, M.I., Alozie, Y., Edet, E E., Ndem, J.I., & Ebong P.E. (2009). Comparative effect of vitamins A & E on gasoline vapours-induced haematotoxicity & weight-loss in male rats. *Intern. J. Pharmac.*, 5(3): 215-221
- Uboh, F., Udosen, E., & Ebong P. (2010). Protective effect of vitamin c against gasoline vapours - induced reproductive toxicity in male Wistar rats. *Acta Endocrinol. (Buc)*, 6(3): 305-314
- Ugwoke C.C., Nwobodo E.D., Unekwe, P., Odike, M., Chukwuma S.T., & Amilo G. (2005). The reproductive dysfunction effects of gasoline inhalation in albino rats. *Niger. J. physiol. Scie.*, 20(1): 54-57
- Uzozie Chikere O., & Daniel E. (2021). *Allium Cepa* (Onion) Extract Enhances & Protects Testicular Function & Architecture against Paraquat Induced Oxidative Damage. *Int. J. Life Sci. Pharma. Res.*, 11(1): 194-203
- Venkatesan P. S., Deecaraman M., Vijayalakshmi M., & Sakthivelan S. M. (2014). Sub-acute toxicity studies of acetaminophen in Sprague Dawley rats. *Biolog. Pharmac. Bulletin*, b14-00066
- Wafaa B.Y., Sanna K., & Salwa K. (1999). Effect of prolonged acetaminophen (Panadol) ingestion on the mouse liver, kidney & testis histology. *Saudi. J. Bio. Sci.*, 6: 168–178
- Wiger R., Hongslo J.K., Evenson D.P., De Angelis P., Schwarze P.E., & Holme J.A. (1995). Effects of acetaminophen & hydroxyurea on spermatogenesis & sperm chromatin structure in laboratory mice. *Reprod. Toxicol.*, 9(1): 21-33
- Xiao G., Pan C., Cai Y., Lin H., Fu Z. (1999). Effect of benzene, toluene, xylene on semen quality of exposed workers. *China Med. J.* 112: 709–712

- Xu X., Cho S.I., Sammel M., You L., Cui S., Huang Y., et al. (1998). Association of petrochemical exposure with spontaneous abortion. *Occup Environ Med.*, 55: 321–336
- Yama O.E., Duru F.I., Oremosu A.A., Osinubi A.A., Noronha C.C., & Okanlawon A.O. (2011). Sperm quotient in Sprague–Dawley rats fed graded doses of seed extract of *Momordica charantia*. *Midd. East Fertil. Soci. J.*, 16(2): 154-15
- Yano C.L., & Dolder H. (2002). Rat testicular structure & ultrastructure after paracetamol treatment. *Contraception*, 66(6): 463-467
- Yousef M.M., Helal O.K., & Adly N. (2011). Histological study of the effect of paracetamol on the seminiferous tubules of adult rabbits: light & electron microscopy. *Egyp. J. Histol.*, 34(4): 790-799
- Yousif E.I., Ashoush I.S., Donia A.A., & Goma K.H. (2013). Critical control points for preparing chicken meals in a hospital kitchen. *Anna. Agricu. Scie.*, 58(2): 203-211
- Zahlsen I., & Tri-Tugaswati A. (1993). Review of air pollution & its health impact in Indonesia. *Environ. Res.*, 63: 95–100
- Zhang Y., Zhang F., Wang K., Liu G., Yang M., Luan Y., Zhao Z. (2016). Protective effect of allylmethyl disulfide on acetaminophen-induced hepatotoxicity in mice. *Chem. Biol. Interact.* 249: 71–77
- Zitzmann M. (2008). Effects of testosterone replacement & its pharmacogenetics on physical performance & metabolism. *Asian J. &rol.*, 10(3): 364–372