مقایسه وزن بدن، فاصله پاهای عقب و غلظت سرمی تستوسترون رت‌های نر به دنبال تجویز دزهای کم و مزمن آکریل آمید

جمشیدی، ک.[۱] محمد صادق، م.[۲] .

دریافت: ۱۳۹۴/۲/۱۴ پذیرش: ۱۳۹۴/۶/۱۷

مقدمه

آکریل آمید مونومری با توانایی تخریب اعصاب محیطی، ایجاد جهش ژنتیکی، شکست کروموزومی، تخریب بافتهای بیضه، مرگ پیش از تولد و تومورهای با منشاء اختلالات اندوکرینی در جوندگان را بوجود می آورد. گزارش‌های متناقضی در خصوص سطح سرمی تستوسترون به دنبال تجویز آکریل آمید ارائه شده است.

مطالعه حاضر به منظور بررسی تاثیر تجویز خوراکی و مزمن دزهای مختلف آکریل آمید بر غلظت سرمی تستوسترون و ارتباط آن با تغییرات ایجاد شده در پارامترهای عصبی در رت های نر صورت گرفته است. به همین منظور تعداد ۴۰ سر رت نر به سن تقریبی سه هفته تهیه، وزن کشی و به صورت تصادفی در ۴ گروه شامل ۳ گروه تیمار به ترتیب A، B و C و ۱ گروه کنترل (D) تقسیم شدند. آکریل آمید در دزهای ۰/۱ ، ۱ و۱۰میلی گرم به ازای کیلوگرم وزن بدن، ۵ روز در هفته و به مدت ۱۲ هفته از راه گاواژ، به رت های گروه تیمار به ترتیب A، B و C تجویز شد. به رت‌های گروه کنترل نیز روزانه ۳ میلی لیترمحلول ۰/۹٪ سالین بازای کیلو گرم وزن بدن، ۵ روز در هفته و به مدت ۱۲ هفته به روش گاواژ تجویزشد. اندازه گیری وزن بدن و فاصله پاهای عقب در هنگام فرود آمدن به عنوان معیارهایی برای ارزیابی پیشرفت نوروتوکسیسیتی بکار گرفته شدند. پایین ترین درصد افزایش رشد و بالاترین اندازه دور نگه داشتن پاهای عقب در موقع فرود آمدن روی سطح صاف در رت‌های گروه C مشاهده گردید($P>0.05$). همچنین در این مطالعه سطح سرمی تستوسترون در رت‌های گروه‌های تیمار کاهش‌ی را در مقایسه با رت‌های گروه کنترل نشان دادند، و پایین ترین مقدار کاهش در رت‌های گروهCمشاهده شد($P>0.05$). باتوجه به معنی دار نبودن تغییرات ناشی از تجویز دزهای پایین و دراز مدت آکریل آمید بر پارامترهای عصبی و غلظت سرمی تستوسترون در رت نر مطالعه بیشتری در این زمینه مورد نیازاست.

واژه های کلیدی: آکریل آمید، تستوسترون ،وزن بدن ، رت.

۱. گرو آسیب شناسی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد گرمسار، گرمسار، ایران.

۲. گروه آسیب شناسی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد گرمسار، گرمسار، ایران.

نویسنده مسؤول: **drjamshidi2000@gmail.com**

مقدمه

آکریل آمید ماده کریستالی بی بو و سفیدرنگ است که در دمای اطاق بحالت جامد می‌باشد فرمول مولکولی آن C_3H_5NO دارای نقطه جوش ۱۲۵^{oC}، نقطهٔ ذوب^{oC} ۸۴/۵ و تراکم ۱/۲۷ گرم/ لیتر می باشد. این ماده براحتی در آب و دیگر حلالهای قطبی نظیر استون، متانول و اتانول نیز حل می شود. اگرچه، پلیمر آن غیر نوروتوکسیک است ولی فرم مونومر آن یک عامل موثر در تخریب بافت عصبی (نوروتوکسیکان)کاملا» شناخته شده هم برای انسان و هم برای حیوانات آزمایشگاهی می باشد. در آپریل ۲۰۰۲، اداره ملی خوراک سوئد و دانشگاه استکهلم به طور مشترک یافته‌های جدیدی در خصوص مقادیر زیاد آکریل آمید در غذاهای غنی از کربوهیدرات را گزارش دادند که در درجه حرارت بالا تهیه شده بود. بر پایه همین گزارش‌ها آژانس ملی تحقیقات سرطان آکریل آمید را یک کارسینوژن احتمالی برای انسان معرفی کرده است (Claus و همکاران، ۲۰۰۸؛ Tareke و همکاران، ۲۰۰۲). Barber و همکاران،۲۰۰۱، نیز در مطالعات خود، همچون مطالعات گذشته (Lehning وهمکاران، 1998؛ LoPachin و همکاران،1992) ، نشان دادند، موش‌های صحرایی که در معرض مسمومیت با آکریل آمید به‌صورت خوراکی یا تزریق داخل صفاقی (i.p.) قرار گرفتند، تغییراتی را در وزن بدن و علائم کلاسیک نوروتوکسیسیتی رفتاری با منشاء آکریل آمید نشان دادند. قرار گرفتن در معرض آکریل آمید از طریق آب آشامیدنی سبب کاهش وزن گیری موش های در معرض در مقایسه با موش‌های کنترل شد. به همراه تغییرات وزنی، آکریل آمید نواقص پیشرونده‌ای در رفتار عصبی بوجود آورد. موش‌هایی که از طریق مصرف دز خوراکی مسموم شدند، پس از ۲۲ روز قرار گرفتن در معرض آکریل آمید، ناهنجاری های ملایمی را در راه رفتن از خود نشان دادند. با تداوم قرار گرفتن در معرض آکریل آمید، عدم تعادل، لنگش و ضعف عضلات اسکلتی اندام حرکتی خلفی بیشتر شد (Barber و همکاران، 2001). Suzuki و Pfaff (1973) در مطالعات خود دریافتندکه موش‌های صحرایی شیر خوار پس از مسمومیت با آکریل آمید با سرعت بیشتری دژنرسانس عصبی را بروز دادند. Kaplan و Murphy (1972)، نیز در مطالعات خود مشاهده کردند که موش‌های ۱۴ هفته ای در مقایسه با موش‌های ۵ هفته ای نسبت به آکریل آمید حساس تر بودند. این یافته ها نشان می دهد که سن، فاکتور مهمی در تعیین حساسیت نسبت به آکریل آمید بوده و در صورت ارزیابی دزهای متفاوت باید مد نظر گرفته شود (Schaumburg و Berger، 1993). علاوه بر این، آکریل آمید به عنوان عامل مسمومیت تولید مثلی، بارها مورد بازنگری و مطالعه قرار گرفته است. Shi و همکاران (2010)، نشان دادند که آکریل آمید و یا گلیسیدآمید که پا پروتامین‌های اسپرماتیدها اتصال برقرار می‌کنند می‌توانند سبب مرگ سلول‌های گنادی و تغییرات مرفولوژیک در اسپرم‌ها گردند، ولی اثر قابل توجهی روی حرکت و غلظت اسپرم‌های اپیدیدیمی ندارند. با این حال Yang و همکاران، (۲۰۰۵)، مشاهده کردند که آکریل آمید توانسته بیان ژنی بیضه مرتبط با تولید استروئید جنسی را کاهش داده و ذخایر اسپرمی در ناحیه خلقی اپیدیدیم (Cauda epidimymidis) را حتی در صورت تجویز پایین ترین دزآکریل آمید(۵ mg/kg)کاهش دهد. حال آنکه Shi و همکاران، (2010)، به افزایش غلظت سرمی تستوسترون در رت‌های تیمار شده با آکریل آمید به مدت ۸ هفته اشاره دارند. این محققین در گزارشات خود به وجود ضایعات هیستوپاتولوژیک در توبول‌های سمینیفروس رت‌های تیمار شده با آکریل آمید نیز اشاره داشتند. برخی گزارشات نیز نشان می‌دهند که قرار گرفتن رت‌های ماده در معرض آکریل آمید می‌تواند باعث تأخیر در رشد و عملکرد (patency) واژن گردیده که در نوزادان رت‌های ماده تیمار شده با آکریل آمید و جفت گیری شده با رت‌های نر تیمار نشده مشاهده شده است (Zenick و همکاران، ۱۹۸۶). مکانیسم‌های توکسیکولوژی تولید مثلی با آکریل آمید موضوعی است که همچنان نیازمند مطالعات بیشتر است. مطالعه حاضر با هدف بررسی تغییرات احتمالی حادث در اعصاب محیطی (وزن بدن و فاصله پاهای عقب) و سطح سرمی تستوسترون بدنبال تجویز دزهای مختلف و مزمن آکریل آمید، طراحی و به اجرا در آمده است.

مـــواد و روش کار

۱-ماده شیمیایی

در این مطالعه ماده شیمیایی مورد آزمایش، یعنی مونومر آکریل آمید (Merk) دارای غلظت ۹۹/۹٪ بود که در تمام طول دوره مطالعه در دمای اتاق نگهداری شد. ماده حلال، سالین۰/۹٪ استریل، نیز در دمای اتاق نگهداری شد. دزهای تیمار بکار گرفته شده به ترتیب عبارت بودند از ۰/۱، ۱ و ۱۰ میلی گرم به ازای کیلوگرم وزن بدن در روز، در حلال با حجم دزی ۳ میلی لیتر به ازای کیلوگرم وزن بدن. دز مصرفی روزانه بطور تازه تهیه و بکار گرفته می شد.

۲-انتخاب حیوان

در این مطالعه تعداد ۴۰ سر رت نر هم سن (نژاد ویستار: Wistar و وزن تقریبی ۲۵۰ گرم) از انستیتو پاستور تهران تهیه شدکه پس

از وزن کشی اولیه، بصورت تصادفی در ۴ گروه به ترتیب شامل ۳ گروه تیمار (A, B, C) و یک گروه کنترل (D) هر یک حاوی ده سر موش صحرایی نر تقسیم شدند. موش‌ها به صورت پنج تائی در قفس‌های پلی کربنه با در پوش سیمی ضد زنگ نگهداری و آب وخوراک به صورت آزاد و نامحدود در اختیار آن‌ها قرار داده شد. آب آشامیدنی حیوانات از طریق بطری‌های شیشه‌ای با سر پستانک لوله‌ای از جنس استیل ضد زنگ در اختیار آن‌ها قرارمی گرفت. خوراک نیز بصورت پلت‌های آماده مخصوص حیوانات آزمایشگاهی در اختیار آنها قرار داده می شد.

شرایط اتاق حیوانات، در تمام طول دوره مطالعه، در دمای تقریبا» ۲۵-۲۲^{oC} و رطوبت نسبی ۵۰٪ و سیکل روشنائی / تاریکی ۱۲ ساعته در شبانه روز حفظ شد. در روز شروع مطالعه میانگین سن رت ها تقریبا ۳ هفته بود.

۳-تجویز دزهای مورد مطالعه

طول دوره مطالعه ۱۲ هفته بود و هر حیوان بطور مجزا از همان روز اول تا آخرین روز مطالعه هر هفته ۵ روز به طور مرتب وزن کشی شده و رت های گروه‌های تیمار (۳ گروه ده تائی) بر اساس وزن بدن روزانه و گروه تیمار مربوطه، به ترتیب با دز ۰/۱میلی گرم آکریل آمید گروه A، ۱ میلی گرم گروه آکریل آمیدB و ۱۰ میلی گرم آکریل آمید گروه C به ازای کیلوگرم وزن بدن، و رت‌های گروه کنترل D(۱ گروه ده تائی) نیز به همین روش پس از وزن کشی روزانه فقط ۳ میلی لیتر بازای کیلوگرم وزن بدن محلول ۰/۹٪ سالین استریل، از طریق گاواژ و استفاده از سرنگ مخصوص دریافت میکردند.

مبنای حجم مایع تزریقی را ۳ میلی لیتر به ازای کیلوگرم وزن بدن قرار داده که بر همین اساس برای گروه‌های تیمار به ترتیب ۰/۱، ۱ و ۱۰ میلی گرم آکریل آمید را در ۳ میلی لیتر محلول ۰/۹٪ سالین استریل حل کرده و محلول آماده روزانه بصورت ۳ میلی لیتر به ازای کیلوگرم وزن بدن و از طریق گاواژ تجویز می شد. در رت‌های گروه کنترل نیز مبنای حجم سالین خوراکی همان ۳ میلی لیتر به ازای کیلوگرم وزن بدن بود که بر اساس وزن بدن بطور روزانه انجام می گرفت.

٤- ارزیابی پارامترهای نورولوژیک

پارامترهای نورولوژیک قابل اندازه گیری در این مطالعه عبارت بودند از وزن بدن و فاصله دور نگه داشتن پاهای عقب در موقع فرود آمدن روی سطح صاف(LHF).

۱-٤- اندازه گیری وزن بدن

وزن بدن هر رت با استفاده از ترازوی دقیق هفته‌ای ۵ بار قبل از تجویز دارو اندازه گیری و بر اساس وزن بدن در همان روز دارو تجویز می شد.

۲ – ٤- ارزیابی فاصله پاهای عقب در هنگام فرود آمدن

برای ارزیابی این رفتار ابتدا حیوان را با دست چپ مقید و کف پاهای عقب حیوان را با جوهر رنگ کرده، حیوان را طوری با دست چپ نگه داشتیم که در یک وضعیت افقی، موازی با سطح زمین، و با فاصله حدود ۳۵ سانتیمتر از سطح یک میز که از قبل روی آن را با یک کاغذ سفید پوشانده‌ایم، قرار گیرد. سپس حیوان را در همین حالت یک مرتبه رها کرده، به محض فرود در اثر برخورد کف پاهای عقب حیوان با سطح کاغذ سفید، اثر رنگ روی کاغذ باقی می‌ماند. فاصله مراکز هر دو کف پا را روی کاغذ با استفاده از یک کولیس به طور دقیق اندازه گرفته و این آزمایش در مورد هر حیوان بطور مجزا و در هر هفته آزمایش سه مرتبه انجام گرفت، و متوسط مقادیر بدست آمده به‌طور جداگانه برای هر حیوان محاسبه و ثبت گردید. این آزمایش در مورد تمام حیوانات تحت آزمایش اعم از گروه‌های درمان و گروه کنترل هرهفته ۳ بار و به طور مرتب در تمام دوره مطالعه به اجرا در آمد.

۵-نمونه برداری خون

در پایان دوره مطالعه، همه رت‌ها ابتدا یک به یک با استفاده از هالوتان و در کوپلین جار ویژه، بیهوش، و پس از تثبیت روی میز تشریح و باز کردن محوطه صدری، خونگیری مستقیما از بطن چپ قلب صورت گرفت. نمونه‌های سرم پس از جداسازی در دمای ۷۰- درجه سانتیگراد نگهداری و فیکس شدند.

٦-غلظت سرمی تستوسترون

غلظت سرمی تستوسترون در نمونه‌های اخذ شده با استفاده از روشvalidated commercial radio immuno assayوکیت Immunotech kit, Marseille France اندازه گیری شد.

۷- آزمون های آماری

از آزمون One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test برای بررسی نرمال بودن توزیع وزن وغلظت تستوسترون استفاده شد. همچنین از آزمون آنالیز واریانس و آزمون های تکمیلی آن مانند دانکن برای مقایسه غلظت تستوسترون و Repeated measurement در مقایسه وزن در مقاطع مختلف نمونه گیری استفاده شد.

نتایج

الف- نتایج ارزیابی وزن و رفتارهای نورولوژیک:

آزمون Repeated measurement تفاوت وزن ها در مقاطع مختلف اندازه گیری شده را معنی دار دانست (p=0.00) ولی این تغییر در هرمقطع در بین گروه های مختلف درمانی معنی دار نبود(p=0.3)

گروه A : ۰/ ۱ میلی گرم/ کیلوگرم/ روز× ۵ روز در هفته ×۱۲ هفته

۱-وزن بدن: در رت‌های این گروه، متوسط وزن بدن (± SEM) در ابتدای شروع مطالعه ۳/۹۳ ± ۱۸۵/۱۵ گرم بود که تا پایان دوره مطالعه با ۶۸/۴۱٪ افزایش به ۲۵/۰۴ ۰۸±۳۱۲/گرم رسید.

۲-ارزیابی فاصله پاهای عقب در هنگام فرود آمدن: در این گروه رفتارهای حرکتی مورد بررسی قرار گرفت. در این گروه متوسط فاصله پاهای عقب در اولین روز بررسی ۱/۵ ± ۹/۰۰ بود و در آخرین روز ۱/۶ ± ۸/۸۸ بود.

گروهB : ۱ میلی گرم/ کیلوگرم/روز × ۵ روز در هفته ×۱۲ هفته

۱-وزن: در رت‌های این گروه، متوسط (± SEM) وزن بدن در ابتدای شروع مطالعه ۲۰/۹۶ ۱±۱۷۹/ گرم بود، که تا پایان دوره مطالعه با ۶۹/۱۲٪ افزایش به۴۳/۶۲ ± ۳۰۲/۹ افزایش پیدا کرد.

۲- ارزیابی فاصله پاهای عقب در هنگام فرود آمدن: در این گروه رفتارهای حرکتی مورد بررسی قرار گرفت. در این گروه متوسط فاصله پاهای عقب در اولین روز بررسی ۱/۲ ± ۸/۳۱۸۲ بود و در آخرین روز ۱/۶ ۷۱۸۲±۸/ بود.

گروه C : ۱۰ میلی گرم/ کیلوگرم/ روز × ۵ روز در هفته ×۱۲ هفته

۱-وزن: در رت‌های این گروه، متوسط (± SEM) وزن بدن در ابتدای شروع مطالعه ۱۸/۱۱ ± ۱۸۰/۵ گرم بود، که تا پایان دوره مطالعه با ۶۱/۰۵ ٪ افزایش به ۳۱/۲۱ ۷±۲۹۰/رسید.

۲-ارزیابی فاصله پاهای عقب در هنگام فرود آمدن: در این گروه رفتارهای حرکتی مورد بررسی قرار گرفت. در این گروه متوسط فاصله پاهای عقب در اولین روز بررسی ۱/۴ ± ۹/۰۱۶ بود و در آخرین روز ۱/۴ ۲۰۸۳±۹/ بود.

گروه D: کنترل

۱-وزن: در رت‌های این گروه، متوسط (±SEM) وزن بدن در ابتدای شروع مطالعه ۱۸/۶۹ ± ۱۸۵/۲ گرم بود، که تا پایان دوره مطالعه با ۶۹/۴۰ ٪ افزایش به ۳۱/۸۴ ۶±۳۱۳/ رسید.

۲-ارزیابی فاصله پاهای عقب در هنگام فرود آمدن: در این گروه رفتارهای حرکتی مورد بررسی قرار گرفت. در این گروه متوسط فاصله پاهای عقب در اولین روز بررسی ۱/۸ ۸۵۱۸۲±۸/ بود و در آخرین روز ۱/۷ ± ۷/۸۰۸۳ بود (گراف های- ۱ و ۲ و جدول- ۱).

نتایج مقایسه آماری وزن در مقاطع مختلف قبل از شروع ، در میان دوره و در پایان دوره وزن موش ها اختلاف معنی داری نشان نداد (p>0.05) . مقایسه آماری فاصله پاهای عقب در مقاطع مختلف قبل از شروع ، در میان دوره و در پایان دوره در گروه های مختلف اختلاف معنی داری نداشت (p>0.05).

گراف - ۱ : نمایش تغییر وزن رت ها در گروه های تحت آزمایش. متوسط وزن بدن (± SEM) در ابتدای دوره، میانه دوره و پایان دوره نشان داده شده است.

گراف – ۲ : مقدار متوسط LHF در گروه های مختلف مطالعه. بالاترین مقدار عددی LHF به گروه C مربوط می باشد.

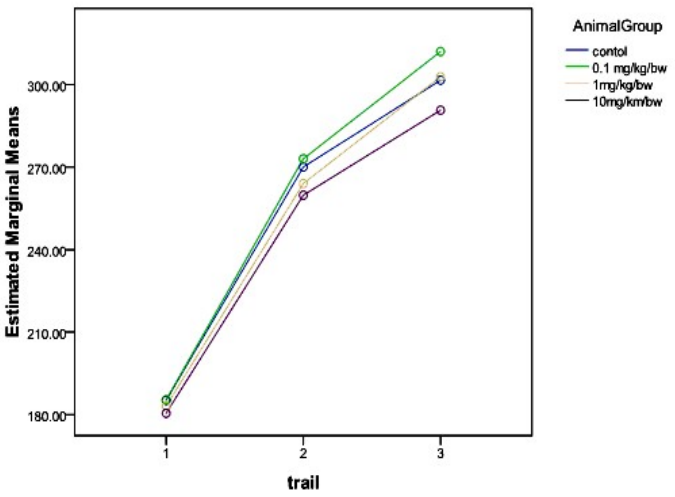
جدول – ۱ : درصد تغییرات وزن بدن، تغییرات LHF و غلظت سرمی تستوسترون در گروه های مختلف

ب - غلظت سرمی تستوسترون

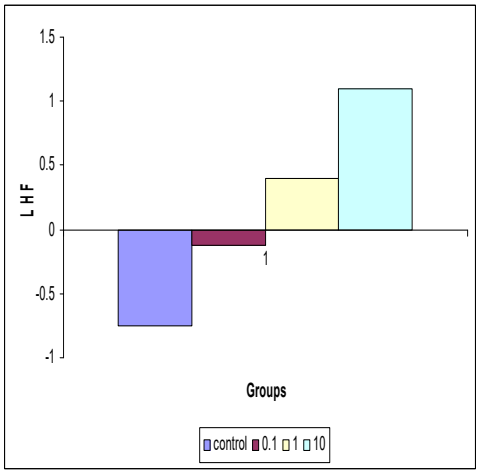
آزمون Kolmogorove-Smirnov نشان داد مقادیر تستوسترون (p=0.09) از توزیع نرمال برخوردار بود غلظت

گروه ها	پارامترهای نورولوژیک		غلظت سرمی تستوسترون
	درصد افزایش وزن بدن	LHF در روز آخر	
A (۰,۱) میلی گرم بازای کیلوگرم وزن بدن)	٪۶۸/۴۱	۸/۸۸ ± ۱/۶	۱/۵۲۰۰
B (۱) میلی گرم بازای کیلوگرم وزن بدن)	٪۶۹/۱۲	۸/۷۱۸۲± ۱/۶	۱/۳۹۷۰
C (۱۰) میلی گرم بازای کیلوگرم وزن بدن)	٪۶۱/۰۵	۹/۲۰۸۳± ۱/۴	۱/۵۰۲۸
گروه کنترلD	٪۶۹/۴۰	۷/۸۰۸۳ ± ۱/۷	۴/۱۰۰۰

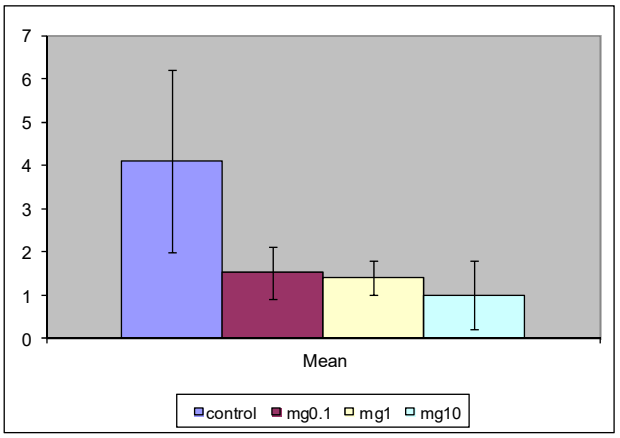
جدول ۱ .درصد تغییرات وزن بدن، تغییرات فاصله پاهای عقب در زمان فرود آمدن و غلظت سرمی تستوسترون در گروه های مختلف



گراف ۱ . نمایش تغییر وزن رت ها در گروه های تحت آزمایش. متوسط وزن بدن (± SEM) در ابتدای دوره، میانه دوره و پایان دوره نشان داده شده است.



گراف ۲ . مقدار متوسطفاصله پاهای عقب در زمان فرود آمدن در گروه های مختلف مطالعه. بالاترین مقدار عددی به گروه ۱۰) C میلی گرم)مربوط می باشد.



گراف ۳ . مقایسه غلظت سرمی تستوسترون در گروه های مختلف آزمایش. بیشترین مقدار به گروه کنترل مربوط می باشد.(p>۰.۰۵)

تستوسترون در بررسی چهار گروه با آنالیز واریانس اختلاف معنی داری نشان داد (p=0.02) ولی آزمون دانکن میان سه گروه تیمار اختلاف معنی داری نیافت.

غلظت سرمی تستوسترون در رت های متعلق به گروه‌های تیمار در مقایسه با گروه کنترل (۲/۲ ± ۴/۱) به میزان قابل توجهی کاهش یافته بود. کمترین مقدار تستوسترون سرمی متعلق به گروه C (۰/۸ ± ۱/۳۰)- بودکه بیشترین دز آکریل آمید را دریافت کرده بود(p=0.02) در گروه B (۰/۳۷ ± ۱/۴) و در گروه A (۰/۵۷ ± ۱/۵۲) بود. (گراف – ۳ و جدول – ۱).

جدول- ۳ : مقایسه غلظت سرمی تستوسترون در گروه های مختلف ازمایش

بحث و نتیجه گیری

این تحقیق نشان داد، تجویز خوراکی (گاواژ) و مزمن آکریل آمید در دزهای ۰/۱، ۱ و ۱۰ میلی گرم به ازای کیلوگرم وزن بدن در روز به مدت ۱۲ هفته باعث بروز تغییرات قابل مشاهده ای در پارامترهای رشد و تولید مثلی رت‌های نر شده است.

بر این اساس نتایج حاضر بیانگر این مطلب بود که تجویز خوراکی (گاواژ) و طولانی مدت آکریل آمید در گروه‌های تیمار، باعث ایجاد تغییرات قابل ملاحظه ای در وزن رت‌های گروه C (۱۰ میلی گرم به ازای کیلوگرم وزن بدن) شدکه بیشترین دز آکریل آمید را در مقایسه با سایر گروه‌های تیمار و گروه کنترل دریافت کرده بودند. به این صورت که پارامتر وزن در این گروه به وضوح از افزایش کمتری نسبت به سایرگروه‌های تیمار و کنترل در طول دوره مطالعه برخوردار بوده است (جدول-۱و گراف – ۱). Shi و همکاران، (۲۰۱۰)، نیز در مطالعات خود نشان دادند که تجویز خوراکی آکریل آمید به رت‌های نر سبب کاهش قابل توجهی در وزن این حیوانات پس از ۸ هفته تیمار شده است.

علی رغم اینکه Shi و همکاران، (۲۰۱۰)، در مطالعات خود افزایش سطح سرمی تستوسترون را بدنبال تجویز آکریل آمید گزارش دادند، ولی در مطالعه حاضر، کاهش قابل توجه سطح سرمی تستوسترون (p=0.02)، در رت‌های متعلق به گروه‌های تیمار در مقایسه با گروه کنترل مشاهده گردید (جدول – ۱). بیشترین کاهش سطح سرمی تستوسترون در گروه C، که بیشترین دز آکریل آمید را دریافت کرده بود داشت، (۱۰ میلی گرم به ازای کیلوگرم وزن بدن) مشاهده گردید. این یافته در مطالعه پیش رو با یافته‌های Yang و همکاران، (۲۰۰۵)، که کاهش سطح سرمی تستوسترون بدنبال تجویز دز آکریل آمید در رت‌های نر را گزارش کردند، مطابقت دارد. این نتایج نشان می دهد که آکریل آمید می تواند به شکل قابل توجهی برعملکرد تولید مثلی رت نر اثر بگذارد.

به طور خلاصه باید گفت، اثرات توکسیک آکریل آمید هنوز به طور کامل شناسایی نشده است. در مطالعه حاضر فرآیند دو پارامتر نرولوژیک (شامل پارامترهای وزن و فاصله پاهای عقب در هنگام فرود آمدن) و تولید مثلی (غلظت سرمی تستوسترون) به عنوان اثرات توکسیک آکریل آمید در رت‌های نر مورد مطالعه قرار گرفت. هر دو پارامتر تغییرات قابل توجهی را در رت‌های تیمار در مقایسه با رت های گروه کنترل نشان دادند ولی معنی دار نبودن تغییرات ناشی از تجویز دزهای پایین و دراز مدت آکریل آمید بر پارامترهای عصبی و غلظت سرمی تستوسترون در رت نر می تواند ناشی از کم بودن تعداد نمونه ها و فقدان تان آزمون در برآورد تعداد نمونه آزمایش شده باشد.

اجرای مطالعات بیشتر در آینده روی بیضه رت‌های تیمار شده با آکریل آمید کمک شایان توجهی در درک مکانیزم های مسمومیت با آکریل آمید در بافته های تولید مثلی و عملکردهای تولید مثلی رت‌های نر خواهد داشت.

Journal of Veterinary Laboratory Research 7(2015) 15-24

Comparing Body Weight, Landing Hindlimb Footsplay and Serum Testostron Concentration Following Chronic Low Dose Acrylamide Administration in Male Rats

Jamshidi, K.[1*], Mohammad Sadegh, M.[2].

Received: 04.05.2015 Accepted: 08.09.2015

Abstract

Acrylamide monomer causes peripheral neurotoxicity, mutagenicity, clastogenicity, male reproductive toxicity, prenatal lethality, and endocrine-related tumors in rodents. The main purpose of this study was to determine the toxicopathologic effects of chronic low doses of ACR on the male rat serum testosterone concentration and its relation to neurological indices including body weight gain and LHF. For this purpose, 40 male rats (Wistar, approximately 250 g) were selected. Rats were housed in polycarbonate boxes as 5 per each. Randomly assigned groups of rats (10 rats per exposure group. total 3 exposure groups as A, B and C) were exposed to 0.1, 1, 10mg/kg per day×5 days/week × 12 weeks p.o. (gavage) respectively. The remaining 10 rats were housed in group (D) as control group. Control rats received daily i.p. injections of 0.9% saline (3ml/kg). As indices of developing neurotoxicity, weight gain and landing hind limb foot splay (LHF) were determined. Weight gains were measured daily prior to injection. The lowest percentage of body weight gain and the highest value of LHF were observed in rats belong to group C, which received the highest dose of ACR. In addition, serum testosterone concentration in

Comparing with rats in control group D, significant decrease in serum testosterone concentration were observed in treatment groups and the lowest value in group C.

Our results suggest that ACR adversely affect on growth, development and reproduction (serum testosterone concentration) of male rats.

Key words: Acrylamide, Testosterone, Body Weight, Rat.

1. Department of Veterinary Pathology, Faculty of Veterinary Medicine, Garmsar branch of Islamic azad University, Garmsar, Iran.

2. Department of Theriogenology, Faculty of Veterinary Medicine, Garmsar branch of Islamic azad University, Garmsar, Iran.

*Corresponding author:**drjamshidi2000@gmail.com**

منابع

Barber, D., Hunt, J.R., Erich, M., Lehning, E.J., LoPachin, R.M.)2001(: Metabolism ,toxicokinetics and haemoglobin adduct formation in rats following subacute and subchronic acrylamide dosing. NeuroToxicology; **22**, 341-353.

Claus, A., Carle, R., Schieber, A. (2008): Acrylamide in cereal products: a review. Journal of Cereal Science; **47**, 118–33.

Hao Wang., Pan Huang., Tietao, Lie., Jian Li., Reinhold, J., Hutz, Kui Li., Fangxiong Shi(2010): Reproductive toxicity of acrylamide-treated male rats. Reproductive Toxicology: **29**, 225–230

Kaplan, M.L., Murphy, S.D. (1972): Effects of acrylamide on rotarod performance and sciatic nerve b-glucuronide activity of rats. Toxicology and Applied Pharmacology: **22**, 259-268.

Lehning, E.J., Persaud, A., Dyer K.R., Jortner, B.S., LoPachin, RM. (1998): Biochemical and morphologic characterization of acrylamide peripheral neuropathy. Toxicology and Applied Pharmacology; **151**, 211-221.

LoPachin, R.M., Castiglia, C.M., Saubermann, A.J. (1992): Acrylamide disrupts elemental composition and water content of rat tibial nerve. I. Myelinated axons . Toxicology and Applied Pharmacology; **115**, 21-34.

Suzuki, K., Pfaff, L. (1973): Acrylamide neuropathy in rats. An electron microscopic study of degeneration and regeneration, Acta Neuropathol; **24(3)**,197-213.

Schaumburg, H.H., Berger, A.R. (1993): Human toxic neuropathy due to industrial agents . In peripheral neuropathy (P.J.Dyck, P.K.Thomas.J.W. Griffin. P.A.Low, and J.Pudoslo. Eds). pp.1533-1548.

Tareke, E., Rydberg, P., Karlsson, P., Eriksson, S., Tornqvist, M. (2002): Analysis of acrylamide, a carcinogen formed in heated foodstuffs. Journal of Agricultural and Food Chemistry; **50**, 4998–5006.

Tyl, R.W., Friedman, M.A. (2003): Effects of acrylamide on rodent reproductive performance. Reproductive Toxicology;**17**, 1–13.

Wang, H., Ge, J.Y., Zhou, Z.Q., Wang, Z.C., Shi, F.X. (2007): Oral acrylamide affects the developmentand reproductive performance of male rats. Zhonghua Nan Ke Xue;**13**, 492–7.

Yang, H.J., Lee, S.H., Choi , J.H., Han, D.U., Chae, C., Lee, M.H. (2005): Toxicological effects of acrylamide on rat testicular gene expression profile. Reproductive Toxicology; **19**, 527–34

Zenick, H., Hope, E., Smith, M.K. (1986):Reproductive toxicity associated with acrylamidetreatment in male and female rats. Journal of Toxicology Environmental Health;**17**, 457–72.