ORIGINAL ARTICLE

Evaluating the Effectiveness of Betaine Against Oxidative and Histopathological Damage Caused by Acrylamide in the Rat Brain

Javad Fasahi[1],
Hasan Baghshani[2],
Zahra Moosavi[3]

[1] MSc in Clinical Biochemistry, School of Veterinary Medicine, Ferdowsi University of Mashhad, Mashhad, Iran
[2] Associate Professor, Department of Basic Sciences, School of Veterinary Medicine, Ferdowsi University of Mashhad, Mashhad, Iran
[3] Assistant Professor, Department of Pathobiology, School of Veterinary Medicine, Ferdowsi University of Mashhad, Mashhad, Iran

(Received May 21, 2023 ; Accepted August 19, 2023)

Abstract

Background and purpose: Acrylamide is a chemical compound that is widely used in the production of paper, paint, and other industrial products. Food and cigarette smoke are primary sources of exposure to acrylamide. Betaine is a native compound with antioxidant properties and has also been reported as a protective agent against tissue damages induced by some toxicants. This study aimed to evaluate the possible effectiveness of betaine against the damage caused by acrylamide in brain.

Materials and methods: In this experimental study, 28 male rats were randomly divided into four groups. The first group was considered as the control group. Group 2 received acrylamide (50 mg/kg;ip). Group 3 received the diet containing 2% betaine in addition to acrylamide. Rats in group 4 received diet containing 2% betaine. At the end of the experimental period (the eleventh day), brain tissue was sampled for biochemical and histopathological evaluation. ANOVA and Bonferroni tests were utilized to compare the means of biochemical data, and Kruskal-Wallis and Mann-Whitney tests were employed to investigate histopathological data. Calculations were conducted using SPSS/PC V21.

Results: In the group receiving acrylamide, significant reduction in catalase and superoxide dismutase and significant increase in proteins carbonyl groups and malondialdehyde were observed in comparison to the control group ($P<0.05$). Hyperemia, microgliosis, and ischemic cell changes in the brain tissue of the group receiving acrylamide increased significantly compared to the control group ($P<0.05$). Administration of betaine in acrylamide+betaine group caused an increasing trend of catalase and superoxide dismutase relative to group 2 in a manner that were comparable with those of the control group. Likewise, betaine administration in acrylamide+betaine group significantly ($P<0.05$) reduced the severity of ischemic cell changes and non-significantly reduced hyperemia and microgliosis compared to the group receiving acrylamide.

Conclusion: Betaine administration could be beneficial to oxidative indices alterations and could improve tissue damage induced by acrylamide in brain of rats.

Keywords: acrylamide, betaine, oxidative status, brain damage

J Mazandaran Univ Med Sci 2023; 33 (225): 45-57 (Persian).

Corresponding Author: Hasan Baghshani - School of Veterinary Medicine, Ferdowsi University of Mashhad, Mashhad, Iran. (E-mail: baghishani@um.ac.ir)

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-08]

پژوهشی

مجله دانشگاه علوم پزشکی مازندران
دوره سی و سوم شماره 225 مهر سال 1402 (57-45)

اثربخشی بتائین در برابر آسیب اکسیداتیو و هیستوپاتولوژیک ناشی از آکریل‌آمید در مغز موش صحرایی

جواد فساهی[1]
حسن باغشنی[2]
زهراموسوی[3]

چکیده

سابقه و هدف: آکریل‌آمید یک ماده شیمیایی است که به‌طور گسترده در تولید کاغذ، رنگ و سایر محصولات صنعتی استفاده می‌شود. غذا و دود سیگار منابع اصلی قرار گرفتن در معرض آکریل‌آمید هستند. بتائین یک ترکیب طبیعی با خواص آنتی‌اکسیدانی است و اثرات محافظتی آن در پیشگیری از آسیب‌های بافتی ناشی از برخی مسمومیت‌ها نیز گزارش شده است. این مطالعه با هدف ارزیابی اثربخشی بتائین در برابر آسیب ناشی از آکریل‌آمید در بافت مغز انجام شد.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه تجربی 28 موش صحرایی نر به‌طور تصادفی به چهار گروه تقسیم شدند. گروه 1 به‌عنوان گروه کنترل در نظر گرفته شد. گروه 2، روزانه آکریل‌آمید (50mg/kg; ip) دریافت نمودند. گروه 3 علاوه بر آکریل‌آمید، غذای حاوی 2درصد بتائین دریافت‌کردند. موش‌های گروه 4 غذای حاوی 2درصد بتائین دریافت نمودند. در پایان دوره آزمایش (یازدهمین روز)، نمونه‌گیری از بافت مغز برای ارزیابی بیوشیمیایی و هیستوپاتولوژیکی انجام شد. از آزمون‌های ANOVA و Bonferroni برای مقایسه میانگین داده‌های بیوشیمیایی گروه‌ها و از آزمون‌های Kruskal-Wallis و Mann-Whitney برای بررسی داده‌های هیستوپاتولوژی استفاده شد. تمامی محاسبات به کمک نرم‌افزار SPSS/PC، نسخه‌ی21، انجام شد.

یافته‌ها: در گروه دریافت‌کننده آکریل‌آمید کاهش معنی‌دار کاتالاز و سوپراکسید دیسموتاز و افزایش معنی‌دار ($P<0/05$)گروه‌های کربونیل پروتئین‌ها و مالون دی آلدئید در مقایسه با گروه کنترل مشاهده شد. پرخونی، میکروگلیوزیس و تغییرات ایسکمیک سلولی در بافت مغز موش‌های گروه دریافت‌کننده آکریل‌آمید در مقایسه با گروه کنترل به‌طور معنی‌داری افزایش داشت ($P<0/05$). به دنبال تجویز بتائین در گروه 3 (آکریل‌آمید+بتائین) مقادیر سوپراکسید دیسموتاز و کاتالاز در مقایسه با گروه دریافت‌کننده آکریل‌آمید افزایش نشان دادند ودر مقایسه با گروه کنترل فاقد اختلاف معنی‌دار بودند. هم‌چنین تجویز بتائین در گروه آکریل‌آمید+بتائین باعث کاهش معنی‌دار تغییرات ایسکمیک سلولی در مقایسه با گروه دریافت‌کننده آکریل‌آمید ($P<0/05$) و کاهش غیر معنی‌دار پرخونی و میکروگلیوزیس در مقایسه با گروه دریافت‌کننده آکریل‌آمید شد.

استنتاج: تجویز بتائین می‌تواند در کاهش تغییرات شاخص‌های اکسیداتیو و نیز در التیام آسیب بافتی ناشی از آکریل‌آمید در بافت مغز موش مفید باشد.

واژه های کلیدی: آکریل‌آمید، بتائین، وضعیت اکسیداتیو، آسیب مغزی

مقدمه

آکریل‌آمید(ACR) یک ماده شیمیایی است که به طور عمده برای ساخت موادی به نام پلی‌آکریل‌آمید و کوپلیمرهای آکریل‌آمید استفاده می‌شود. کوپلیمرهای پلی‌آکریل‌آمید و پلی‌آکریل‌آمید در بسیاری از فرآیندهای

مولف مسئول: حسن باغشنی - مشهد: دانشگاه فردوسی مشهد، دانشکده دامپزشکی E-mail: baghishani@um.ac.ir
1. کارشناسی ارشد بیوشیمی بالینی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه فردوسی مشهد، مشهد، ایران
2. دانشیار، گروه علوم پایه، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه فردوسی مشهد، مشهد، ایران
3. استادیار، گروه پاتوبیولوژی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه فردوسی مشهد، مشهد، ایران
تاریخ دریافت : 1402/3/22 تاریخ ارجاع جهت اصلاحات : 1402/4/7 تاریخ تصویب : 1402/5/29

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-08]

صنعتی مانند تولید کاغذ، رنگ و پلاستیک و در تصفیه آب آشامیدنی و فاضلاب استفاده می‌شوند(1). مهم‌ترین راه ورود آکریل‌آمید به بدن انسان مصرف غذاهای پخته شده در دمای بالا و قرار گرفتن در معرض دود تنباکو است. هم‌چنین افرادی که در صنایع تولید یا استفاده از آکریل‌آمید کار می‌کنند می‌توانند از طریق تماس پوستی یا استنشاق در معرض آکریل‌آمید قرار گیرند(2). بدن مقداری آکریل‌آمید را به گلیسیدآمید تبدیل می‌کند؛ هر دو ترکیب آکریل‌آمید و گلیسیدآمید می‌توانند به هموگلوبین متصل شوند و از طریق جریان خون به ارگان‌های مختلف بدن، از جمله کبد، کلیه، مغز، قلب، تیموس، وارد شود. استنشاق مقادیر زیادی آکریل‌آمید می‌تواند دستگاه تنفسی را تحریک کند(3). مطالعات انجام شده بر روی حیوانات آزمایشگاهی، نشان دادند که آکریل‌آمید باعث مشکلات تولیدمثل، آسیب عصبی وسرطان می‌شود(6-4). مشخص شده است که آکریل‌آمید به‌طور مشخص می‌تواند باعث آسیب به سلول‌های مغزی و تحلیل آکسون‌ها در سیستم عصبی مرکزی و محیطی شود(5). در زمینه اثرات مسمومیت عصبی آکریل‌آمید مطالعات گسترده‌ای بر روی انواع مدل‌های آزمایشگاهی از جمله، موش، رت، خوکچه هندی، سگ و گربه انجام شده است و به‌طور کلی نتایج نشان داده است که علائم شایع مسمومیت عصبی در تمامی این مدل‌ها تقریبا یکسان بوده و باعث بروز برخی نواقص عصبی می‌شود؛ از جمله این‌که این مدل‌ها پاهای عقب خود را در موقعیتی دورتر از کل بدن قرار می‌دهند، دچار ضعف عضلات اسکلتی می‌شوند و توانایی چنگ‌زنی نیز در آن‌ها ضعیف‌تر می‌شود. هم‌چنین برخی تغییرات وزنی نیز در مدل‌هایی که آکریل‌آمید دریافت کرده‌اند مشاهده شده است(8،7،5). این ماده شیمیایی می‌تواند باعث آسیب به بافت‌های مختلف مانند ریه، کبد، کلیه، بیضه و مغز شود، پراکسیداسیون چربی‌ها و سطح مالون دی‌آلدئید را افزایش دهد و میزان ذخایر گلوتاتیون را در بافت‌هایی مانند مغز، نخاع، عصب سیاتیک کاهش دهد و از آن‌جاکه گلوتاتیون یک سیستم دفاعی آنتی‌اکسیدانی است، این عملکرد آکریل‌آمید پیامدهای زیان باری به دنبال خواهد داشت(11-9). مشخص شده است که آکریل‌آمید با ایجاد استرس اکسیداتیو و کاهش ظرفیت آنتی‌اکسیدانی تام می‌تواند قدرت باروی اسپرم را در انسان کاهش دهد(12). آکریل‌آمید با ایجاد استرس اکسیداتیو در موش‌های صحرایی باعث افزایش تعداد سلول‌های التهابی و کاهش نسبت آنتی‌اکسیدان‌ها به اکسیدان‌ها می‌شود. همچنین افزایش نسبت BAX به BCL-2 به‌دنبال دریافت آکریل‌آمید باعث افزایش روند آپوپتوز در تخمدان موش صحرایی شده است(13). هم‌چنین با ایجاد استرس اکسیداتیو در گلبول‌های قرمز، باعث افزایش همولیز داخل عروقی می‌شود(14). با توجه به این‌که همولیز بیش از حد داخل عروقی با بیماری‌های قلبی عروقی در ارتباط است(16،15) پیشنهاد شده است که مصرف ترکیبات طبیعی با خواص آنتی‌اکسیدانی ممکن است درکاهش همولیز و یا کاهش استرس اکسیداتیو ناشی از آکریل‌آمید موثر باشد(17). نتایج برخی پژوهش‌ها نشان داده‌اند که آکریل‌آمید در بافت مغز هموراژی و نکروز را افزایش می‌دهد(19،18). مطالعات مختلفی با هدف بررسی اثرات ترکیبات با منشا طبیعی در پیشگیری و درمان انواع مسمومیت‌ها از جمله مسمومیت ناشی از آکریل‌آمید انجام شده است(20).

بتائین اولین بار در قرن نوزدهم در آب چغندر قند کشف شده است و متعاقباً در چندین منبع دیگر یافت شده است؛ به سرعت جذب می‌شود و به‌عنوان یک ماده طبیعی دارای خواص آنتی‌اکسیدان در تغذیه انسان و حیوانات کاربرد دارد(22،21). عملکرد فیزیولوژیکی بتائین یا به‌عنوان یک اسمولیت آلی برای محافظت از سلول‌ها تحت استرس یا به‌عنوان یک منبع مهم از گروه‌های متیل است که در چرخه متیونین از طریق بتائین هموسیستئین متیل ترانسفراز (Betaine-homocysteine methyltransferase) شرکت می‌کند. این ترکیب می‌تواند متیونین و متعاقباً

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-08]

S- آدنوزیل متیونین را تامین نماید که برای سنتز کراتین، پروتئین‌ها، فسفولیپیدها، کارنیتین و برخی هورمون‌ها و انتقال دهنده‌های عصبی مورد نیاز است(23،22). بتائین همچنین به عنوان یک عامل بهبود دهنده در برابر سمیت عصبی ناشی از مواد شیمیایی مختلف معرفی شده است(24). بتائین به‌دلیل داشتن خاصیت آنتی‌اکسیدانی و متیل‌دهندگی در کاهش اثرات مخرب هیپرهموسیستئینمی و استرس اکسیداتیو ناشی از مصرف اتانول موثر است(25). سایر مطالعات انجام شده بر روی بتائین مشخص کرده است که این ترکیب آنتی‌اکسیدانی می‌تواند در کاهش اثرات مخرب ناشی از تتراکلرید کربن در بافت کلیه موش صحرایی موثر باشد(26). نتایج مطالعه دیگری که به منظور بررسی تأثیر بتائین بر آسیب اکسیداتیو ناشی از کادمیوم در کلیه موش صحرایی انجام شد، نشان داده است که بتائین می‌تواند با عمکرد آنتی‌اکسیدانی بر کاهش سمیت ناشی از کادمیوم در کلیه‌های موش‌های صحرایی موثر باشد(27). مکمل بتائین می‌تواند آسیب اکسیداتیو کبدی و میتوکندریایی ناشی ازحرارت را در جوجه‌های گوشتی کاهش دهد(28). این مطالعه با هدف ارزیابی اثرات بهبود دهندگی بتائین در برابر آسیب ناشی از ACR در بافت مغز موش صحرایی انجام شد.

مواد و روش‌ها

مطالعه حاضر یک مطالعه تجربی است که تمام روش‌های مورد استفاده به تایید کمیته اخلاق پژوهشی دانشکده دامپزشکی دانشگاه فردوسی مشهد رسید (کد اخلاق IR.UM.REC.1400.018). 28 موش صحرایی نر بالغ (9±250 گرم)، تحت یک برنامه به خوبی تنظیم شده نور و تاریکی (12 ساعت: 12 ساعت) در دمای 25-22 درجه سانتی‌گراد نگهداری شدند و به‌طور تصادفی به چهار گروه تقسیم شدند. گروه 1 به‌عنوان گروه کنترل (برای 11 روز متوالی) آب و غذای تجاری جوندگان دریافت کردند. گروه 2، روزانه آکریل‌آمید (برای 11 روز متوالی 50mg/kg; ip) دریافت نمودند. گروه 3 علاوه بر آکریل‌آمید (برای 11 روز متوالی 50mg/kg; ip)، غذای حاوی 2درصد بتائین دریافت کردند. موش‌های گروه چهار (برای 11 روز متوالی) غذای حاوی 2درصد بتائین دریافت نمودند. انتخاب دوز در مطالعه حاضر براساس آثار منتشر شده قبلی برای آکریل‌آمید(30،29) و بتائین(31،26) صورت گرفت. آکریل‌آمید (C_3H_5NO) و بتائین ($C_5H_{11}NO_2$) از شرکت Sigma-Aldrich خریداری شدند. سایر مواد شیمیایی و معرف‌های مورد استفاده، از شرکت Merck یا Sigma-Aldrich خریداری شدند. در پایان دوره آزمایش (11 روز)، نمونه‌گیری از بافت مغز برای ارزیابی بیوشیمیایی و هیستوپاتولوژیکی انجام شد. بافت مغز بلافاصله پس از نمونه‌گیری با نرمال سالین شستشو داده شد و بخشی از آن برای ارزیابی فراسنجه‌های اکسیداتیو در دمای 70- درجه سانتی‌گراد نگهداری شد؛ باقیمانده بافت مغز، در بافر فرمالین خنثی 10درصد تا زمان ارزیابی هیستوپاتولوژی نگهداری شد.

اندازه‌گیری شاخص‌های اکسیداتیو

برای اندازه‌گیری شاخص‌های اکسیداتیو، نمونه‌های بافت منجمد به سرعت ذوب و با بافر فسفات (0/05 مولار؛ PH 7/4) هموژنیزه شدند و پس از سانتریفیوژ (4000g به مدت 15 دقیقه)، مایع رویی برای سنجش فراسنجه‌های اکسیداتیو استفاده شد. فعالیت آنزیم‌های گلوتاتیون پراکسیداز (GPX) و سوپراکسید دیسموتاز (SOD) در عصاره‌های بافتی با استفاده از کیت شرکت Randox اندازه‌گیری شد . فعالیت کاتالاز (CAT) بر اساس روش Claiborne ارزیابی شد که بر مبنای کاهش جذب در طول موج 240 نانومتر به دلیل تجزیه H_2O_2 توسط CAT می‌باشد(32). گلوتاتیون به‌وسیله‌ی روش المن اندازه‌گیری شد. این روش در برگیرنده‌ی اکسیداسیون GSH به‌وسیله واکنش با 5-5-dithiobis nitrobenzioc acid برای تشکیل مشتق زرد رنگی است که جذب آن در 412nm قابل اندازه‌گیری است(33). سنجش مالون دی

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-08]

آلدئید (MDA) بر مبنای واکنش آن با تیوباربیتوریک اسید (TBA) و قرائت جذب نوری نمونه‌ها در طول موج 535 نانومتر انجام شد. ضریب جذب مولی $156000\ M^{-1}Cm^{-1}$ برای محاسبه غلظت استفاده شد(34). جهت انجام تست FRAP کمپلکس (FeIII-TPTZ: Ferric trpyridyl triazine) توسط آنتی‌اکسیدان‌های موجود در نمونه احیا شده و به فرم فروس (Fe+2) تبدیل می‌شود که به رنگ آبی تیره است. شدت رنگ ایجاد شده در دستگاه اسپکتروفتومتری در طول موج 593 نانومتر اندازه‌گیری شد(35). گروه‌های کربونیل به‌عنوان شاخص میزان اکسیداسیون پروتئین بر پایه واکنش با 4-2 دی نیتروفنیل هیدرازین به روش اسپکتروفتومتری در طول موج 370 نانومتر اندازه‌گیری شد(36).

ارزیابی هیستوپاتولوژیک

برای ارزیابی هیستوپاتولوژیک، نمونه بافت مغز با ضخامت 5 میکرومتر برش داده شد و در ادامه با هماتوکسیلین و ائوزین (H&E) رنگ‌آمیزی شد. در پایان برخی از ویژگی‌های هیستوپاتولوژیک، از جمله پرخونی، میکروگلیوزیس و تغییرات ایسکمیک سلول‌ها در بافت مغز در زیرمیکروسکوپ نوری (Olympus,CH-2) بررسی شد. شدت ضایعات از 0 تا 4، همان‌طورکه در جدول شماره 1 توضیح داده شده است، کمی‌سازی شدند(37).

جدول شماره1: نحوه درجه‌بندی ضایعات میکروسکوپی مورد بررسی در رنگ‌آمیزی هماتوکسیسین و ائوزین

درجه‌بندی ضایعه مورد نظر	توضیحات
0	عدم وجود ضایعه
1	وجود ضایعه در 25% میدان های میکروسکوپی مورد مطالعه
2	وجود ضایعه در 25% تا 50% میدان های میکروسکوپی مورد مطالعه
3	وجود ضایعه در 50% تا 75% میدان های میکروسکوپی مورد مطالعه
4	وجود ضایعه در بیش از 75% میدان های میکروسکوپی مورد مطالعه

تجزیه و تحلیل آماری

داده‌ها از نظر توزیع نرمال با استفاده از آزمون آماری kolmogorow-smirnow مورد ارزیابی قرار گرفتند. برای تجزیه و تحلیل داده‌های آسیب اکسیداتیو و با توجه به نرمال بودن توزیع آن‌ها، آزمون ANOVA همراه با آزمون مقایسه‌ای Bonferoni test جهت مقایسه میانگین‌ها در گروه‌ها مورد استفاده قرار گرفت. بررسی آماری داده‌های هیستوپاتولوژی با آزمون Kruskal-wallis و مقایسه دوتایی گروه‌ها توسط تست mann-withney U test انجام شد. سطح معنی‌داری با دقت $P<0/05$ در نظر گرفته شد. تمامی محاسبات با استفاده از نرم‌افزار SPSS/PC، نسخه 21، انجام شد.

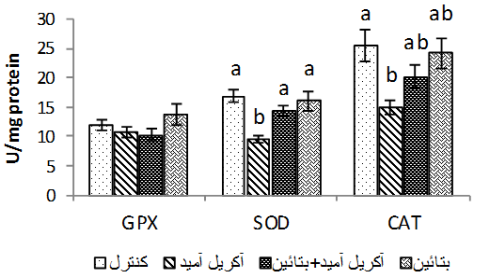
یافته‌ها

یافته‌های بیوشیمیایی

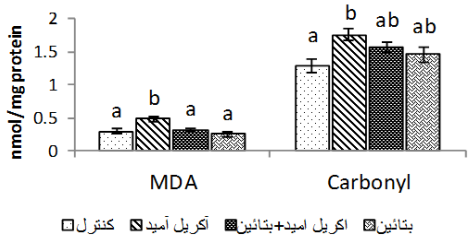
همان‌طور که نشان داده شده است (نمودارشماره 1-الف) مقادیر سوپراکسید دیسموتاز (SOD) و کاتالاز (CAT) در گروه دریافت‌کننده آکریل‌آمید در مقایسه با گروه کنترل به‌طور معنی‌دار کاهش یافته است؛ تجویز بتائین در گروه سوم (آکریل‌آمید+بتائین) مقادیر سوپراکسید دیسموتاز (SOD) را به‌طور معنی‌داری در مقایسه با گروه دریافت‌کننده آکریل‌آمید افزایش داده است؛ افزایش کاتالاز(CAT) در مقایسه با گروه دریافت‌کننده آکریل‌آمید معنی‌دار نبود. مقادیر مربوط به گلوتاتیون پراکسیداز (GPX) در بین گروه‌های آزمایشی تغییر معنی‌داری نداشت به‌طوری‌که تجویز آکریل‌آمید و بتائین هیچ تغییر معنی‌داری در سطح این فاکتور بیوشیمیایی ایجاد نکرده است. مقادیر مالون دی آلدئید (MDA) و گروه‌های کربونیل پروتئین‌ها در گروه دریافت‌کننده آکریل‌آمید در مقایسه با گروه کنترل به طور معنی‌داری افزایش یافته است. تجویز بتائین در گروه سوم (آکریل‌آمید + بتائین) باعث کاهش معنی‌دار مالون دی آلدئید در مقایسه با گروه دریافت‌کننده آکریل‌آمید شده است؛ کاهش در مقادیر گروه‌های کربونیل پروتئین‌ها درمقایسه با گروه دریافت‌کننده آکریل‌آمید معنی‌دار نبود (نمودارشماره 1-ب). میزان FRAP در بین گروه‌های مورد بررسی تغییر معنی‌داری نداشت به‌طوری‌که تجویز آکریل‌آمید و بتائین هیچ تغییر معنی‌داری در سطح این

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-08]

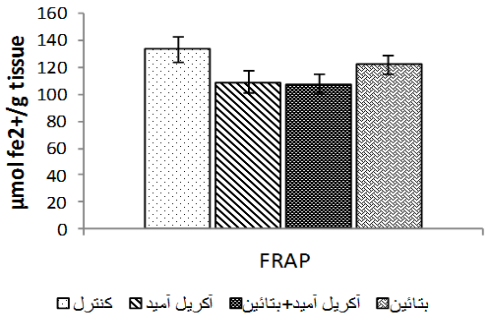
فاکتور بیوشیمیایی ایجاد نکرده است (نمودارشماره 1-ج). کاهش غلظت گلوتاتیون(GSH) درگروه دریافت‌کننده آکریل‌آمید در مقایسه باگروه کنترل معنی‌دار نبود؛ افزایش غلظت گلوتاتیون (GSH) به‌دنبال تجویز بتائین در گروه سوم (آکریل‌آمید+بتائین) در مقایسه با گروه دریافت کننده آکریل‌آمید معنی‌دار نبود (نمودار شماره 1-د).



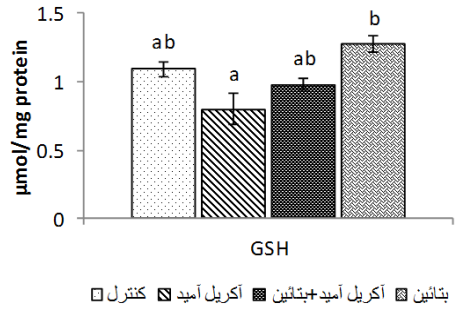
نمودارشماره1-الف: مقدار GPX، SOD و CAT در گروه‌های مورد آزمایش. داده‌ها به‌صورت Mean±SEM بیان شدند. حروف غیرمشابه، نشان‌دهنده اختلاف معنی‌دار بین گروه‌های مورد مطالعه است(P<0/05).



نمودار شماره1-ب: مقدار MDA وگروه‌های کربونیل پروتئین‌ها در گروه‌های مورد آزمایش. داده‌ها به‌صورت Mean±SEM بیان شدند. حروف غیرمشابه، نشان دهنده اختلاف معنی‌دار بین گروه‌های مورد مطالعه است (P<0/05).



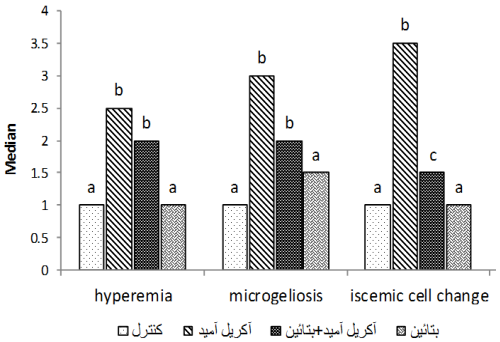
نمودار شماره1-ج: مقدار FRAP در گروه‌های مورد آزمایش. داده‌ها به صورت Mean±SEM بیان شدند. حروف غیرمشابه، نشان دهنده اختلاف معنی‌دار بین گروه‌های مورد مطالعه است(P<0/05).



نمودار شماره1-د: مقدار GSH در گروه‌های مورد آزمایش. داده‌ها به صورت Mean±SEM بیان شدند. حروف غیرمشابه، نشان دهنده اختلاف معنی‌دار بین گروه‌های مورد مطالعه است (P<0/05).

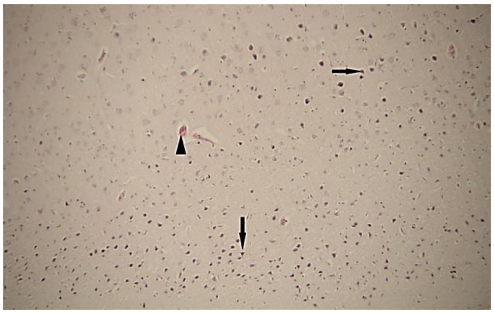
یافته‌های هیستوپاتولوژیک

نتایج هیستوپاتولوژیک نشان داد که ACR باعث افزایش معنی‌دار پرخونی، میکروگلیوزیس و تغییرات ایسکمیک سلولی در مقایسه با گروه کنترل می‌شود. تجویز بتائین در گروه سوم (آکریل‌آمید + بتائین) باعث کاهش معنی‌دار تغییرات ایسکمیک سلولی در مقایسه با گروه دریافت کننده آکریل‌آمید شده است. به دنبال تجویز بتائین در گروه سوم (آکریل‌آمید + بتائین)، کاهش در مقادیر پرخونی و میکروگلیوزیس در مقایسه با گروه دریافت کننده آکریل‌آمید معنی‌دار نبود. (نمودار شماره2، تصاویر شماره ۱،۳،۲).

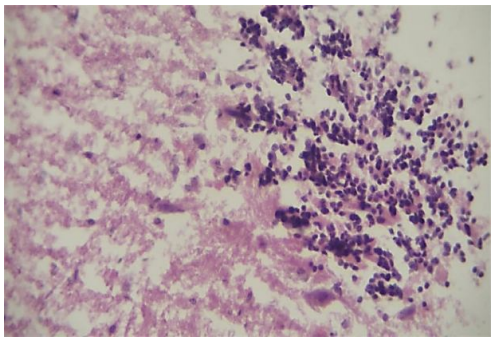


نمودار شماره2: پرخونی، میکروگلیوزیس، تغییرات ایسکمیک سلولی در بافت مغز. حروف غیرمشابه، نشان دهنده اختلاف معنی‌دار بین گروه‌های مورد مطالعه است (P<0/05).

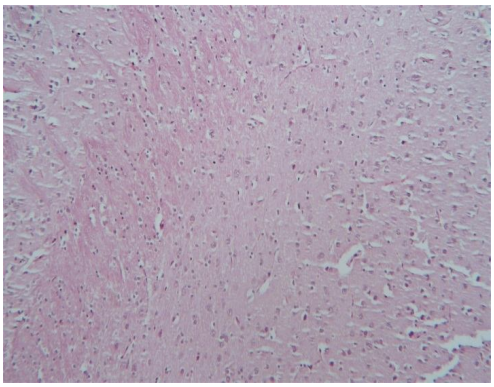
[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-08]

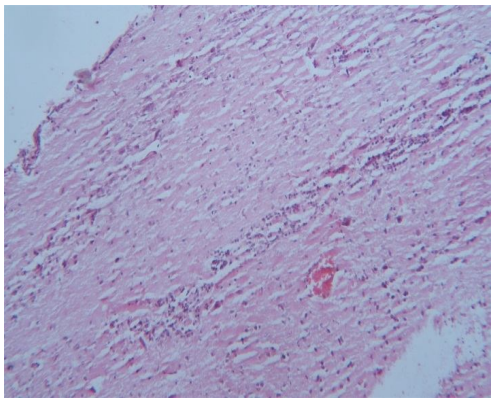


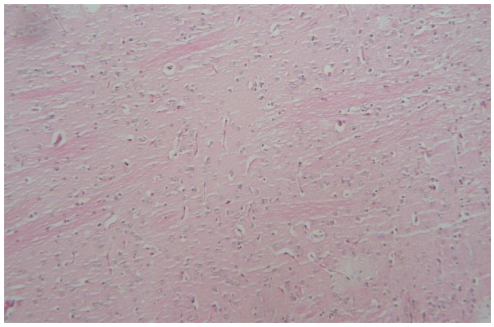
تصویر شماره1: تغییرات ایسکمیک سلولی و پرخونی در مغز. بزرگنمایی100× رنگ‌آمیزی H&E.

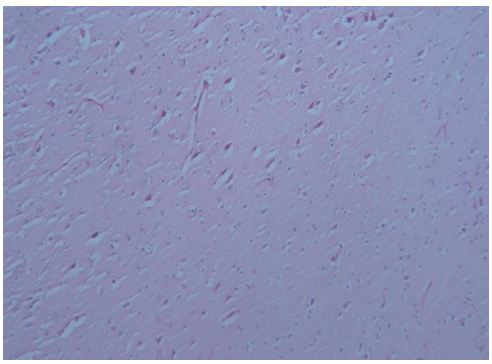


تصویر شماره2: میکروگلیوزیس در مغز. بزرگنمایی400× رنگ‌آمیزی H&E.









تصویر شماره3: بافت مغز، رنگ آمیزی H&E، بزرگنمایی 100×
A- گروه کنترل، B- گروه آکریل‌آمید، C- گروه بتائین، D- گروه آکریل‌آمید + بتائین
(پیکان سیاه: تغییر ایسکمیک سلولی. پیکان زرد: پرخونی. نوک پیکان: میکروگلیوزیس)

بحث

در این مطالعه تزریق داخل صفاقی آکریل‌آمید (ACR) به میزان 50 mg/kg در 11 روز متوالی در گروه دوم باعث کاهش معنی‌دار سطوح SOD و CAT در مقایسه با گروه کنترل شد. هم‌چنین کاهش سطوح GSH و GPX در مقایسه با گروه کنترل معنی‌دار نبود. نتایج مطالعه حاضر از این لحاظ با یافته‌های Zhu و همکارانش در سال 2008 که به بررسی اثرات آکریل‌آمید بر سیستم آنتی‌اکسیدانی بافت عصبی و الکتروفیزیولوژی عصب سیاتیک در موش صحرایی پرداخته‌اند همخوانی دارد(9).

آکریل‌آمید یک آلاینده غذایی است که در طیف وسیعی از غذاهای پر مصرف وجود دارد که متأسفانه قرار گرفتن انسان در معرض این ماده سمی را اجتناب‌ناپذیر می‌کند(39،38،2). این ماده سمی می‌تواند به برخی از بافت‌های بدن آسیب برساند. سمیت عصبی آکریل‌آمید

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-08]

توجه مطالعات گسترده‌ای را در سطح جهانی به خود جلب کرده است. این گزارش‌ها تأیید می‌کنند که قرار گرفتن در معرض ACR می‌تواند منجر به اختلالات عصبی و اختلال شناختی شود. بنابراین یافتن ترکیبات موثر در برابر اثرات زیان بار آکریل‌آمید می‌تواند با اهمیت باشد(40،41). در مطالعه حاضر درگروه دریافت‌کننده آکریل‌آمید کاهش معنی‌دار کاتالاز و سوپراکسید دیسموتاز و افزایش معنی‌دار گروه‌های کربونیل پروتئین‌ها و مالون دی آلدئید در مقایسه با گروه کنترل مشاهده شد. پرخونی، میکروگلیوزیس و تغییرات ایسکمیک سلولی در بافت مغز موش‌های گروه دریافت‌کننده آکریل‌آمید در مقایسه با گروه کنترل به‌طور معنی‌دار افزایش داشت. به‌دنبال تجویز بتائین در گروه سوم (آکریل‌آمید+بتائین) مقادیر سوپراکسید دیسموتاز و کاتالاز در مقایسه با گروه دریافت‌کننده آکریل‌آمید روند افزایشی نشان داد. هم‌چنین تجویز بتائین در گروه سوم (آکریل‌آمید+بتائین) تغییرات ایسکمیک سلولی را در مقایسه با گروه دریافت‌کننده آکریل‌آمید به‌طور معنی‌داری کاهش داد، در حالی که کاهش پرخونی و میکروگلیوزیس در مقایسه با گروه دریافت‌کننده آکریل‌آمید معنی‌دار نبود. MDA به‌طور کلی برای اندازه‌گیری پراکسیداسیون لیپیدی در ساختارهای بیولوژیکی استفاده می‌شود و به‌عنوان یک نشانگر برای استرس اکسیداتیو درنظر گرفته می‌شود(42،43). براساس نتایج این مطالعه، سطح مالون دی‌آلدئید در گروه دریافت کننده آکریل‌آمید در مقایسه با گروه کنترل به‌طور معنی‌داری افزایش یافت که با نتایج مطالعه انجام شده توسط Elhelaly و همکارانش در سال 2019 که به بررسی اثرات محافظتی هسپریدین و دیوسمین در برابر آسیب اکسیداتیو کبد، کلیه و مغز ناشی از آکریل‌آمید در موش صحرایی بود تا حدودی مطابقت داشت(43). کاهش معنی‌دار ظرفیت آنتی‌اکسیدانی کل که نشان‌دهنده اثر مخرب آکریل‌آمید بر میزان ظرفیت آنتی اکسیدانی تام می‌باشد در مطالعه انجام شده توسط Haidari و همکارانش گزارش شد(45) که با نتایج FRAP در مطالعه حاضر همخوانی ندارد. با مطالعه گروه‌های کربونیل پروتئین‌ها می‌توان به سطح اکسیداسیون پروتئین پی‌برد. نتایج این مطالعه نشان داد که آکریل‌آمید در مقایسه با گروه کنترل به‌طور معنی‌داری میزان این شاخص را افزایش داد. این مطالعه نشان داد تجویز بتائین همراه با آکریل‌آمید باعث افزایش معنی‌دار SOD، در مقایسه با گروه دریافت‌کننده آکریل‌آمید شده است، این افزایش به حدی بوده است که در مقایسه با گروه کنترل معنی‌دار نبوده است؛ هم‌چنین افزایش مقادیر CAT و GSH در مقایسه با گروه دریافت‌کننده آکریل‌آمید معنی‌دار نبود.

متابولیسم ترکیبات مختلف در بدن سبب تولید گونه‌های اکسیژن فعال (ROS) از جمله آنیون سوپراکسید (O^{2-})، پراکسید هیدروژن (H_2O_2) و رادیکال هیدروکسیل (OH) می‌شود که قادر هستند به تمام انواع ماکرومولکول‌ها آسیب برسانند؛ بنابراین وجود دفاع آنتی‌اکسیدانی برای مقابله با اثرات مضر آن‌ها ضروری است. مواد شیمیایی گیاهی با خواص آنتی‌اکسیدانی می‌توانند برخی تغییرات هیستوپاتولوژیک و بیوشیمیایی ناشی از سموم را بهبود بخشند. بتائین به‌دلیل داشتن خواص آنتی‌اکسیدان و توانایی‌های اهدای گروه متیل، از خود اثرات محافظتی در برابر سموم مختلف نشان می‌دهد(46).

در مطالعه انجام شده توسط Khodayar و همکارانش در سال 2018 مشخص شد که بتائین می‌تواند سطوح GSH کاهش یافته توسط استامینوفن را بهبود بخشد(47). با این حال، نتایج فعلی نشان داد که سطح GSH به‌طور معنی‌داری توسط بتائین تغییر نکرده است. علاوه بر این، نتایج پژوهش Ozturk وهمکارانش در سال 2003 نشان داد که تغییرات آنزیمی ناشی از CCl4 از جمله کاهش گلوتاتیون پراکسیداز با درمان بتائین در موش‌ها بهبود نیافته است(26). نتایج مطالعه انجام شده توسط Hussain و همکارانش در سال 2023 نیز موثر بودن نقش بتائین در بهبود سطوح شاخص‌های آنتی‌اکسیدانی را تائید می‌کند(48).

طبق نتایج به‌دست آمده از این مطالعه مشخص شده

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-08]

است که میزان مالون دی آلدئید (MDA) با دریافت بتائین در گروه سوم (آکریل‌آمید+بتائین) درمقایسه با گروه کنترل به‌طور معنی‌داری کاهش می‌یابد؛ این کاهش به حدی بوده است که در مقایسه با گروه کنترل معنی‌دار نبود. این یافته‌ها تاحدودی با نتایج مطالعه انجام شده توسط Kanbak و همکارانش در سال 2008 در زمینه بررسی اثرات مصرف مزمن اتانول بر سیناپتوزوم‌های مغز و نقش محافظتی بتائین، مطابقت دارد(49). طبق نتایج این مطالعه مشخص شده است که بتائین باعث افزایش معنی‌دار سوپر اکسید دیسموتاز در مقایسه با گروه دریافت‌کننده آکریل‌آمید می‌شود این افزایش به حدی بوده است که در مقایسه با گروه کنترل معنی‌دار نبود؛ این افزایش در مقادیر کاتالاز در مقایسه با گروه دریافت‌کننده آکریل‌آمید معنی‌دار نبود. این نقش بتائین با مطالعه انجام شده توسط Alirezaei و همکارانش در سال 2015 در رابطه با بررسی خواص آنتی‌اکسیدانی بتائین در برابر استرس اکسیداتیو با واسطه لوودوپا- بنسرازید در مغز موش صحرایی تا حدودی مطابقت دارد(50)؛ طبق نتایج مطالعه کنونی میزان گلوتاتیون پراکسیداز به‌دنبال تجویز بتائین افزایش معنی‌دار نداشته است اما در مطالعه انجام شده توسط Alirezaei و همکارانش در سال 2015 بتائین توانسته است که میزان این شاخص را به‌طور معنی‌داری افزایش بدهد. ارزیابی نتایج هیستوپاتولوژیک نشان داد که تجویز آکریل‌آمید توانسته است به‌طور معنی‌داری میزان پرخونی، میکروگلیوزیس و تغییرات ایسکمیک سلولی را در مقایسه با گروه کنترل افزایش دهد. کاهش مقادیر پرخونی و میکروگلیوزیس در گروه سوم (آکریل‌آمید + بتائین) به‌دنبال تجویز بتائین در مقایسه با گروه دریافت‌کننده آکریل‌آمید معنی‌دار نبود؛ کاهش در تغییرات ایسکمیک سلولی در مقایسه با گروه دریافت‌کننده آکریل‌آمید معنی‌دار بود. نتایج مربوط به اثرات مخرب آکریل‌آمید در بافت مغز با نتایج برخی مطالعات انجام شده توسط Khiralla و همکارانش در سال 2020 که به بررسی تاثیر نانو ذرات سلنیوم بر آسیب مغزی ناشی از آکریل‌آمید در موش پرداخته بودند، مطالعه Erdemli و همکارانش در سال 2016 که اثرات مصرف آکریل‌آمید در دوران بارداری بر رشد مغز جنین در موش صحرایی و نقش محافظتی ویتامین E را مورد بررسی قرار دادند و هم‌چنین نتایج مطالعه Ahrari و همکارانش در سال 2018 که درباره نقش محافظتی عسل بر ضایعات بافتی ناشی از آکریل‌آمید در مغز و کبد موش صحرایی بود مطابقت دارد(18،19،51). از سوی دیگر، نتایج مطالعات Khalili و همکارانش که در سال 2021 انجام شده است و Ozturk و همکارانش که در سال 2003 انجام شده است نشان می‌دهند که بتائین اثرات پیشگیرانه در برابر آسیب هیستوپاتولوژیک ناشی از درمان با جنتامایسین و هم‌چنین اثر محافظتی در برابر تغییرات هیستوپاتولوژیک ناشی از تتراکلریدکربن در بافت کلیه دارد(26،46). در راستای مقایسه نتایج مطالعه کنونی که نشان داد بتائین تا حدودی نقش محافظتی از مغز در برابر آسیب ناشی از آکریل‌آمید دارد؛ می‌توان این نقش محافظتی بتائین بر آسیب بافت مغزی را در برخی مطالعات انجام شده توسط Ataizi و همکارانش در سال 2019 با عنوان نقش محافظتی احتمالی مکمل‌های بتائین و امگا 3 در آسیب‌های مغزی، مشاهده نمود(52).

در همین رابطه در مطالعه‌ای دیگر که توسط Li و همکاران در سال 2022 انجام شد، مشخص شد که بتائین از موش‌ها در برابر آسیب مغزی ناشی از ایسکمی-پرفیوژن مجدد محافظت می‌کند(53). در مطالعه حاضر نقش محافظتی بتائین بر آسیب مغزی ناشی از آکریل‌آمید مورد ارزیابی قرار گرفت که می‌تواند نوید بخش شناخت یک عامل محافظتی جدید در برابر آسیب‌های ناشی از آکریل‌آمید باشد. با این حال، برخی از محدودیت‌های مطالعه حاضر، از جمله استفاده از تنها یک دوز بتائین، باید در تفسیر نتایج در نظر گرفته شود. به‌طور کلی یافته‌های مطالعه حاضر نشان داد که تجویز بتائین توانسته است تا حدی تغییرات شاخص‌های اکسیداتیو و بیوشیمیایی ناشی از آکریل‌آمید را در بافت مغز کاهش دهد؛ هم‌چنین

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-08]

می‌تواند در التیام آسیب بافتی ناشی از آکریل‌آمید مفید باشد. که این یافته‌ها ممکن است با پتانسیل آنتی‌اکسیدانی بتائین مرتبط باشد. با این حال، مطالعات بیش‌تری برای درک اساس مولکولی عمل بتائین در بهبود آسیب مغزی ناشی از آکریل‌آمید مورد نیاز است.

سپاسگزاری

بدین وسیله از معاونت پژوهشی دانشگاه فردوسی مشهد و دانشکده دامپزشکی به خاطر همکاری در انجام این مطالعه کمال تقدیر و تشکر ابراز می‌گردد.

References

1. Taeymans D, Wood J, Ashby P, Blank I, Studer A, Stadler RH, et al. A review of acrylamide: an industry perspective on research, analysis, formation, and control. Crit Rev Food Sci Nutr 2004; 44(5): 323-347.
2. Lineback DR, Coughlin JR, Stadler RH. Acrylamide in foods: a review of the science and future considerations. Annu Rev Food Sci Technol 2012; 3 :15-35.
3. Pedersen M, Vryonidis E, Joensen A, Törnqvist M. Hemoglobin adducts of acrylamide in human blood–What has been done and what is next? Food Chem Toxicol 2022; 161; 112799.
4. Rudén C. Acrylamide and cancer risk—expert risk assessments and the public debate. Food Chem Toxicol 2004; 42 (3): 335-349.
5. LoPachin RM. Acrylamide neurotoxicity: neurological, morhological and molecular endpoints in animal models. Adv Exp Med Biol 2005; 21-37.
6. LoPachin RM, Gavin T. Molecular mechanism of acrylamide neurotoxicity: lessons learned from organic chemistry. Environ Health Perspect 2012; 120(12): 1650-1657.
7. Shipp A, Lawrence G, Gentry R, McDonald T, Bartow H, Bounds J, et al. Acrylamide: review of toxicity data and dose-response analyses for cancer and noncancer effects. Crit Rev Toxicol 2006; 36(6-7): 481-608.
8. Igisu H, Matsuoka M. Acrylamide encephalopathy. J Occup Health 2002; 44(2): 63-68.
9. Zhu YJ, Zeng T, Zhu YB, Yu SF, Wang QS, Zhang LP, et al. Effects of acrylamide on the nervous tissue antioxidant system and sciatic nerve electrophysiology in the rat. Neurochem Res 2008; 33(11): 2310-2317.
10. Mehri S, Abnous K, Mousavi SH, Shariaty VM, Hosseinzadeh H. Neuroprotective effect of crocin on acrylamide-induced cytotoxicity in PC12 cells. Cell Mol Neurobiol 2012; 32(2): 227-235.
11. Allam AA, El-Ghareeb AW, Abdul-Hamid M, Bakery AE, Gad M, Sabri M. Effect of prenatal and perinatal acrylamide on the biochemical and morphological changes in liver of developing albino rat. Arch Toxicol 2010; 84(2): 129-141.
12. Kashani MH, Ramezani M, Piravar Z. The effect of acrylamide on sperm oxidative stress, total antioxidant levels, tyrosine phosphorylation, and carboxymethyl-lysine expression: A laboratory study. Int J Reprod Biomed 2021; 19(7): 625-636.
13. Firouzabadi AM, Imani M, Zakizadeh F, Ghaderi N, Zare F, Yadegari M, et al. Evaluating effect of acrylamide and ascorbic acid on oxidative stress and apoptosis in ovarian tissue of wistar rat. Toxicol Rep 2022; 9: 1580-1585.
14. Catalgol B, Özhan G, Alpertunga, B. Acrylamide-induced oxidative stress in human erythrocytes. Hum Exp Toxicol 2009; 28(10): 611-617.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-08]

15. Kim K, Bae ON, Koh SH, Kang S, Lim KM, Noh JY, et al. High-dose vitamin C injection to cancer patients may promote thrombosis through procoagulant activation of erythrocytes. Toxicol Sci 2015; 147 (2): 350-359.
16. Minneci PC, Deans KJ, Zhi H, Yuen PS, Star RA, Banks SM, et al. Hemolysis-associated endothelial dysfunction mediated by accelerated NO inactivation by decompartmentalized oxyhemoglobin. J Clin Invest 2005; 115(12): 3409-3417.
17. Ghorbel I, Chaabane M, Elwej A, Kallel C, Grati Kamoun N, et al. Extra Virgin olive oil mitigates hematotoxicity induced by acrylamide and oxidative damage in adult rats. Pharm Biomed Res 2017; 3(1): 34-40 (Persian).
18. Khiralla G, Elhariry H, Selim SM. Chitosan-stabilized selenium nanoparticles attenuate acrylamide-induced brain injury in rats. J Food Biochem 2020; 44(10): e13413.
19. Erdemli M, Turkoz Y, Altinoz E, Elibol E, Dogan Z. Investigation of the effects of acrylamide applied during pregnancy on fetal brain development in rats and protective role of the vitamin E. Hum Exp Toxicol 2016; 35(12): 1337-1344.
20. Kahkeshani N, Saeidnia S, Abdollahi M. Role of antioxidants and phytochemicals on acrylamide mitigation from food and reducing its toxicity. J Food Sci Technol 2015; 52(6): 3169-3186.
21. Zhao G, He F, Wu C, Li P, Li N, Deng J, et al. Betaine in inflammation: mechanistic aspects and applications. Front Immunol 2018; 9: 1070.
22. Craig, SA. Betaine in human nutrition. Am J Clin Nutr 2004; 80(3): 539-549.
23. Sahebi Ala F, Hassanabadi A, Golian A. Effects of dietary supplemental methionine source and betaine replacement on the growth performance and activity of mitochondrial respiratory chain enzymes in normal and heat-stressed broiler chickens. J Anim Physiol Anim Nutr 2019; 103(1): 87-99.
24. Abdel-Daim MM, Abdellatief SA. Attenuating effects of caffeic acid phenethyl ester and betaine on abamectin-induced hepatotoxicity and nephrotoxicity. Environ Sci Pollut Res 2018; 25(16): 15909-15917.
25. Alirezaei M, Jelodar G, Ghayemi Z. Antioxidant defense of betaine against oxidative stress induced by ethanol in the rat testes. Int J Pept Res Ther 2012; 18(3): 239-247.
26. Ozturk, F, Ucar, M, Ozturk, IC, Vardi N, Batcioglu K. Carbon tetrachloride-induced nephrotoxicity and protective effect of betaine in Sprague-Dawley rats. Urology 2003; 62(2): 353-356.
27. Hagar H, Al Malki W. Betaine supplementation protects against renal injury induced by cadmium intoxication in rats: role of oxidative stress and caspase-3. Environ Toxicol Pharmacol 2014; 37(2): 803-811.
28. Wen C, Leng Z, Chen Y, Ding L, Wang T, Zhou Y. Betaine alleviates heat stress-induced hepatic and mitochondrial oxidative damage in broilers. J Poultry Sci 2021; 58(2): 103-109.
29. Belhadj Benziane A, Dilmi Bouras A, Mezaini A, Belhadri A, Benali M. Effect of oral exposure to acrylamide on biochemical and hematologic parameters in Wistar rats. Drug Chem Toxicol 2019; 42(2): 157-166.
30. Abdel-Daim MM, Abo El-Ela FI, Alshahrani FK, Bin-Jumah M, Al-Zharani M, Almutairi B, et al. Protective effects of thymoquinone against acrylamide-induced liver, kidney and brain oxidative damage in rats. Environ Sci Pollut Res 2020; 27(30): 37709-37717.
31. Junnila M, Rahko T, Sukura A. Reduction of carbon tetrachloride-induced hepatotoxic effects

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-08]

by oral administration of betaine in male Han-Wistar rats: a morphometric histological study. Vet Pathol 2000; 37 (3): 231-238.

32. Claiborne A. Catalase activity, In: Greenwald RA, Ed, CRC Handbook of Methods for Oxygen Radical Research. Boca Raton: CRC Press; 1985. p. 283-284.
33. Ellman GL. Tissue sulfhydryl groups. Arch Biochem Biophys 1959; 82(1): 70-77.
34. Benzie IF, Strain JJ. The ferric reducing ability of plasma (FRAP) as a measure of "antioxidant power": the FRAP assay. Anal Biochem 1996; 239(1): 70-76.
35. Baltacıoğlu E, Akalın FA, Alver A, Değer O, Karabulut E. Protein carbonyl levels in serum and gingival crevicular fluid in patients with chronic periodontitis. Arch Oral Biol 2008; 53(8): 716-722.
36. Barangi S, Mehri S, Moosavi Z, Hayesd AW, Reiter RJ, Cardinali DP,et al. Melatonin inhibits Benzo (a) pyrene-Induced apoptosis through activation of the Mir-34a/Sirt1/ autophagy pathway in mouse liver. Ecotoxicol Environ Saf 2020; 196: 110556.
37. Barrios-Rodríguez YF, Pedreschi F, Rosowski J, Gómez JP, Figari N, Castillo O, et al. Is the dietary acrylamide exposure in Chile a public health problem? Food Additives & Contaminants: Part A 2021; 38(7): 1126-1135.
38. Bušová M, Bencko V, Laktičová KV, Holcátová I, Vargová M. Risk of exposure to acrylamide. Cent Eur J Public Health 2020; 28: S43-S46.
39. Hamdy SM, Bakeer HM, Eskander EF, Sayed ON. Effect of acrylamide on some hormones and endocrine tissues in male rats. Hum Exp Toxicol 2012; 31(5): 483-491.
40. Camacho L, Latendresse J, Muskhelishvili L, Patton R, Bowyer JF, Thomas M, et al. Effects of acrylamide exposure on serum hormones, gene expression, cell proliferation, and histopathology in male reproductive tissues of Fischer 344 rats. Toxicol Lett 2012; 211(2): 135-143.
41. Ayala A, Muñoz MF, Argüelles S. Lipid peroxidation: production, metabolism, and signaling mechanisms of malondialdehyde and 4-hydroxy-2-nonenal. Oxid Med Cell Longevity 2014; 2014: 360438.
42. Morales M, Munné-Bosch S. Malondialdehyde: facts and artifacts. Am J Plant Physiol 2019; 180(3): 1246-1250.
43. Elhelaly AE, AlBasher G, Alfarraj S, Almeer R, Bahbah EI, Fouda MMA,et al. Protective effects of hesperidin and diosmin against acrylamide-induced liver, kidney, and brain oxidative damage in rats. Environ Sci Pollut Res 2019; 26(34): 35151-35162.
44. Khalili N, Ahmadi A, Ghodrati Azadi H, Moosavi Z, Baghshani H, AbedSaeedi MS. Protective effect of betaine against gentamicin-induced renal toxicity in mice: a biochemical and histopathological study. Comp Clin Pathol 2021; 30(1): 905-912.
45. Khodayar MJ, Kalantari H, Khorsandi L, Rashno M, Zeidooni L. Betaine protects mice against acetaminophen hepatotoxicity possibly via mitochondrial complex II and glutathione availability. Biomed Pharmacother 2018; 103: 1436-1445.
46. Hussain Z, Iqbal Z, Roohi N, Khan S. Effect of betaine supplementation on production performance and serum antioxidant indices of Nili-Ravi buffaloes during summer. Trop Anim Health Prod 2023; 55(3): 176.
47. Kanbak G, Arslan OC, Dokumacioglu A, Kartkaya K, Inal ME. Effects of chronic ethanol consumption on brain synaptosomes and protective role of betaine. Neurochem Res 2008; 33(3): 539-544.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-08]

48. Kanbak G, Arslan OC, Dokumacioglu A, Kartkaya K, Inal ME. Effects of chronic ethanol consumption on brain synaptosomes and protective role of betaine. Neurochem Res 2008; 33(3): 539-544.
49. Ahrari Roodi P, Moosavi Z, Afkhami Goli A, Azizzadeh M, Hosseinzadeh H. Histopathological study of protective effects of honey on subacute toxicity of acrylamide-induced tissue lesions in rats' brain and liver. Iran J Toxicol 2018; 12(3): 1-8 (Persian).
50. Ataizi S, Ozkoc M, Kanbak G, Karimkhani H, Donmez DB, Ustunisik N, et al. A possible protective role of betain and omega-3 supplementation in traumatic brain injury. Ann Ital Chir 2019; 90: 174-181.
51. Li Q, Qu M, Wang N, Wang L, Fan G, Yang C. Betaine protects rats against ischemia/ reperfusion injury-induced brain damage. J Neurophysiol 2022; 127(2): 444-451.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-08]