

نقص الزنك والدور العلاجي لبذور السمسم على بعض المظاهر الفسلجية للتكاثر والنمو للجرذان الحوامل وولاداتها الحديثة

ميسر عبدالله احمد¹ ، صالح محمد رحيم العبيدي¹ ، عزيز خالد حميد²

¹ قسم علوم الحياة ، كلية التربية للعلوم الصرفة ، جامعة تكريت ، تكريت ، العراق

² قسم علوم الحياة ، كلية العلوم ، جامعة تكريت ، تكريت ، العراق

الملخص

هدفت الدراسة الحالية لمعرفة تأثير نقص الزنك في بعض المظاهر الفسلجية للتكاثر لدى اناث الجرذان ونمو الولادات الحديثة وتقييم الدور البيولوجي لبذور السمسم في معالجة الآثار الناجمة عنه. تضمن البحث 35 جرذا من الاناث الحوامل قسمت الى سبعة مجاميع ، الاولى السيطرة ، الثانية غذيت بعليقة فقيرة الزنك والمجموعة الثالثة والرابعة تم معاملتها بعليقة فقيرة الزنك اضيف لبذور السمسم وفيتامين C على التوالي ، المجموعة الخامسة والسادسة والسابعة اعطيت عليقة فقيرة الزنك في فترة الأسبوع الأول والثاني والثالث من الحمل على التوالي. بينت النتائج انخفاض مستوى (PRL) Prolactin معنويا للمجاميع المدروسة عدا مجموعة فيتامين C اذ لم تظهر فروقا معنوية بالمقارنة مع المجموعة فقيرة الزنك. بينما ازداد مستوى هرمون LH وFSH في كل المجاميع المدروسة عدا مجموعة الاسبوع الاول لم تظهر فرقا معنويا بالمقارنة مع المجموعة فقيرة الزنك. اشارت النتائج الى انخفاض معنوي في مستوى E₂ في مجموعة الاسبوع الاول والثالث وارتفاع مستواه في مجموعة فيتامين C والاسبوع الثاني بينما لم يظهر مجموعة بذور السمسم اختلافا معنويا بالمقارنة مع المجموعة فقيرة الزنك. اظهرت النتائج زيادة مستوى Progesterone (PRO) معنويا في مجموعة الاسبوع الثاني والثالث وانخفاضا معنويا في مجموعة بذور السمسم والاسبوع الاول وعدم وجود فرق معنوي في مجموعة فيتامين C بالمقارنة مع المجموعة فقيرة الزنك. بينت النتائج ارتفاع مستوى (SOD) Superoxide dismutase و (GSH) Glutathione وانخفاض مستوى (MDA) Malondialdehyde معنويا في المجاميع المدروسة عدا مجموعة الاسبوع الثاني اذ لم يظهر فرقا معنويا في مستوى GSH وMDA بالمقارنة مع المجموعة فقيرة الزنك. بينت نتائج الولادات الحديثة زيادة طول الجسم معنويا في مجموعة بذور السمسم وفيتامين C بينما لم تظهر فروقا معنوية في مجموعة الاسبوع الاول والثاني والثالث مقارنة بالمجموعة فقيرة الزنك، اظهرت المجاميع المدروسة زيادة معنوية في وزن الجسم عدا مجموعة الاسبوع الثاني اذ لوحظ انخفاض معنويا بينما لم تظهر مجموعة الاسبوع الثالث فروقا معنوية بالمقارنة مع المجموعة فقيرة الزنك. كما بينت النتائج انخفاض معنويا في معدل الوفيات ومستوى MDA في مستخلص نسيج الدماغ والكبد والمشيمة في المجاميع المدروسة عدا مجموعة الاسبوع الثاني اذ لوحظ زيادة معنوية في معدل الوفيات ومستوى MDA الكبد والمشيمة ومجموعة الاسبوع الاول في MDA الكبد فقط بالمقارنة مع المجموعة فقيرة الزنك.

المقدمة

والرئة وتأخر النمو و امراض البول والتاسل Urogenital system واضطرابات الجهاز التنفسي التهاب الجلد dermatitis وضعف الرؤية. في حين لوحظ ان اعطاء الزنك يرتبط بالزيادة في اوزان الولادات وتراجع مشاكل الحمل والنمو قبل وبعد الولادة [4,5]. يعد الزنك عاملا وسيطا في نمو الولادات الحديثة اذ انه يسهم في تصنيع وافرازات هرمونات النمو وفعالية عوامل النمو شبيهة الانسولين Insulin-like growth factors ، الذي يسبب نقصه صعوبة الولادة وضعف اوزان المواليد [6] ، يساهم الزنك ايضا في تصنيع DNA و RNA والتي تنظم المسارات الايضية المتعلقة بالنمو ، كما ان الزنك عامل اساسي في نمو العظم من خلال مساهمته في تكوين عدد من الهرمونات المتعلقة بأبيض العظم و مسار ايض الكالسيوم [7] . فضلا عن ان السيطرة على الغذاء بعد الفطام لا يكبح الجهد التاكسدي الكلوي والموت الخلوي والتليف المستحث بسبب نقص الزنك قبل الفطام فضلاً على ان تعديل نقص الزنك بعد الفطام لا يصحح مستويات ضغط الدم ومعدل الترشيح الكبيبي وفعالية نظام النتريك اوكسيد NO والمتغيرات المظهرية والكلوية [8].

يؤدي الزنك دورا مهما في نمو الاجنة بسبب ارتباطه باستقرار تركيب المادة الوراثية Genome اثناء مراحل تطور الجنين المبكر ، اذ ان الزنك يرتبط ب zinc finger protein وبذلك يساهم في تنظيم عملية التعبير الجيني واصلاح DNA والسيطرة على الموت المبرمج Apoptosis [1,2].

وبما ان معظم الهرمونات والانزيمات التي تساهم في التكاثر تكون حساسة لتركيز الزنك فان نقصه يؤدي الى اضرار عديدة لمراحل الحمل ونمو الولادات الجديدة منها تشوه الهيكل العظمي والاجهاض [3]. ان نقص الزنك يؤدي الى الاضرار بوظيفة الخلايا الارومية المغذية Trophoblast التي يشتق منها المكونات الجنينية وكذلك المشيمة المسؤولة عن انتاج وافراز الهرمونات ، كما ان نقص الزنك في فترة الحمل قد يؤدي الى الاجهاض الذاتي Spontaneous abortion او اطالة فترة الحمل Prolonged gestation وتأخر النمو في الرحم وصعوبة المخاض Labor وانخفاض اوزان المواليد وحدث تشوهات ناتجة عن نقص الزنك تتضمن تغيرات في الدماغ ووظيفة العيون وشق في الشفة وخلل في حاسة الذوق وتشوهات القلب

7- مجموعة اناث حوامل ذات عليقة فقيرة الزنك مع فيتامين C (250 ملغم/كغم عليقة) اجراء التزاوج بعد انتقاء اناث جردان سليمة تتراوح اعمارها بين 10-12 اسبوعاً واوزانها 250-300غم وضعت مع ذكور من نفس السلالة في قفص بلاستيكي طوال فترة الليل وفي الصباح التالي يتم فحص الاناث ، اذ تشكل السدادة المهبلية Vaginal plugs او ظهور النطاف في السائل المهبلي دليلاً على حدوث التلقيح، وتعتبر الاناث في اليوم 0 من الحمل [9].

تحضير عليقة التجربة Experiment preparation :

حضرت العليقة فقيرة الزنك بحسب طريقة [10] ، اذ يحتوي كل كغم من العليقة 200 غم مسحوق البومين البيض المجفف ،سكروز تجاري 660 غم ، زيت الفستق 100غم ،املاح غير عضوية نقيه 24.5غم، كربونات الكالسيوم نقيه 13.5 غم ، معادن مائية مذابة في السكروز، يوديد البوتاسيوم 0.02 غم و فيتامينات ذائبة في الماء، تحفظ العليقة بدرجة حرارة -20 لحين استخدامها. تم تقدير محتوى العليقة من الزنك بواسطة جهاز امتصاص الطيف الذري Atomic absorption spectrophotometer نوع UNICO Model بحسب طريقة [11] ، وبلغت 0.6 ملغم/100غم .

تقدير عنصر الزنك في النباتات:

تم هرس بذور السمسم المحلي وتقدير كمية الزنك فيها بحسب الطريقة الاتية.

تنظف العينة النباتية جيداً من الشوائب ومن ثم تجفف في فرن بدرجة حرارة 70 درجة مئوية لمدة 48 ساعة ثم تطحن ويؤخذ 0.5 غم من المادة الجافة في اناء وتجري عليه عملية الهضم باستخدام حامض النتريك والبيروكلوريك بنسبة 1:2 لمدة تتراوح من 3.30 - 4 ساعات مع مراعاة تغطية العينات اثناء عملية الهضم. بعد ذلك يتم غسل الاناء بالماء المقطر وترشيع العينات وإكمال الحجم إلى 50 مل بالماء المقطر ثم تقدير تركيز العناصر الثقيلة بجهاز مطياف الامتصاص الذري Atomic absorption spectrophotometer من نوع UNICO .قدرت كمية الزنك في بذور السمسم وبلغت 7 ملغم/100 غم واضيفت الى العليقة بتركيز 100غم /كغم عليقة [12] .

تحضير مصل الدم:

في نهاية التجربة تم اخذ عينات الدم عن طريق قطع الوريد الوداجي retro-orbital vein ووضع الدم في انابيب اختبار خالية من مانع تخثر الدم وتم وضعها في حاضنة بدرجة حرارة 37م ثم بواسطة جهاز الطرد المركزي بسرعة 3000 دورة/دقيقة لمدة 15 دقيقة تم فصل مصل الدم ووضع في انابيب اختبار نظيفة وحفظت بدرجة حرارة -20 لحين اجراء الاختبارات الكيموحيوية.

الحسابات الكمية والنوعية للدراسة
Quantitative and qualitative calculations

وذكر [5] ان نقص الزنك اثناء مدة الحمل يؤدي الى اضطرابات عديدة في نمو الاجنة منها ،تغير بلمرة Tubulin، ضعف دورة الخلية Cell cycle المتعاقبة ،تضرر الكروموسومات و تغير ايض عوامل النمو ، جهد تاكسدي عالي، انماط متغايرة للموت الخلوي ، انخفاض فعالية الانزيمات المعتمدة على الزنك، ضعف الاشارات داخل خلوية Intracellular signaling يعد الغذاء بأصنافه المختلفة المصدر الاساسي لبناء جسم الكائن الحي وأنظمتها الحيوية وكذلك مصدر الطاقة المهم لاستمراره في اداء الوظائف الفسيولوجية المختلفة ومنها النمو والتكاثر . لذا فان المحافظة على تراكيز المغذيات المختلفة ومنها الزنك في مراحل النمو والتكاثر المختلفة لها الاثر الكبير على هذه الوظائف ومنها التكاثر الذي يعد الاساس في المحافظة على النوع. لذا يبدو من خلال ما تقدم فأنت التعرف على تركيز الزنك كمغذي في بعض اصناف الاغذية النباتية وأستخدامها كغذاء او كأضافات غذائية معلومة في مراحل حرجة من النمو والتكاثر يعد سبباً مهماً لتفادي الكثير من الحالات المرضية والاضطرابات غير المرغوبة والتي يمكن ان تؤثر سلباً في استمرارية هذه الوظائف الحيوية.

المواد وطرق العمل

استخدمت في هذه الدراسة جردان بيضاء نوع Sprague Dawley تم تربيتها ومزاوجتها لغرض الحصول على نسل متجانس من حيث العمر وسليماً من الاصابات ، تم فصل الصغار عن الامهات بعد 21 يوماً من الولادة وعزلت الاناث عن الذكور لحين الوصول الى فترة البلوغ الجنسي وبدء التجربة. تم مراعاة الظروف المختبرية المعتمدة حيث وضعت الحيوانات في اقفاص بلاستيكية ابعادها 30سم×40سم تحت درجة حرارة 25±2 مئوية، وفترة ضوئية 13 ساعة ضوء و 11 ساعة ظلام وتوفير الغذاء والماء بشكل مستمر . اجريت الدراسة التجريبية في الفترة بين شهري اذار وايار /2013 في مختبرات قسم علوم الحياة والمختبر المركزي لجامعة تكريت.

شملت هذه المجموعة 35 جرداً من الاناث نوع Sprague Dawley اعمارها بين 10-12 اسبوعاً واوزانها 300±50 غم وزعت الى 7 مجاميع كالاتي:

- 1- مجموعة اناث حوامل ذات عليقة طبيعية
- 2- مجموعة اناث حوامل ذات عليقة فقيرة الزنك طوال مدة التجربة.
- 3- مجموعة اناث حوامل ذات عليقة فقيرة الزنك في فترة الثلث الاول فقط من الحمل
- 4- مجموعة اناث حوامل ذات عليقة فقيرة الزنك في فترة الثلث الثاني فقط من الحمل
- 5- مجموعة اناث حوامل ذات عليقة فقيرة الزنك في فترة الثلث الثالث فقط من الحمل
- 6- مجموعة اناث حوامل ذات عليقة فقيرة الزنك مع بذور السمسم (100غم/كغم عليقة)

وضع 10 مل من وسط السحق لكل 1 غم من النسيج في انبوب اختبار مبرد بدرجة -4 وقطع النسيج الى قطع صغيرة وتم سحق بواسطة جهاز السحق Homogenizer نوع (SHM1) وبسرعة 16000 دورة/دقيقة لمدة 30 ثانية ثم وضع المستخلص في جهاز الطرد المركزي المبرد 3000 دورة/دقيقة لمدة 15 دقيقة. ثم اخذ الراشح لاجراء الاختبارات الكيموحيوية [13]. باستخدام تقنية الاليزا وعدة التحليل KIT المجهزة من شركة (Monobind Inc.,USA).

- التحليل الاحصائي

اجري التحليل الاحصائي للنتائج بواسطة اختبار تحليل التباين ANOVA وتم تحديد الاختلافات المعنوية بحسب اختبار دانكن متعدد الحدود Duncan's multiple ranges وبمستوى معنوية 0.05 [14].

النتائج

- الوزن Weight : وزنت الحيوانات اسبوعيا بواسطة ميزان رقمي وسجلت النتائج لكل من وزن الجسم والكبد والدماغ للولادات الحديثة بعد نهاية فترة الدراسة.

- الحسابات الكيموحيوية للدراسة

1- تم قياس تركيز هرمون البرولاكتين والبروجسترون والاستروجين و FSH و LH بأستخدام تقنية ELISA من خلال عدة التحليل التجاري للهرمون و المجهزة من (Monobind Inc.,USA). اعتماداً على طريقة العمل المعتمدة من قبل الشركة المجهزة.

2- حساب تركيز MDA في مستخلص نسيج الكبد والدماغ والمشيمة للولادات الحديثة بالطريقة الآتية:

وضعت العينات في وسط السحق Homogenization medium (HM) الذي يتكون من: 0.25 M sucrose, 1 mM EDTA, 20 mM tris- HCl buffer, pH 7.4 بينما يتكون وسط السحق للدماغ من 0.32 M sucrose, 10 mM Tris-HCl buffer, pH 7.5 ،

جدول (1) تأثير الزنك في مستوى هرمونات التكاثر في اناث الجرذان الحوامل

السيطرة	ZnD	ZnD + C	ثلث اول	ثلث ثاني	ثلث ثالث
0.8	3.13 ¹	1.64 ²	2.77	1.4 ²	1.84 ²
7.08	11.99 ¹	10.69 ²	6.89 ²	17.39	30.94 ²
18.4	33.34 ¹	36.5	42.09 ²	49.95 ²	16.03 ²
2.62	0.92 ¹	6.8 ²	1.15	1.7	2.03 ²
8.73	0.18 ¹	3.04 ²	1.39 ²	1.06	12.81 ²

تمثل الارقام المتوسطة الحسابية (عدد العينات=5 لكل مجموعة) المعنوية عند $P < 0.05$ (1) في المجموعة فقيرة الزنك (ZnD) تقارن مع الطبيعية. المعنوية عند $P < 0.05$ (2) لبقية المجاميع تقارن مع العليقة فقيرة الزنك (ZnD).

جدول (2) تأثير الزنك في الصفات الحيوية للولادات الحديثة.

طبيعية	ZnD	ZnD + C	الثلث الاول	الثلث الثاني	الثلث الثالث
4.1	3.9	4.4 ²	4.1	3.7	3.9
5.5	4.3 ¹	5.8 ²	5.9 ²	4.08	4.1
0.25	0.20	0.34 ²	0.23	0.15 ²	0.25
0.20	0.16 ¹	0.2 ²	0.18	0.17	0.18
0	33.3 ¹	5 ²	0.5 ²	59 ²	3.4 ²
20.65	185.9 ¹	28.06 ²	191.6 ²	196.2 ²	22.26 ²
25.13	47.18 ¹	22.47 ²	36.41 ²	38.79 ²	22.82 ²
21.9	84.9 ¹	66.58 ²	84.16	98.08 ²	75.32 ²

تمثل الارقام المتوسطة الحسابية (عدد العينات=5 لكل مجموعة) المعنوية عند $P < 0.05$ (1) في المجموعة فقيرة الزنك (ZnD) تقارن مع الطبيعية. المعنوية عند $P < 0.05$ (2) لبقية المجاميع تقارن مع العليقة فقيرة الزنك (ZnD).

الدراسة التي اجراها [15] و [16] ان سبب هذه العلاقة قد يعود الى تاثير نقص الزنك في التعبير الجيني لتصنيع مستقبلات البرولاكتين في الغدد البنائية لانتاج الحليب وفي الغدة النخامية لاحداث التنبيه بالتغذية الراجعة السالبة ، وتثبيط الدوبامين و مستقبلاته والذي يفرز من تحت المهاد ويعمل على تثبيط افراز البرولاكتين ، كما ان زيادة البروجسترون تثبط من افراز الدوبامين [17]، ولوحظ على الامهات بعد الولادة postpartum الخمول وضعف الرغبة في ارضاع الولادات

المناقشة

يبين الجدول (1) ان نقص الزنك ادى الى زيادة معنوية في مستوى كل من هرمون البرولاكتين والبروجسترون والاستروجين، في حين سجلت هذه المجموعة انخفاضاً معنوياً في مستوى هرمون FSH و LH في مصل الدم مقارنة مع مجموعة السيطرة الطبيعية. وهذا يشير الى العلاقة العكسية بين الزنك وهرمون البرولاكتين، اذ اثبتت

تعويض الزنك والذي يحفز الغدة النخامية لافرازهما، وانخفاض مستوى الاستروجين [28] ولفاعلية السمسم في تحفيز خلايا البكرياس يرتفع مستوى الانسولين الذي ينشط الغدة النخامية لإفراز FSH و LH [29] ، تشير النتائج الى ان المعاملة بفيتامين C ادى الى انخفاض معنوي في مستوى هرمون البرولاكتين وزيادة معنوية في مستوى الاستروجين في مصل الدم بالمقارنة مع مجموعة العليقة فقيرة الزنك بينما لم تظهر نتائج هرمون البروجسترون و FSH و LH تغيراً معنوياً بالمقارنة مع نفس المجموعة. اوضحت الدراسة التي اجراها [30] ان فيتامين C ضروري في عملية تصنيع وافراز الدوبامين الذي يثبط مستوى البرولاكتين في بلازما الدم. بينما لم يحسن الفيتامين من تأثير نقص الزنك على الهرمونات الاخرى قيد الدراسة. اشارت عدد من الدراسات الى عدم كفاءة فيتامين C بشكل منفرد في تحسين التغيرات غير الطبيعية اثناء فترة الحمل [31,32]. تشير نتائج التغذية بالعليقة فقيرة الزنك في فترة الثلث الاول من الحمل الى انخفاض معنوي في مستوى هرمون البروجسترون والاستروجين في مصل الدم وارتفاع معنوي في مستوى هرموني FSH و LH في حين لم يتغير مستوى هرمون البرولاكتين معنوياً بالمقارنة مع مجموعة العليقة فقيرة الزنك. وهذه النتائج لا تختلف معنوياً عن مجموعة العليقة الطبيعية مما يدل على عدم تأثر مستوى الهرمونات لدى الاناث قيد الدراسة بعد الولادة بنقص الزنك في الثلث الاول من الحمل عدا البرولاكتين. وقد تعود اسباب هذه النتائج في هذه الفترة الى ان نقص الزنك في بلازما الدم يستدعي استخدام الزنك المخزون في العظام والانسجة الرخوة ونقله الى البلازما [33]. لذلك قد لا تحدث تأثيرات كبيرة في هذه الفترة كالتى تحدث في الفترات اللاحقة بعد نفاذ المخزون ادى نقص الزنك في الثلث الثاني من الحمل الى انخفاض مستوى هرمون البرولاكتين وزيادة مستوى هرمون البروجسترون والاستروجين في مصل الدم في حين لم يظهر تغيراً معنوياً في مستوى LH و FSH بالمقارنة مع العليقة فقيرة الزنك. اظهر نقص الزنك في الثلث الثالث من الحمل انخفاضاً معنوياً في مستوى البرولاكتين والاستروجين في مصل الدم في حين سجلت زيادة معنوية في مستوى البروجسترون و FSH و LH بالمقارنة مع العليقة فقيرة الزنك. ان انخفاض مستوى انزيم 20α hydroxysteroid dehydrogenase الناتج عن نقص الزنك والذي ينشط عادة في الثلث الاخير من الحمل ويدخل في المسارات الايضية للبروجسترون وتحويله الى مركب اخر غير فعال، ادى الى ارتفاع البروجسترون [18].

اى نقص الزنك الى انخفاض وزن الجسم والدماغ في الولادات الحديثة وارتفاع معدل الوفيات و مستوى MDA معنوياً في مستخلص نسيج الكبد والدماغ والمشيمة في المجموعة فقيرة الزنك بالمقارنة مع المجموعة الطبيعية ، في حين لم يلاحظ تغيراً معنوياً في معدل طول الجسم ووزن الكبد بالمقارنة مع نفس المجموعة.

تعد عملية تكوين وتطور المشيمة ونظام الدوران فيها عاملاً حرجاً في نمو الجنين وصحة الام ونتيجة لدوران الدم في المشيمة وزيادة فعالية

واكل المشيمة بعد الولادة مباشرة. اما زيادة مستوى البروجسترون في مصل الدم بالمقارنة مع المعاملة الطبيعية رغم فقدان المشيمة وانحلال الجسم الاصفر وانخفاض مستوى LH يدل على انه لا يتعلق بافراز البروجسترون وانما في ايضه الذي قد يعزى الى انخفاض مستوى انزيم 20α hydroxysteroid dehydrogenase الناتج عن نقص الزنك ويدخل هذا الانزيم في المسارات الايضية للبروجسترون وتحويله الى مركب اخر غير فعال يدعى 20α dihydroprogesterone في المراحل الاخيرة من الحمل ويعد علامة على انحلال الجسم الاصفر Leutolysis [18] ، يؤدي نقص الزنك الى زيادة مستوى انزيم Aromatase الذي يزيد من تحويل الاندروجينات الى استروجينات وبالتالي يزيد مستوى الاستروجين في مصل دم الام فضلاً عن تأثير نقص الزنك في تصنيع مستقبلات الاستروجين والبروجسترون في جدار الرحم من خلال وجود Zinc finger protein [19]. يؤدي نقص الزنك وارتفاع مستوى البرولاكتين الى تثبيط افرازات الغدة النخامية لهرمون LH و FSH من خلال التغذية الراجعة السالبة وتثبيط افراز هرمون محرر الغند GnRH من تحت المهاد [20,21]. ولوحظ ان زيادة مستوى البروجسترون والاستروجين في الايام الاخيرة من الحمل تؤدي الى تأخر عملية الوضع او الولادة اذ ان وجودهما يثبط تقلصات الرحم مما يؤدي الى موت الاجنة داخل الرحم كما حصل في احد اناث المجموعة ناقصة الزنك في فترة الثلث الثاني من الحمل. اذ لوحظ ان جميع الاجنة ماتت قبل الولادة. ادت المعاملة ببذور السمسم الى انخفاض معنوي في مستوى هرمون البرولاكتين والبروجسترون في مصل الدم ، في حين اظهرت زيادة معنوية في مستوى FSH و LH في مصل الدم بالمقارنة مع مجموعة العليقة فقيرة الزنك ولم تظهر فروق معنوية في مستوى الاستروجين بالمقارنة مع نفس المجموعة، وهذا يدل على تعويض نقص الزنك اذ تحتوي بذور السمسم على معدن الزنك بمقدار 7ملغم/100 غم من بذور السمسم تقريباً، وتحتوي بذور السمسم على الفينولات المتعددة التي لها فعالية حيوية في خفض فعالية انزيم Aromatase وتثبيط صنع الاستروجين [22] كما ان الفينولات المتعددة في بذور السمسم تعد من الاستروجينات النباتية والتي ترتبط بمواقع ارتباط الاستروجين وتخضع من افرازه [23] واطهرت الدراسة التي اجراها [24] الى ان الفينولات المتعددة تحفز تصنيع البروتينات الناقلة للهرمونات الجنسية sex hormone binding globulin (SHBG) والتي ترتبط بالهرمونات وتخضع من مستواها في الدم وتقلل تأثيرها البيولوجي. ويعزى انخفاض البرولاكتين الى انخفاض الاستروجين اذ يعد الاستروجين من محفزات انتاج وافراز البرولاكتين. [25]

تحتوي بذور السمسم على الالياف و Linoleic acid والتي تخضع من مستوى الكوليسترول في البلازما وتثبط امتصاصه في الامعاء [26] وبالتالي انخفاض تصنيع البروجسترون لان البروجسترون المفرز من المشيمة يعتمد في تصنيعه على الكوليسترول الموجود في بلازما دم الام [27]. اما بالنسبة لزيادة مستوى FSH و LH فقد جاء نتيجة

نتائج ولادات الثلث الاول زيادة معدل وزن الجسم ومستوى MDA في مستخلص نسيج الكبد وانخفاض نسبة الوفيات ومستوى MDA في مستخلص نسيج الدماغ بالمقارنة مع المجموعة فقيرة الزنك في حين لم تظهر فروق معنوية في طول الجسم ووزن الكبد والدماغ ومستوى MDA في مستخلص نسيج المشيمة بالمقارنة مع نفس المجموعة جدول (2) وهذا يشير الى عدم تأثر مؤشرات النمو في هذه المجموعة بشكل كبير نتيجة نقص الزنك في فترة الثلث الاول اذ كانت النتائج متقاربة مع مجموعة الولادات الطبيعية ، اذ انه يمكن استخدام الزنك المخزون في العظام والانسجة الرخوة ونقله الى البلازما [33] . لذلك قد لا تحدث تأثيرات كبيرة في هذه الفترة كالتى حدثت في الفترات اللاحقة. بينما كانت مستويات MDA مستخلصات الانسجة قيد الدراسة مرتفعة مقارنة بالطبيعية وهذا قد يشير الى تأثر الاعضاء اثناء بداية تكوينها ولكن بدرجة اقل مما هو عليه في مجموعة العليقة فقيرة الزنك. سجلت مجموعة الثلث الثاني انخفاضا معنويا في وزن الكبد ومستوى MDA في مستخلص نسيج الدماغ وزيادة نسبة الوفيات ومستوى MDA في مستخلص نسيج الكبد والمشيمة معنويا بالمقارنة مع مجموعة العليقة فقيرة الزنك بينما لم تظهر فروق معنوية في طول ووزن الجسم والدماغ بالمقارنة مع نفس المجموعة جدول (2). اشارت بعض الدراسات [3] الى وجود علاقة بين اضطرابات الاجهاض والولادة ونقص الزنك الغذائي عند الام اذ يقدر عدد الوفيات في العالم بسبب نقص الزنك ما يقارب 0.5 مليون سنويا بين امهات حوامل وولادات [41] اذ ان نقص الزنك في بلازما دم الامهات يخفض من نواقل الزنك في المشيمة ومن ثم يخفض تجهيز الاجنة بالزنك [38] وبالتالي يؤثر على هرمونات عوامل النمو يخفض من معدل النمو الاجنة والولادات الحديثة [35]. فضلا عن دوره في فعالية مضادات الاكسدة في هذه المرحلة الحرجة من النمو فقد لوحظ في احدى العينات من هذه المجموعة موتاً للأجنة مما يدل على حالة الاجهاد التاكسدي التي تؤدي الى اضرار كبيرة منها زيادة الموت الخلوي المبرمج وتضرر الـ DNA.

تظهر النتائج عدم وجود فروق معنوية في معدل الطول ووزن الجسم والكبد والدماغ في الاسبوع الاخير من الحمل بالمقارنة مع مجموعة العليقة فقيرة الزنك في حين كان نسبة الوفيات منخفضة بشكل معنوي وكذلك مستويات MDA في مستخلص نسيج الكبد والدماغ والمشيمة بالمقارنة مع نفس المجموعة ، جدول (2). اذ ان الجرذان في الايام الثلاثة الاخيرة من الحمل يزداد امتصاص الزنك لديها بمعدل ضعفين وذلك لتلبية حاجة الاجنة في هذه المرحلة الحرجة من الحمل [42] وهذا يدل على ان نقص الزنك في هذه الفترة ادى الى انخفاض معدل النمو مقارنة بالمجموعة الطبيعية. لكن انخفاض مستوى MDA يدل على سلامة الانسجة وان انخفاض الوزن قد لا يكون نتيجة تضرر الاعضاء الداخلية او ضمورها.

الايض في مايتوكوندريا المشيمة ينتج عنها معدل عالٍ من ROS والجذور الحرة ويمكن ان تؤثر سلبا على عملية نمو الجنين وقد تسبب في بعض الاحيان تسمم الحمل لذلك يجب ان تجهز المشيمة بنظام دفاعي مضاد للاكسدة يتضمن SOD و GSH. اشار [5] الى ان نقص الزنك في الامهات اثناء فترة الحمل يؤدي الى انخفاض اوزان المواليد وتراجع النمو. ويدل هذا على اعاقه نمو الجنين داخل الرحم [34] ، اذ ان الزنك من العناصر الغذائية المهمة للاناث اثناء مدة الحمل وان نقصه يؤدي الى حدوث وفيات في الاجنة وقلة اعداد المواليد والى صغر حجم الولادات وتشوهات خلقية وانخفاض وزن المشيمة وزيادة الجهد التاكسدي نتيجة ارتفاع مستويات ROS و MDA وانخفاض مضادات الاكسدة قد اثر على نمو الاجنة لان انتقال الغذاء والمعادن المهمة سوف يكون محدودا لذا فان نقص الزنك في الجنين قد يؤدي الى نقص في تكوين الاعضاء الداخلية [35] وايضا ضعف في الجهاز العصبي المركزي central nervous system CNS [5] ويؤثر على انزيمات معتمدة على الزنك تساهم في نمو الدماغ وانتاج النواقل العصبية فضلا عن تأثير بروتينات من نوع Zinc finger في تركيب الدماغ [4] يعد الزنك عاملا وسيطا في نمو الولادات الحديثة اذ انه يساهم في تصنيع وافرازات هرمونات النمو وفعالية عوامل النمو شبيهة الانسولين Insulin-like growth factors ، الذي يسبب نقصه صعوبة الولادة وضعف اوزان المواليد [6]. ولأحظ [36] ان الولادات التي فيها مستوى MDA المشيمة عاليا تكون اوزانها منخفضة ، دلت نتائج الولادات في مجموعة بذور السمسم الى زيادة في طول و وزن الجسم والكبد والدماغ وانخفاض في نسبة الوفيات ومستوى MDA في مستخلص نسيج الكبد والدماغ والمشيمة بالمقارنة مع مجموعة العليقة فقيرة الزنك ، جدول (2). اشار [37] و ان تعويض نقص الزنك ادى الى تحسن معنوي ملحوظ في معدل اوزان الاجنة والمواليد. كذلك وجد [38] ان اعطاء الزنك يحسن من نمو الاجنة ومعدل اوزانها واطوالها فضلا عن محتويات بذور السمسم التي تحسن من مستوى مضادات الاكسدة والدوران المشيمي [39] الذي يعزز من نمو الاجنة وتحسن مؤشرات النمو . يدخل الزنك كعامل مهم في تطور الجهاز العصبي المركزي CNS فهو يدخل في تركيب الانزيمات التي تساهم في نمو الدماغ [4]. تبين نتائج ولادات مجموعة فيتامين C زيادة طول الجسم ووزن الكبد في حين لم يتغير وزن الجسم والدماغ بالمقارنة مع مجموعة العليقة فقيرة الزنك ولوحظ انخفاضاً في نسبة الوفيات ومستوى MDA بالمقارنة مع نفس المجموعة. جدول (2). في دراسة اجريت على الفئران وجد [40] ان فيتامين C يخفض من تأثير الجهد التاكسدي لـ ROS المستحدث ويحسن من مؤشرات نمو الاجنة والولادات في الفئران. لذلك ازداد طول الجسم ووزن الكبد وانخفضت نسبة الوفيات في حين بقي وزن الجسم والدماغ منخفضاً بسبب تأثير نقص التغذية عبر المشيمة نتيجة نقص الزنك وتأثيرها على هرمون عوامل النمو ويخفض اوزان المواليد [39]. تبين

المصادر

- 1- Y. Me'ne'zo, L. Pluntz, J. Chouteau, T. Gurgan, A. Demirolo, A. Dalleac & M. Benkhalifa Reproductive Bio Medicine (Online) 22 (2011), 647–652.
- 2- A.M. Adamo, P.I. Oteiza PI. Biofactors 36(2010). 117–124.
- 3- M.J. Salguero, M.B. Zubillaga, A.E. Lysionek, M.I. Sarabia, R. Caro, T. De Paoli, A. Hager, R. Weilli & J. Boccio.: a review. Nutrition Research 20 (2000) 737–755.
- 4- J. Nriagu. (2007). Zinc Deficiency in Human Health. School of Public Health, University of Michigan.
- 5- J.Y. Uriu-Adams & C.L. Keen. *Birth Defects Research. Part B, Developmental and Reproductive Toxicology*; 89. (2010).313–325.
- 6- L.A. Hanna, M.S. Clegg, R.G. Ellis-Hutchings, B.J. Niles. and C.L. Keen. *Exp Biol Med* (Maywood) 235 (2010). 206–214.
- 7- J. Osredkar & N. Sustar *J Clinic Toxicol* S3. (2011). 001.
- 8- A. L. Tomat, A. Costa. & C.T. Arranz. *Nutrition*. 27(2011) 392–8.
- 9- G.J. Fox, S.W. Barthold, M.T. Davisson, C.E. Newcomer, F.W. Quimby & A.L Smith. *The Mouse in Biomedical Research: Normative Biology, Husbandry, and Models*. 2ed. (2006). Elsevier.
- 10- R.B. Williams & C.F. Mills *British Journal of Nutrition*, 24.(1970)., pp 9891003 doi: 10.1079/ BJN 19700102.
- 11-APHA: (American Public Health Association) Standard methods for examination of heavy metals, (1995). Washington, DC 20036, 1193pp.
- 12-S. Suwimol, J. Wiroj, W. Kewalin, J. Natchapon, H. Pathamaporn. & S. Auranun *S. Food and Public Health*, 2(6). (2012). 193-196.
- 13- J.M Graham. *The Scientific World JOURNAL* 2, (2002). 1626–1629.
- 14-R.G. Steel, and J.H Torries. *Principle and Procedures of Statistics: A Biochemical Approach*. 2nd edition, (1980). McGraw-Hill Book Company Inc., New York, USA.
- 15-O. Caticha, D. Y. Norato, M. A. Tambascia, A. Santana, A. Stephanou & N.J. Sarlis. *J. Endocrinol. Investig.* 19 (1996). 441–448.
- 16- S.K. Mahajan, R.J. Hamburger, W. Flamenbaum, A. S. Prasad, & F. D. McDonald. *Lancet* 2(1985) 750–751.
- 17-X.Q. Feng, Y. Dong, Y.M. Fu, Y.H. Zhu, J.L. Sun, Z. Wang, F.Y. Sun, P. Zheng. *Neuropharmacology*. 46(2). (2004).211-22.
- 18- N.J. Kuhn & M.S. Briley. *Biochem. J.* 117 (1970)., 193-201.
- 19-D. Shah, H.P. Sachdev. *Nutr Rev* 64(2006).15–30.
- 20-A. Banerjee, N. Dasgupta, B. De. *Food Chemistry*, 90, (2005).727–733.
- 21-D. Bhowmik, K. Chiranjib & S. Kumar. *Int J Pharm Biomed Sci*, 1(1) .(2010) 05-11.
- 22-H. Lu, W. Pang, Y.D. Hu, H.P. Yang and C.Y. Huang. *Nutr Neurosci* 14. (2011) 80-87.
- 23-C. Benassayag , M. Perrot-Applanat, F. Ferre .. *J. Chromatogr. B* 777: (2002) 233-248.
- 24-E.L. Ding, Y. Song, V.S. Malik and S. Liu .. *JAMA* 295 (2006): 1288-1299.
- 25-S.C. Yen, and R.B. Jaffe. Prolactin in human reproduction. In *Reproductive Endocrinology: Physiology, Pathophysiology and Clinical Management*, 1st ed (1999).. Philadelphia, PA: Saunders, pp 257–283.
- 26-W.H Wu, Y.P. Kang, N.H. Wang, H.J. Jou, and T.A Wang. American Society for Nutrition. *J Nutr*. 136 (5) (2006)1270-5.
- 27-W.H. Goodson, P. Handagama, D.H. Moore and S. Dairkee. 30th Annual San Antonio Breast Cancer Symposium. (2008). pp. abstract # 2028.
- 28-S. Y . Abdul - Rahman, A. F. Abdulmajeed and M. M. Alkatan. (2009). *Iraqi Journal of Veterinary Sciences, Vol. 23, No. 1, (2009)25-28* .
- 29-L.A. Shittu, R.K. Shittu, and O. Ogundipe. *African J. of Biotechnol.*, 8(12): (2009) 2878-2886.
- 30-S.H. Shin, F. Si, A. Chang and G.M. Ross. *Am J Physiol*. 273(3 Pt 1). (1997).E593-8.
- 31-J. Moilanen, and O. Hovatta. *Andrologia*,27, (1995).133–136.
- 32-C. Rolf, T. G. Cooper, C. H. Yeung and E. Nieschlag. *Hum Reprod* ; 14: (1999)1028–33.
- 33-C. Keen and L. Hurley. Mills C, editor. (1989). New York: Springer Verlag. 183–220p.
- 34-J.D. Malhotra, H. Miao, Zhang K, A. Wolfson, S. Pennathur, S.W. Pipe and R.J. Kaufman. *The National Academy of Sciences of the USA*. vol. 105 _ no. 47(2008). 18525–18530.
- 35-J. Apgar. Effect of a low zinc diet during gestation on reproduction in the rabbit. (2008). The last update, www.asas.org .
- 36-J. Min, B. Park, H. Park, Y.J. Kim, H. Lee and E. Ha. *Epidemiology: Volume 18-Issue 5*. (2007). p S200.
- 37-C.L. Keen, J.Y. Uriu-Adams, A. Skalny, A. Grabeklis, S. Grabeklis, K. Green, L. Yevtushok, W. Wartelecki and C.D. Chambers. *Biofactors* 36: (2010). 125–135.
- 38-B.W. Chaffee and J.C. king. *Paediatric and Perinatal Epidemiology*, 26 (Suppl. 1), .(2012). 118–137.
- 39-K.E. Karpińska and M.J. Jakoniuk. *Polish Journal of Environmental Studies* Vol. 10, No. 3.(2001) ,161-165.
- 40-Z. Wang, Y. Xiao, W. Chen, K. Tang and L. Zhang.(2010). *J Integr Plant Biol*. 52(4): .(2010). 400-9.
- 41-R.E. Black, L.H. Allen, Z.A. Bhutta, L.E. Caulfield, M. de Onis, and M. Ezzati. *Lancet*; 371: (2008). 243–260.
- 42-N.T. Davies, R.B. Williams. *Br J Nutr. Nov*; 38 (3): (1977) 417-23.

Zinc deficiency and therapeutic role of sesame seeds on some physiological aspects of reproduction and growth in pregnant rats and its neonates

Measer A. Ahmed¹, Saleh M. Rahim¹, Aziz KH. Hamid²

¹ Dept. of Biology , Education College of pure science , Tikrit University, Tikrit , Iraq

² Dept. of Biology , College of Science, University of Tikrit , Tikrit , Iraq

Measer80@yahoo.com

Abstract

The present study aimed to find the Effect of zinc deficiency on some reproductive parameters among female rats and the growth of its neonates and to assess the therapeutic role of the sesame seeds. The research contained 35 pregnant females rats they were divided into seven groups, the first was control, the second was fed diet poor in zinc, the third group added sesame to diet poor in zinc and the fourth group was treated with diet poor in zinc added to it vitamin C. Groups five, six and seven were given poor zinc diet in the first, second and third trimester, respectively. The results showed a significant decrease of Prolactin (PRL) level in studied groups except in vitamin C group which showed no significant differences in value ($P \leq 0.05$) compared with a poor zinc diet group. While there were increasing in the FSH and LH levels in all studied groups except the first week which showed no significant difference compared with a poor zinc diet. Results indicated a significant decrease in the level of Estrogen(E2) in the first and third weeks, and increased its level in vitamin C and the second week groups, while sesame seeds group showed no significant difference compared with the poor zinc diet Group. The results showed an increased level of Progesterone (PRO) significantly in the second and the third week groups and a decrease in the sesame seeds and the first week groups, and the lack of significant difference in the vitamin C group compared with the poor zinc Group. The results showed a high level of superoxide dismutase(SOD) Glutathione (GSH) and low level of malondialdehyde (MDA) significantly in the studied groups except for the second week group appeared no significant difference in the level of GSH and MDA compared with a poor zinc diet group. The results of neonates showed significant increasing in the length of the body in sesame seeds and vitamin C groups, while showed no significant differences in the group of first, second and third weeks compared to poor zinc diet. Studied groups showed also a significant increase in body weight except for the second week group which showed a significant decrease, while the third week group did not show significant differences compared with the poor zinc diet Group. The results showed a significant decrease in mortality rate and the level of MDA in the brain, liver and placenta tissue extract in all groups except the second week group which showed a significant increase in the mortality rate and the level of liver MDA and placenta and in the first week in liver MDA only in comparison with a poor zinc diet group.