

دراسات وراثية وتكوينية على تأثير العقاقير المحسنة للأداء في ذكور الجرذان

مها هيجان أحمد أحمد

إشراف :

أ.د. صباح محمود حسن

د. عبد القادر محمد عمر شيخ

المستخلص

تمثل العقاقير المحسنة للأداء الرياضي المواد التي تستخدم لتحسين أي شكل من أشكال أداء النشاط في البشر. وقد ازداد تعاطي الرياضيين للمركبات الستيرويدية الأندروجينية البنائية (AAS) والتي تُعتبر من العقاقير المحسنة للأداء بصورة متسارعة في العديد من الدول. لاتزال الكثير من التساؤلات الهامة حول استخدام تلك العقاقير في المجتمع السعودي تحتاج إلى إجابة، لذلك استهدفت الدراسة الحالية توثيق مدى انتشار تعاطي العقاقير المحسنة للأداء في عينة عشوائية من المجتمع السعودي، ولتحديد أكثر عقار مستخدم، ثم دراسة تأثير ذلك العقار على خصوبة ذكور الجرذان اعتماداً على دراسات هرمونية ونسجية ووراثية جزيئية. تم عمل استبيان باستخدام ٣١ سؤالاً مختلفاً وتم توزيعه والإجابة عليه إلكترونياً، تم استخدام ثمانين من ذكور الجرذان البيضاء ثم تم تقسيمهم عشوائياً إلى أربع مجاميع. كل مجموعته تحتوي على ٢٠ جرذ. المجموعة الأولى هي المجموعة الضابطة السلبية، والتي تمثل الجرذان التي لم تتلق أي علاج، والمجموعات الثانية والثالثة والرابعة تم حقنهم بالعضل أسبوعياً بجرعات ٥٠، ١٠٠، ١٥٠ مجم/كجم، على التوالي. وتم تقسيم كل

مجموعة إلى أربع مجموعات فرعية طبقاً للوقت الذي يتم فيه التضحية بالجرذان (٤، ٨، ١٢، ١٦ أسبوع). وأظهرت نتائج الاستبيان أن ٤,٧% من ٣٠٠ فرد أقروا باستخدامهم للمركبات الستيرويدية الأندروجينية البنائية. وباستخدام ذكور الجرذان تسبب السوستانون في زيادة معنوية ($p < 0.05$) في مستويات هرمون التستوستيرون، في حين تسبب في نقص معنوي في مستويات هرموني FSH و LH في غالبية المجموعات الفرعية مقارنة بمجموعاتهم الفرعية الضابطة. أظهرت النتائج الهستولوجية وجود تلف في الأنبيبات الداخلية للخصية، وسقوط في النسيج المبطن مع وجود النخر وموت الخلايا المبرمج في كل المجموعات الفرعية المُعاملة بالسوستانون. على المستوى الجزيئي تأثر مستوى التعبير الجيني لـ AR و CFTR و INSL3 كجينات مرتبطة بالخصوبة في أنسجة الخصية، حيث أظهر جين الـ AR انخفاض في مستوى تعبيره في معظم المجاميع فيما عدا المعاملة بجرعة ٥٠ مجم/كجم بعد ٨ و ١٢ أسبوع والتي أظهرت زيادة في التعبير. أظهر جين الـ CFTR نقصاً في تعبيره في كل الجرعات بعد ٤ و ٨ أسابيع، في حين أظهر زيادة في تعبيره بعد ١٢ و ١٦ أسبوع مع كل الجرعات، فيما عدا عند الجرعة ١٥٠ مجم/كجم بعد ١٦ أسبوع والتي أظهر فيها نقصاً في تعبيره. أظهر جين الـ INSL3 نقصاً في تعبيره في غالبية جرعات السوستانون، في حين شوهدت الزيادة في تعبيره في الجرعات ٥٠ و ١٥٠ مجم/كجم بعد ١٢ و ١٦ أسبوع على التوالي، فيما عدا عند الجرعة ١٥٠ مجم/كجم بعد ١٦ أسبوع والتي أظهر فيها نقصاً في تعبيره.

Genetic and Developmental Studies on the Effect of Performance-Enhancing
Drugs in *Rattus norvegicus* Male

Maha Haijan Ahmed Ahmed

Supervision :

Prof> Sabah Mahmoud Hassan

Dr. Abdulqader Mohammed Omar

ABSTRACT

Performance-enhancing drugs (PED) are agents used to improve any form of activity performance in humans. The abuse of anabolic androgenic steroids (AASs), the most used types of PED by athletes has been increased rapidly in many countries. Major questions about its use in Saudi community remain unanswered. Hence, the present study was aimed to document the prevalence of PED abuse among a random Saudi population and to study the effect of the most used drug on male fertility regarding to hormonal, histological and molecular genetics levels using male albino rats. A questionnaire containing 31 questions was online distributed and answered by random Saudi population. Eighty animals were used; they were randomly divided into four groups. Each group contains twenty rats. Group I is the

negative control group, which represents rats did not receive any treatment, II, III and IV groups were weekly intramuscularly injected with Sustanon®250 by 50, 100 and 150 mg/kg, respectively. Each group was subsequently divided into four subgroups (A, B, C and D) according to the scarifying time (for 4, 8, 12 and 16 weeks). The results of the questionnaire showed that 4.7% of 300 participants admitted using AAS. In male rats, the Sustanon®250 significantly ($p < 0.05$) increased serum level of testosterone in rats and decreased LH and FSH in almost all experimental subgroups compared to their control subgroups. The histological results of all treated subgroups revealed severe degeneration of the seminiferous tubules, sloughing of spermatogenic cells with necrosis and apoptosis. In the molecular level, the expression of AR, CFTR and INSL3 genes as fertility-related genes in testis tissues were altered due to Sustanon®25 injection. AR gene was mostly down-regulated using all doses in all durations, except for 50 mg/kg dose after eight and 16 weeks, which revealed up-regulation. CFTR gene revealed down-regulation after four and eight weeks using all doses and mostly up-regulated after 12 and 16 weeks using all doses, except for 150 mg/kg dose after 16

weeks, which revealed down-regulation. INSL3 gene mostly down-regulated due to all doses of Sustanon®25, while the up-regulation was observed in 50 and 100 mg/kg doses after 12 and 16 weeks, respectively.