ORIGINAL ARTICLE

# *Protective Potential of Umbelliprenin Against Acrylamide-Induced Reproductive Toxicity in Male Mice*

Firoozeh Saghaei[1],
Maryam Karimi-Dehkordi[2]

[1] Assistant professor, Department of Veterinary, Shk.C., Islamic Azad University, Shahrekord, Iran
[2] Associate professor, Department of Veterinary, Shk.C., Islamic Azad University, Shahrekord, Iran

(Received September 22, 2025; Accepted November 16, 2025)

## *Abstract*

**Background and purpose:** Acrylamide is a chemical compound formed during industrial processes and cooking that can disrupt reproductive system function. Given the increased human exposure to this compound, this study aimed to investigate the protective effect of umbelliprenin in reducing acrylamide-induced reproductive toxicity in male mice.

**Materials and methods:** Forty-two adult male BALB/c mice were divided into six groups: control, acrylamide (60 mg/kg, administered orally by gavage), umbelliprenin (12.5 mg/kg, administered intraperitoneally), paraffin (the vehicle for umbelliprenin), acrylamide + vitamin E (100 mg/kg, administered intramuscularly), and acrylamide + umbelliprenin. Treatments were administered daily for seven days. At the end of the experimental period, blood samples were collected to measure total testosterone (TT), free testosterone (FT), luteinizing hormone (LH), and follicle-stimulating hormone (FSH) levels. The epididymis was examined to assess sperm motility, viability, concentration, and morphological abnormalities. Data were analyzed using one-way ANOVA followed by Tukey's post hoc test ($p < 0.05$).

**Results:** Acrylamide significantly reduced the levels of TT, FT, FSH, and LH, as well as sperm parameters including total motility, progressive motility, concentration, and viability. The increase in sperm structural abnormalities was not statistically significant. Umbelliprenin treatment resulted in a significant increase in TT and FT levels, although these values did not return to normal levels. Sperm viability, total motility, and progressive motility showed significant improvement compared to the acrylamide group but remained lower than those of the control group. Notably, treatment with vitamin E restored TT and FT levels to values close to normal and also improved sperm parameters, particularly motility, concentration, and viability. The paraffin and umbelliprenin groups showed no significant changes compared with the control group. None of the treatments modulated the effects of acrylamide on FSH and LH levels.

**Conclusion:** Vitamin E exerts a stronger protective effect than umbelliprenin against acrylamide-induced reproductive toxicity. Although umbelliprenin also shows protective activity, it is less effective in fully restoring hormonal balance and sperm function.

***Keywords:*** Acrylamide, Reproductive damage, Umbelliprenin, Vitamin E, Sperm parameters, Mice

**J Mazandaran Univ Med Sci 2025; 35 (251): 42-52 (Persian).**

**Corresponding Author: Maryam Karimi-Dehkordi -** Department of Veterinary, Shk.C., Islamic Azad University, Shahrekord, Iran (E-mail: ma_karimivet58@iau.ac.ir)

[ Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-27 ]

پژوهشی

مجله دانشگاه علوم پزشکی مازندران
دوره سی و پنجم شماره ۲۵۱ آذر سال ۱۴۰۴ (۵۲-۴۲)

# پتانسیل محافظتی آمبلی‌پرنین در برابر آسیب‌های تولیدمثلی ناشی از آکریلامید در موش نر

**فیروزه سقائی**[۱]

**مریم کریمی دهکردی**[۲]

## چکیده

**سابقه و هدف:** آکریلامید ترکیبی شیمیایی حاصل از فرآیندهای صنعتی و پخت غذاست که می‌تواند عملکرد سیستم تولیدمثلی را مختل کند. با توجه به افزایش مواجهه انسان با این ترکیب، این مطالعه با هدف بررسی اثر محافظتی آمبلی‌پرنین در کاهش سمیت تولیدمثلی ناشی از آکریلامید در موش‌های نر انجام شد.

**مواد و روش ها:** در این مطالعه تجربی- آزمایشگاهی، ۴۲ سر موش نر بالغ BALB/c به شش گروه، کنترل، آکریلامید (۶۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم گاواژ)، آمبلی‌پرنین (۱۲/۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم داخل صفاقی)، پارافین (حلال آمبلی‌پرنین)، آکریلامید + ویتامین E (۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عضلانی) و آکریلامید + آمبلی‌پرنین، تقسیم شدند. تیمارها روزانه به مدت ۷ روز ادامه یافت. پس از پایان دوره، نمونه‌های خون برای اندازه‌گیری TT، FT، LH و FSH جمع‌آوری و اپیدیدیم برای ارزیابی تحرک، زنده‌مانی، تراکم و ناهنجاری‌های مورفولوژیک اسپرم بررسی شد. داده‌ها با آزمون ANOVA یک‌طرفه و آزمون تعقیبی توکی تحلیل شدند ($P<0/05$).

**یافته‌ها:** آکریلامید سطوح TT، FT، FSH و LH و همچنین پارامترهای اسپرم شامل تحرک کل، تحرک پیش رونده، تراکم و زنده‌مانی را به‌طور معنی‌داری کاهش داد، هر چند افزایش ناهنجاری‌های ساختاری اسپرم معنی‌دار نبود. آمبلی‌پرنین موجب افزایش معنی‌داری در TT و FT شد، هر چند این افزایش به سطح نرمال نرسید. زنده‌مانی، تحرک کلی و تحرک پیش رونده اسپرم نسبت به گروه آکریلامید بهبود معنی‌داری نشان دادند، اما هم‌چنان نسبت به گروه کنترل در سطح پایین‌تری قرار داشتند. درمان با ویتامین E، مقادیر TT و FT را در حد نرمال افزایش داد و پارامترهای اسپرم به‌ویژه تحرک، تراکم و زنده‌مانی بهبود یافت. تیمارهای پارافین و آمبلی‌پرنین به‌تنهایی تغییر معنی‌داری نسبت به کنترل نداشتند. هیچ یک از تیمارها اثر آکریلامید بر FSH و LH را تعدیل نکردند.

**استنتاج:** ویتامین E نسبت به آمبلی‌پرنین اثر محافظتی قوی‌تری در برابر سمیت تولید مثلی ناشی از آکریلامید دارد. اگرچه آمبلی‌پرنین نیز فعالیت محافظتی نشان می‌دهد، اما در بهبود کامل وضعیت هورمونی و عملکرد اسپرم کمتر مؤثر است.

**واژه های کلیدی:** آکریلامید، آسیب تولیدمثلی، آمبلی‌پرنین، ویتامین E، پارامترهای اسپرم، موش

**مولف مسئول: مریم کریمی دهکردی**-شهرکرد: دانشگاه آزاد اسلامی، شهرکرد، ایران **Email:** ma_karimivet58@iau.ac.ir

۱. استادیار، گروه دامپزشکی، واحد شهرکرد، دانشگاه آزاد اسلامی، شهرکرد، ایران

۲. دانشیار، گروه دامپزشکی، واحد شهرکرد، دانشگاه آزاد اسلامی، شهرکرد، ایران

تاریخ دریافت : ۱۴۰۴/۶/۳۱ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات : ۱۴۰۴/۷/۱۲ تاریخ تصویب : ۱۴۰۴/۸/۲۵

[ Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-27 ]

## مقدمه

آکریلامید (Acrylamide)، یک ترکیب آلی با کاربردهای گسترده صنعتی در تولید پلی‌آکریل‌آمید، رنگ‌ها، محصولات کاغذی و هم‌چنین در فرآیندهای تصفیه آب است. این ترکیب می‌تواند در اثر فرآیندهای حرارتی با دمای بالا، نظیر سرخ‌کردن یا برشته‌کردن مواد غذایی غنی از کربوهیدرات تشکیل شود. مطالعات متعددی از اوایل قرن بیست و یکم تاکنون نشان داده‌اند که آکریلامید موجود در غذا در بدن متابولیزه شده و به متابولیت سمی و اپوکسیدی اصلی خود، یعنی گلیسیدآمید (glycidamide) تبدیل می‌شود. گلیسیدآمید با اتصال کووالانسی به مولکول‌های DNA، موجب تشکیل آداکت‌های ژنتیکی و ایجاد آسیب‌های DNA می‌گردد. این مکانیسم در بروز اثرات ژنوتوکسیک، نوروتوکسیک و همچنین اثرات ضد باروری (reproductive toxicity) آکریلامید در مدل‌های آزمایشگاهی نقش اساسی دارد(۱).

در سیستم تولید مثلی موش‌ها، آکریلامید با کاهش کیفیت و کمیت اسپرم، تخریب ساختاری بافت بیضه، کاهش سطح تستوسترون و افزایش تعداد سلول‌های در حال آپوپتوز همراه است(۲). به علاوه، بررسی بیان ژن‌های بیضه نشان داده است که دوزهای بالای آکریلامید تغییرات معناداری در بیان ژن‌های مرتبط با چرخه سلولی، رشد سلولی، آپوپتوز و استرس اکسیداتیو ایجاد می‌کند(۳). مطالعات طولانی مدت نیز بیانگر آن هستند که مواجهه مزمن با آکریلامید در موش‌های نر، حتی در دوزهای معادل مواجهه غذایی روزمره انسان، منجر به آسیب DNA سلول‌های تولیدمثلی می‌شود، هر چند ممکن است کاهش باروری آشکار مشاهده نشود. برای مثال، در مطالعه‌ای شش ماهه، قرار گرفتن موش‌ها در معرض آکریلامید منجر به آسیب شدید DNA اسپرم گردید و در نسل بعدی این حیوانات نیز افزایش بیان ژن *CYP2E1* و تشکیل آداکت‌های اکسیداتیو DNA گزارش شد که نشان دهنده انتقال اثرات سمّی به نسل بعدی است. آنزیم CYP2E1 ( Cytochrome P450 2E1) به‌عنوان عضوی از خانواده سیتوکروم P450 در کبد و بافت‌های دیگر بیان می‌شود و نقش کلیدی در متابولیسم بسیاری از ترکیبات سمی از جمله آکریلامید دارد. افزایش بیان این آنزیم معمولاً با تولید رادیکال‌های آزاد و القای استرس اکسیداتیو همراه است و می‌تواند موجب آسیب‌های ژنتیکی، لیپیدی و پروتئینی شود(۴). یکی از نگرانی‌های مهم در مواجهه با آکریلامید، اثرات چند نسلی و اپی‌ژنتیکی آن است. در مطالعه‌ای بر روی موش‌های نر بالغ مشخص شد که مواجهه با آکریلامید سبب کاهش تحرک اسپرم، افزایش ناهنجاری‌های مورفولوژیک، کاهش سطح تستوسترون و ایجاد تغییراتی در الگوی متیلاسیون DNA در فرزندان و نسل‌های بعدی می‌شود(۵).

ترکیبات فعال زیستی مانند کومارین‌ها و ترپن‌ها، دارای خواص آنتی‌اکسیدانی و ضد التهابی قابل توجهی هستند و می‌توانند از بروز آسیب‌های ناشی از ترکیبات سمی جلوگیری کنند. گیاه *Ferula assa-foetida* به‌دلیل دارا بودن این ترکیبات، در سال‌های اخیر مورد توجه پژوهشگران قرار گرفته است. این گیاه که به خانواده چتریان (Apiaceae) تعلق دارد، گیاهی علفی و چند ساله با بوی تند و نامطبوع است. ارتفاع آن گاهی به حدود ۲ متر می‌رسد و به طور خودرو در نواحی کوهستانی مرکزی و جنوبی ایران می‌روید(۶).

مطالعات نشان داده‌اند که فرآورده‌های آن موجب بهبود عملکرد سیستم تولید مثل، کبد و کلیه در حیوانات آزمایشگاهی می‌شوند(۷، ۸). هم‌چنین پژوهش Thulluriو همکاران (۲۰۲۵) تأیید کرده است که این گیاه در برابر سمیت ناشی از فرمالدهید اثر محافظتی بر کبد، کلیه و بیضه دارد(۹).

آمبلی‌پرنین یک ۷-پرنیل‌اکسی‌کومارین است که توسط گونه‌های مختلف *Ferula* سنتز می‌شود و عمدتاً در گیاهانی مانند کرفس، *Angelica archangelica* و مرکبات یافت می‌شود که به عنوان غذا استفاده می‌شوند(۱۰). آمبلی‌پرنین عملکردهای بیولوژیکی مختلفی

[ Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-27 ]

مانند فعالیت‌های ضد توموری، ضد التهابی و آنتی‌اکسیدانی نشان می‌دهد. اخیراً نشان داده شده است که فعالیت سیتوتوکسیک علیه رده‌های سلولی سرطانی مختلف از جمله M4Beu (ملانوما)، PC3 (پروستات)، PA1 (تخمدان)، QU-DB و A549 (دو رده سرطان ریه) دارد. اثر ضد سرطانی آمبلی‌پرنین هم‌چنین در داخل بدن در تومور پوست موش نشان داده شده است. این ترکیب طبیعی اثر مهاری قابل توجهی بر فعالیت متالوپروتئینازهای ماتریکس (MMPs) که در متاستاز تومور نقش دارند، نشان می‌دهد(۱۱، ۱۲). با این حال، شواهد تجربی درباره این ترکیب هنوز محدود است و اثرات حفاظتی آن به‌طور مستقل و مستقیم ارزیابی نشده است. به‌ویژه، در زمینه سمیت القا شده با آکریلامید تاکنون مطالعه‌ای جامع و اختصاصی بر روی آمبلی‌پرنین گزارش نشده است، موضوعی که ضرورت بررسی دقیق‌تر پتانسیل درمانی این ترکیب را برجسته می‌سازد. بر این اساس، مطالعه حاضر با هدف بررسی نقش حفاظتی آمبلی‌پرنین در موش‌های نر طراحی شد. در این پژوهش، تأثیر آکریلامید بر پارامترهای اسپرم (تعداد، مورفولوژی، تحرک و زنده‌مانی) و سطوح هورمون‌های تولیدمثلی (تستوسترون کل، تستوسترون آزاد، LH و FSH) القا و اثرات حفاظتی آمبلی پرنین ارزیابی شد تا کارایی بالقوه آن به‌عنوان درمان یا مکمل مؤثر مشخص گردد.

## مواد و روش‌ها

*مواد شیمیایی*

در این مطالعه تجربی- آزمایشگاهی، آکریلامید مرک از شرکت سیگما آلدریچ، آمبلی‌پرنین از شرکت گل اکسیر پارس و ویتامین E تزریقی از شرکت داروسازی ابوریحان تهیه گردید. هم‌چنین پارافین از شرکت پارسین شیمی تهیه شد.

*حیوانات آزمایشگاهی*

این مطالعه بر روی ۴۲ موش سوری نر بالغ نژاد BALB/c با سن ۱۰ تا ۱۲ هفته و میانگین وزن ۲۵ گرم انجام شد. موش‌ها در شرایط استاندارد دمایی (۲۲ ± ۲ درجه سانتی‌گراد)، رطوبت نسبی (۵ ± ۵۵ درصد) و چرخه روشنایی-تاریکی ۱۲ ساعت (۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی) در حیوان خانه دانشگاه آزاد اسلامی شهرکرد نگهداری شدند. حیوانات به غذای استاندارد و آب آشامیدنی دسترسی آزاد داشتند. این مطالعه با رعایت کامل دستورالعمل‌ها و اصول اخلاقی کار با حیوانات آزمایشگاهی انجام شد و توسط کمیته اخلاق در پژوهش دانشگاه آزاد اسلامی، واحد شهرکرد (کد اخلاقی: IR.IAU.SHK.REC.1403.358) مورد تأیید قرار گرفت.

*طراحی آزمایش و گروه‌بندی*

موش‌ها به‌صورت تصادفی به شش گروه آزمایشی، (هر گروه شامل ۷ موش) تقسیم شدند. گروه کنترل (کنترل منفی)، هیچ‌گونه تیماری دریافت نکردند، گروه آکریلامید (کنترل مثبت)، روزانه ۶۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم آکریلامید به روش گاواژ دریافت کردند، گروه آمبلی‌پرنین، روزانه ۱۲/۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم آمبلی‌پرنین به روش داخل صفاقی (IP) دریافت کردند، گروه پارافین، روزانه ۰/۱ میلی‌لیتر پارافین به روش داخل صفاقی (IP) دریافت کردند، گروه آکریلامید+ ویتامین E، روزانه ۶۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم آکریلامید به روش گاواژ دریافت کرده و یک ساعت بعد ویتامین E با دوز ۱۰۰ میلیگرم بر کیلوگرم داخل عضلانی تزریق شد و گروه آکریلامید+ آمبلی‌پرنین، روزانه ۶۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم آکریلامید به روش گاواژ دریافت کرده و یک ساعت بعد ۱۲/۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم آمبلی‌پرنین به روش داخل صفاقی تزریق شد. تیمارها به مدت ۷ روز متوالی انجام شد.

*ارزیابی پارامترهای تولیدمثلی*

پس از اتمام دوره تیمار، حیوانات تحت بیهوشی قرار گرفته و نمونه‌های خون و اپیدیدیم جمع‌آوری شدند. سپس پارامترهای سطوح هورمونی و پارامترهای اسپرم و بررسی شد. سطوح هورمونی شامل تستوسترون

[ Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-27 ]

کل (TT)، تستوسترون آزاد (FT)، هورمون لوتئینه کننده (LH) و هورمون محرک فولیکولی (FSH) با استفاده از روش الایزا و طبق دستورالعمل‌های ارائه شده توسط شرکت‌های سازنده اندازه‌گیری شدند. کیت‌های مورد استفاده به صورت زیر می باشد. اندازه‌گیری‌ها با دقت و بر اساس پروتکل‌های استاندارد هر کیت انجام گرفت.

برای توتال تستوسترون، کیت با شماره کاتالوگ KGE010، تولید شرکت R&D Systems، مینیاپولیس، ایالات متحده آمریکا (Cat No. KGE010, R6D Systems, Minneapolis, MN, USA) استفاده شد. برای تستوسترون آزاد، کیت با شماره کاتالوگ DE2924، تولید شرکت DEMEDITEC Diagnostics GmbH، آلمان (Cat No. DE2924, DEMEDITECDiagnostics GmbH, Germany) استفاده شد. برای هورمون لوتئینه‌کننده (LH)، کیت با شماره کاتالوگ MBS764675، تولید شرکت MyBioSource، ایالات متحده آمریکا (Cat No. MBS764675, MyBioSource, USA) استفاده شد. برای هورمون محرک فولیکولی (FSH)، کیت با شماره کاتالوگ MBS2502190، تولید شرکت MyBioSource، ایالات متحده آمریکا (Cat No. MBS2502190, MyBioSource, USA) استفاده شد.

پارامترهای اسپرم، شامل تحرک کلی، تحرک پیش‌رونده، زنده‌مانی و تراکم اسپرم به کمک میکروسکوپ نوری و رنگ‌آمیزی ائوزین- نگروزین به روش چشمی انجام شد و بررسی ناهنجاری‌های اسپرم، از جمله نقص‌های ساختاری در سر و دم اسپرم بوده است.

*ارزیابی پارامترهای اسپرم*

غلظت اسپرم با استفاده از چمبر شمارش اسپرم (Sperm Processor located, Aurangabad, India) تعیین شد. برای این منظور، ۲۰ میکرولیتر از نمونه به‌دست آمده با همان حجم آب رقیق شد و سپس ۱۰ میکرولیتر از محلول رقیق شده به‌طور دقیق در چمبر شمارش اسپرم قرار گرفت تا تعداد اسپرم‌ها در هر میلی‌لیتر مشخص شود (تراکم اسپرم). درصد تحرک اسپرم با استفاده از میکروسکوپ نوری در بزرگنمایی ۴۰× بررسی شد. برای ارزیابی، ۱۰ میکرولیتر از نمونه روی لام از پیش گرم شده قرار گرفت و نسبت اسپرم‌هایی که حرکت پیش رونده (progressive motility) و هم‌چنین تحرک کلی (total motility) داشتند ثبت گردید.

زنده‌مانی اسپرم با استفاده از رنگ‌آمیزی ائوزین/نگروزین تعیین شد. ابتدا ۲۰ میکرولیتر از اسپرم‌های شسته شده در PBS با ۴۰ میکرولیتر ائوزین (Merck, Darmstadt, Germany) به مدت ۵ دقیقه مخلوط شد و سپس ۶۰ میکرولیتر نگروزین (Merck, Darmstadt, Germany) اضافه گردید. اسمیرهایی برای هر نمونه تهیه شد و ۲۰۰ اسپرم با میکروسکوپ نوری CX31 OLYMPUS (بزرگنمایی ×۱۰۰) بررسی شدند. نسبت اسپرم‌های زنده و مرده تعیین شد و همچنین ناهنجاری‌های سر و دم اسپرم و کل ناهنجاری‌ها ثبت گردید(۱۳).

داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS تجزیه‌وتحلیل شدند. مقایسه میانگین‌ها با استفاده از آزمون آنالیز واریانس یک‌طرفه (One-way ANOVA) و آزمون تعقیبی توکی (Tukey) انجام شد. مقادیر $P< ۰/۰۵$ به‌عنوان سطح معنی‌داری در نظر گرفته شد.

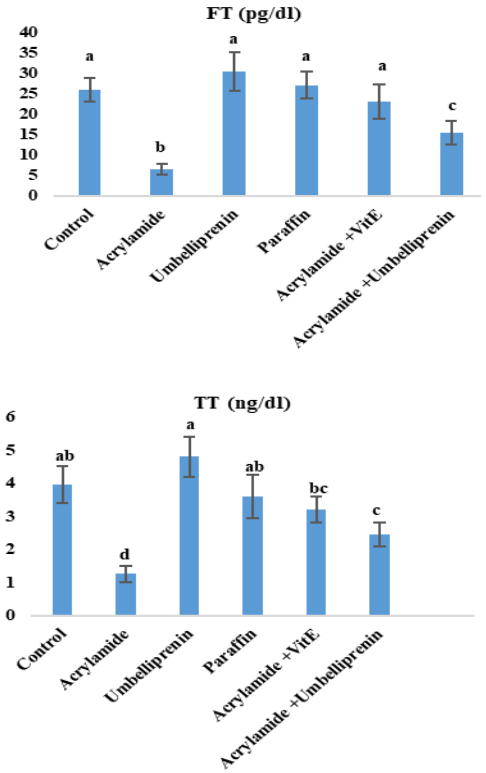
## یافته‌ها

*تغییرات مقادیر سطوح هورمونی (TT، FT، FSH و LH) در گروه‌های مختلف*

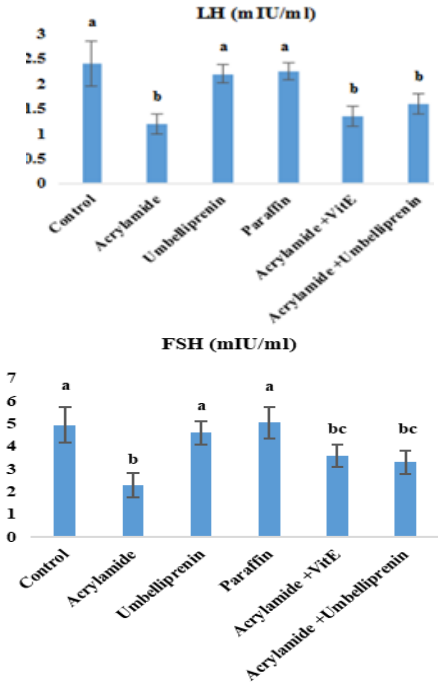
نتایج حاصل از مقایسه میانگین سطوح هورمونی نشان داد که تجویز آکریلامید موجب کاهش معنی‌دار سطوح تستوسترون کل (TT)، تستوسترون آزاد (FT)، هورمون محرک فولیکولی (FSH) و هورمون لوتئینه کننده (LH) در مقایسه با گروه کنترل شد ($P<۰/۰۵$). تجویز ویتامین E به همراه آکریلامید سبب افزایش

[ Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-27 ]

معنی‌دار مقادیر TT و FT نسبت به گروه آکریلامید شد (P<۰/۰۵) و این مقادیر به سطح نرمال نزدیک گردید. هم‌چنین تجویز همزمان آکریلامید و آمبلی‌پرنین نیز افزایش معنی‌داری در TT و FT نسبت به گروه آکریلامید ایجاد کرد (P<۰/۰۵)، هر چند این افزایش به سطح نرمال نرسید. درخصوص FSH و LH، هیچ‌یک از تیمارها (ویتامین E یا آمبلی‌پرنین) قادر به جبران کاهش ناشی از آکریلامید نبودند و مقادیر آن تفاوت معنی‌داری با گروه آکریلامید نشان ندادند (P>۰/۰۵). تیمار آمبلی‌پرنین به‌تنهایی تفاوت معنی‌داری در سطوح هورمونی نسبت به گروه کنترل ایجاد نکرد (P>۰/۰۵). در گروه پارافین نیز که به‌عنوان حلال استفاده شد، هیچ اختلاف معنی‌داری با گروه کنترل مشاهده نگردید (P>۰/۰۵) (نمودارهای شماره ۱ و ۲).




**نمودار شماره ۱:** مقایسه مقادیر تستوسترون توتال (TT) و تستوسترون آزاد (FT) در گروه‌های مختلف، وجود حداقل یک حرف لاتین مشترک، نشان‌دهنده عدم اختلاف معنی‌دار بین گروه‌ها است (P>۰/۰۵).



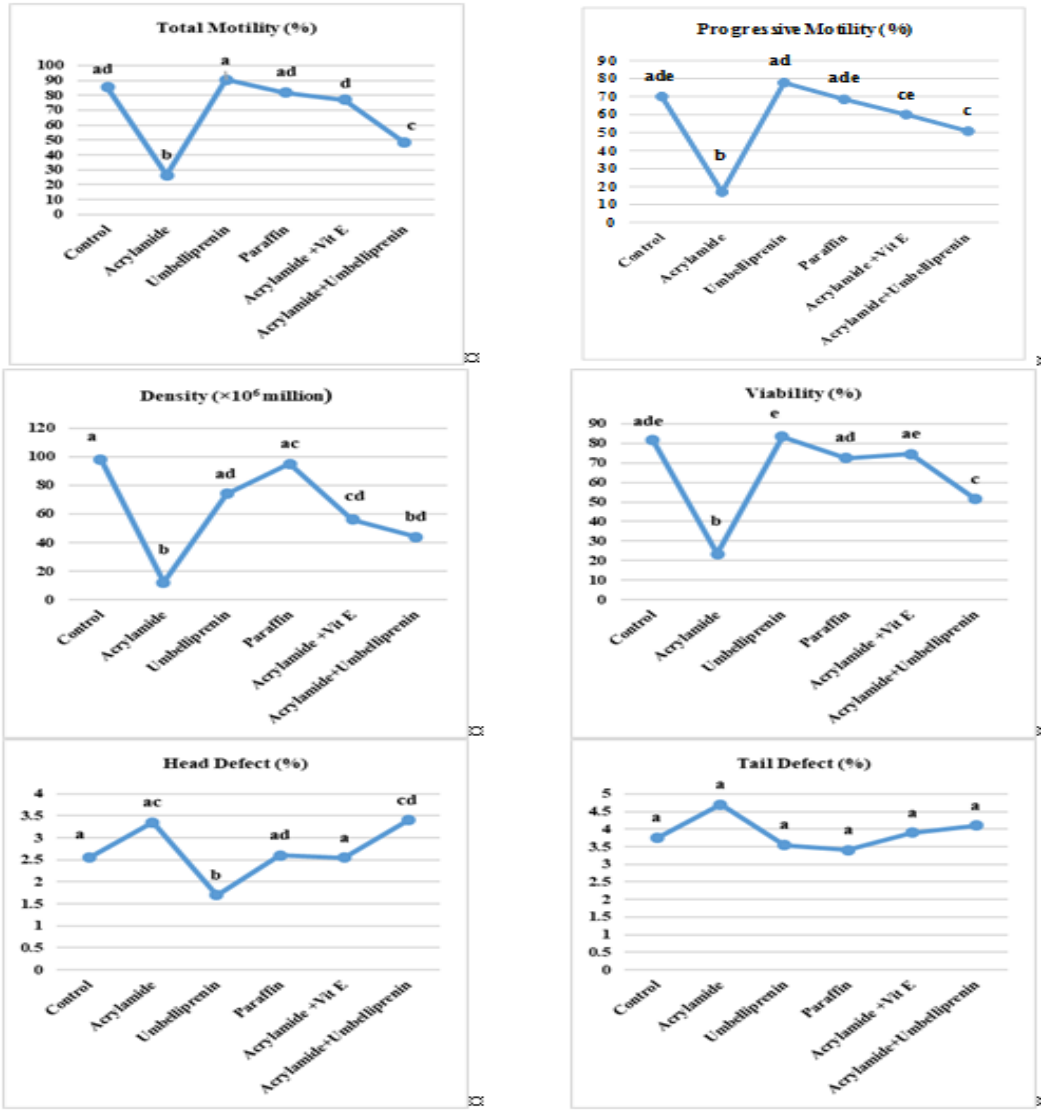

**نمودار شماره ۲:** مقایسه مقادیر FSH و LH در گروه‌های مختلف، وجود حداقل یک حرف لاتین مشترک، نشان دهنده عدم اختلاف معنی‌دار بین گروه‌ها است (P>۰/۰۵).

*تغییرات تحرک و تراکم اسپرم، زنده‌مانی و نقص‌های ساختاری در گروه‌های مختلف*

نتایج نشان داد که آکریلامید باعث کاهش معنادار تحرک کلی و پیش رونده اسپرم، تراکم و زنده‌مانی آن‌ها در مقایسه با گروه کنترل شد (P<۰/۰۵) و درصد ناهنجاری‌های ساختاری سر و دم اسپرم افزایش یافت، هر چند این افزایش معنی‌دار نبود (P>۰/۰۵). در گروه دریافت کننده آمبلی‌پرنین به‌تنهایی، هیچ اثر منفی یا نامطلوبی مشاهده نشد و تغییرات پارامترهای مورد بررسی مشابه گروه کنترل بود که نشان دهنده ایمنی قابل قبول این دارو در شرایط مورد مطالعه است. تنها در مورد نقص سر، درصد موارد در گروه آمبلی‌پرنین به‌طور معناداری کم‌تر از گروه کنترل بود که بیانگر اثر مستقل و احتمالاً محافظتی این دارو است (P<۰/۰۵). گروه پارافین نیز هیچ تفاوتی نسبت به گروه کنترل نداشت (P>۰/۰۵). تجویز همزمان ویتامین E با

[ Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-27 ]

آکریلامید، منجر به بهبود قابل توجهی در کیفیت اسپرم در مقایسه با گروه دریافت کننده آکریلامید به‌تنهایی شد. این بهبود به‌ویژه در شاخص‌هایی نظیر تراکم اسپرم، زنده‌مانی، تحرک کلی و تحرک پیش رونده مشاهده گردید (P<۰/۰۵). سطح این پارامترها در گروه تیمار شده با ویتامین E به‌طور معنی‌داری بالاتر از گروه آکریلامید بود. اگر چه بهبود مشاهده شده در تراکم اسپرم به سطح نرمال نرسید، ولی مقادیر تحرک و زنده‌مانی اسپرم در محدوده نرمال قرار گرفت. در خصوص ناهنجاری‌های ساختاری، ویتامین E درصد نقص‌های سر و دم اسپرم را کاهش داد، ولی این کاهش در برخی موارد به آستانه معنی‌داری نرسید. در گروه آکریلامید به همراه آمبلی‌پرنین نیز مقادیر زنده‌مانی، تحرک کلی و پیش رونده اسپرم نسبت به گروه آکریلامید بهبود معناداری نشان دادند (P<۰/۰۵)، اما همچنان نسبت به گروه ویتامین E و گروه کنترل در سطح پایین‌تری قرار داشتند. هم‌چنین، درصد نقص‌های سر و دم اسپرم در این گروه بالا باقی ماند، به‌ویژه ناهنجاری‌های سر اسپرم، که نسبت به سایر تیمارها بیش تر بود (نمودار شماره ۳).




**نمودار شماره ۳:** مقایسه مقادیر پارامترهای ارزیابی تحرک و تراکم اسپرم، زنده‌مانی و نقص‌های ساختاری در گروه‌های مختلف، وجود حداقل یک حرف لاتین مشترک، نشان دهنده عدم اختلاف معنی‌دار بین گروه‌ها است (P>۰/۰۵).



[ Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-27 ]

## بحث

یافته‌های پژوهش حاضر نشان داد که تجویز آکریلامید با کاهش معنی‌دار سطوح تستوسترون کل، تستوسترون آزاد، FSH و LH موجب اختلال در محور هیپوتالاموس– هیپوفیز–گنادی شد. این نتایج بیانگر آن است که آکریلامید احتمالاً از طریق آسیب به سلول‌های لیدیگ و اختلال در ترشح گنادوتروپین‌ها، عملکرد تولید مثلی را مختل می‌کند. علاوه بر تغییرات هورمونی، کاهش قابل توجه در تحرک کلی و پیش رونده، تراکم و زنده‌مانی اسپرم و افزایش ناهنجاری‌های مورفولوژیک مشاهده شد که حاکی از اثرات منفی این ترکیب بر کیفیت اسپرم و توان باروری است که هم‌راستا با مطالعات قبلی گزارش شده‌اند(۱، ۲).

آکریلامید به‌عنوان یک آلاینده غذایی و ترکیب صنعتی، با توجه به گستره وسیع سمیت، به‌ویژه در سیستم تولید مثلی، یک نگرانی مهم در حوزه سلامت عمومی محسوب می‌شود.

یکی از نکات برجسته مطالعه حاضر، بررسی نقش محافظتی آمبلی‌پرنین، یک سزکوئی‌ترپن کومارینی استخراج شده از گیاهان جنس *Ferula*، در برابر عوارض ناشی از آکریلامید است. در خصوص اثرات محافظتی آمبلی‌پرنین، یافته‌های پژوهش حاضر نشان داد که این ترکیب موجب بهبود معنادار کیفیت اسپرم، افزایش تحرک و زنده‌مانی و نیز تعدیل نسبی سطوح تستوسترون شد. هر چند آمبلی‌پرنین تأثیر معنی‌داری بر FSH و LH نداشت، اما توانست تا حدی از اثرات سمی آکریلامید بر اسپرماتوژنز بکاهد. این نتایج هم‌راستا با مطالعات متعدد بر روی گونه‌های مختلف *Ferula* است که اثرات حفاظتی این گیاهان بر سیستم تولیدمثلی را نشان داده‌اند. لازم به ذکر است که نتایج حاضر مربوط به دوز ۱۲/۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم است و ممکن است دوز های دوزهای بالاتر یا پایین‌تر از آمبلی‌پرنین نیز اثرات متفاوتی بر شاخص‌های تولیدمثلی داشته باشند.

به‌عنوان نمونه، Ölçülü و همکاران (۲۰۲۵) گزارش کردند که عصاره گونه‌های *Ferula* موجب بهبود کیفیت اسپرم از طریق افزایش مقاومت غشایی و تغییر مطلوب در ترکیب اسیدهای چرب غشایی می‌شود(۱۴). یافته‌های فعلی درباره اثرات حفاظتی آمبلی‌پرنین (مشتق از *Ferula*) با این نتایج هم‌سو است. هم‌چنین، Thulluri و همکاران (۲۰۲۵) در مرور خود بر *Ferula asafetida*، مکانیسم‌های آنتی‌اکسیدانی و ضد التهابی را به‌عنوان عوامل کلیدی در اثرات محافظتی این گیاه مطرح کرده‌اند، که می‌تواند تاییدی بر نتایج مطالعه حاضر باشد(۹).

در مطالعه‌ای دیگر، Rajeh و Al-Shehri (۲۰۱۹) گزارش کردند که عصاره ریشه *F. hermonis* آسیب‌های تولیدمثلی ناشی از آکریلامید را از طریق مهار CYP2E1 و کاهش تولید متابولیت‌های سمی بهبود می‌بخشد (۱۵). این یافته با نتایج حاضر از نظر کاهش آثار سمی آکریلامید هم‌جهت است، هرچند تأیید ارتباط با مسیر CYP2E1در این مطالعه نیازمند بررسی‌های مولکولی بیش‌تر است. در راستای همین نتایج، Bagheri و همکاران (۲۰۱۵) نشان دادند که *F. assa-foetida* با افزایش ظرفیت آنتی‌اکسیدانی موجب بهبود کیفیت اسپرم در موش‌های نر می‌شود (۶). این مجموعه از داده‌ها، نقش بالقوه ترکیبات آنتی‌اکسیدانی گیاهی را در حفاظت از سیستم تولیدمثلی تقویت می‌کند.

علاوه بر این، پژوهش‌هایی درباره ترکیبات گیاهی دیگر مانند *Rhamnus frangula* و کلروژنیک اسید نیز نشان داده‌اند که این مواد با کاهش استرس اکسیداتیو و التهاب، از اندام‌های حیاتی محافظت می‌کنند(۱۶، ۱۷). بنابراین، داده‌های فوق چارچوب مناسبی برای درک اثرات حفاظتی ویتامین E و آمبلی‌پرنین در برابر آسیب‌های ناشی از آکریلامید فراهم می‌سازند. با این توضیح که چنین مکانیسم‌هایی در پژوهش حاضر به‌صورت مستقیم اندازه‌گیری نشده‌اند و صرفاً به‌عنوان فرضیه مطرح می‌شوند.

[ Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-27 ]

مطالعات مولکولی متعددی نیز به بررسی مکانیسم‌های دقیق آمبلی‌پرنین پرداخته‌اند. این ترکیب قادر است از طریق فعال‌سازی مسیر Nrf2 و مهار مسیرهای NF-κB و NLRP3 پاسخ‌های آنتی‌اکسیدانی و ضد التهابی را تعدیل کند(۱۸، ۱۹). هم‌چنین شواهد نشان داده‌اند که آمبلی‌پرنین با تنظیم مسیر PI3K/Akt/mTOR، کاهش بیان MP-2 و MMP-9، و تعدیل کاسپازهای ۸ و ۹ می‌تواند از آسیب سلولی در بافت بیضه جلوگیری کند(۲۰، ۲۱). برخی مطالعات نیز نقش احتمالی microRNA ها را در تنظیم اثرات ضد التهابی و ضد آپپتوزی آمبلی‌پرنین گزارش کرده‌اند(۲۲، ۲۳). هر چند این مسیرها در مطالعه حاضر مورد سنجش قرار نگرفته‌اند، اما می‌توانند به‌عنوان مکانیسم‌های پیشنهادی برای بررسی‌های آینده مدنظر قرار گیرند.

در قسمتی از نتایج، اثرات ویتامین E بر پارامترهای تولیدمثلی به‌طور مستقیم ارزیابی گردید تا توانایی آمبلی‌پرنین در محافظت از بافت بیضه و حفظ عملکرد اسپرم در مقایسه با آن مشخص شود. تجویز هم‌زمان ویتامین E توانست تا حدودی از اثرات سمی آکریلامید بکاهد، به‌طوری‌که کیفیت اسپرم و سطوح تستوسترون کل و آزاد نسبت به گروه آکریلامید به‌طور معناداری بهبود یافت، هر چند این بهبود در مقایسه با گروه کنترل کامل نبود. این نتایج بیانگر نقش احتمالی خواص آنتی‌اکسیدانی ویتامین E در محافظت از بافت بیضه و حفظ عملکرد تولیدمثلی است.

با وجود عدم اندازه‌گیری مستقیم شاخص‌های استرس اکسیداتیو در این پژوهش، به نظر می‌رسد چنین بهبودهایی ممکن است با مکانیسم‌های پیشنهادی در مطالعات پیشین مبنی بر نقش آنتی‌اکسیدانی ویتامین E مرتبط باشد. برای مثال، Anvari و همکاران (۲۰۲۰) نشان دادند که تجویز آنتی‌اکسیدان‌ها سبب بهبود پارامترهای اسپرم و بازیابی نسبی سطح تستوسترون در مدل‌های حیوانی می‌شود، که با مشاهدات در مطالعه حاضر در بهبود نسبی کیفیت اسپرم و تعدیل سطوح تستوسترون تحت درمان با ویتامین E هم‌راستا است(۲۴). هم‌چنین، Üremiş و همکاران (۲۰۲۴) اثرات ویتامین E را در بهبود پارامترهای اسپرم و تعدیل هورمون‌ها تأیید کردند(۲۵). ترکیبات طبیعی و آنتی‌اکسیدان‌ها می‌توانند اثرات محافظتی قابل توجهی بر سلامت تولیدمثلی در برابر سموم داشته و پارامترهای فیزیولوژیکی و بیوشیمیایی را بهبود بخشند(۲۶، ۲۷).

اگرچه در این پژوهش مکانیسم‌های مولکولی و شاخص‌های استرس اکسیداتیو مستقیماً بررسی نشده‌اند، اما با توجه به مطالعات پیشین، به نظر می‌رسد اثر حفاظتی آمبلی‌پرنین بر اسپرماتوژنز، غشای اسپرم و سطح تستوسترون در برابر آکریلامید، احتمالاً از طریق مهار رادیکال‌های آزاد، کاهش MDA و تنظیم مسیرهای ضد التهابی و آپوپتوزی اعمال می‌شود.

یافته‌های این مطالعه نشان داد که آمبلی‌پرنین به‌عنوان یک ترکیب طبیعی نقش حفاظتی قابل‌توجهی در کاهش آسیب‌های تولید مثلی ناشی از آکریلامید دارد، که این اثرات از طریق بهبود پارامترهای اسپرم و تعدیل سطوح هورمون‌های جنسی مشاهده شد. مقایسه دو تیمار مورد بررسی نیز نشان داد که ویتامین E نسبت به آمبلی‌پرنین در بازگرداندن عملکرد اسپرم و تعدیل سطح هورمون‌ها عملکرد بهتری دارد. بر این اساس، انجام پژوهش‌های بیش‌تر در خصوص بررسی مکانیسم‌های مولکولی دقیق و تعیین دوزهای بهینه این ترکیب ضروری به نظر می‌رسد تا بتوان از ظرفیت درمانی آن در حوزه سلامت تولیدمثلی بهره‌برداری کرد.

## References

1. Gupta D, Singh S, Soni R, Gupte SS, Rathour A, Shrivastava S, et al. Possible metabolic effect of acrylamide on biological system. Food Saf Health 2023; 1(2):126-138.

[ Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-27 ]

2. Zhang J, Zhu X, Xu W, Hu J, Shen Q, Zhu D, et al. Exposure to acrylamide inhibits testosterone production in mice testes and Leydig cells by activating ERK1/2 phosphorylation. Food Chem Toxicol 2023; 172:113576 PMID: 36565847 PMID: 36565847.
3. Yang HJ, Lee SH, Jin Y, Choi JH, Han DU, Chae C, et al. Toxicological effects of acrylamide on rat testicular gene expression profile. Reprod Toxicol 2005; 19(4): 527-534 PMID: 15749267.
4. Katen AL, Chambers CG, Nixon B, Roman SD. Chronic Acrylamide Exposure in Male Mice Results in Elevated DNA Damage in the Germline and Heritable Induction of CYP2E1 in the Testes. Biol Reprod 2016; 95(4): 86 PMID: 27580987.
5. Zhang H, Shan L, Aniagu S, Jiang Y, Chen T. Paternal acrylamide exposure induces transgenerational effects on sperm parameters and learning capability in mice. Food Chem Toxicol 2022; 161:112817 PMID: 35032568.
6. Bagheri SM, Yadegari M, Porentezari M, Mirjalili A, Hasanpor A, Dashti RM, et al. Effect of Ferula assa-foetida oleo gum resin on spermatic parameters and testicular histopathology in male wistar rats. J Ayurveda Integr Med 2015; 6(3): 175-180 PMID: 26604552.
7. Dehpour AA, Ebrahimzadeh MA, Fazel NS, Mohammad NS. Antioxidant activity of the methanol extract of Ferula assafoetida and its essential oil composition. Grasas Aceites 2009; 60(4):405-412.
8. Bagheri SM, Yadegari M, Behpur M, Javidmehr D. Antilithiatic and hepatoprotective effects of Ferula assa-foetida oleo-gum-resin on ethylene glycol-induced lithiasis in rats. Urol Sci 2018; 29(4):180-185.
9. Thulluri SP, Selvaraj K, Yerraguntla DP, Kumar SS. A Review of the Protective Effects of Ferula asafoetida on the Liver, Kidney, and Testes Against Formaldehyde-Induced Damage. Cureus 2025; 17(2): e79545 PMID: 40144445.
10. Askari M, Sahebkar A, Iranshahi M. Synthesis and purification of 7-prenyloxycoumarins and herniarin as bioactive natural coumarins. Iran J Basic Med Sci 2009; 12(2):63-69
11. Iranshahi M, Sahebkar A, Takasaki M, Konoshima T, Tokuda H. Cancer chemopreventive activity of the prenylated coumarin, umbelliprenin, in vivo. Eur J Cancer Prev 2009; 18(5):412-415.
12. Khaghanzadeh N, Samiei A, Ramezani M, Mojtahedi Z, Hosseinzadeh M, Ghaderi A. Umbelliprenin induced production of IFN-γ and TNF-α, and reduced IL-10, IL-4, Foxp3 and TGF-β in a mouse model of lung cancer. Immunopharmacol Immunotoxicol 2014; 36(1): 25-32.
13. Mohammadi F, Karimi-Dehkordi M, Pouriayevali F. Evaluation of the sperm parameters, oxidative stress, and histopathological effects of vitamin B12 in preventing Helicobacter pylori-induced testicular toxicity: An experimental study. Int J Reprod Biomed 2024;2 2(5): 383-394 PMID: 39091425.
14. Ölçülü A, Özçiçek E, Kutluyer Kocabaş F, Kızak V, Kocabaş M, Yılmaz Ö. Effect of Ferula sp. on sperm cryotolerance, quality, and fatty acid composition in common carp (Cyprinus carpio). Vet Res Commun 2025; 49(5):264 PMID: 40715877.

[ Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-27 ]

15. Rajeh NA, Al-Shehri AM. Antioxidant effect of Ferula hermonis Boiss on acrylamide induced testicular toxicity in male rats. Indian J Exp Biol 2019; 57(2):138.
16. Haidari MT, Karimi Dehkordi M, Rahimi E. Protective effect of Rhamnus frangula (Ciatusse) compared to vitamin E on benzo[a]pyrene-induced hepatic and renal toxicity in mice. J Mazandaran Univ Med Sci 2024; 34 (234): 157-162. (persian)
17. Yazdani MH, Saghaei F, Karimi-Dehkordi M. Protective effect of chlorogenic acid on diclofenac-induced oxidative stress and inflammation in the liver of BALB/c mice. Feyz Med Sci J 2024;28(4):375-382.
18. Joveini S, Yarmohammadi F, Iranshahi M, Nikpoor AR, Askari VR, Attaranzadeh A, et al. Distinct therapeutic effects of auraptene and umbelliprenin on TNF-α and IL-17 levels in a murine model of chronic inflammation. Heliyon 2024; 10(23): e40731 PMID: 39687160.
19. Hassanein EHM, Sayed AM, Hussein OE, Mahmoud AM. Coumarins as Modulators of the Keap1/Nrf2/ARE Signaling Pathway. Oxid Med Cell Longev 2020; 2020:1675957 PMID: 32377290.
20. Wang H, Liu Y, Wang Y, Xu T, Xia G, Huang X. Umbelliprenin induces autophagy and apoptosis while inhibits cancer cell stemness in pancreatic cancer cells. Cancer Med 2023; 12(14):15277-15288 PMID: 37409635.
21. Naderi Alizadeh M, Rashidi M, Muhammadnejad A, Moeini Zanjani T, Ziai SA. Antitumor Effects of Umbelliprenin in a Mouse Model of Colorectal Cancer. Iran J Pharm Res 2018; 17(3): 976-985 PMID: 30127820.
22. Tajik F, Alian F, Yousefi M, Azadfallah A, Hoseini A, Mohammadi F, et al. MicroRNA-372 acts as a double-edged sword in human cancers. Heliyon 2023; 9(5): e15991 PMID: 37251909.
23. Karimi-Dehkordi M, Saghaei F, Hoseini E. Inhibition of Inflammatory Signals "HMGB1, NLRP3, TNF-α, IL-1β" and Oxidative Stress in Diclofenac-Induced Hepatotoxicity in Rats Using Hydroalcoholic Extract of Dracocephalum kotschyi. Iran J Pharm Res 2025; 24(1): e162656.
24. Anvari M, Talebi AR, Mangoli E, Shahedi A, Ghasemi MR, Pourentezari M. Effects of acrylamide in the presence of vitamin E on sperm parameters, chromatin quality, and testosterone levels in mice. Clin Exp Reprod Med 2020; 47(2):101-107 PMID: 32521582.
25. Üremiş MM, Gültekin S, Üremiş N, Şafak T, Çiğremiş Y, Gül M, et al. Protective role of vitamin E against acrylamide-induced testicular toxicity from pregnancy to adulthood: insights into oxidative stress and aromatase regulation. Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol 2024; 397(2):829-841 PMID: 37515736.
26. Karimi-Dehkordi M, Molavi Pordanjani M, Gholami-Ahangaran M, Mousavi Khaneghah A. The detoxification of cadmium in Japanese quail by pomegranate peel powder. Int J Environ Health Res 2024;34(2):1204-1214 PMID: 37194662.
27. Shams E, Zohrabi D, Omrani O, Sanati MH, Karimi-Dehkordi M, Yazdanpanahi N, et al. The effect of quercetin on obesity and reproduction through the expression of genes involved in the hypothalamus-pituitary-gonadal axis. JBRA Assist Reprod 2025;29(2):211-218 PMID: 39983030.

[ Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-27 ]