Effects of Acrylamide and Vitamin C on Histological Changes and Stereological Parameters of Cerebellum in Rat Offsprings

Hengameh Dortaj, Maryam Yadegari, Mohammad Hosseini Sharif Abad, Abolghasem Abbasi Sarcheshmeh, Morteza Anvari*

Department of Biology & Anatomical Sciences, Faculty of Medicine, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran.

Article Info:

Received: **22 Jun 2014** ***Accepted*****: 6 Aug 2014**

ABSTRACT

Introduction: Acrylamide (ACR) is a substance chemical used in industrial and laboratory procedures. Acrylamide according to the method of cooking foods are increasingly used and its adverse effects on multiple organ systems have been described sporadically in the literature. The aim of this study was to investigate the effects of prenatal (maternal) ACR consumption on the physical development and the changes of cerebellar volume in the rat embryo. ***Materials and Methods:*** Female pregnant Wistar rats were orally administered 10 mg/kg ACR and/or 200 mg/kg vitamin C (vit C) solution. Pregnant rats were sacrificed on the 15th day of gestation and mother's weight was measured. After that, their fetuses were taken out and were evaluated for fetus number and weight, crown-rump length (CRL) and cerebellar development. A total of 100 sections were cut through the entire cerebellum. From these sections, approximately 10 equidistant sections were systematic uniformly random sampled with an initial random start and stained with hematoxylin-eosin for volume estimation. The cerebellar volume was estimated by micro-projection and cavaliers' method. ***Results:*** The results showed that ACR caused a significant reduction in mother's weight and volume of cerebellum as well as in the number of fetus. Histological and stereological examinations revealed that the cerebellar volume was decreased in ACR and ACR+vit C groups vs control animals. ***Conclusion:*** ACR exhibits a harmful effect on the development of the brain, which may be prevented by administration of vit C.

Key words:

1. Cerebellar Diseases
2. Acrylamide
3. Histology
4. Embryonic Structures
5. Rats

* ***Corresponding Author:*** Morteza Anvari

E-mail: *moanvari @yahoo.com*

[Downloaded from shefayekhatam.ir on 2026-11-11]

[DOI: 10.18869/acadpub.shefa.2.3.9]

اثرات آکریل آمید و ویتامین C بر تغییرات بافتی و شاخص‌های استریولوژی مخچه در جنین‌های موش صحرایی

هنگامه درتاج، مریم یادگاری، محمد حسینی شریف آباد، ابوالقاسم عباسی سرچشمه، مرتضی انوری*

گروه علوم تشریح و بیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی، یزد، ایران

اطلاعات مقاله:
تاریخ دریافت: ۱ تیر ۱۳۹۳
تاریخ پذیرش: ۱۵ مرداد ۱۳۹۳

چکیده

مقدمه: آکریل‌آمید یک مادهٔ شیمیایی است که در صنعت و فرایندهای آزمایشگاهی کاربرد دارد. آکریل‌آمید امروزه با توجه به روش پخت غذاها به صورت روزافزون مورد استفاده قرار می‌گیرد و اثرات سوء آن بر دستگاه‌های مختلف بدن به صورت پراکنده در مطالعات بیان شده است. هدف از این مطالعه بررسی اثرات مصرف آکریل‌آمید در دورهٔ جنینی (دوران بارداری) بر تکامل فیزیکی و تغییرات حجم مخچه در جنین موش صحرایی است. **مواد و روش‌ها:** موش‌های صحرایی مادهٔ آبستن نژاد ویستار، آکریل‌آمید به میزان ۱۰ میلی‌گرم/کیلوگرم و محلول ویتامین C به میزان ۲۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم به صورت خوراکی دریافت کردند. در روز ۱۵ بارداری، ابتدا وزن مادر اندازه‌گیری گردید و سپس موش‌های صحرایی آبستن کشته شدند. سپس جنین‌ها خارج گردید و از نظر تعداد، وزن، طول فرق سری -نشیمنگاهی و تکامل مخچه بررسی شدند. در مجموع ۱۰۰ برش بافتی از کل مخچه تهیه شد. از بین این برش‌ها، ۱۰ برش به صورت تصادفی با فاصلهٔ یکنواخت و شروع تصادفی یکنواخت انتخاب شد و با روش رنگ‌آمیزی هماتوکسیلین -ائوزین برای محاسبهٔ حجم رنگ آمیزی شد. حجم مخچه توسط روش میکروپروجکشن و کاوالیری اندازه‌گیری شد. **یافته‌ها:** نتایج نشان داد که آکریل‌آمید سبب کاهش چشمگیری در وزن مادر و حجم مخچه و نیز تعداد جنین‌ها می‌شود. بررسی‌های بافت شناسی و استریولوژی نشان دادند که حجم مخچه در گروه‌های آکریل‌آمید و آکریل‌آمید + ویتامین C نسبت به گروه کنترل کاهش می‌یابد. **نتیجه‌گیری:** آکریل‌آمید یک اثر مضر بر تکامل مغز دارد که ممکن است با تجویز ویتامین C بتوان از این اثرات پیشگیری نمود.

کلید واژه‌ها:
۱. بیماری‌های مخچه
۲. آکریل‌آمید
۳. بافت‌شناسی
۴. ساختارهای جنینی
۵. موش صحرایی

* **نویسنده مسئول:** مرتضی انوری
آدرس الکترونیکی: *moanvari@yahoo.com*

[Downloaded from shefayekhatam.ir on 2026-11-11]

[DOI: 10.18869/acadpub.shefa.2.3.9]

مقدمه

آکریل‌آمید[1] (پروپنامید یا آکریلیک اسیدآمید) یک آمید غیراشباع دارای فرمول شیمیایی (CH_2=CH-$CONH_2$) می‌باشد (۱). این ماده به صورت کریستال‌های جامد بی بو و سفید رنگ محلول در آب است که در صنایع مختلفی مانند صنایع چسب، پارچه، کاغذ و تحقیقات آزمایشگاهی مورد استفاده قرار می‌گیرد (۲) و یکی از اجزای تشکیل‌دهندهٔ دود سیگار نیز می‌باشد (۳). آکریل‌آمید در غذاهای سرخ شده با درجهٔ حرارت بالا تشکیل می‌شود و غلظت آن در غذاها به نوع غذا، روش پخت، درجهٔ حرارت و مدت زمان گرم‌شدن غذاها بستگی دارد (۴). این ماده وارد جریان خون می‌شود و با DNAی درون هستهٔ سلول‌های عصبی، هموگلوبین و آنزیم‌های ضروری واکنش می‌دهد (۵).

آکریل‌آمید به دو شکل مونومری و پلیمری وجود دارد، شکل مونومری آن برای سیستم عصبی سمی است و در حیوانات آزمایشگاهی و احتمالاً در انسان سرطان‌زا می‌باشد اما هنوز اثرات سمی فرم پلیمری آن شناخته نشده است (۲). آکریل‌آمید در غذاهایی که در سرتاسر جهان سالیانه مصرف می‌شود مانند چیپس، نان، بیسکویت و کلوچه یافت می‌شود و این مسأله باعث نگرانی عمومی در جوامعی که به طور شایع و به مقدار زیاد از غذاهای غنی از آکریل‌آمید استفاده می‌نمایند، شده است. تحقیقات اخیر نشان داده است که آکریل‌آمید می‌تواند در شرایط فیزیولوژی (دمای ۳۷ درجهٔ سانتی‌گراد و pH=۷/۴) موقعی که اسید آمینهٔ آسپاراژین در حضور هیدروژن پراکسید[2] انکوبه می‌شود، تشکیل گردد. خصوصیات ساختار شیمیایی آکریل‌آمید و توانایی تبدیل متابولیکی آن این امکان را فراهم کرده که با سلول به منظور اهدافی متفاوت واکنش نشان دهد (۶).

اثرات سوء آکریل‌آمید بر دستگاه‌های مختلف بدن به صورت پراکنده در مطالعات بیان شده است. یکی از اثرات آکریل‌آمید، اثر بر روی سیستم عصبی است و بسته به نوع حیوان به سلول‌های عصبی دوپامینرژیک و سروتونرژیک آسیب می‌زند (۸، ۷). به رغم طیف وسیع عصب‌دهی سلول‌های عصبی مونوآمینی در مخچه و نقش اصلی این اندام در کنترل حرکات، که مخچه را یک هدف بالقوه برای آکریل‌آمید قرار می‌دهد، تنها تعداد اندکی مطالعه در مورد اثر آکریل‌آمید بر مخچهٔ جنین انجام شده است (۹).

ویتامین C[3] یک ترکیب آنتی اکسیدانی می‌باشد که بافت را از صدمات اکسیداتیو محافظت می‌کند (۱۰) و دارای آثار محافظت از سلول‌های عصبی است که از مرگ سلول‌های عصبی در مغز جلوگیری می‌کند (۱۱). غلظت ویتامین C در مغز نسبت به سایر اندام‌های دیگر بیشتر است (۱۲) که این امر نشان‌دهندهٔ نقش مهم آن در فیزیولوژی طبیعی سلول‌های عصبی به عنوان یک آنتی‌اکسیدان است (۱۳).

ویتامین C قادر است از سد خونی -مغزی عبور کند و نقش خود را با از بین بردن رادیکال‌های آزاد چه در داخل و چه در خارج سلول ایفاء می‌کند (۱۴).

حجم کلی کورتکس، مادهٔ سفید، مساحت سطح مخچه، تراکم و تعداد کلی سلول‌های پورکنژ[4] و گرانولار[5]، میانگین حجم سلول‌های پورکنژ و هسته‌های آن‌ها در این ۵ ناحیه با استفاده از روش‌های استریولوژی اندازه‌گیری می‌شود.

استریولوژی در سال ۱۹۶۱ توسط اعضای منشور جامعهٔ بین المللی استریولوژی ابداع گردیده که به معنی تفسیر سه بعدی تصاویر دو بعدی، همچون مقاطع و پروجکشن‌ها می‌باشد (۱۵). استریولوژی برای برون یابی کمیت‌های سه بعدی (مانند حجم واقعی، مساحت، طول و تعداد) از محاسبات ساده‌ای که بر اساس برش‌های تصویری دو بعدی انجام می‌شود ایده‌آل است. تصاویر را می‌توان به صورت‌های مختلف گرفت (مقاطع فیزیکی یا نوری، برش‌های تصویربرداری امواج مغناطیسی[6] و توموگرافی کامپیوتری[7]) اما نمونه‌گیری‌ها باید به صورت تصادفی در جهات و وضعیت‌های مختلف انتخاب شوند تا برآوردهای معتبری به دست آید. مزیت آن نسبت به سایر روش‌های کمی، به خاطر دقت زیاد، در دسترس بودن و ثبات نتایج آن است و به این دلیل است که به صورت وسیعی در مقالات علمی از این روش استفاده می‌شود (۱۶، ۱۵).

از آنجایی که آسیب مخچه می‌تواند منجر به اختلالات حرکتی در روند تکامل نوزاد شود و با توجه به اینکه تاکنون بررسی‌هایی بر روی مغز، پیرامون اثر آکریل‌آمید انجام شده است، اما تحقیقات پیرامون مخچه و به خصوص بررسی تغییرات آن در دورهٔ جنینی و بارداری محدود بوده و مطالعهٔ جامعی که نشان دهندهٔ تغییرات ایجاد شده در شاخص‌های بافتی و استریولوژی مخچه باشد انجام نگرفته است. بنابراین هدف این مطالعه بررسی اثر آکریل‌آمید در دورهٔ بارداری بر روی تعداد جنین‌ها، تغییرات وزن مادر و جنین، طول فرق سری -نشیمنگاهی جنین، حجم مخچه و بررسی تغییرات بافت‌شناسی مخچه می‌باشد.

مواد و روش‌ها

در این تحقیق از ۲۰ سر موش صحرایی مادهٔ نژاد ویستار با میانگین سن ۶۰ تا ۷۰ روز و وزن ۱۸۰ تا ۲۰۰ گرم استفاده شد. حیوانات تحت شرایط معمول آزمایشگاه شامل دورهٔ طبیعی شبانه روز (۱۲ ساعت تاریکی، ۱۲ ساعت روشنایی)، دمای ۲۳-۲۱ درجه و رطوبت نسبی ۱۰ ± ۵۰٪ نگهداری شدند و آب و خوراک به صورت آزاد در اختیار آن‌ها قرار داده شد. آب آشامیدنی از طریق بطری‌های شیشه‌ای در اختیار آن‌ها قرار گرفت و خوراک نیز به صورت پلت‌های آمادهٔ مخصوص حیوانات آزمایشگاهی تأمین شد.

به ازای هر ۲ سر موش صحرایی ماده ۱ سر موش صحرایی نر بالغ در هر قفس قرار داده شد. صبح روز بعد جهت کنترل لقاح، اسمیر واژینال[8] گرفته شد و مثبت شدن اسمیر به عنوان روز صفر بارداری در نظر گرفته شده و موش‌های صحرایی ماده در ۴ گروه پنج تایی به صورت زیر تقسیم‌بندی شدند.

[1] Acrylamide
[2] H_2O_2
[3] Ascorbic acid
[4] Purkinje cell
[5] Granular cell
[6] Magnetic Resonance Imaging (MRI)
[7] Computed Tomography (CT)
[8] Vaginal smear

[Downloaded from shefayekhatam.ir on 2026-11-11]
[DOI: 10.18869/acadpub.shefa.2.3.9]

- **گروه الف:** کنترل (مصرف آب معمولی).
- **گروه ب:** روزانه ۱۰ میلی‌گرم/کیلوگرم آکریل‌آمید محلول در آب (۱۷).
- **گروه ج:** روزانه ۲۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم ویتامین C محلول در آب (۱۴).
- **گروه د:** روزانه ۱۰ میلی‌گرم/کیلوگرم آکریل‌آمید + ۲۰۰ میلی‌گرم ویتامین C دریافت کردند.

بعد از گذشت ۱۵ روز از شروع بارداری، موش‌های صحرایی ماده تحت بیهوشی استنشاقی با اتر قرار گرفتند. سپس رحم، جفت و جنین‌های آن‌ها خارج شد. وزن موش‌های صحرایی باردار قبل از خارج کردن جنین‌ها اندازه‌گیری و ثبت گردید. تعداد پنج جنین از میان تمام جنین‌های هر موش صحرایی به صورت تصادفی انتخاب شده و سپس وزن و طول فرق سری-نشیمنگاهی (CRL)[9] آن‌ها اندازه‌گیری شد.

تمام جنین‌ها برای فیکس شدن به مدت سه هفته در محلول فرمالدئید ۴٪ قرار داده شدند. سپس با یک برش، مخچه را جدا نموده، آن را دو نیم کرده و یکی از نیمکره‌ها برای بررسی حجم مخچه مورد استفاده قرار گرفت. سپس توسط غلظت‌های افزایشی اتانول آبگیری شده و قالب‌های پارافینی تهیه گردید. به منظور انجام بررسی‌های بافت‌شناسی و استریولوژی از قالب‌های بافتی مخچه، برش‌های متوالی با ضخامت ۵ میکرون تهیه و برای هر ناحیه ۱۰ مقطع به صورت تصادفی و منظم انتخاب و پس از رنگ‌آمیزی هماتوکسیلین -ائوزین با استفاده از میکروپروجکشن و روش کاوالیری محاسبهٔ حجم صورت گرفت. برای محاسبهٔ حجم، تعداد نقاطی که با لایهٔ قشر مخچه برخورد کرده را شمرده و با قرار دادن در فرمول کاوالیری ($\sum V= a(P)\times t\times \sum P$) متغیرها محاسبه می‌شوند. در این فرمول $\sum P$؛ مجموع نقاط برخورد شبکه با ناحیهٔ مورد نظر، t؛ ضخامت برش و a(p)؛ مساحت اطراف هر نقطه می‌باشد (۱۸).

برای به دست آوردن مساحت اطراف هر نقطه ابتدا طول شبکه بر اساس سانتی‌متر محاسبه شده، سپس بر تعداد فواصل موجود بین نقاط در طول شبکه تقسیم شد (X)، به طریقی مشابه عرض شبکه محاسبه شده بر تعداد فواصل موجود بین نقاط در عرض تقسیم گردید (Y). با حاصل‌ضرب X و Y در هم a(p) بر حسب سانتی‌متر مربع به دست می‌آید. با ضرب نمودن عدد حاصل در ۱۰۰ مساحت اطراف هر نقطه به میلی‌متر مربع تبدیل شد.

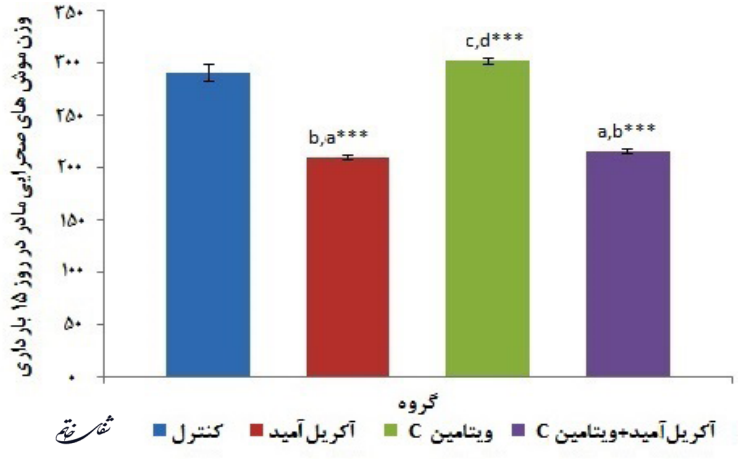
تجزیه و تحلیل آماری

اطلاعات به دست آمده در این پژوهش با استفاده از نرم افزار SPSS version 15 و با به کارگیری روش ANOVA و سپس آزمون LSD مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفته و ۰/۰۵ $P<$، معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

نتایج، اختلاف معناداری را بین گروه‌های کنترل و آزمایش در خصوص میزان آب و غذای مصرفی موش‌های صحرایی باردار نشان نداد. برای تعریف سطح معناداری $P<0/05$ با یک ستاره و $P<0/001$ با دو ستاره و $P<0/0001$ با سه ستاره نشان داده شده است.

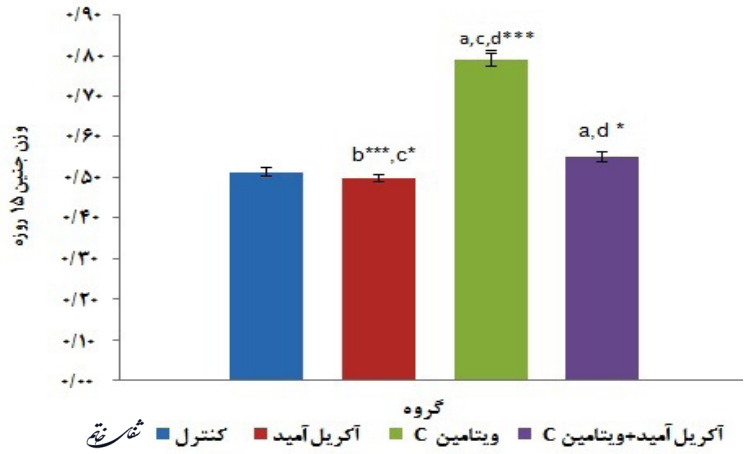
همان‌گونه که نمودار ۱ نشان می‌دهد وزن موش‌های صحرایی مادر در گروهی که آکریل‌آمید (۱/۸۹ ± ۲۰۹/۶ گرم) و آکریل‌آمید + ویتامین C (۲/۳۱ ± ۲۱۵/۸ گرم) مصرف کرده بودند نسبت به گروه کنترل (۸/۴۱ ± ۲۹۰/۸ گرم) کاهش داشت ($P<0/0001$) و وزن جنین‌ها در گروهی که تنها آکریل‌آمید مصرف کرده بودند نسبت به گروه کنترل تغییر چشمگیری نداشت. استفاده از ویتامین C (۰/۰۲ ± ۰/۷۹ گرم) موجب افزایش وزن جنین نسبت به گروه کنترل (۰/۰۱ ± ۰/۵۱ گرم) شده بود ($P<0/0001$)- (نمودار ۱، ۲).



نمودار ۱- مقایسهٔ تغییرات وزن موش‌های صحرایی مادر بر حسب گرم در روز ۱۵ بارداری در گروه‌های مورد مطالعه. وزن موش‌های صحرایی ماده در گروه آکریل‌آمید و آکریل‌آمید + ویتامین C نسبت به گروه کنترل کاهش داشت ($P<0/0001$) ولی در گروه ویتامین C موجب افزایش وزن نسبت به گروه کنترل شد اما این افزایش معنی‌دار نبود. نتایج به صورت Mean ± SEM گزارش شده است. در نمودار، **a)** برای مقایسهٔ گروه کنترل با سایر گروه‌ها، **b)** برای مقایسهٔ گروه ویتامین C با سایر گروه‌ها، **c)** برای مقایسهٔ گروه آکریل‌آمید + ویتامین C با سایر گروه‌ها و **d)** برای مقایسهٔ گروه آکریل‌آمید با سایر گروه‌ها استفاده شده است. *، ** و *** به ترتیب نشان دهندهٔ $P<0/05$، $P<0/001$ و $P<0/0001$ می‌باشد.

[9] Crown-Rump Length

[Downloaded from shefayekhatam.ir on 2026-11-11]
[DOI: 10.18869/acadpub.shefa.2.3.9]

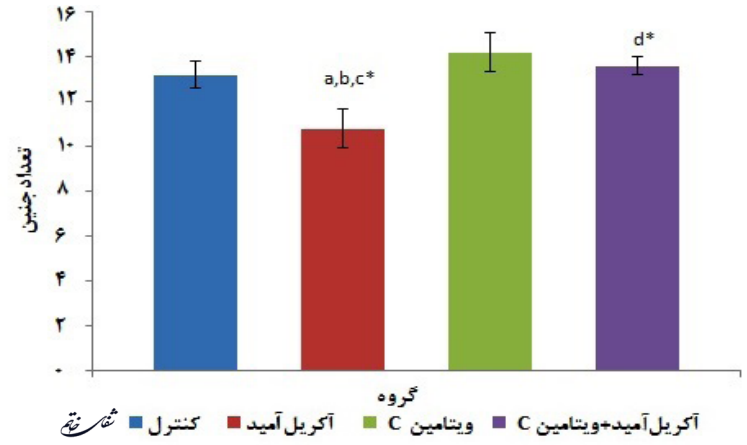


نمودار ۲- مقایسهٔ تغییرات وزن جنین‌های ۱۵ روزه بر حسب گرم در گروه‌های مورد مطالعه. وزن جنین‌ها در گروه آکریل‌آمید نسبت به گروه کنترل تغییر چندانی نداشت اما وزن جنین‌ها در گروه ویتامین C نسبت به گروه کنترل افزایش داشت ($P<۰/۰۰۰۱$) در گروهی که آکریل‌آمید + ویتامین C مصرف کرده بودند افزایش وزن دیده شد ($P<۰/۰۵$). نتایج به صورت Mean ± SEM گزارش شده است. در نمودار، **a)** برای مقایسهٔ گروه کنترل با سایر گروه‌ها، **b)** برای مقایسهٔ گروه ویتامین C با سایر گروه‌ها، **c)** برای مقایسهٔ گروه آکریل‌آمید + ویتامین C با سایر گروه‌ها و **d)** برای مقایسهٔ گروه آکریل‌آمید با سایر گروه‌ها استفاده شده است. *، ** و *** به ترتیب نشان دهندهٔ $P<۰/۰۵$، $P<۰/۰۰۱$ و $P<۰/۰۰۰۱$ می‌باشد.

تعداد جنین‌ها در گروه آکریل‌آمید (۰/۸۶ ± ۱۰/۸) نسبت به گروه کنترل (۰/۵۸ ± ۱۳/۲) کاهش داشت ($P<۰/۰۵$). همچنین تعداد جنین‌ها در گروه آکریل‌آمید (۰/۸۶ ± ۱۰/۸) نسبت به گروه ویتامین C (۰/۸۶ ± ۱۴/۲) کاهش معنی‌داری را نشان داد ($P<۰/۰۵$). یعنی استفاده از ویتامین C موجب افزایش تعداد جنین‌ها نسبت به گروه آکریل‌آمید شده بود اما تعداد جنین‌ها در گروه ویتامین C نسبت به گروه کنترل تغییر چندانی نداشت (نمودار ۳).

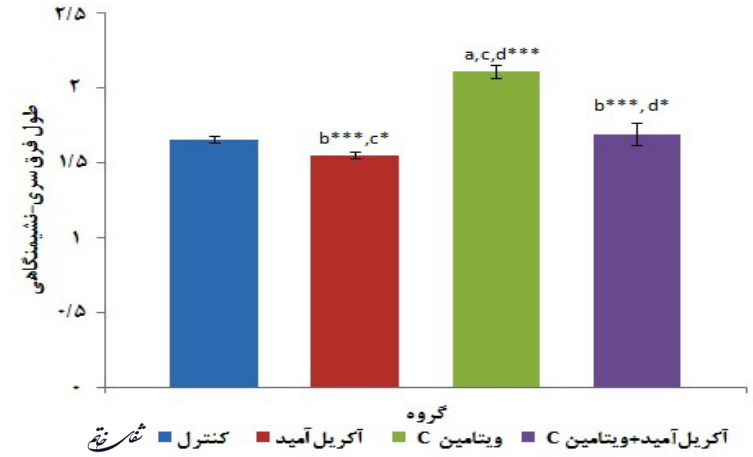
طول فرق سری -نشیمنگاهی جنین‌ها در گروه آکریل‌آمید نسبت به گروه کنترل تغییر چشمگیری نداشت. اما طول فرق سری -نشیمنگاهی جنین‌ها درگروه ویتامین C (۰/۰۴ ± ۲/۱۱ سانتی‌متر) نسبت به دو گروه آکریل‌آمید (۰/۰۲ ± ۱/۵۵ سانتی‌متر) و آکریل‌آمید + ویتامین C (۰/۰۷ ± ۱/۶۹ سانتی‌متر) افزایش داشت ($P<۰/۰۰۰۱$). اما طول فرق سری -نشیمنگاهی جنین‌ها درگروه آکریل‌آمید + ویتامین C نسبت به گروه کنترل تغییر چندانی نشان نداد (نمودار ۴ و تصویر ۱).

مطالعهٔ استریولوژی نشان داد که حجم مخچهٔ جنین‌ها در گروه آکریل‌آمید (۰/۰۳ ± ۱/۳۴ میلی‌متر مربع) و درگروه آکریل‌آمید + ویتامین C (۰/۰۶ ± ۱/۶۴ میلی‌متر مربع) نسبت به گروه کنترل (۰/۰۳ ± ۲/۱۱ میلی‌متر مربع) کاهش معنی‌داری داشت ($P<۰/۰۰۰۱$). اما حجم مخچهٔ جنین‌ها در گروه ویتامین C (۰/۰۷ ± ۲/۳۳ میلی‌متر مربع) نسبت به گروه کنترل (۰/۰۳ ± ۲/۱۱ میلی‌متر مربع) افزایش معنی‌داری داشت ($P<۰/۰۵$، نمودار ۵).

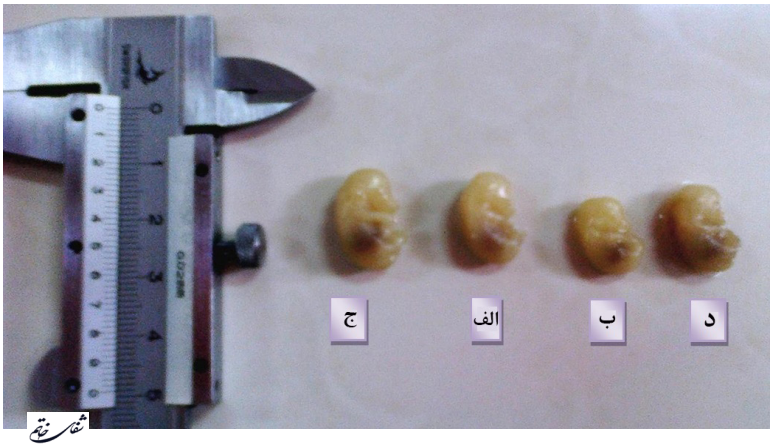


نمودار ۳- مقایسهٔ تغییرات تعداد جنین‌ها در گروه‌های مورد مطالعه. تعداد جنین‌ها در گروه آکریل‌آمید نسبت به گروه کنترل کاهش داشت ($P<۰/۰۵$) ولی در گروه‌های دیگر نسبت به گروه کنترل تغییرات معنادار نبود. نتایج به صورت Mean ± SEM گزارش شده است. در نمودار، **a)** برای مقایسهٔ گروه کنترل با سایر گروه‌ها، **b)** برای مقایسهٔ گروه ویتامین C با سایر گروه‌ها، **c)** برای مقایسهٔ گروه آکریل‌آمید + ویتامین C با سایر گروه‌ها و **d)** برای مقایسهٔ گروه آکریل‌آمید با سایر گروه‌ها استفاده شده است. *، ** و *** به ترتیب نشان دهندهٔ $P<۰/۰۵$، $P<۰/۰۰۱$ و $P<۰/۰۰۰۱$ می‌باشد.

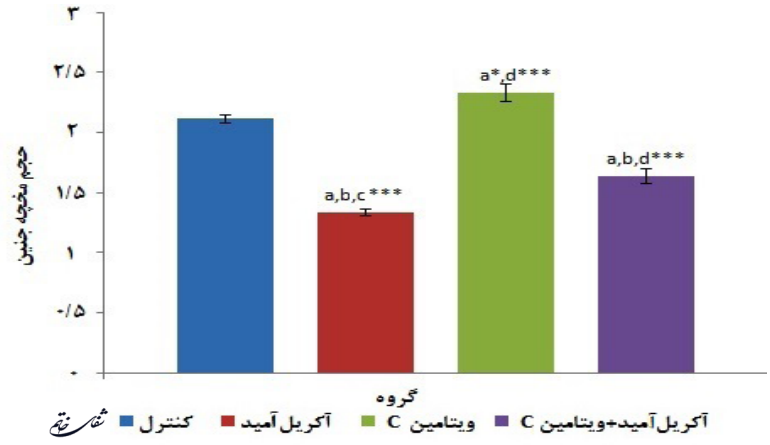
[Downloaded from shefayekhatam.ir on 2026-11-11]
[DOI: 10.18869/acadpub.shefa.2.3.9]



نمودار ۴- مقایسهٔ تغییرات طول فرق سری -نشیمنگاهی جنین‌ها بر حسب سانتی‌متر در گروه‌های مورد مطالعه. طول فرق سری -نشیمنگاهی جنین‌ها در گروه آکریل‌آمید و آکریل‌آمید + ویتامین C نسبت به گروه کنترل معنی‌دار نبود. این عامل درگروه ویتامین C نسبت به دو گروه آکریل‌آمید و آکریل‌آمید + ویتامین C ($P<۰/۰۰۰۱$) افزایش داشت. نتایج به صورت Mean ± SEM گزارش شده است. در نمودار، **a)** برای مقایسهٔ گروه کنترل با سایر گروه‌ها، **b)** برای مقایسهٔ گروه ویتامین C با سایر گروه‌ها، **c)** برای مقایسهٔ گروه آکریل آمید + ویتامین C با سایر گروه‌ها و **d)** برای مقایسهٔ گروه آکریل‌آمید با سایر گروه‌ها استفاده شده است. *، ** و *** به ترتیب نشان دهندهٔ $P<۰/۰۵$، $P<۰/۰۰۱$ و $P<۰/۰۰۰۱$ می‌باشد.



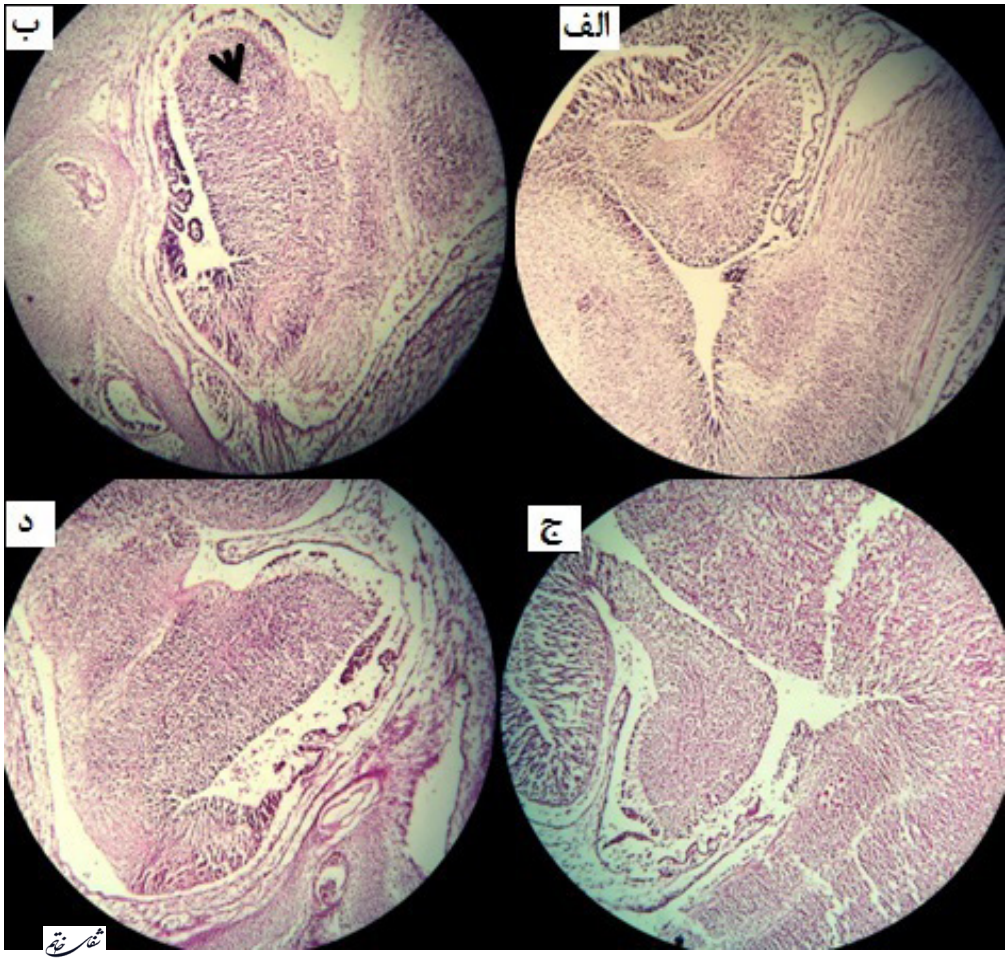
تصویر ۱- تغییرات طول فرق سری –نشیمنگاهی جنین‌ها در گروه‌های مورد مطالعه بر حسب سانتی‌متر. الف) گروه کنترل ب) گروه آکریل‌آمید ج) گروه ویتامین C د) گروه آکریل‌آمید + ویتامین C. طول فرق سری -نشیمنگاهی جنین‌ها در گروه آکریل‌آمید نسبت به گروه کنترل کاهش چشمگیری نداشت اما درگروه ویتامین C نسبت به گروه کنترل و گروه آکریل‌آمید و گروه آکریل‌آمید + ویتامین C افزایش داشت.



نمودار ۵- مقایسهٔ تغییرات حجم مخچهٔ جنین‌ها برحسب میلی‌مترمربع در گروه‌های مورد مطالعه. حجم مخچهٔ جنین‌ها در گروه آکریل‌آمید و در گروه آکریل‌آمید + ویتامین C نسبت به گروه کنترل کاهش داشت ($P<۰/۰۰۰۱$) اما در گروه ویتامین C نسبت به گروه کنترل افزایش نشان داد ($P<۰/۰۵$). نتایج به صورت Mean ± SEM گزارش شده است. در نمودار، **a)** برای مقایسهٔ گروه کنترل با سایر گروه‌ها، **b)** برای مقایسهٔ گروه ویتامین C با سایر گروه‌ها، **c)** برای مقایسهٔ گروه آکریل آمید + ویتامین C با سایر گروه‌ها و **d)** برای مقایسهٔ گروه آکریل‌آمید با سایر گروه‌ها استفاده شده است. *، ** و *** به ترتیب نشان دهندهٔ $P<۰/۰۵$، $P<۰/۰۰۱$ و $P<۰/۰۰۰۱$ می‌باشد.

[Downloaded from shefayekhatam.ir on 2026-11-11]

[DOI: 10.18869/acadpub.shefa.2.3.9]



تصویـر ۲- فتومیکروگـراف مخچـه درگروه‌هـای مختلـف. الـف) گـروه کنتـرل ب) گـروه آکریل‌آمیـد ج) گـروه ویتامیـن C د) گـروه آکریل‌آمیـد + ویتامیـنC. حجـم مخچـهٔ جنین‌هـا در گـروه آکریل‌آمیـد و گـروه آکریل‌آمیـد + ویتامیـن C نسـبت بـه گـروه کنتـرل کمتـر شـده بـود امـا در گـروه ویتامیـن C افزایـش داشـت. در گـروه آکریل‌آمیـد واکوئلـه شـدن بافـت مخچـه در مقایسـه بـا گـروه کنتـرل و سـایر گروه‌هـا دیـده شـد. ایـن واکوئل‌هـا تنهـا در گـروه آکریل‌آمیـد مشـاهده شـدند. واکوئـل بـا سـر پیـکان مشـخص شـده اسـت. رنـگ آمیـزی هماتوکسـیلین -ائوزیـن (بزرگنمایـی X۱۰).

همچنین در بررسی‌های بافت‌شناسی با رنگ‌آمیزی هماتوکسیلین -ائوزین واکوئله شدن بافت مخچه در گروه آکریل‌آمید در مقایسه با گروه کنترل دیده شد این واکوئل‌ها در گروه‌های دیگر دیده نشد. بنابراین می‌توان نتیجه گرفت که آکریل‌آمید باعث ایجاد واکوئله شدن، شده است (تصویر ۲).

بحث و نتیجه‌گیری

مطالعهٔ حاضر نشان داد تجویز آکریل‌آمید به موش‌های صحرایی باردار موجب کاهش وزن و طول فرق سری -نشیمنگاهی جنین‌ها نسبت به گروه کنترل شده است اما این کاهش تنها در مورد وزن مادر، تعداد جنین‌ها و حجم مخچه معنی‌دار بود. تجویز آکریل‌آمید به موش‌های صحرایی باردار، منجر به کاهش میانگین وزن موش‌های صحرایی مادر و کاهش تعداد جنین‌ها می‌شود. این نتایج با یافته‌های مطالعات قبلی مطابقت دارد که نشان دادند مقدار آکریل‌آمید مصرفی در این مطالعه قادر است سبب القای اثرات سمی در رشد ظاهری جنین شود (۱۹).

تحقیقات نشان می‌دهد در معرض قرارگرفتن داخل رحمی موش‌های صحرایی با آکریل‌آمید بسته به مقدار و مدت زمان مصرف موجب مرگ، کاهش وزن و عقب ماندگی رشد جنین‌ها می‌گردد. همچنین در تحقیق دیگری استفاده از آکریل‌آمید در مادران به صورت خوراکی در جریان رشد و نمو جوندگان موجب کاهش وزن نوزادان آن‌ها شد (۲۰). استفاده از ویتامین C در مطالعهٔ فعلی به عنوان آنتی‌اکسیدان این تغییرات را تعدیل کرده و کاهش می‌دهد.

مخچه نقش عمده‌ای را در زمان‌بندی فعالیت‌های حرکتی برعهده دارد، همچنین به کنترل واکنش‌های متقابل عضلات کمک می‌کند. بر اساس مطالعات اکثر سلول‌های عصبی در اواسط دورهٔ بارداری ساخته شده (۲۱) و سپس شروع به مهاجرت کرده و به مکان‌های نهایی خود می‌رسند. رشد سلول‌های عصبی در طی مدت زمان قبل از تولد رخ می‌دهد اما در مخچه حتی بعد از تولد هم اتفاق می‌افتد (۲۲).

در این مطالعه از روش استریولوژی و رنگ آمیزی هماتوکسیلین -ائوزین برای بررسی تغییرات مخچه استفاده شد. کمبود اطلاعات در مورد اثرات تخریب بافتی که ممکن است در اثر تغذیه با مواد نشاسته‌ای سرخ شدهٔ حاوی آکریل‌آمید در طی بارداری بر روی سیستم عصبی جنین ایجاد شود، هدف این مطالعه قرار گرفت.

[Downloaded from shefayekhatam.ir on 2026-11-11]
[DOI: 10.18869/acadpub.shefa.2.3.9]

نتایج مطالعهٔ حاضر نشان داد تجویز آکریل‌آمید به موش‌های صحرایی باردار منجر به کاهش معنادار میانگین حجم مخچهٔ جنین‌ها نسبت به گروه کنترل می‌شود.

یافته‌های قبلی نشان دهندهٔ حساسیت بالای مغز نوزادان در تغذیهٔ سلول‌های مغز در طی بارداری و شیردهی توسط آکریل‌آمید می‌باشد (۱۷). تحقیقات نشان‌داده است که ۱۵-۱۰٪ از آکریل‌آمید موجود در رژیم غذایی مادران باردار از طریق جفت به جنین منتقل می‌شود و در شیر مادر نیز بیش از ۱۸/۸ میلی‌گرم/لیتر آکریل‌آمید وجود دارد (۲۳). از آنجایی که میزان تکثیر سلول‌ها در طی رشد جنین زیاد است قرار گرفتن در معرض آکریل‌آمید در مادران چه در محیط و چه به صورت خوراکی مورد نگرانی است (۲۱). علاوه بر این در حیواناتی که آکریل‌آمید به صورت خوراکی به آن‌ها داده شده بود سطوح بالایی از هموگلوبین متصل شده با آکریل‌آمید وجود داشت (۱۹).

شواهد نشان می‌دهد که اتصال پروتئین‌های سیستم عصبی مرکزی (CNS)[10] به آکریل‌آمید به دلیل اینکه جلوی تولید آنزیم‌ها و ترکیبات ضروری را می‌گیرد نقش مهمی در سمیت عصبی آکریل‌آمید ایفاء می‌کند (۲۴). مطالعات اخیر باربر[11] و لاپاچین[12] بر روی سیستم عصبی موش‌های صحرایی بالغ نشان داده است که سمیت پیش سیناپسی در اثر شکل‌گیری ترکیبات سولفیدریل در سیستئین‌های باقی مانده در پروتئین‌ها ایجاد می‌شود (۲۶، ۲۵). مسمومیت با آکریل‌آمید در انسان مشابه حیوانات آزمایشگاهی بوده و به صورت تورم آکسون یا کاهش در تعداد و قطر آکسون‌ها مشاهده می‌شود (۲۷).

نتایج حاصل از بررسی استریولوژی در مطالعهٔ حاضر نشان داد که اثر آکریل‌آمید در دورهٔ بارداری بر مخچهٔ موش صحرایی موجب کاهش حجم مخچه در گروه‌های تیمار شده با آکریل‌آمید در مقایسه با گروه کنترل می‌شود و این مطالعه با نتایج حاصل از بررسی‌هایی که توسط موترام[13] و همکاران ایشان در سال ۲۰۰۲ انجام داده‌اند، مشابهت دارد (۲۸). همچنین در مطالعهٔ سید[14] و همکاران در سال ۲۰۱۲ اثرات آکریل‌آمید بر روی مغز موش‌های صحرایی نابالغ نر و ماده بررسی شده بود (۲۹) و واکوئوله شدن مغز بعد از ۲۸ روز مصرف آکریل‌آمید با بررسی انجام شده در این مطالعه بر روی مخچه مطابقت دارد. این بررسی همخوان با مطالعات قبلی وی بار[15] و همکاران در سال ۲۰۰۲ می‌باشد که نشان‌دهندهٔ تأخیر در تکوین قشر مخ، لولهٔ عصبی و هیپوکامپ در نوزادان موش‌هایی است که مادرانشان در دوران بارداری آکریل‌آمید خوراکی یا تزریقی دریافت کرده‌اند (۳۰).

در بررسی‌های اسکات[16] و ویلسون[17] در سال ۱۹۷۱ نکروز سلول‌ها نیز در اثر مصرف آکریل‌آمید در موش‌های صحرایی نوزاد مشاهده شده بود. این نکروز ممکن است به علت مهار سنتز DNAی مورد نیاز برای رشد و بلوغ سلول‌ها باشد (۳۲، ۳۱). آلام[18] و همکارانش در سال ۲۰۱۲ نشان دادند که آکریل‌آمید در دوران قبل از تولد موجب اختلالات بیوشیمی، استرس اکسیداتیو و القای تغییرات ساختار مخچه می‌شود (۳۳).

آنتی‌اکسیدان‌ها مانند ویتامین C می‌توانند اثرات سودمند خود را از طریق واکنش با رادیکال‌های آزاد بازی کنند (۳۵، ۳۴). در مطالعات بافت‌شناسی مغز موش‌های صحرایی نر بالغ مشاهده شد که در حضور ویتامین C، تخریب، آپوپتوز و واکوئله شدن سلول‌های عصبی کاهش یافته بود (۳۶).

استفاده از ویتامین C در این مطالعه نیز اثرات تخریبی و کاهشی آکریل‌آمید را کاهش داد. به دلیل اهمیت زیاد مخچه در فرایندهای مرتبط با تعادل، تحقیق در مورد روند تأثیرپذیری مخچه در جریان زندگی جنینی از یک محرک خوراکی و محیطی، می‌تواند به فهم بهتر در مورد سرنوشت کودکانی که در دوران جنینی در معرض آکریل‌آمید قرار گرفته‌اند کمک کند.

تشکر و قدردانی

نویسندگان مراتب تشکر و قدردانی خود را از گروه علوم تشریح دانشکدهٔ پزشکی دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد و خانم‌ها اقدس میرجلیلی و راضیه کمالی اعلام می‌دارند.

منابع

1. Namjoo A, Rafieian KM, Heidarian E. The Effect of acryl amide on tissue changes, blood and enzymatic parameters in male rats. J Shahrekord Univ Med Sc. 2013; 14(6): 27-37.

2. Thonning Olesen P, Olsen A, Frandsen H, Frederiksen K, Overvad K, Tjønneland A. Acrylamide exposure and incidence of breast cancer among postmenopausal women in the Danish Diet, Cancer and Health Study. Int J Cancer. 2008; 122(9): 2094-100.

3. Commission JFWCA, Programme JFWFS, Organization WH. Codex Alimentarius: Food hygiene, basic texts. 3rd ed. Food & Agriculture Org. 2003; p. 57-63.

4. 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.

5. Sabik L. Acrylamide-induced genotoxic, biochemical and pathological perturbations in male rats liver. J Am Sci. 2011; 7(1): 1092-6.

6. Alimentarius C. Joint FAO/WHO food standards programme. Codex committee on methods of analysis and sampling: 19th session, Budapest, Hungary, Criteria

[10] Central Nervous System
[11] Barber
[12] Lopachin
[13] Mottram
[14] Sayed
[15] Wei Bhaar
[16] Scott
[17] Wilson
[18] Allam

[Downloaded from shefayekhatam.ir on 2026-11-11]
[DOI: 10.18869/acadpub.shefa.2.3.9]

for evaluating acceptable methods for codex purposes. 1994; p. 342-68.

7. Ricaurte GA, Guillery R, Seiden L, Schuster C, Moore R. Dopamine nerve terminal degeneration produced by high doses of methylamphetamine in the rat brain. Brain Res. 1982; 235(1): 93-103.

8. Silva C, Prediger RD, Rego AC, Ali SF, Ribeiro CAF. Disruption of striatal glutamatergic/GABAergic homeostasis following acute 2 methamphetamine in mice. Neurotoxicol Teratol. 2012; 34(5): 522-5.

9. Allam A, Abdul-Hamid M, Zohair K, Ajarem J, Allam G, El-Ghareeb A. Prenatal and perinatal acrylamide disrupts the development of cerebrum and medulla oblongata in albino rats. AFR J Biotechnol. 2012; 11(29): 7570-8.

10. Kim EJ, Won R, Sohn JH, Chung M, Nam TS, Lee HJ, et al. Anti-oxidant effect of ascorbic and dehydroascorbic acids in hippocampal slice culture. Biochem Biophys Res Commun. 2008; 366(1): 8-14.

11. Rice ME. Ascorbate regulation and its neuroprotective role in the brain. Trends Neurosci. 2000; 23(5): 209-16.

12. Grünewald R. Ascorbic acid in the brain. Brain Res Brain Res Rev. 1993; 18(1): 123-33.

13. Agus DB, Vera JC, Golde DW. Stromal cell oxidation a mechanism by which tumors obtain vitamin C. Cancer Res. 1999; 59(18): 4555-8.

14. Soujanya S, Lakshman M, Anand Kumar A. Histopathological and ultrastructural changes induced by imidacloprid in brain and protective role of vitamin C in rats. J Chem Pharma Res. 2012; 4(9): 4307-18.

15. Mayhew T. A review of recent advances in stereology for quantifying neural structure. J Neurocytol. 1992; 21(5): 313-28.

16. Schmitz C, Hof P. Design-based stereology in neuroscience. Neuroscience. 2005; 130(4): 813-31.

17. Garey J, Ferguson SA, Paule MG. Developmental and behavioral effects of acrylamide in Fischer 344 rats. Neurotoxicol Teratol. 2005; 27(4): 553-63.

18. Korbo L, Pakkenberg B, Ladefoged O, Gundersen HJ, Arlien-Søborg P, Pakkenberg H. An efficient method for estimating the total number of neurons in rat brain cortex. J Neurosci Methods. 1990; 31(2): 93-100.

19. Yaylayan VA, Stadler RH. Acrylamide formation in food: A mechanistic perspective. J AOAC Int. 2005; 88(1): 262-7.

20. Wang H, Huang P, Lie T, Li J, Hutz RJ, Li K, et al. Reproductive toxicity of acrylamide-treated male rats. Reprod Toxicol. 2010; 29(2): 225-30.

21. Schettgen T, Kütting B, Hornig M, Beckmann M, Weiss T, Drexler H, et al. Trans-placental exposure of neonates to acrylamide-a pilot study. Int Arch Occup Environ Health. 2004; 77(3): 213-6.

22. Waggas AM, Balawi E. Neurophysiological study on possible protective effect of rosemary (Rosmarinus officinalis) leaves extract in male albino rats treated with acrylamide. AEJSR. 2008; 3(2): 163-71.

23. Sörgel F, Weissenbacher R, Kinzig-Schippers M, Hofmann A, Illauer M, Skott A, et al. Acrylamide: increased concentrations in homemade food and first evidence of its variable absorption from food, variable metabolism and placental and breast milk transfer in humans. Chemotherapy. 2003; 48(6): 267-74.

24. Sakr SA, Badawy GM, El-Sayyad HI, Afify HS. Adverse effects of acrylamide on the developing retina of albino rats. J Basic Appl Sci Res. 2010; 1(7): 706-12.

25. Allam A, El-Ghareeb A, Abdul-Hamid M, Baikry A, Sabri M. Prenatal and perinatal acrylamide disrupts the development of cerebellum in rat: biochemical and morphological studies. Toxicol Ind Health. 2011; 10(3): 1814-25.

26. LoPachin RM, Gavin T, Geohagen BC, Das S. Neurotoxic mechanisms of electrophilic type-2 alkenes: soft-soft interactions described by quantum mechanical parameters. Toxicol Sci. 2007; 98(2): 561-70.

27. Edwards P, Gispen W. Peripheral pain fiber function is relatively insensitive to the neurotoxic actions of acrylamide in the rat. Toxicol Appl Pharmacol. 1991; 111(1): 43-8.

28. Millard JT, White MM. Diepoxybutane cross-links DNA at 5'-GNC sequences. Biochemistry. 1993; 32(8): 2120-4.

29. Sayed MR, Mohamed-Assem SM, Sohair RF, Salma AE-A. Hazardous effects of acrylamide on immature male and female rats. AJPP. 2012; 6(18): 1367-86.

30. Weisshaar R, Gutsche B. Formation of acrylamide in heated potato products-model experiments pointing to asparagine as precursor. DLR. 2002; 98(11): 397-400.

31. Krinke G, Classen W, Vidotto N, Suter E, Würmlin C. Detecting necrotic neurons with fluoro-jade stain.

[Downloaded from shefayekhatam.ir on 2026-11-11]

[DOI: 10.18869/acadpub.shefa.2.3.9]

Exp Toxicol Pathol. 2001; 53(5): 365-72.

32. Beiswanger C, Mandella R, Graessle T, Reuhl K, Lowndes H. Synergistic neurotoxic effects of styrene oxide and acrylamide: glutathione-independent necrosis of cerebellar granule cells. Toxicol Appl Pharmacol. 1993; 118(2): 233-44.

33. Barber DS, LoPachin RM. Proteomic analysis of acrylamide-protein adduct formation in rat brain synaptosomes. Toxicol Appl Pharmacol. 2004; 201(2): 120-36.

34. Friedman M, Levin CE. Review of methods for the reduction of dietary content and toxicity of acrylamide. J Agric Food Chem. 2008; 56(15): 6113-40.

35. Anese M, Suman M, Nicoli MC. Acrylamide removal from heated foods. Food Chem. 2010; 119(2): 791-4.

36. Zama D, Meraihi Z, Tebibel S, Benayssa W, Benayache F, Benayache S, et al. Chlorpyrifos-induced oxidative stress and tissue damage in the liver, kidney, brain and fetus in pregnant rats: The protective role of the butanolic extract of Paronychia argentea L. Indian J Pharmacol. 2007; 39(3): 145-50.

[Downloaded from shefayekhatam.ir on 2026-11-11]

[DOI: 10.18869/acadpub.shefa.2.3.9]