

## بررسی اثر تائورین و کورکومین بر لقاح داخل آزمایشگاهی در موش‌های ماده نژاد NMRI تحت تیمار با آکریل آمید

رزا صابری<sup>۱</sup>، عباس احمدی<sup>۱\*</sup>، زهرا خدابنده<sup>۲</sup>، ساناز علانی<sup>۳</sup>

### مقاله پژوهشی

**مقدمه:** هدف از مطالعه حاضر بررسی اثر تائورین و کورکومین بر لقاح داخل آزمایشگاهی (IVF) در موش‌های ماده تحت تیمار با آکریل آمید و همچنین تاثیر آن بر غلظت مالون‌دی‌آلدهید (MDA) و ظرفیت آنتی‌اکسیدانی تام (TAC) می‌باشد. **روش بررسی:** تعداد ۴۸ سر موش ماده بالغ از نژاد NMRI به‌طور تصادفی در ۶ گروه (کنترل، کورکومین ۲۰۰ mg/kg، تائورین ۱۵۰ mg/kg، آکریل آمید ۵ mg/kg، آکریل آمید+کورکومین ۱۰۰ و ۲۰۰ mg/kg، آکریل آمید+تائورین ۷۵ و ۱۵۰) قرار گرفتند. تجویز مواد به‌صورت خوراکی و ۳۵ روز انجام شد. در پایان میزان IVF، غلظت MDA و TAC در گروه‌ها مورد بررسی قرار گرفت.

**نتایج:** نتایج کاهش معنی‌داری را در تعداد اووسیت، درصد لقاح، جنین‌های ۲، ۴ و ۸ سلولی، Compact و بلاستوسیت در گروه آکریل آمید نسبت به کنترل نشان داد ( $p < 0/05$ ). در گروه آکریل آمید میانگین غلظت MDA افزایش و TAC کاهش معنی‌داری را نسبت به سایر گروه‌ها نشان داد ( $p < 0/05$ ). افزایش معنی‌داری در تعداد اووسیت و درصد لقاح در گروه تائورین نسبت به کنترل مشاهده گردید ( $p < 0/001$ ). افزایش معنی‌داری در پارامترهای فوق در گروه آکریل آمید+تائورین با دوز ۱۵۰ mg/kg نسبت به گروه آکریل آمید مشاهده شد ( $p < 0/05$ ). درصد لقاح و جنین‌های ۲، ۴ و ۸ سلولی، Compact و بلاستوسیت در گروه کورکومین کاهش معنی‌داری را نسبت به کنترل نشان داد ( $p < 0/05$ ).

**نتیجه‌گیری:** نتایج بیانگر عملکرد بهتر تائورین در کاهش عوارض آکریل آمید نسبت به کورکومین می‌باشد. چراکه کورکومین می‌تواند سبب جلوگیری از IVF شود. لذا در ابتدای بارداری باید با احتیاط بیشتری مصرف شود.

**واژه‌های کلیدی:** تائورین، کورکومین، آکریل آمید، لقاح داخل آزمایشگاهی، موش

**ارجاع:** صابری رزا، احمدی عباس، خدابنده زهرا، علانی ساناز. بررسی اثر تائورین و کورکومین بر لقاح داخل آزمایشگاهی در موش‌های ماده نژاد NMRI تحت تیمار با آکریل آمید. مجله علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد ۱۴۰۱؛ ۳۰ (۵): ۴۱-۴۸.

۱- گروه علوم پایه، دانشکده دامپزشکی دانشگاه ارومیه، ارومیه، ایران.

۲- مرکز تحقیقات فناوری سلول‌های بنیادی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران.

۳- گروه بیولوژی تولیدمثل، دانشکده علوم و فن‌آوری‌های نوین پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران.

\* (نویسنده مسئول): تلفن: ۰۹۱۴۱۴۹۸۵۲۴، پست الکترونیکی: a.ahmady@urmia.ac.ir، صندوق پستی: ۷۱۹۳۶۳۵۸۹۹

استفاده از آنتی‌اکسیدانت‌ها می‌تواند راهکار مناسبی برای جبران اثرات سمی آکریل آمید باشد. تائورین (Taurine)، با نام شیمیایی (۲-آمینواتان سولفونیک اسید)، مشتقی از آمینواسید سیستئین بوده که در بسیاری از قسمت‌های بدن یافت شده است. تائورین در تنظیم تعادل آب، میزان انرژی، ضربان قلب و همچنین انقباض عضلانی می‌تواند نقش داشته باشد. این ترکیبات به‌وسیله سلول‌های اپیتلیال اوبداکتی نیز سنتز می‌شوند (۲۵،۲۶). تائورین اثرات آنتی‌اکسیدانی غیر مستقیمی دارد به این صورت که در محدود کردن اثرات مخرب Reactive Oxygen Species (ROS) به‌وسیله خنثی‌کردن آلدئیدهای سایتوتوکسیک، شرکت دارد (۲۷،۲۸). علاوه بر تائورین، یکی دیگر از ترکیبات آنتی‌اکسیدانی کورکومین می‌باشد. کورکومین ماده مؤثر و اصلی گیاه زردچوبه می‌باشد که اکثر فعالیت‌های دارویی گیاه زردچوبه، از قبیل ویژگی‌های آنتی-اکسیدانی و ضد التهابی آن را به وجود کورکومین نسبت می‌دهند (۲۹،۳۰). مطالعات اندکی در مورد اثر تائورین بر لقاح داخل آزمایشگاهی وجود دارد. همچنین در مورد اثرات کورکومین بر میزان باروری نیز مطالب ضد نقیضی گزارش شده است (۳۱،۳۲). بنابراین تلاش برای یافتن ترکیبی نوین در درمان، تخفیف و پیشگیری از بیماری‌ها در سال‌های اخیر مورد توجه محققان بوده است. اگرچه محققان به اثرهای آنتی‌اکسیدانی کورکومین و تائورین اشاراتی داشته‌اند اما تا کنون مطالعه‌ای در مورد مقایسه اثر این دو ترکیب بر لقاح داخل آزمایشگاهی در موش‌های تحت تیمار با آکریل‌آمید، صورت نگرفته است. بنابراین هدف از انجام این پژوهش بررسی تاثیر کورکومین و تائورین در برابر سمیت ناشی از آکریل‌آمید بر لقاح داخل آزمایشگاهی در موش‌های ماده نژاد NMRI و همچنین بررسی تاثیر آن بر غلظت مالون‌دی‌آلدئید (MDA) و غلظت ظرفیت آنتی‌اکسیدانی تام (TAC) می‌باشد.

### روش بررسی

این مطالعه از نوع مداخله‌ای-تجربی حیوانی می‌باشد و در مرکز تحقیقات فن‌آوری سلول‌های بنیادی در دانشگاه علوم پزشکی شیراز انجام شده است. حیوانات مورد آزمایش در این

امروزه، مسائل مربوط به باروری و ناباروری ازجمله مسائل چالش برانگیز در علم پزشکی است. تقریباً در ۱۵-۱۰ درصد از زوج‌هایی که در سن باروری هستند، ناباروری مشاهده می‌شود. بنابراین می‌توان استنباط کرد که بیش از ۸۰ میلیون زوج در سراسر جهان ناباروری را تجربه می‌کنند (۲،۳). امروزه مشخص شده است که روند ایجاد ناباروری در جوامع مختلف در حال افزایش می‌باشد به طوری که توجه دانشمندان را به نقش عوامل محیطی و سبک زندگی و تغذیه‌ای سوق داده است (۴-۶). آکریل‌آمید Acrylamide (ACR) یکی از انواع مواد شیمیایی است که به‌طور گسترده در لوازم آرایشی (کرم‌های پوستی)، بسته‌بندی مواد غذایی، تولید پارچه، چسب، لنزهای تماسی، کودهای خاک، تصفیه فاضلاب و آب آشامیدنی و صنایع دخانیات و پلاستیک استفاده می‌شود (۷-۱۰). کشف اولیه مقادیر بالای آکریل‌آمید در مواد غذایی غنی از کربوهیدرات که تحت فرایندهای حرارتی بالا فرآوری می‌شوند و همچنین اعلام خواص سمیت و اثرات سرطان‌زایی این ترکیب، سبب بروز نگرانی‌های وسیعی در سراسر جهان شده است (۱۱). منابع غذایی مهم دریافت آکریل‌آمید شامل محصولات سیب زمینی، محصولات غلاتی و آردی، محصولات خشک شده، مغزهای تفت داده شده و قهوه می‌باشد (۱۲،۱۳). مسیر اصلی تشکیل آکریل‌آمید در فرایندهای حرارتی، واکنش میلارد ما بین قندهای احیاکننده و گروه آمین اسیدآمین آزاد اسپاراژین است. میزان آکریل‌آمید تولید شده به دو عامل ترکیب مواد غذایی و شرایط فرآوری که سبب تشدید واکنش میلارد می‌شود، بستگی دارد (۱۴-۱۶). در مطالعات مختلف تاثیرات مخرب آکریل‌آمید بر سیستم‌های گوناگون مانند سیستم عصبی و تولیدمثلی مشخص گردیده است (۱۷،۱۸). مشخص گردیده است که آکریل‌آمید اثرات خود را از طریق القای استرس اکسیداتیو اعمال می‌کند (۱۹). مطالعات بسیاری اثرات مفید استفاده از آنتی‌اکسیدانت‌های مشتق از گیاهان را در کاهش اثرات منفی موادی که می‌توانند تاثیرات مخرب بر سیستم تولید مثلی داشته باشند را نشان داده‌اند (۲۰-۲۴). بنابراین

جمع‌آوری و به مدت ۲۰ دقیقه در دمای اتاق منعقد شد، سپس ۱۵ دقیقه در سرعت ۳۰۰۰ دور سانتریفیوژ و سرم آن جداسازی گردید و در دمای ۸۰- درجه سانتی‌گراد به منظور سنجش میزان غلظت مالون‌دی‌آلدهید (MDA) و غلظت ظرفیت آنتی‌اکسیدانی تام (TAC) نگهداری شدند.

**اندازه‌گیری غلظت MDA:** اندازه‌گیری غلظت MDA با تیوباربتوریک اسید (TBA) یکی از رایج‌ترین روش‌های بررسی مقدار پراکسیداسیون لیپیدها در غشاء‌های بیولوژیک است. یک مولکول MDA با دو مولکول TBA واکنش می‌دهد و فرآورده این واکنش، مولکولی صورتی رنگ است که بیشترین جذب را در طول موج ۵۳۲ نانومتر دارد. جهت این تست، ۲۰۰ میکرولیتر از سرم جداسازی شده و در ۸۰۰ میکرولیتر محلول کار (محلول خنک شده ۱/۱۵٪ KCl، سپس به نیم میلی‌لیتر این مخلوط، ۳ میلی‌لیتر فسفریک اسید ۱٪، یک میلی‌لیتر تیوباربتوریک اسید ۰/۶٪) افزوده و در دمای ۱۰۰ درجه به مدت ۴۵ دقیقه حرارت داده شد و پس از خنک‌کردن، با ۴ میلی‌لیتر n-butanol به خوبی آمیخته شد. در نهایت، پس از سانتریفیوژ کردن، جذب نوری، فاز n-butanol در ۵۳۲ nm اندازه‌گیری شد.

**سنجش ظرفیت تام آنتی‌اکسیدانی:** هم‌چنین جهت سنجش ظرفیت تام آنتی‌اکسیدانی، در نمونه‌های مختلف، بر اساس روش FRAP و توانایی احیاء‌کنندگی آهن دو ظرفیتی و با مکانیسم انتقال تک الکترون اندازه‌گیری شد. تغییر رنگ حاصل از واکنش در طول موج ۵۹۳ نانومتر توسط میکروپلیت ریدر اندازه‌گیری شده و برای به دست آوردن مقدار کمی ظرفیت آنتی‌اکسیدانی از استاندارد و نمودار حاصل از آن استفاده گردید.

**لقاخ آزمایشگاهی:** جهت انجام لقاخ آزمایشگاهی، پس از کالبد شکافی، دم اپیدیدیم‌ها جدا شده و در داخل لوله فالكون‌های استریل حاوی ۱ میلی‌لیتر محیط کشت HTF (Human Tubular Fluid) حاوی ۴ میلی‌گرم به ازای هر میلی‌لیتر از محیط کشت و آلبومین سرم گاوی (Bovine Serum Albumin-BSA) قرار داده شدند. به منظور خارج

تحقیق شامل ۴۸ سر موش ماده بالغ ۸-۶ هفته‌ای از نژاد NMRI با میانگین وزنی ۲۰ تا ۲۵ گرم و ۱۲ سر موش نر بالغ از نژاد NMRI (برای استحصال اسپرم) می‌باشد، که به‌طور کاملاً تصادفی انتخاب و قبل از شروع درمان به مدت ۲ هفته جهت سازگاری در شرایط استاندارد نگهداری شدند. اتاق حیوانات با دمای تقریباً بین ۲۰ تا ۲۲ درجه سانتی‌گراد و دوره نوری ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی و رطوبت نسبی هوا بین ۴۰٪ تا ۶۰٪ برای آن‌ها فراهم گردید. موش‌ها در قفس‌هایی از جنس پلی‌کربنات با سقف مشبک از جنس استیل نگهداری شدند. بستر موش‌ها از خاک اره و تراشه چوب پوشیده بود به طوری که کف قفس‌ها هر هفته تعویض و ضد عفونی می‌شد. در این پژوهش موش‌ها به‌طور تصادفی ساده به ۸ گروه ۶ تایی بدین شرح تقسیم شدند:

**گروه کنترل:** در این گروه به حیوان سرم فیزیولوژی از طریق نیدل گاوآژ خورانده شد. ۲- گروه دریافت‌کننده کورکومین (ساخت شرکت مرک-آلمان) با دوز ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن، ۳- گروه دریافت‌کننده تائورین (ساخت شرکت مرک-آلمان) با دوز ۱۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن، ۴- گروه دریافت‌کننده آکریل‌آمید (ساخت شرکت مرک-آلمان) با دوز ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن (۳۳)، ۵- گروه‌های دریافت‌کننده آکریل‌آمید+کورکومین با دوزهای ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن، ۶- گروه‌های دریافت‌کننده آکریل‌آمید+تائورین با دوزهای ۷۵ و ۱۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن (۳۴) (حلال همه مواد سرم فیزیولوژی بوده است). تجویز سرم فیزیولوژی، آکریل‌آمید، تائورین و کورکومین به‌صورت روزانه و به مدت ۳۵ روز به روش دهانی و با استفاده از نیدل گاوآژ انجام شد. لازم به ذکر است که تجویز تائورین و کورکومین یک ساعت قبل از تجویز آکریل‌آمید انجام می‌گرفت. پس از پایان دوره تیمار، حیوانات تحت بیهوشی کامل قرار گرفته و برای نمونه برداری سوزن استریل با گیج ۲۴ از سمت چپ قفسه سینه وارد قلب می‌شود. خون‌گیری باید به آرامی انجام شود تا ضربان قلب متوقف نشود. هم‌چنین نمونه خون آن‌ها درون لوله‌های پلاستیکی استریل

medium) به مدت سه روز انتقال یافتند، تا به مرحله بلاستوسیست برسند. ارزیابی اثرات تائورین و کورکومین بر روی باروری آزمایشگاهی و روند رشد جنینی بعد از لقاح، مراحل رشد جنینی در زیر میکروسکوپ اینورت مورد ارزیابی قرار گرفت. در نهایت تعداد سلول‌های اووسیت جداسازی شده، میانگین درصد لقاح، میانگین درصد جنین‌های دو سلولی، جنین‌های ۴ و ۸ سلولی، میانگین درصد جنین‌های Compact و میانگین درصد بلاستوسیست‌ها محاسبه شد.

### تجزیه و تحلیل آماری

در پایان به منظور بررسی داده‌ها در گروه‌های مورد نظر از نرم‌افزار SPSS version 16 و آنالیز واریانس یک طرفه و تست چند دامنه‌ای Tukey استفاده گردید. داده‌ها به صورت میانگین  $\pm$  انحراف معیار در سطح  $p < 0.05$  معنی‌دار در نظر گرفته شد. در نهایت نمودارهای مربوطه توسط نرم‌افزار Graph Pad Prism 8 ترسیم گردید.

### ملاحظات اخلاقی

پروپوزال این تحقیق توسط دانشکده دامپزشکی دانشگاه ارومیه تایید شده است (کد اخلاق 3/پد/IR-uu-AEC-1316)

## نتایج

با توجه به جدول ۱، در گروه دریافت‌کننده آکریل‌آمید میانگین غلظت MDA افزایش و میانگین غلظت TAC کاهش معنی‌داری را نسبت به گروه کنترل نشان داد. از طرفی کاهش معنی‌داری در میانگین غلظت MDA و افزایش معنی‌داری در میانگین غلظت TAC به ترتیب در گروه‌های دریافت‌کننده آکریل‌آمید + کورکومین ۲۰۰ mg/kg ( $P < 0.001$ ) و ۱۰۰ mg/kg ( $p = 0.006$ ,  $p = 0.047$ ) و گروه دریافت‌کننده آکریل‌آمید + تائورین ۱۵۰ mg/kg و ۷۵ mg/kg ( $p = 0.01$ ) نسبت به گروه دریافت‌کننده آکریل‌آمید مشاهده گردید. برای مقایسه همه گروه‌ها با یکدیگر از حروف a، b و c استفاده گردید. بدین صورت که وجود حداقل یک حرف مشابه در بین گروه‌ها نشان دهنده عدم اختلاف معنی‌دار، در بین گروه‌های مورد بررسی می‌باشد، اما اگر حرف مشابه‌ای در بین گروه‌ها مشاهده نشد،

شدن اسپرم‌ها از اپیدیدیم، دم اپیدیدیم‌ها به قطعات کوچک بریده شد و سپس لوله فالکون‌ها در انکوباتور (LEEC, England) پنج درصد CO2 با درجه حرارت ۳۷ درجه سانتی‌گراد قرار گرفت، بعد از ۶۰ دقیقه، قطعات بافتی از محیط کشت خارج شدند (۳۵). در این مطالعه، جهت به‌دست آوردن اووسیت، به منظور بررسی درصد لقاح، رشد جنین‌ها و کیفیت رویان‌های حاصل از لقاح آزمایشگاهی، نیاز به تحریک تخمک‌گذاری در موش‌های ماده بود که به این شرح صورت گرفت: ابتدا به موش‌های سفید کوچک آزمایشگاهی ماده بالغ‌نژاد NMRI، ۱۰ واحد بین‌المللی (IU) هورمون گنادوتروپین مادیان آبستن (Pregnant Mare Serum Gonadotropin, PMSG)) شرکت فولیگون هلند، به صورت داخل صفاقی تزریق شد و بعد از گذشت ۴۸ ساعت، هورمون گنادوتروپین جفت انسان (Human Chorionic Gonadotropin, HCG) شرکت سیگما، به میزان ۱۰ واحد بین‌المللی (IU)، به صورت داخل صفاقی تزریق گردید. ۱۰-۱۲ ساعت بعد از تزریق HCG (صبح روز بعد)، موش‌ها به روش جابجایی مهره‌های گردنی آسانکشی شدند، سپس آویداکت‌ها جدا شده و در داخل محیط کشت ۳۷ درجه سانتی‌گراد قرار گرفتند و تخمک‌گیری به روش شکافتن (Dissecting) از ناحیه آمپول اوویداکت در زیر استریومیکروسکوپ (اولیمپوس، آمریکا) انجام شد. تخمک‌های به‌دست آمده پس از شست و شو، در داخل قطرات ۵۰۰ میکرولیتری محیط کشت لقاح در زیر روغن معدنی (Mineral oil, sigma) حاوی محیط کشت HTF محتوی BSA (۴ میلی‌گرم به ازای هر میلی‌لیتر) گذاشته شدند. سپس اسپرم‌های جدا شده، بعد از طی روند ظرفیت‌یابی (Capacitation)، به طور مجزا به تعداد یک میلیون به ازای هر میلی‌لیتر محیط کشت اضافه شدند. عمل لقاح حدود ۴-۶ ساعت بعد از اضافه کردن اسپرم صورت گرفت، سپس تعداد زیگوت‌های تشکیل شده در هر گروه، بررسی و به صورت درصد لقاح بیان گردید (۳۵). زیگوت‌های تشکیل شده که در مرحله پیش هسته (pronucleus) می‌باشند به محیط (Potassium simplex optimized KSOM)

نشان‌دهنده اختلاف معنی‌دار در سطح ( $p < 0/05$ ) می‌باشد. تعداد سلول‌های اووسیت و درصد لقاح در گروه دریافت‌کننده آکریل‌آمید کاهش معنی‌داری را نسبت به گروه کنترل در سطح ( $p < 0/001$ ) نشان داد. افزایش معنی‌داری در تعداد سلول‌های اووسیت و درصد لقاح در گروه سالم دریافت‌کننده تائورین نسبت به گروه سالم دریافت‌کننده کورکومین مشاهده شد ( $p = 0/001$ ) (شکل ۱ نمودار B و A). هم‌چنین افزایش معنی‌داری در میانگین تعداد سلول‌های اووسیت در گروه دریافت‌کننده آکریل‌آمید + کورکومین  $200 \text{ mg/kg}$  و  $100$  و گروه دریافت‌کننده آکریل‌آمید + تائورین  $150 \text{ mg/kg}$  و  $75$  نسبت به گروه دریافت‌کننده آکریل‌آمید در سطح ( $p < 0/001$ ) مشاهده گردید (شکل ۱ نمودار A). افزایش معنی‌داری در میانگین درصد لقاح در گروه دریافت‌کننده آکریل‌آمید + کورکومین  $100 \text{ mg/kg}$  و گروه دریافت‌کننده آکریل‌آمید + تائورین  $150 \text{ mg/kg}$  نسبت به گروه دریافت‌کننده آکریل‌آمید در سطح ( $p < 0/001$ ) مشاهده گردید (شکل ۱ نمودار B). داده‌ها به صورت  $\text{Mean} \pm \text{SD}$  نشان داده شده است. برای مقایسه همه گروه‌ها با یکدیگر از حروف a, b, c استفاده گردید. بدین صورت که وجود حداقل یک حرف مشابه در بین گروه‌ها نشان‌دهنده عدم اختلاف معنی‌دار، در بین گروه‌های مورد بررسی می‌باشد، اما اگر حرف مشابهی در بین گروه‌ها مشاهده نشد، نشان‌دهنده اختلاف معنی‌دار در سطح ( $p < 0/05$ ) می‌باشد. با توجه به شکل ۲ نمودارهای A, B, C و D درصد جنین‌های دو سلولی، ۴ و ۸ سلولی و درصد جنین‌های Compact و درصد بلاستوسیت در گروه دریافت‌کننده آکریل‌آمید کاهش معنی‌داری را نسبت به گروه

کنترل نشان داد ( $p < 0/001$ ). میانگین درصد جنین‌های دو سلولی، ۴ و ۸ سلولی و درصد جنین‌های Compact و بلاستوسیت در گروه سالم دریافت‌کننده کورکومین کاهش معنی‌داری را نسبت به گروه کنترل و تائورین نشان داد ( $p < 0/001$ ). هم‌چنین افزایش معنی‌داری در میانگین درصد جنین‌های ۲ سلولی، ۴ و ۸ سلولی در گروه دریافت‌کننده آکریل‌آمید + کورکومین  $100 \text{ mg/kg}$  (به ترتیب  $p = 0/008$ ,  $p = 0/009$  و  $p = 0/005$ ) و گروه دریافت‌کننده آکریل‌آمید + تائورین  $75$  و  $150$  (به ترتیب  $p = 0/015$ ,  $p = 0/038$  و  $p = 0/028$ ) و ( $p = 0/001$ ) نسبت به گروه دریافت‌کننده آکریل‌آمید مشاهده گردید. اختلاف معنی‌داری در میانگین درصد جنین‌های ۴ و ۸ سلولی در گروه دریافت‌کننده آکریل‌آمید + کورکومین  $200 \text{ mg/kg}$  نسبت به گروه آکریل‌آمید مشاهده نشد. هم‌چنین افزایش معنی‌داری در میانگین درصد جنین‌های Compact و درصد بلاستوسیت‌ها در گروه دریافت‌کننده آکریل‌آمید + کورکومین  $100 \text{ mg/kg}$  و  $200$  و گروه دریافت‌کننده آکریل‌آمید + تائورین  $75$  و  $150$  نسبت به گروه دریافت‌کننده آکریل‌آمید مشاهده گردید. داده‌ها به صورت  $\text{Mean} \pm \text{SD}$  نشان داده شده است. برای مقایسه همه گروه‌ها با یکدیگر از حروف a, b, c استفاده گردید. بدین صورت که وجود حداقل یک حرف مشابه در بین گروه‌ها نشان‌دهنده عدم اختلاف معنی‌دار، در بین گروه‌های مورد بررسی می‌باشد، اما اگر حرف مشابهی در بین گروه‌ها مشاهده نشد، نشان‌دهنده اختلاف معنی‌دار در سطح ( $p < 0/05$ ) می‌باشد.

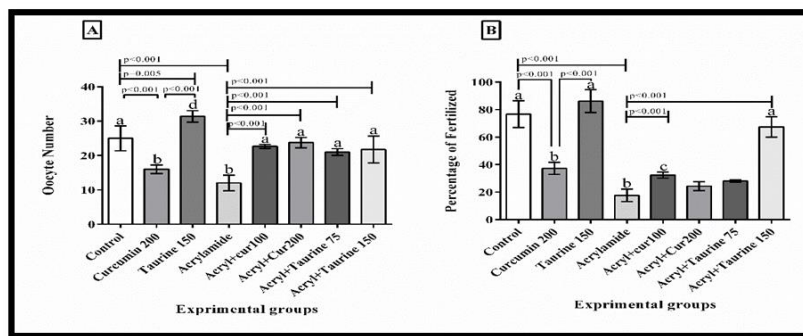
جدول ۱: نتایج مربوط به میانگین غلظت MDA و TAC در گروه‌های مورد بررسی

(Mean ± SD)		
TAC (nmol/ml)	MDA (nmol/ml)	گروه‌ها
۰/۳۱۳±۰/۰۴۷ <sup>a</sup>	۰/۷۷۵±۰/۱۴۸ <sup>a</sup>	کنترل
۰/۳۵۴±۰/۰۸۳ <sup>a</sup>	۰/۷۴۸±۰/۱۳۷ <sup>a</sup>	کورکومین ۲۰۰
۰/۳۴۸±۰/۰۷۸ <sup>a</sup>	۰/۷۰۴±۰/۱۲۹ <sup>a</sup>	تائورین ۱۵۰
۰/۰۹۳±۰/۰۴۷ <sup>b</sup>	۱/۹۲۴±۰/۵۴۸ <sup>b</sup>	آکریل آمید
۰/۲۵۶±۰/۱۲ <sup>a</sup>	۱/۲۵۱±۰/۴۱۱ <sup>a</sup>	آکریل آمید+کورکومین ۱۰۰
۰/۳۳۹±۰/۰۵۶ <sup>a</sup>	۰/۷۰۰±۰/۱۸۷ <sup>a</sup>	آکریل آمید+کورکومین ۲۰۰
	۱/۱۸۸±۰/۴۵۸ <sup>a</sup>	آکریل آمید+تائورین ۷۵
۰/۳۲۸±۰/۰۴۱ <sup>a</sup>	۰/۶۸۷±۰/۱۷۶ <sup>a</sup>	آکریل آمید+تائورین ۱۵۰

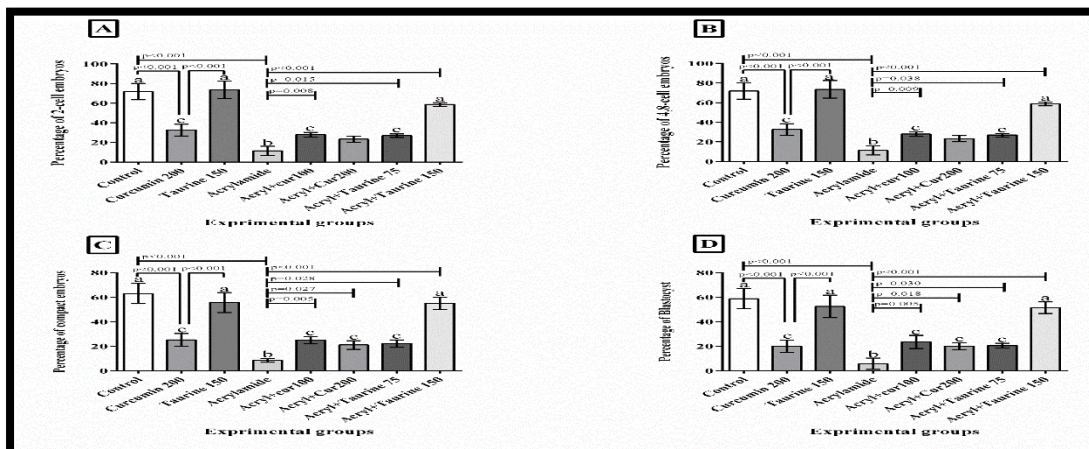
مالون‌دی‌آلدهید (MDA) و غلظت ظرفیت آنتی‌اکسیدانی تام (TAC)

a با a اختلاف معنی‌دار ندارد.

a با b اختلاف معنی‌دار دارد (p<۰/۰۵)



شکل ۱: نتایج مربوط به میانگین تعداد سلول‌های اووسیت و میزان در صد لقاح در گروه‌های مورد بررسی



شکل ۲: نتایج مربوط به میانگین درصد جنین‌های دوسلولی، ۴ و ۸ سلولی، جنین‌های Compact و درصد بلاستوسیت نسبت به تعداد تخمک در گروه‌های مورد بررسی

## بحث

یافته‌های مطالعه حاضر نشان داد که آکريل‌آمید میزان لقاخ، رشد جنین و ظرفیت آنتی‌اکسیدانی کل را در سطح معنی‌داری در مقایسه با گروه‌های تائورین و کورکومین کاهش داده بود. این در حالی بود که درمان با تائورین بیشتر از کورکومین در موش‌های دریافت‌کننده آکريل‌آمید این پارامترها را افزایش داده بود. به طوری که میانگین تعداد سلول‌های اووسیت، در گروه سالم دریافت‌کننده تائورین نسبت به گروه کنترل افزایش معنی‌داری را نشان داد. افزایش معنی‌داری در میانگین تعداد سلول‌های اووسیت، درصد لقاخ، درصد جنین‌های ۴ و ۸ سلولی در گروه سالم دریافت‌کننده تائورین نسبت به گروه سالم دریافت‌کننده کورکومین مشاهده شد. هم‌چنین افزایش معنی‌داری در میانگین درصد جنین‌های دو سلولی در گروه سالم دریافت‌کننده تائورین نسبت به گروه سالم دریافت‌کننده کورکومین و کنترل مشاهده شد. در مطالعه‌ای Van der Horst و همکاران نشان دادند که تائورین در تحریک، نگه‌داری، حرکت و ظرفیت‌پذیری اسپرم و نیز فعالیت مجدد آکروزومی در داخل رحم نقش دارد، بنابراین می‌تواند در بهبود باروری آزمایشگاهی اووسیت‌ها نقش مهمی داشته باشد (۳۶). در پژوهشی که توسط Song و همکاران در سال ۲۰۲۱ انجام شد مشخص گردید که آکريل‌آمید باعث جلوگیری از فرایند اتوفازی و افزایش محتوای ROS می‌شود. تجمع ROS منجر به افزایش نرخ آپوپتوز و ترشح عوامل التهابی می‌شود. علاوه بر این، مشخص گردید که، قرار گرفتن در معرض آکريل‌آمید باعث کاهش گلیکولیز/گلوکونئوزنز با کاهش سطح واسطه‌های گلیکولیتیک و کاهش میزان چرخه ظرفیت آنتی‌اکسیدانی کل می‌شود (۳۷) که با نتایج تحقیق حاضر هم‌خوانی دارد. چرا که در پژوهش حاضر، در گروه دریافت‌کننده آکريل‌آمید میانگین غلظت MDA افزایش و میانگین غلظت TAC کاهش معنی‌داری را نسبت به سایر گروه‌ها نشان داد. در کنار این موضوع مشاهدات بیوشیمیایی در مطالعه حاضر نشان داده‌اند که تائورین و کورکومین می‌تواند در

سطح معنی‌داری میانگین غلظت MDA را کاهش و میانگین غلظت TAC را افزایش دهند و توان آنتی‌اکسیدانی را بالا ببرد. در پژوهشی گزارش شده است که گلوتامین و تائورین برای رشد جنین موش در شرایط آزمایشگاهی مفید هستند (۱) که در راستای نتایج تحقیق حاضر در مورد تائورین می‌باشد. چرا که در مطالعه حاضر مشخص گردید که تائورین سبب افزایش معنی‌دار تعداد جنین‌های ۲، ۴ و ۸ سلولی در شرایط آزمایشگاهی می‌شود. Devreker در مطالعه تصادفی شده، رشد جنین‌های انسانی را در حضور ۱ میلی‌مول در لیتر گلوتامین و ۵ میلی‌مول در لیتر تائورین از مرحله ۲-۴ سلولی تا مرحله بلاستوسیست مقایسه کرد. و به این نتیجه رسید که در حضور گلوتامین یا تائورین به ترتیب ۵۲/۶٪ و ۵۸/۳٪ از جنین‌ها به مرحله بلاستوسیست رسیدند. بنابراین مشخص گردید که تائورین از رشد جنین‌های ۴-۲ سلولی انسان تا مرحله بلاستوسیست پشتیبانی می‌کند (۱). در تحقیقی دیگر گزارش شده است که در صورت استفاده از تائورین در محیط کشت سلولی تعداد جنین‌های ۲ سلولی موش به میزان قابل‌توجهی به مرحله بلاستوسیست می‌رسند هم‌چنین مشخص گردید که تائورین اثر مفید خود را منحصراً در طی ۲ روز اول پس از تلقیح اعمال می‌کند (۳۸). در گزارشی دیگر مشخص گردید که افزودن تائورین به محیط کشت سبب بهبود میزان لقاخ در مقایسه با گروه شاهد می‌شود به طوری که نتایج این تحقیق نشان داد که تائورین یک اثر حمایتی بر بهبود IVF در سویه موش BALB/c هم خون دارد. به طوری که جنین‌های ایجاد شده در محیط کشت آزمایشگاهی، پس از انتقال جنین به مرحله بلاستوسیست توسعه یافتند (۳۹). در مطالعه حاضر، کاهش معنی‌داری در تعداد سلول‌های اووسیت و درصد لقاخ در گروه سالم دریافت‌کننده کورکومین mg/kg ۲۰۰ نسبت به گروه کنترل مشاهده شد. میانگین درصد جنین‌های ۲ سلولی، ۴ و ۸ سلولی و درصد جنین‌های Compact در گروه سالم دریافت‌کننده کورکومین کاهش

این جنین‌های چهار و هشت سلولی نیز در اثر وجود کورکومین کاهش یافته است. لذا باید مطالعات بیشتری در سطح مولکولی جهت شناسایی مکانیسم اثر آن انجام شود. مطالعه Chen و همکارانش در سال ۲۰۱۰، نشان می‌دهد که قرار گرفتن بلاستوسیست در شرایط آزمایشگاهی با کورکومین باعث آپوپتوز سلول‌های بلاستوسیست شده، و پس از انتقال جنین به میزبان موش، پیشرفت لانه‌گزینی اولیه را در میزبان به تعویق می‌اندازد. علاوه بر این، کورکومین موجب ایجاد آپوپتوز در بلاستوسیست موش می‌شود و با پیشروی بیشتر فرایندهای سیگنالینگ آپوپتوز وابسته به میتوکندری باعث اختلال در رشد جنین می‌گردد (۴۰). این نتایج با مشاهدات و نتایج حاصل از این پژوهش مطابقت دارد و همانطور که در این مطالعه بیان شده است، کورکومین در فرایند لقاح آزمایشگاهی ایجاد اختلال کرده و موجب کاهش جنین‌ها می‌شود هم‌چنین کورکومین، مانع واکنش ناشی از متیلاسیون برای تولید گونه‌های فعال اکسیژن (ROS) و رویدادهای مختلف بیوشیمیایی در آپوپتوز سلول‌های بنیادی جنینی و بلاستوسیست جدا شده از موش باردار می‌شود (۴۱). بر اساس نتایج مطالعه‌ای که توسط Chen و همکاران در سال ۲۰۱۲ صورت گرفت پیشنهاد شد که آسیب در رشد و نمو که توسط کورکومین ایجاد می‌شود از طریق فرایند القای آپوپتوز در فرایندهای بلوغ تخمک و جنین در مراحل اولیه رخ می‌دهد. در حالی که عملکردهای متعدد بیولوژیک برای کورکومین شناسایی شده است، هنوز فعالیت آن به عنوان القاء یا مهار آپوپتوز و مکانیسم‌های مولکولی دقیق به طور کامل مشخص نمی‌باشد که متضمن این اقدامات باشد. تا به امروز، هیچ مطالعه‌ای در مورد اثر نهان و بالقوه کورکومین به‌عنوان یک عامل سیتوتوکسیک علیه بلوغ تخمک، لقاح و تکامل جنینی بعد از لقاح آن نپرداخته است (۴۲). از طرفی مشخص شده است که کورکومین موجود در زرد چوبه مانع عمل لانه‌گزینی پس از لقاح می‌شود نتایج این آزمایش نشان می‌دهد قرار

معنی‌داری را نسبت به گروه کنترل نشان داد. هم‌چنین کاهش معنی‌داری در میانگین درصد جنین‌های Compact و درصد بلاستوسیت‌ها در گروه سالم دریافت‌کننده کورکومین نسبت به گروه سالم دریافت‌کننده تائورین و گروه کنترل مشاهده شد. در مطالعه‌ای که توسط گل‌محمدی و همکاران در سال ۲۰۱۸ انجام شد مشخص گردید که با افزایش میزان دوز مصرف زردچوبه در گروه‌های آزمایشی، میزان تخمک‌هایی که به مرحله متافاز ۲ رسیدند نسبت به گروه کنترل کاهش معنی‌داری یافته است. پس از انجام لقاح نیز تعداد جنین‌های ۲ سلولی و ۴ سلولی تشکیل شده در گروه دریافت‌کننده دوز حداکثر زردچوبه کاهش معنی‌داری را نشان می‌دهند (۳۱). که با نتایج تحقیق حاضر همخوانی دارد. هم‌چنین تعداد تخمک‌های دژنره نیز در گروه دریافت‌کننده کورکومین نسبت به گروه شم و کنترل افزایش معنی‌داری را نشان داد. با توجه به انجام آزمایشات و مشاهده نتایج لقاح درون آزمایشگاهی در پژوهش گل‌محمدی و همکاران، پس از لقاح، تعداد جنین‌های دو سلولی در گروه تجربی دریافت‌کننده کورکومین نسبت به گروه کنترل کمتر بوده است. هم‌چنین با شمارش جنین چهار سلولی مشاهده شد که تعداد جنین‌های چهار سلولی در اثر وجود عصاره گیاه زردچوبه کاهش معنی‌داری را نشان می‌دهد. هم‌چنین بر اساس مشاهدات انجام شده در پژوهش گل‌محمدی و همکاران (۲۰۱۸) درصد میزان موفقیت در لقاح و تشکیل جنین در گروه‌های دریافت‌کننده زردچوبه نسبت به گروه کنترل کمتر بوده است. که با نتایج تحقیق حاضر در مورد گروه سالم دریافت‌کننده کورکومین مطابقت دارد. از طرفی در لقاح درون آزمایشگاهی با توجه به مشاهده حاصل از این پژوهش، پس از لقاح تعداد جنین‌های دو سلولی در گروه‌های دریافت‌کننده کورکومین نسبت به گروه کنترل کمتر بوده است و می‌توان نتیجه گرفت کورکومین موجب کاهش تعداد جنین‌های دو سلولی حاصل از لقاح شده است. هم‌چنین با شمارش جنین چهار سلولی پس از لقاح مشاهده شد که تعداد



گرفتن فولیکول‌ها در معرض کورکومین موجب آپوپتوز و به تعویق انداختن عمل لانه‌گزینی پس از انتقال جنین به میزبان شده است و در مراحل اولیه پس از لانه‌گزینی موجب ایجاد اثر سوء می‌شود. به همین دلیل کورکومین یک عامل خطرناک احتمالی برای انجام عمل لقاح و رشد و نمو جنین طبیعی گزارش شده است که پس از لانه‌گزینی باید با احتیاط مصرف شود (۴۲،۴۳). هم‌چنین در این مطالعه مشاهده شد که کورکومین در دوز بالا دارای اثر منفی در رشد جنین‌ها در مراحل ابتدایی می‌باشد چرا که اختلاف معنی‌داری در میانگین درصد جنین‌های ۲، ۴ و ۸ سلولی در گروه دریافت‌کننده آکریل‌آمید + کورکومین  $200 \text{ mg/kg}$  نسبت به گروه آکریل‌آمید مشاهده نشد. اما افزایش معنی‌داری در میانگین درصد جنین‌های ۲، ۴ و ۸ سلولی در گروه دریافت‌کننده آکریل‌آمید + کورکومین  $100 \text{ mg/kg}$  نسبت به گروه دریافت‌کننده آکریل‌آمید مشاهده گردید، که البته در حد گروه کنترل نبود و با آن نیز اختلاف معنی‌داری را نشان داد. لذا برای پی بردن به فرایند دقیق آن نیاز به مطالعات بیشتری است. به ویژه این که این مطالعات در سطح مولکولی و میکروسکوپ الکترونی انجام شود. با توجه به این که وجود تعداد مشخصی تخمک در جنس ماده از ابتدای تولد به صورت یک منبع محدود به اثبات رسیده است و کلا جنین‌های آینده از تخمک‌هایی شکل می‌گیرند که از ابتدا به صورت یک منبع ذخیره تخمدانی وجود داشته لذا هرنوع آسیبی که به دلایل محیطی (نظیر استفاده از آکریل‌آمید) به DNA سلول‌های تخمک وارد شود، ممکن است به صورت ناهنجاری‌های ژنتیکی، عدم لانه‌گزینی تخمک و یا ناباروری به دلیل وجود تخمک‌هایی با DNA معیوب در آینده مشکلاتی را ایجاد کند. لذا نتایج مربوط به آزمایشات IVF در مطالعه حاضر قابل‌توجیه می‌باشد. چرا که بدن تمام سعی خود را در جهت حفظ حالت پایدار خود می‌کند مثلاً فولیکول‌ها و سلول‌های گرانولوزای بافت تخمدان که نقش پرستاری از تخمک را بر عهده دارند، با مکانیسم‌های جبرانی

نهایت تلاش خود را جهت حفظ تخمک به عمل می‌آورد، لذا ممکن است، در ابتدا ساختاری به ظاهر طبیعی از تخمک مشاهده شود. اما از آنجا که جهت انجام لقاح آزمایشگاهی تخمک‌هایی که قبلاً در معرض عوامل محیطی مثل آکریل‌آمید بوده‌اند و به طبع ممکن است دچار آسیب‌هایی در سطح مولکولی شده باشند، از سلول‌های محافظ و نگهدارنده خود جهت انجام فرایند IVF جداسازی می‌شوند، وجود آسیب‌ها را با عدم موفقیت در لقاح و تکوین جنین نشان می‌دهند. سطوح فیزیولوژیکی گونه‌های فعال اکسیژن بر روی گامت‌ها و روند تولید مثلی تاثیرگذار است به طوری که سطوح پایین گونه‌های فعال اکسیژن میزان بالای لقاح را افزایش می‌دهد. از طرفی سلول‌های کومولوسی نقش مهمی در حفظ اووسیت در برابر آپوپتوز ناشی از تنش اکسیداتیو ایفا می‌کنند که این کار را از طریق افزایش Glutathione peroxidase Px در اووسیت‌ها انجام می‌دهند. سطوح آنزیم‌های GPx و Superoxide dismutase SOD در اووسیت‌های فاقد توده کومولوسی کاهش می‌یابد (۴۴). Agarwal و همکارانش در سال ۲۰۱۲ طی مطالعه‌ای که بر روی اثر تنش اکسیداتیو بر سیستم تولید مثلی ماده انجام دادند بیان داشتند که روند رشد اووسیت از مرحله میوز I به متافاز II توسط عامل گونه‌های فعال اکسیژن به جریان می‌افتد و آنتی اکسیدانت‌ها این جریان را محدود می‌کنند. از طرف دیگر ادامه میوز II توسط آنتی اکسیدانت‌ها به جریان می‌افتد که نشان دهنده ارتباط پیچیده بین گونه‌های فعال اکسیژن و آنتی‌اکسیدانت‌ها می‌باشد (۴۴،۴۵). در مطالعه‌ای مشخص گردید که نانومیسل‌های کورکومین به صورت وابسته به دوز، سبب کاهش درصد زیگوت، جنین ۲ سلولی، بلاستوسیست و هم‌چنین جنین‌های compact در مقایسه با گروه کنترل می‌شود (۴۶). که مشابه با نتایج تحقیق حاضر می‌باشد. در گروه‌های دریافت‌کننده دوزهای بالای نانومیسل کورکومین افزایش معنی‌داری در تعداد جنین‌های مرده مشاهده گردید. به طور کلی نانومیسل‌های کورکومین نسبتاً

شود. لذا مصرف آن در ابتدای دوران بارداری باید با احتیاط بیشتری همراه باشد.

### سپاس‌گزاری

بدین‌وسیله نویسندگان مراتب تقدیر و تشکر خود را از کلیه افرادی که در اجرای این پژوهش نقشی ایفا کردند اعلام می‌دارند. هم‌چنین این تحقیق بخشی از پایان‌نامه مقطع دکتری خانم رزا صابری بوده است.

**حامی مالی:** این پژوهش برگرفته از طرح تحقیقاتی دانشگاه ارومیه است که با حمایت معاونت مالی تحقیقات و فن‌آوری دانشگاه ارومیه به انجام رسیده است.

**تعارض در منافع:** وجود ندارد.

رشد جنین قبل از لانه‌گزینی را کاهش می‌دهد. اگرچه مطالعات بیشتری مورد نیاز است، اما کورکومین می‌تواند به عنوان یک سرکوب‌کننده پتانسیل باروری به روش IVF در نظر گرفته شود، زمانی که به‌طور مزمین مصرف شود (۴۶).

### نتیجه‌گیری

نتایج بیانگر اثر مخرب آکریل‌آمید بر لقاح آزمایشگاهی می‌باشد. از طرفی با توجه به نتایج تحقیق حاضر، عملکرد تائورین، در کاهش عوارض، بیش از کورکومین بود. چراکه یافته‌ها نشان داد کورکومین ممکن است مانند یک شمشیر دولبه از یک طرف سبب کاهش عوارض آکریل‌آمید بر میزان غلظت مالون‌دی‌آلدئید و TAC شود و از طرفی دیگر سبب جلوگیری از لقاح آزمایشگاهی

### References:

- 1-Devreker F, Van den Bergh M, Biramane J, Winston RL, Englert Y, Hardy K. *Effects of Taurine on Human Embryo Development in Vitro*. Hum Reprod 1999; 14(9): 2350-6.
- 2-Al Abdali FH, Gowri V. *The Etiology of Infertility and Treatment Outcome in Couples Aged 40 Years or More in A Non-IVF Setting*. Journal of Infertility and Reproductive Biology 2021; 9(2): 87-92.
- 3-Kahyaoglu S, Gulerman HC, Yilmaz N, Kahyaoglu I, Ustun Y. *Does Preovulatory Follicle Number Affect Probability for Achievement of at Least One Top Quality Embryo from Poor Responder Women Undergoing Assisted Reproduction Treatment?* Journal of Infertility and Reproductive Biology 2021; 9(2): 78-86.
- 4-Khodabandeh Z, Dolati P, Zamiri MJ, Mehrabani D, Bordbar H, Alae S, et al. *Protective Effect of Quercetin on Testis Structure and Apoptosis Against Lead Acetate Toxicity: An Stereological Study*. Biological Trace Element Research 2021;199(9): 3371-81.
- 5-Soleimani A. *Environmental Pollution: A Risk Factor for Female Fertility-A Letter to Editor*. Journal of Infertility and Reproductive Biology 2020; 8(4): 66-7.
- 6-Eunice O, Homahinuchi J-AH, Ariyo JD. *Sugar Intake Disrupts Some Reproductive Functions in Female Wistar Rats*. Journal of Infertility and Reproductive Biology 2021; 9(1): 1-6.
- 7-Adler I-D, Gonda H, de Angelis MH, Jentsch I, Otten I, Speicher M. *Heritable Translocations Induced by Dermal Exposure of Male Mice to Acrylamide*. Cytogenet Genome Res 2004; 104(1-4): 271-6.
- 8-Friedman M. *Chemistry, Biochemistry, and Safety of Acrylamide. A Review*. J Agric Food Chem 2003; 51(16): 4504-26.

- 9- Semla M, Goc Z, Martiniaková M, Omelka R, Formicki G. *Acrylamide: A Common Food Toxin Related to Physiological Functions and Health*. *Physiol Res* 2017; 66(2): 205-17.
- 10- Timmermann CAG, Mølck SS, Kadawathagedara M, Bjerregaard AA, Törnqvist M, Brantsæter AL, et al. *A Review of Dietary Intake of Acrylamide in Humans*. *Toxics* 2021; 9(7): 155.
- 11- Swedish NF. *Information about Acrylamide in Food*. Swedish National Food Administration 2002; 4: 24.
- 12- Becalski A, Lau BP-Y, Lewis D, Seaman SW, Hayward S, Sahagian M, et al. *Acrylamide in French Fries: Influence of Free Amino Acids and Sugars*. *J Agric Food Chem* 2004; 52(12): 3801-6.
- 13- Amrein TM, Bachmann S, Noti A, Biedermann M, Barbosa MF, Biedermann-Brem S, et al. *Potential of Acrylamide Formation, Sugars, and Free Asparagine in Potatoes: A Comparison of Cultivars and Farming Systems*. *J Agric Food Chem* 2003; 51(18): 5556-60.
- 14- Stadler RH. *Acrylamide Formation in Different Foods and Potential Strategies for Reduction*. In: Friedman M, Mottram D (eds) *Chemistry and safety of acrylamide in food*. *Adv Exp Med Biol* 2005: 561; 157-69.
- 15- Becalski A, Lau BP-Y, Lewis D, Seaman SW. *Acrylamide in Foods: Occurrence, Sources, and Modeling*. *J Agric Food Chem* 2003; 51(3): 802-8.
- 16- Claus A, Mongili M, Weisz G, Schieber A, Carle R. *Impact of Formulation and Technological Factors on the Acrylamide Content of Wheat Bread and Bread Rolls*. *Journal of Cereal Science* 2008; 47(3): 546-54.
- 17- Besaratinia A, Pfeifer GP. *A Review of Mechanisms of Acrylamide Carcinogenicity*. *Carcinogenesis* 2007; 28(3): 519-28.
- 18- Aldawood N, Alrezaki A, Alanazi S, Amor N, Alwasel S, Sirotkin A, et al. *Acrylamide Impairs Ovarian Function by Promoting Apoptosis and Affecting Reproductive Hormone Release, Steroidogenesis and Autophagy-Related Genes: an in Vivo Study*. *Ecotoxicol and Environ Safety* 2020; 197: 110595.
- 19- Nan B, Yang C, Li L, Ye H, Yan H, Wang M, et al. *Alliцин Alleviated Acrylamide-Induced NLRP3 Inflammasome Activation Via Oxidative Stress and Endoplasmic Reticulum Stress in Kupffer Cells and SD Rats Liver*. *Food Chem Toxicol* 2021; 148: 111937.
- 20- Adewale AO, Adedeji SI, Olusola OO, Sulaiman SO, Victoria IO. *Ethanollic Extract of Combined Cynodon dactylon and Mimosa pudica Ameliorated Experimentally Induced Benign Prostatic Hyperplasia in Wistar Rats*. *Journal of Infertility and Reproductive Biology* 2021; 9(1): 22-6.
- 21- Dinga HF, Ndukong NE, Adzemye NG, Fanadzenyuy MH, Limnyuy KA, Justin K, et al. *Assessment of Fertility, Progesterone Profiles and Oxidative Stress Parameters after Estrus Induction and Artificial Insemination in Cows*. *Journal of Infertility and Reproductive Biology* 2021; 9(3): 123-9.
- 22- Ojatula AO. *Developmental Botanic: A Case Study on Chromatographic Determination of Phytochemicals in the Roots of Anthocleista*

- Nobilis (G. Don.) as Pro-Fertility*. Journal of Infertility and Reproductive Biology 2021; 9(1): 7-21.
- 23- Olubunmi EO, Adeoye Oyetunji O, Olorunfemi ST, Opeyemi Samson A, Taiwo Adekemi A, Olawumi Feysisike J, et al. *Attenuating Effect of Polyalthia Longifolia on Cadmium Sulfate-Induced Testicular Toxicity*. Journal of Infertility and Reproductive Biology 2021; 9(2): 60-6.
- 24- Emokpae MA, Olaode O. *Dose-Dependent Effect of Garlic (Allium Sativum) Extract Feeding on Semen Characteristics and Testes in Wistar Rats*. Journal of Infertility and Reproductive Biology 2021; 9(3): 130-5.
- 25- Guerin P, Menezo Y. *Hypotaurine and Taurine in Gamete and Embryo Environments: De Novo Synthesis Via the Cysteine Sulfinic Acid Pathway in Oviduct Cells*. Zygote 1995; 3(4): 333-43.
- 26- Leese HJ, McKeegan P, Sturmey RG. *Amino Acids and the Early Mammalian Embryo: Origin, Fate, Function and Life-Long Legacy*. Int J Environ Res Public Health 2021; 18(18): 9874.
- 27- Ogasawara M, Nakamura T, Koyama I, Nemoto M, Yoshida T. *Reactivity of Taurine with Aldehydes and Its Physiological Role*. Adv Exp Med Biol 1994: 359: 71-8.
- 28- Odebiyi O, Badejo J, Alabi B, Ajayi A, Iwalewa O, Fagbemi O. *Evaluation of Modulatory Effects of Taurine in the Aortic and Myocardial Tissue of Nitroglycerin-Induced Tolerance Wistar Rats*. Nutrire 2021; 46(2): 1-8.
- 29- Gold R, Linington C, Lassmann H. *Understanding Pathogenesis and Therapy of Multiple Sclerosis Via Animal Models: 70 Years of Merits and Culprits in Experimental Autoimmune Encephalomyelitis Research*. Brain 2006; 129(8): 1953-71.
- 30- Kurd SK, Smith N, VanVoorhees A, Troxel AB, Badmaev V, Seykora JT, et al. *Oral Curcumin in the Treatment of Moderate to Severe Psoriasis Vulgaris: A Prospective Clinical Trial*. J Am Acad Dermatol 2008; 58(4): 625-31.
- 31- Golmohammadi T, Hayati Roodbari N, Mohammady Gorgi S, Vaezi G. *Effect of Curcuma Longa on in Vitro Maturation of Immature Oocytes and Embryonic Development in NMRI Mice*. J Mazandaran Univ Med Sci 2018; 27(157): 49-58. [Persian]
- 32- Azami SH, Nazarian H, Abdollahifar MA, Eini F, Farsani MA, Novin MG. *The Antioxidant Curcumin Postpones Ovarian Aging in Young and Middle-Aged Mice*. Reproduction, Fertility and Development 2020; 32(3): 292-303.
- 33- Duan X, Wang Q-C, Chen K-L, Zhu C-C, Liu J, Sun S-C. *Acrylamide Toxic Effects on Mouse Oocyte Quality and Fertility in Vivo*. Scientific Reports 2015; 5(1): 1-11.
- 34- Das J, Ghosh J, Manna P, Sil PC. *Acetaminophen Induced Acute Liver Failure Via Oxidative Stress and JNK Activation: Protective Role of Taurine by the Suppression of Cytochrome P450 2E1*. Free Radic Res 2010; 44(3): 340-55.
- 35- Dolati P, Zamiri MJ, Akhlaghi A, Khodabandeh Z, Mehrabani D, Atashi H, et al. *Reproductive and Embryological Toxicity of Lead Acetate in Male Mice and their Offspring and Mitigation Effects of Quercetin*. J Trace Elem Med Biol 2021; 67: 126793.

- 36- Van der Horst C, Brand A. *Occurrence of Hypotaurine and Inositol in the Reproductive Tract of the Ewe and its Regulation by Pregnenolone and Progesterone*. Nature 1969; 223(5201): 67-8.
- 37- Song D, Xu C, Holck AL, Liu R. *Acrylamide Inhibits Autophagy, Induces Apoptosis and Alters Cellular Metabolic Profiles*. Ecotoxicol Environ Saf 2021; 208: 111543.
- 38- Dumoulin JC, Evers JL, Bakker JA, Bras M, Pieters MH, Geraedts JP. *Temporal Effects of Taurine on Mouse Preimplantation Development in Vitro*. Hum Reprod 1992; 7(3): 403-7.
- 39- Choi Y-H, Seng S, Toyoda Y. *Effect of Taurine on in Vitro Fertilization and Embryo Development of BALB/C Mouse Strain*. Journal of Reproduction and Development 1998; 44(1): 29-34.
- 40- Chen C-C, Hsieh M-S, Hsuuw Y-D, Huang F-J, Chan W-H. *Hazardous Effects of Curcumin on Mouse Embryonic Development through a Mitochondria-Dependent Apoptotic Signaling Pathway*. Int J Mol Sci 2010; 11(8): 2839-55.
- 41- Hsuuw YD, Chang CK, Chan WH, Yu JS. *Curcumin Prevents Methylglyoxal Induced Oxidative Stress and Apoptosis in Mouse Embryonic Stem Cells and Blastocysts*. J Cell Physiol 2005; 205(3): 379-86.
- 42- Chen C-C, Chan W-H. *Injurious Effects of Curcumin on Maturation of Mouse Oocytes, Fertilization and Fetal Development Via Apoptosis*. International J Mol Sci 2012; 13(4): 4655-72.
- 43- Huang F-J, Lan K-C, Kang H-Y, Liu Y-C, Hsuuw Y-D, Chan W-H, et al. *Effect of Curcumin on in Vitro Early Post-Implantation Stages of Mouse Embryo Development*. European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology 2013; 166(1): 47-51.
- 44- Agarwal A, Aponte-Mellado A, Premkumar BJ, Shaman A, Gupta S. *The Effects of Oxidative Stress on Female Reproduction: A Review*. Reproductive biology and endocrinology 2012; 10(1): 1-31.
- 45- Behrman HR, Kodaman PH, Preston SL, Gao S. *Oxidative Stress and the Ovary*. Journal of the Society for Gynecologic Investigation 2001; 8(1\_suppl): S40-S2.
- 46- Rad MR, Nejati V, Razi M, Najafi G. *Nano-Micelle Curcumin; A Hazardous and/or Boosting Agent? Relation with Oocyte in-Vitro Maturation and Pre-Implantation Embryo Development in Rats*. Iran J Pharm Res: IJPR 2020; 19(2): 242.

## Effect of Taurine and Curcumin on In-Vitro Fertilization in NMRI Mice Treated with Acrylamide

Roza Saberi<sup>1</sup>, Abbas Ahmadi<sup>\*1</sup>, Zahra Khodabandeh<sup>2</sup>, Sanaz Alaei<sup>3</sup>

### Original Article

**Introduction:** The aim of this study was to evaluate the effect of taurine and curcumin on in vitro fertilization (IVF) in female mice treated with acrylamide and its effect on malondialdehyde (MDA) concentration and total antioxidant capacity (TAC).

**Methods:** A total of 48 adult female NMRI mice were randomly divided into 6 groups, including control, curcumin 200 mg / kg, taurine 150 mg / kg, acrylamide 5 mg / kg, acrylamide 5 mg / kg + curcumin 100 and 200, acrylamide 5 mg / kg + Taurine 75 and 150 mg / kg. The drugs were administered orally for 35 days, and then IVF rate, MDA and TAC concentrations were examined in each group.

**Results:** The results showed a significant decrease in oocyte, fertilization percentage, 2, 4 and 8 cell, Compact and blastocytes embryos in the acrylamide group compared to the control ( $P < 0.05$ ). In acrylamide group, MDA concentration increased and TAC showed a significant decrease compared to other groups ( $P < 0.05$ ). There was a significant increase in oocyte count and fertilization percentage in taurine group compared to the control ( $P < 0.001$ ). A significant increase in the above parameters was observed in the acrylamide + taurine group at a dose of 150 mg / kg compared to the acrylamide group ( $P < 0.05$ ). Percentage of fertilization and embryos of 2, 4 and 8 cells, Compact and blastocytes in the curcumin group showed a significant decrease compared to the control ( $P < 0.05$ ).

**Conclusion:** The results indicate that taurine has a better performance in reducing the side effects of acrylamide than curcumin. Since curcumin can prevent IVF, it should be used with more caution at the beginning of pregnancy.

**Keywords:** Taurine, Curcumin, Acrylamide, In Vitro Fertilization, Mice.

**Citation:** Effect of Taurine and Curcumin on In-Vitro Fertilization in NMRI Mice Treated with Acrylamide. J Shahid Sadoughi Uni Med Sci 2022; 30(5): 4828-41.

<sup>1</sup>Department of Basic Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, Urmia University, Urmia, Iran.

<sup>2</sup>Stem Cells Technology Research Center, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran.

<sup>3</sup>Department of Reproductive Biology, School of Advanced Medical Sciences and Technologies, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran.

\*Corresponding author: Tel: 09141498524, email: a.ahmady@urmia.ac.ir