



البحث العلمي وسبلنا للحياة المثالية



تأثير جسيمات الذهب النانوية على فيتامين B12 وهرمون التستوستيرون ومضادات الاكسدة في

ذكور الارانب المعاملة بالديكلوفيناك

خالد نهار طعيس¹ ، اكتفاء عبدالحميد محمد² ، حنان شهاب احمد³

¹المديرية العامة لتربية صلاح الدين ، وزارة التربية ، تكريت ، العراق

²قسم علوم الحياة ، كلية التربية للبنات ، جامعة تكريت ، تكريت ، العراق

³المعهد التقني الدور ، الجامعة التقنية الشمالية ، الدور ، العراق

الملخص

في هذه الدراسة تم البحث عن ثلاث جوانب الجانب الأول تأثير جسيمات الذهب النانوية على كل من فيتامين B12 وهرمون التستوستيرون ومضادات الأكسدة الجانب الثاني تأثير كل من جسيمات الذهب النانوية وعقار الديكلوفيناك على فيتامين B12 وهرمون التستوستيرون ومضادات الأكسدة أما الجانب الثالث البحث عن تأثير عقار الديكلوفيناك (الفولتارين) على كل من فيتامين B12 وهرمون التستوستيرون ومضادات الأكسدة . استخدمت في هذه الدراسة ذكور الأرانب المحلية . أظهرت نتائج هذه الدراسة حدوث انخفاض معنوي في تركيز كل من فيتامين B12 وهرمون التستوستيرون في مصل دم المجموعة الثانية المعاملة بجسيمات الذهب النانوية ومصل دم المجموعة الثالثة المعاملة بجسيمات الذهب النانوية وعقار الديكلوفيناك ومصل دم المجموعة الرابعة المعاملة بعقار الديكلوفيناك عند مقارنتها مع المجموعة الأولى مجموعة السيطرة وأظهرت النتائج أيضاً وجود انخفاض معنوي في تركيز المألون ثنائي الديهايد في مصل دم المجموعة الثانية المعاملة بجسيمات الذهب النانوية والمجموعة الرابعة المعاملة بعقار الديكلوفيناك عند مقارنتها مع المجموعة الأولى مجموعة السيطرة كما لوحظ أيضاً وجود ارتفاع معنوي في تركيز الكلوتاثيون في مصل دم المجموعة الثانية المعاملة بجسيمات الذهب النانوية وفي مصل دم المجموعة الثالثة المعاملة بجسيمات الذهب النانوية وعقار الديكلوفيناك عند مقارنة مع المجموعة الأولى مجموعة السيطرة، كما لوحظ وجود انخفاض في تركيز الكلوتاثيون في مصل دم المجموعة الرابعة المعاملة بعقار الديكلوفيناك (الفولتارين) عند مقارنتها مع المجموعة الأولى مجموعة السيطرة.

المقدمة

أداة فعالة في مختلف التطبيقات الطبية حيث تستخدم في العلاج الكيميائي لانواع عديدة من السرطانات وفي العلاج الأشعاعي والتداخل الجراحي وكذلك استخدمت جسيمات الذهب في تصميم وتطوير وصناعة أدوية نانوية جديدة (Mutlak et al ., 2017). أن جسيمات الذهب النانوية لها قدرة عالية على الدخول للخلايا ويتم دخولها من خلال أندماج الحويصلات مع الغشاء الخلوي وهي العملية الأساسية التي تسمح بنقل الإشارة بين الخلايا العصبية ، وفي عام 2008 وجد أحد الباحثين نوعاً خاصاً من Gold nanopartical (GNP) المتعلقة بمزيج من الجزيئات القادرة على دخول الخلية من غير أحداث أي تمزق للغشاء الخلوي من خلال دمج هذه الجزيئات مع الغشاء الخلوي وبالتالي امتصاصها إلى داخل الخلايا ، حيث يمكن أن نلخص أهمية جسيمات الذهب النانوية كمشعرات للأورام وكذلك توصيل العقاقير وعلاج لاستئصال السرطانات ويتم استخدامها شعبية

أن علم النانو تكنولوجيا Nano technology من العلوم الحديثة النشوء التي تتضمن عملية تصنيع وتطوير المواد إلى جزيئات نانوية (Naveen et al.,2010)، حيث يتراوح معدل أحجام الجزيئات النانوية ما بين 1- 100 نانومتر فيمكن أستعمالها في عدة تطبيقات في الطاقة والطب والتشخيص والبصريات والألكترونيات وكذلك أنظمة معالجة المياه (Saxena et al., 2014) إذ تمتاز هذه الجزيئات بخصائص فريدة بالإعتماد على الحجم والشكل المظهري والتركييب الكيميائي لها (Ravindran et al.,2013) وتوجد طرائق متعددة للحصول على الجزيئات النانوية منها الكيميائية والفيزيائية والبيولوجية أكثر الطرق استخداماً في أعداد المواد النانوية هي الطرق البيولوجية التي تكون أسهل الطرق في أعدادها ولكونها أيضاً رخيصة وأمنة وصديقة للبيئة وليس لها تأثير سلبي من الناحية البيئية والصحية (Thakkar and Mhatre,2010) ثبت أن جسيمات الذهب النانوية

خاصة وجاهزة تم شراؤها من الاسواق المحلية ، وأعطيت الحيوانات الماء والغذاء بكميات مناسبة على شكل وجبتان في اليوم.

تصميم الدراسة :

أستخدمت في هذه الدراسة ذكور الأرانب المحلية بواقع (20) حيوان قسمت الى اربع مجاميع كل مجموعة ضمت (5) حيوانات .

المجموعة الاولى G1 : مجموعة السيطرة تم اعطائها ماء وغذاء لمدة (30) يوم.

المجموعة الثانية G2 : مجموعة جسيمات الذهب النانوية تم تجريعها محلول الذهب النانوي بجرعة 0.1 ملغم / كغم وتركيز $10^{-7} * 3.271$ ملغم وقطر جسيمه الذهب 60 نانومتر بمعدل مره

واحدة باليوم ليومين فقط بالأسبوع مع الماء والغذاء لمدة (30) يوم.

المجموعة الثالثة G3 : (مجموعة العقار + الذهب النانوي) حيث تم تجريعها عقار الديكلوفيناك بجرعة 2.25 ملغم / كغم فمويماً مره

واحدة في اليوم يومياً وتجرع ايضاً جسيمات الذهب النانوية بجرعة 0.1 ملغم / كغم وتركيز $10^{-7} * 3.271$ ملغم وقطر جسيمه الذهب

60 نانومتر فمويماً مره واحدة في اليوم مرتان في الاسبوع لمدة ثلاثين يوم.

المجموعة الرابعة G4 : مجموعة العقار تم تجريعها عقار الديكلوفيناك بجرعة 2.25 ملغم / كغم

فمويماً مره في اليوم لمدة (30) يوم.

تقدير تركيز فيتامين B12:

تم تقدير تركيز فيتامين B12 بإستخدام عدة الفحص الجاهزة (Kit) من أنتاج شركة (mindray) وبتقنية جهاز CL900i ، إذ يعتمد

تقدير تركيز فيتامين B12 في جهاز CL900i الامريكي على مبدأ سلسلة من تحليل الأمتزاز المناعي التنافسي المرتبط بالأنزيم للتحري

عن فيتامين VB12 (Klee,2000).

تقدير تركيز هرمون التستوستيرون:

تم تقدير تقدير تركيز هرمون التستوستيرون بواسطة عدة الفحص الجاهزة (Kit) من شركة (mindray) وبتقنية جهاز CL900i يعتمد

تقدير تركيز هرمون التستوستيرون في مصل الدم بإستخدام جهاز (mindray) الامريكي على مبدأ الأمتزاز المناعي التنافسي المرتبط

بالأنزيم للتحري عن هرمون التستوستيرون (Brutis and Ashwood 1996).

تقدير تركيز الكلوتاثيون :

تم قياس أو تقدير مستوى الكلوتاثيون في مصل الدم بإستعمال طريقة كاشف Ellman ، إذ تتفاعل مجموعة السلفاهايدرال الحرة الموجودة

بالبيبتيد الثلاثي للكلوتاثيون مع كاشف المان بوسط قاعدي لتعطي معقد ذا لون أصفر عبارة عن مزيج من مركب ثنائي الكبريت ومركب

nitro benzoic acid (TNB) تعتمد شدة اللون الناتج على تركيز الكلوتاثيون الموجود بالعينة (Ellman , 1959)

في هذه المجالات ويرجع السبب في أن جسيمات الذهب النانوية غير متفاعلة بيولوجياً نسبياً ، فهي مناسبة للتطبيقات في الجسم الحي مقارنة بالكادميوم والفضة النانوية التي تكون سميتها عالية . (Lewinski et al ., 2008).

شهد القرن العشرين كماً هائلاً من استخدام المواد الكيميائية والعقاقير التي تستخدم لعلاج الكثير من الأمراض المختلفة وهذه العقاقير هي

لفائدة الإنسان وشفائه من الأمراض ومن بين هذه العقاقير الادوية التي طرحت في السنوات الأخير كمسكن وخافض للحرارة والتي تقع ضمن

مجموعة مضادات الالتهابات الغير ستيرويدية Non Steroidal Anti - Inflammatory Drugs ومنها عقار الديكلوفيناك يعد هذا

العقار من الأدوية غير الستيرويدية المضادة للالتهابات المشتقة من Phenyl acetic acid ويستخدم بصورة رئيسية في علاج العديد من

الأمراض المزمنة مثل التهاب المفاصل، والعظام (Wenneberg, 2008) تعمل مضادات الالتهابات الغير ستيرويدية

كمثبطات غير انتقائية لأنزيمات الاكسدة الحلقية Cylcooxygenase (COX1) و (COX2) (Al-Atraki, 2012) وعلى الرغم من

الفوائد العلاجية لهذا العقار ألا أن استعماله لا يخلو من الآثار الجانبية والسمية التي تظهر أثارها على أنسجة و أعضاء الجسم المختلفة

(Bennett et al ., 2005) فقد وجد أن هذا النوع من الأدوية تسبب العديد من المخاطر من هذه المخاطر التي تصيب القلب والأوعية

الدمية فضلاً عن التقرحات التي تصيب المعدة والأمعاء (et al., 2008)

المواد وطرق العمل

المواد المستعملة في الدراسة

أستخدم في هذه الدراسة جسيمات الذهب النانوية المجهزة من شركة Sigma – Aldrich الأمريكية محضر على شكل محلول بحجم

جسيمات 60 نانومتر وجرعة 0.1 ملغم /كغم وبتركيز 3.271 ملغم ومساحة سطحية $1.13E + 04$ nm ودالة حامضية 7 وطول موجي

585 نانومتر ، أما عقار الديكلوفيناك من شركة نوفارتس / سويسرا أستخدم العقار على شكل شراب بجرعة 2.25 ملغم / كغم

(Ellsworth and oliver , 2007).

تهيئة الحيوانات :

تم استخدام ذكور الأرانب ذات أوزان تتراوح بين (1.750-2 k g) ، وتمت التجربة في غرفة درجة حرارتها تتراوح بين $(22 \pm 20 \text{ م}^0)$

وكانت الدورة الضوئية (Photo period) فيها 12 ساعة ضوء و 12 ساعة ظلام ، حيث وضعت ذكور الأرانب في أقفاص معدنية

خاصه لتربية الأرانب ذات حجم (70 X 100 cm) ذات جرار أسفل القفص ووضع في قاعدة القفص نشارة الخشب مع مراعاة تنظيف

الجرار والقفص بشكل كامل كل 48 ساعة وتعقيمها ، حيث تركت الحيوانات لمدة (10) يوم لغرض التأقلم والتكيف قبل بدأ التجري

والتأكد من عدم أصابتها بالأمراض ، وتمت تغذية الأرانب بعليقة

تقدير تركيز المألون ثنائي الديهايد:

1- تركيز فيتامين B12 في مصل الدم أظهرت النتائج في الجدول (1) وجود انخفاض معنوي ($P \leq 0.05$) في تركيز فيتامين (B12) في مصل دم المجموعة المعاملة بجسيمات الذهب النانوية ومصل دم المجموعة المعاملة بجسيمات الذهب النانوية وعقار الديكلوفيناك والمجموعة المعاملة بعقار الديكلوفيناك مقارنةً بالسيطرة .

أستعملت طريقة تفاعل حامض الثايوباربيتيورك (TBA) (Thiobarbituric acid) المحورة المتبعة من الباحثين (Guidet and Shah ., 1989) لقياس MDA ، والذي يمثل أحد النواتج النهائية لعملية الأكسدة الفوقية للدهن ، ويعد مستواه مؤشراً لهذه العملية ، إذ يعتمد القياس على التفاعل بين بيروكسيدات الدهن ولا سيما المألون ثنائي الديهايد TBA في وسط يعتمد على الدالة الحامضية .Ph

2- تركيز هرمون التستوستيرون Testosterone concentration

بينت النتائج في الجدول رقم (1) وجود انخفاض معنوي ($P \leq 0.05$) في تركيز هرمون التستوستيرون في مصل الدم للمجموعة المعاملة بجسيمات الذهب النانوية ومصل دم المجموعة المعاملة بجسيمات الذهب النانوية ومصل دم المجموعة المعاملة بعقار الديكلوفيناك مقارنةً بالسيطرة.

التحليل الإحصائي : statistical analysis

أجري التحليل الإحصائي للنتائج بواسطة اختبار تحليل التباين ANOVA وتم تحديد الاختلافات المعنوية بحسب اختبار دنكن متعدد الحدود Duncan's multiple ranges وبمستوى معنوية ($P \leq 0.05$) . (Steel & Torries.,1980) .

النتائج

جدول رقم (1) تأثير المعاملات المختلفة في تركيز فيتامين B12 و هرمون التستوستيرون لذكور الارانب المحلية

Groups	B12 pg/mL	Testosteron ng/Ml
مجموعة السيطرة G1	1079.10±0.0853 A	A 0.298±0.0115
مجموعة جسيمات الذهب النانوية G2	965.27±0.127 C	0.180±0.004 B
مجموعة جسيمات الذهب النانوية +عقار الديكلوفيناك G3	980.772±0.240 B	0.166±0.011 C
مجموعة عقار الديكلوفيناك G4	719.422±0.148 D	0.206±0.004 B

4- قياس المألون ثنائي الديهايد Mallon di aldehyde (MDA)

بينت النتائج في الجدول رقم (2) وجود انخفاض معنوي ($P \leq 0.05$) في تركيز المألون ثنائي الديهايد في مصل دم المجموعة المعاملة بجسيمات الذهب النانوية ومصل دم المجموعة المعاملة بعقار الديكلوفيناك مقارنةً بالسيطرة وعدم وجود فرق معنوي في تركيز المألون ثنائي الديهايد في مصل دم المجموعة المعاملة بجسيمات الذهب النانوية وعقار الديكلوفيناك مقارنةً بالسيطرة.

3- قياس الكلوتاثيون Glutathione

أظهرت النتائج وجود ارتفاع معنوي ($P \leq 0.05$) في تركيز الكلوتاثيون كما مبين في الجدول رقم (2) في مصل دم المجموعة المعاملة بجسيمات الذهب النانوية ومصل دم المجموعة المعاملة بجسيمات الذهب وعقار الديكلوفيناك مقارنةً بالسيطرة ، كما لوحظ انخفاض ($P \leq 0.05$) في تركيز الكلوتاثيون في مصل دم المجموعة المعاملة بعقار الديكلوفيناك مقارنةً بالسيطرة .

جدول رقم (2) تأثير المعاملات المختلفة في تركيز المألون ثنائي الديهايد والكلوتاثيون لذكور الارانب المحلية

Groups	MDA mmol/L	GSH μmol/L
مجموعة السيطرة G1	3.624±0.368 A	14.878±0.475 B
مجموعة جسيمات الذهب النانوية G2	1.734±0.311 B	24.220±0.312 A
مجموعة جسيمات الذهب النانوية +عقار الديكلوفيناك G3	3.53±0.309 A	26.212±1.288 A
مجموعة عقار الديكلوفيناك G4	2.300±0.463 B	7.436±0.860 C

المناقشة

ظهرت تغيرات تنكسية في النبيبات المنوية كل هذه التغيرات أدت إلى انخفاض في تركيز هرمون التستوستيرون (Mousa *et al.*, 2019). بينما يعود سبب ارتفاع تركيز الكلوتاثيون في مصل دم المجموعة المعاملة بجسيمات الذهب النانوية إلى قيام جسيمات الذهب النانوية بتقليل عملية التأكسد الناتجة عن زيادة الجذور الحرة إذ تقوم جسيمات الذهب النانوية بحماية الجسم من الأذى التأكسدي إذ أن استخدام جسيمات الذهب النانوية يقلل من إنتاج الجذور الحرة (ROS) Free Radicals وهذا بدوره يؤدي إلى زيادة تركيز الكلوتاثيون (Khalid *et al.*, 2018) بينما يعزى انخفاض الكلوتاثيون (GSH) في مصل دم المجموعة المعاملة بعقار الديكلوفيناك إلى أن استخدام عقار الديكلوفيناك يتسبب بتوليد الجذور الحرة Free Radicals ROS مما يزيد من الأجهاد التأكسدي نتيجة انخفاض أنشطة النظام المضاد للأكسدة وبالتالي أن استخدام عقار الديكلوفيناك يزيد من استهلاك الكلوتاثيون مما يسبب تعرض أعضاء الجسم إلى الأجهاد التأكسدي وضعف في مضادات الأكسدة (Akomolafe, 2020) وتتفق نتائج هذه الدراسة مع ما توصل إليه Abbas (2014) and Schaaln, يعود سبب انخفاض تركيز MDA في المجموعة المعاملة بجسيمات الذهب النانوية والمجموعة المعاملة بجسيمات الذهب النانوية وعقار الديكلوفيناك إلى قيام جسيمات الذهب النانوية بالقضاء على الجذور الحرة ومن ثم استعادة مستوى متوازن من نظام الدفاع المضاد للأكسدة (Milanezi *et al.*, 2019). تتوافق نتائج هذه الدراسة مع ما توصل إليه Negahdary وآخرون (2015). يعزى سبب انخفاض تركيز المالون ثنائي الدهيد في مصل دم المجموعة المعاملة بعقار الديكلوفيناك إلى قيام عقار الديكلوفيناك بتأثير وقائي عن طريق تقليل الإجهاد التأكسدي إذ أظهر الديكلوفيناك وقائية كبيرة تؤثر على أصناف الأوكسجين الفعالة Radicals (Zoubair *et al.*, 2018).

يعود سبب انخفاض تركيز فيتامين B12 إلى حدوث تفاعل كيميائي أو فيزيائي بين جسيمات الذهب النانوية و الأغشية الحية تؤدي هذه التفاعلات إلى تعطيل أنشطة تلك الأغشية بالإضافة إلى ذلك تؤدي هذه التفاعلات إلى تولد الجذور الحرة مما يؤدي إلى زيادة الأجهاد التأكسدي (Naseer *et al.*, 2018). نتائج هذه الدراسة تتوافق مع ما توصل إليه Qassim وآخرون (2013). يعود انخفاض تركيز فيتامين B12 في مصل دم المجموعة المعاملة بعقار الديكلوفيناك إلى قيام عقار الديكلوفيناك بتثبيط عمل انزيم (COX1) Cyclooxygenases والذي بدوره يمنع تكوين البروستاغلاندين مما يسبب انخفاضاً في تكوين الغشاء المخاطي للقناة الهضمية وأثار سلبية للأوعية الدموية المغذية للمعدة مما يقلل التجهيز الدموي للقناة الهضمية مما يهيئها للتقرح وحدوث خلل في أداء وظائفها (اليساري وآخرون 2016).

أن سبب انخفاض تركيز هرمون التستوستيرون في مصل دم المجموعة المعاملة بجسيمات الذهب النانوية يعود إلى عبور جسيمات الذهب الحجاز الظهاري الذي يحمي الأعضاء التناسلية مما يؤدي إلى تراكم جسيمات الذهب النانوية في تلك الأعضاء مما تسبب خلل في خلايا سرتولي وخلايا ليديج والخلايا الجرثومية مما يؤدي إلى خلل وظيفي في الجهاز التناسلي يؤثر سلباً على إنتاج النطف وإنتاج الهرمونات الجنسية ومنها هرمون التستوستيرون (Wang *et al.*, 2018) تتفق نتائج هذه الدراسة مع ما توصل إليه التميمي (2009) و Adeyemi وآخرون (2019) و Bagchi and Dagar (2020). يعزى سبب انخفاض هرمون التستوستيرون في مصل دم المجموعة المعاملة بعقار الديكلوفيناك إلى سميته عقار الديكلوفيناك والذي بدوره يؤثر على إفراز هرمون التستوستيرون حيث يؤدي استخدام عقار الديكلوفيناك إلى حدوث موت مبرمج في الخلايا النطفية الأولية والنانوية وخلايا سرتولي وخلايا ليديج بالإضافة إلى

المصادر

- التميمي ، زينب كريم خريبط ، (2009) ، تأثير الديكلوفيناك (الفولتارين) في الجوانب الوظيفية والنسجية للجهاز التناسلي الذكري للأنثى المحلية ، رسالة ماجستير ، كلية العلوم للبنات ، جامعة بغداد .
- اليساري ، علي ناظم محمد ، عبد اللطيف ، حسين علي ، البازي ، سيناء جبوري محمد ، (2016) ، دراسة مقارنة لتأثير المستخلص المائي الحار لجذور نبات الزنجبيل وعقار الفولتارين على بعض المعايير الدمية ونسج الغضروف لمفصل الكاحل لذكور الجرذ الأبيض المستحدث بها التهاب المفاصل ، مجلة جامعة كربلاء العلمية ، المجلد (14) ، العدد (2) ، لسنة (2016).
- Abbas, S. S., Schaaln, M. F., Bahgat, A. K., & El-Denshary, E. S. (2014). Possible potentiation by certain antioxidants of the anti-inflammatory effects of diclofenac in rats. *The Scientific World Journal*, 2014.

- Adeyemi, W. J., Omoniyi, J. A., Olayiwola, A., Ibrahim, M., Ogunyemi, O., & Olayaki, L. A. (2019). Elevated reproductive toxicity effects of diclofenac after withdrawal: Investigation of the therapeutic role of melatonin. *Toxicology Reports*, 6, 571-577.
- Alabi, Q. K., & Akomolafe, R. O. (2020). Kolaviron Diminishes Diclofenac-Induced Liver and Kidney Toxicity in Wistar Rats Via Suppressing Inflammatory Events, Upregulating Antioxidant Defenses, and Improving Hematological Indices. *Dose-Response*, 18(1).
- Al-Atraki, M. Q. (2012). Comparative study of the effects of some NSAIDs on ovulation in female mice. *Journal of the Faculty of Medicine*, 54(2), 158-162.
- Bennett, J.S.; Daugherty, A. ; Herrington, D.; Green Gncnland, P.(2005). The use of Non-steroidal

anti-inflammatory drugs (NSAIDs), a science advisory from the American Heart Association. Amer. Heart Ass., Inc. 111:1713-1716.

• **Brutis, CA, Ashwood, ER (Eds).** Tietz fundamentals of clinical chemistry. 4th Edition WB Saunders, Philadelphia, Pennsylvania 19106, 1996, page 671-672.

• **Dagar, G., & Bagchi, G. (2020).** Nanoparticles as Potential Endocrine Disruptive Chemicals. In *NanoBioMedicine* (pp. 411-429). Springer, Singapore.

• **Egahdary, M., Chelongar, R., Zadeh, S. K., & Ajdary, M. (2015).** The antioxidant effects of silver, gold, and zinc oxide nanoparticles on male mice in vivo condition. *Advanced biomedical research*.

• **Ellman, G.L. (1959).** Tissue sulfhydryl groups. *Arch Biochem Biophys* 82:70-7.

• **Ellsworth, A.J, Oliver, L.M, (2007).** Mosby's medical drug reference 331-333.

• **Guidet, B. E. R. T. R. A. N. D., and Shah, S. V. (1989).** Enhanced in vivo H₂O₂ generation by rat kidney in glycerol-induced renal failure. *American Journal of Physiology-Renal Physiology*, 257(3), F440-F445.

• **Khalid, E, I., Mohsen, G, A., Amel, O.B., Haseeb, A, K (2018).** Histopathology of the Liver, Kidney, and Spleen of mice Exposed to Gold Nanoparticles. *J Molecules*. 23 : 10 – 14

• **Klee, G. G. (2000).** Cobalamin and folate evaluation measurement of methylmalonic acid and homocysteine vs vitamin B12 and folate.

• **Lewinski N, Colvin V, Dreze R, (2008)** Cytotoxicity of nano particles *Small* 4: 26-49 .

• **Mejerjo, C. and Wenneberg, B. (2008).** Diclofenac sodium and occlusal splint Therapy in TMJ osteoarthritis: a randomized controlled trial. *Journal of Oral Rehabilitation*, 10(11):1365-2842.

• **Milanezi, F. G., Meireles, L. M., de Christo Scherer, M. M., de Oliveira, J. P., da Silva, A. R., de Araujo, M. L., ... & Scherer, R (2019).** Antioxidant, antimicrobial and cytotoxic activities of gold nanoparticles capped with quercetin. *Saudi pharmaceutical journal*, 27(7), 968-974.

• **Mousa, A. A., Elweza, A. E., Elbaz, H. T., Tahoun, E. A. E. A., Shoghy, K. M., & Elsayed, I. (2019).** Eucalyptus Globulus protects against diclofenac sodium induced hepatorenal and testicular

toxicity in male rats. *Journal of Traditional and Complementary*

• **Mutlak, F. A., Jaber, M., & Emad, H. (2017).** Effect of Laser Pulse Energy on the Characteristics of Au Nanoparticles and Applications in medicine. *Iraqi Journal of Science*, 2364-2369.

• **Naseer, B., Srivastava, G., Qadri, O. S., Faridi, S. A., Islam, R. U., & Younis, K. (2018).** Importance and health hazards of nanoparticles used in the food industry. *Nanotechnology Reviews*, 7(6), 623-641.

• **Naveen, K.S.H.; Kumar, G. Karthik, L. & Rao, K.V.B. (2010).** Extracellular biosynthesis of silver nanoparticles using the filamentous fungus *Penicillium* sp. *J. Arch. Appl. Sci. Res.* 2.p161-167.

• **Qassim, A. H., Hamdi, O. R., Al-Sammak, M. A., & Taher, M. T. (2013).** *Journal of the Arab Board of Health Specializations Vol*, 14(4).

• **Ravindran, A. Chandran, P. & Khan, S.S. (2013).** Biofunctionalized silver nanoparticles: advances and prospects. *J. Colloids Surf B: Biointerfaces* 105.p342-352.

• **Roelofs, P. D., Deyo, R. A., Koes, B. W., Scholten, R. J., & van Tulder, M. W. (2008).** Non-steroidal anti-inflammatory drugs for low back pain. *Cochrane database of systematic reviews*, (1).

• **Saxena, S.; Banerjee, G. Garg, R. Sinch, M. (2014).** Comparative study of biofilm formation in *Pseudomonas aeruginosa* isolates from patients of lower respiratory tract infection. *J. Clin. Dia. Res.* 8(5):p9-11.

• **Steel, R. C. D., & Torries, J. H. (1980).** Principle and Procedure of Statistic a Biomaterial Approach. 2nd Edn., 1\|cCrown-Hi of Statistic a Biomaterial Approach. 2nd Edn., 1\|cCrown-Hi New York, USA .

• **Thakkar, K. N., Mhatre, S. S., & Parikh, R. Y. (2010).** Biological synthesis of metallic nanoparticles. *Nanomedicine nanotechnology, biology and medicine*, 6(2), 257-262.

• **Wang, R., Song, B., Wu, J., Zhang, Y., Chen, A., & Shao, L. (2018).** Potential adverse effects of nanoparticles on the reproductive system. *International journal of nanomedicine*, 13, 8487.

• **Zoubair, B., Azzahra, L. F., Fouzia, H., & Mohammed, L. (2016).** Evaluation of Ibuprofen acid effect on oxidative stressed mice. *Journal of Chemical and Pharmaceutical Research*, 8(1), 382-388.

Abstract

In this study, three aspects were investigated. The first aspect was the effect of gold nanoparticles on vitamin B12, testosterone hormone, and antioxidants. The second aspect was the effect of gold nanoparticles and diclofenac on vitamin B12, testosterone hormone and antioxidants. The third aspect was the search for the effect of diclofenac (Voltarin)) Contains vitamin B12, testosterone, and antioxidants. Domestic male rabbits were used in this study. The results of this study showed a significant decrease in the concentration of vitamin B12 and testosterone hormone in the serum of the second group, treatment with gold nanoparticles, and the serum of the third group, treatment with gold nanoparticles and diclofenac, and the serum of the fourth group treated with diclofenac when compared with the first group of the control group, and the results showed Also, there was a significant decrease in the concentration of malone didehyde in the serum of the second group treated with gold nanoparticles and the fourth group treatment with diclofenac when compared with the first group and the control group. It was also observed that there was a significant increase in the concentration of glutathione in the serum of the second group treated with gold nanoparticles and in the serum The blood of the third group treated with gold nanoparticles and diclofenac when compared with the first group the control group, and a decrease the concentration of glutathione was observed in the blood of the fourth group treated with diclofenac (Voltarin) when compared with the first group of the control group.