بررسی نظام‌مند اثرات دریافت مونوسدیم گلوتامات بر تعداد، غلظت، مورفولوژی و حرکت اسپرم در موش‌های صحرایی نر

عارف عادلی مسبب[1]، دکتر غزاله اسلامیان[2*]، فاطمه حبیب الهی[1]، کیانا حسیبی[1]، سپهر خوشباف خیابانیان[1]، بنت‌الحسنی دهقان نیری[1]

۱. دانشجوی کارشناسی ارشد علوم و صنایع غذایی، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشکده علوم تغذیه و صنایع غذایی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران.

۲. استادیار گروه تغذیه سلولی مولکولی، دانشکده علوم تغذیه و صنایع غذایی، انستیتو تحقیقات تغذیه‌ای و صنایع غذایی کشور، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران.

تاریخ دریافت: ۱۴۰۳/۰۴/۱۰ **تاریخ پذیرش:** ۱۴۰۳/۰۷/۰۹

خلاصه

مقدمه: ناباروری مردان، یک مشکل جهانی جدی در سلامت مردان است که در آن یک یا چند جزء از دستگاه تناسلی مردانه اختلال عملکردی دارند و یا کمتر از حد انتظار عمل می‌کنند. نوع تغذیه می‌تواند به‌طور مثبت یا منفی بر باروری اثرگذار باشد و این تأثیر به جنبه‌های کمّی و کیفی یک دریافت‌های غذایی بستگی دارد. مرور نظام‌مند حاضر با هدف تعیین اثرات دریافت مونوسدیم گلوتامات بر تعداد، غلظت، مورفولوژی و حرکت اسپرم در موش‌های صحرایی نر انجام شد.

روش‌کار: در این مرور نظام‌مند، کلیدواژه‌های مرتبط با ناباروری مردان، مونوسدیم گلوتامات، موش‌های صحرایی نر، تعداد اسپرم، اسپرم زنده، مورفولوژی اسپرم و حرکت اسپرم در پایگاه‌های اطلاعاتی انگلیسی و فارسی زبان Medline، Embase، Google Scholar، Web of Science، Science Direct، Scopus، Magiran، SID، ISC و Cochrane از ماه ژانویه ۲۰۱۰ تا ماه می ۲۰۲۳ مورد جستجو قرار گرفت.

یافته‌ها: در این مرور نظام‌مند، ۱۴ مطالعه بررسی شد. یافته‌های این مطالعات نشان داد که مصرف مونوسدیم گلوتامات می‌تواند منجر به کاهش تعداد اسپرم و درصد اسپرم‌های زنده و همچنین تغییر در مورفولوژی اسپرم‌ها در موش‌های صحرایی نر شود. نتایج اکثر مطالعات حاکی از کاهش تحرک اسپرم‌ها با مصرف این افزودنی غذایی بود، اما در برخی مطالعات، با مصرف مونوسدیم گلوتامات افزایش در تحرک اسپرم‌ها مشاهده شد.

نتیجه‌گیری: افزایش دریافت مونوسدیم گلوتامات منجر به کاهش تعداد، غلظت و تحرک اسپرم در موش‌های صحرایی نر می‌شود که به‌طور بالقوه در افزایش نرخ ناباروری نقش دارد. در نتیجه، مصرف دوزهای بالا و طولانی‌مدت مونوسدیم گلوتامات می‌تواند به‌طور معنی‌داری ویژگی‌های اسپرم را تغییر دهد.

کلمات کلیدی: اسپرم، موش‌های صحرایی نر، مونوسدیم گلوتامات، ناباروری مردان

* **نویسنده مسئول مکاتبات:** دکتر غزاله اسلامیان؛ دانشکده علوم تغذیه و صنایع غذایی، انستیتو تحقیقات تغذیه‌ای و صنایع غذایی کشور، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران. **تلفن:** ۰۲۱-۲۲۳۵۷۴۸۳؛ **پست الکترونیک:** gh.eslamian@sbmu.ac.ir

مقدمه

ناباروری در مردان، به‌عنوان ناتوانی یک مرد در باردار کردن یک زن بارور برای مدت حداقل یک سال رابطه جنسی محافظت نشده، تعریف می‌شود (۱). اختلال در عملکرد تولیدمثل مردانه، شرایطی را توصیف می‌کند که در آن یک یا چند جزء از دستگاه تناسلی مردانه اختلال عملکردی دارند و یا کمتر از حد انتظار عمل می‌کنند (۱). ناباروری، یک مشکل جدی پزشکی در سراسر جهان است که تقریباً ۱۰-۸٪ از زوجین را در سراسر جهان تحت تأثیر قرار می‌دهد (۲). بر اساس آخرین متاآنالیز انجام شده در سال ۲۰۲۳ در ایران، شیوع ناباروری در مردان ایرانی حدود ۴۳٪ گزارش شده است، در حالی‌که این مقدار برای زنان حدود ۳۲٪ است (۲). بر طبق یافته‌های این متاآنالیز، شیوع کلی ناباروری اولیه (ناباروری بدون تجربه بارداری) در ایران، حدود ۱۸٪ است که میزان بالایی محسوب می‌شود (۲). اگرچه تقریباً در ۴۰٪ از مردان نابارور، علت ناباروری هنوز مشخص نیست، اما از طرف دیگر دلایلی برای ناباروری مردان وجود دارد. به‌طور کلی برخی عوامل دخیل در اختلالات تولید مثل مردان شامل: اختلالات هورمونی، علل جسمی، مشکلات مقاربتی، عوامل محیطی، سبک زندگی و عوامل ژنتیکی می‌باشد (۱). در حال حاضر نگرانی جهانی در مورد افزایش ناباروری مردان وجود دارد که تحت تأثیر عوامل مختلف مانند قرار گرفتن در معرض مواد شیمیایی خطرناک، عوامل محیطی، نوع تغذیه، اضافه وزن، میزان فعالیت بدنی، استرس، مصرف سیگار و الکل، داروها و ساعت خواب است. این عوامل عمدتاً بر اسپرماتوژنز و کیفیت اسپرم-ها تأثیر می‌گذارند (۳). در این بین، نوع تغذیه می‌تواند به‌طور مثبت یا منفی بر ناباروری اثرگذار باشد و این تأثیر به جنبه‌های کمّی و کیفی یک رژیم غذایی مانند توزیع درشت‌مغذی‌ها (کربوهیدرات، پروتئین و چربی) و همچنین نوع اسیدهای چرب، کربوهیدرات و اسیدهای آمینه بستگی دارد (۸-۴). در دهه‌های اخیر، سبک زندگی انسان همراه با رژیم غذایی آن تغییر کرده و به سمت الگوهای غربی گرایش پیدا کرده است. این الگوی غذایی با مصرف زیاد غذاهای فرآوری شده صنعتی غنی از پروتئین‌های حیوانی، قندهای ساده، اسیدهای چرب ترانس و اشباع، انواع افزودنی‌ها و همچنین مقادیر کم فیبر غذایی و اسیدهای چرب غیراشباع ضروری همراه است (۴).

مونوسدیم گلوتامات (MSG)[1] به‌عنوان یکی از افزودنی‌های غذایی مجاز است که در صنعت غذا به‌کار می‌رود. این افزودنی غذایی، عامل تشدید کننده طعم (E621) است که به شکل پروتئین هیدرولیز شده یا به‌عنوان نمک مونوسدیم خالص به مواد غذایی اضافه می‌شود (۹). MSGزیرمجموعه‌ای از گلوتامات است که یک اسید آمینه مهم اما غیرضروری است که در منابع غذایی از جمله گوشت گاو، شیر، ماهی تن و برخی سبزیجات یافت می‌شود و نقش مهمی در متابولیسم ایفا می‌کند (۹). این نمک معمولاً به‌عنوان یک افزودنی خوراکی مجاز بدون محدودیت مصرف در بازار عرضه می‌شود، با این وجود، یافته‌های تحقیقات گسترده حاکی از آن است که مقدار بالای MSG می‌تواند خطرات سلامتی از جمله ناباروری را افزایش دهد (۱۰).

برخی مطالعات پیشین به بررسی اثرات MSG بر پارامترهای اسپرم در موش‌های صحرایی نر پرداخته‌اند. یافته‌های برخی از آن‌ها نشان می‌دهد که MSG می‌تواند به‌طور معنی‌داری منجر به کاهش تعداد اسپرم در موش‌های صحرایی نر جوان شود (۳، ۱۶-۱۱). شمارش تعداد اسپرم، از حساس‌ترین آزمون‌ها برای بررسی کمّیت تولید اسپرم است که بر روی باروری تأثیر می‌گذارد (۱۲). در مقابل نتایج برخی پژوهش‌ها نشان می‌دهد که افزایش دوز مصرف MSG در موش‌های صحرایی نر منجر به کاهش حرکت اسپرم‌ها می‌شود (۱۱، ۱۲، ۱۴، ۱۵، ۱۷). از طرف دیگر بر اساس یافته-های مطالعات اخیر، مصرف این ماده افزودنی می‌تواند مورفولوژی اسپرم‌ها را تغییر دهد و منجر به ایجاد شکل غیرطبیعی در اسپرم‌ها شود که در نتیجه می‌تواند بر عملکرد آن‌ها تأثیرگذار باشد (۳، ۱۳-۱۱، ۱۸). در برخی دیگر از پژوهش‌ها، تجویز MSG در گذر زمان، منجر به تغییرات بافتی در لوله‌های منی و بیضه‌ها در موش‌های صحرایی نر گردید (۱۱، ۲۲-۱۹).

[1] Monosodium glutamate

امروزه استفاده از افزودنی‌هایی مانند شیرین‌کننده‌ها، نمک‌ها و طعم دهنده‌ها در صنعت غذایی مدرن، افزایش یافته که از اثرات آن‌ها بر سلامت مصرف-کنندگان از جمله سلامت باروری، اطلاعات محدودی در دسترس است. چندین مطالعه، اثر سمّی MSG را بر سیستم تولید مثل نر در مدل‌های حیوانی نشان داده‌اند (۱۰). استفاده از این ماده افزودنی، روز به روز در حال گسترش است؛ به‌طوری‌که به یکی از مهم‌ترین مواد افزودنی در صنعت غذا تبدیل شده است (۱۰). با توجه به نگرانی‌ها در مورد افزایش نرخ ناباروری در جهان از جمله ایران و تأثیر عوامل تغذیه‌ای بر پیامدهای ناباروری مردان و همچنین با توجه به اینکه امکان انجام مطالعات مداخله‌ای انسانی در مورد تأثیر MSG بر ناباروری در مردان به‌دلیل محدودیت‌های اخلاق در پژوهش وجود ندارد و مطالعات انسانی انجام شده از نوع مشاهده‌ای و محدود است، مطالعه مروری نظام‌مند حاضر با هدف تعیین اثرات دریافت MSG بر ویژگی‌های اسپرم انجام شد تا به این سؤال پاسخ دهد که دریافت MSG از طریق رژیم غذایی در دوزهای مختلف، چه اثراتی بر تعداد، غلظت، مورفولوژی و حرکت اسپرم‌های موش‌های صحرایی نر دارد.

روش‌کار

طراحی مطالعه

این مطالعه مرور نظام‌مند، بر طبق پروتکل موارد ترجیحی در گزارش مقالات مرور نظام‌مند و فراتحلیل (PRISMA)[1] و کاکرین[2] با کد اخلاق IR.SBMU.RETECH.REC.1402.680 انجام شد.

روش جستجو

به منظور یافتن مقالات منتشر شده با هدف تعیین اثر MSG بر تعداد، غلظت، مورفولوژی و حرکت اسپرم در موش‌های صحرایی نر، پایگاه‌های اطلاعاتی انگلیسی و فارسی زبان بدون محدودیت زبانی به‌طور کامل با کلید واژه‌های مرتبط مورد جستجو قرار گرفت. سه نفر از پژوهشگران (ع.ع، ف.ح و ک.ح) به‌صورت مجزا جستجو را انجام داده و در صورت اختلاف‌نظر، مشورت با پژوهشگر چهارم (غ.ا) انجام شد. این جستجوی نظام-مند در پایگاه‌های اطلاعاتی Medline، Embase، Web of Science، Google Scholar، Science Direct، Scopus، Magiran، SID، ISC و Cochraneاز ماه ژانویه ۲۰۱۰ تا ماه می ۲۰۲۳ بر اساس استراتژی جستجو به شرح زیر انجام شد. همچنین سر عنوان‌های موضوعی پزشکی (Mesh)[3] این کلیدواژه‌ها نیز مورد جستجو قرار گرفت.

(“male infertility” OR “male sterility” OR “infertility in men” OR “infertility” OR “fertility” OR “sterility” OR “sterility, reproductive” OR “reproductive sterility” OR “subfertility” OR “sub-fertility” OR " Spermatozoa" OR "sperm" OR " sperm motility" OR " sperm count" OR "sperm concentration" OR " sperm morphology ") AND (“mono sodium glutamate” OR “sodium glutamate” OR “MSG” OR “glutamic acid” OR “food additive” OR “food enhancer” OR “flavor enhancer” OR “flavor”) AND (“rats” OR “genus Rattus” OR “Rattus”)

همچنین فهرست منابع مقالات استخراج شده و مقالات استناد کننده به آن‌ها در گوگل اسکولار نیز مورد بررسی قرار گرفتند.

معیار انتخاب مقالات

نتایج به مطالعات حیوانی با طراحی تجربی با هدف تعیین تأثیر MSG بر ویژگی‌های اسپرم شامل تعداد، غلظت، مورفولوژی و حرکت اسپرم‌ها در موش‌های صحرایی نر محدود شد. مطالعات انسانی، مطالعات حیوانی با گروه هدفِ غیر از موش‌های صحرایی نر، مقالات مروری، پایان‌نامه‌ها، گزارش مورد، نامه به سردبیر، چکیده مقاله کنگره‌ها، کتاب‌ها و مقالات غیرانگلیسی و غیرفارسی زبان از این مرور نظام‌مند خارج و در نهایت مطالعات به مقالات مبتنی بر هدف

[1] Preferred Reporting Items for Systematic Review and Meta-Analyses
[2] Cochrane
[3] Medical Subject Heading

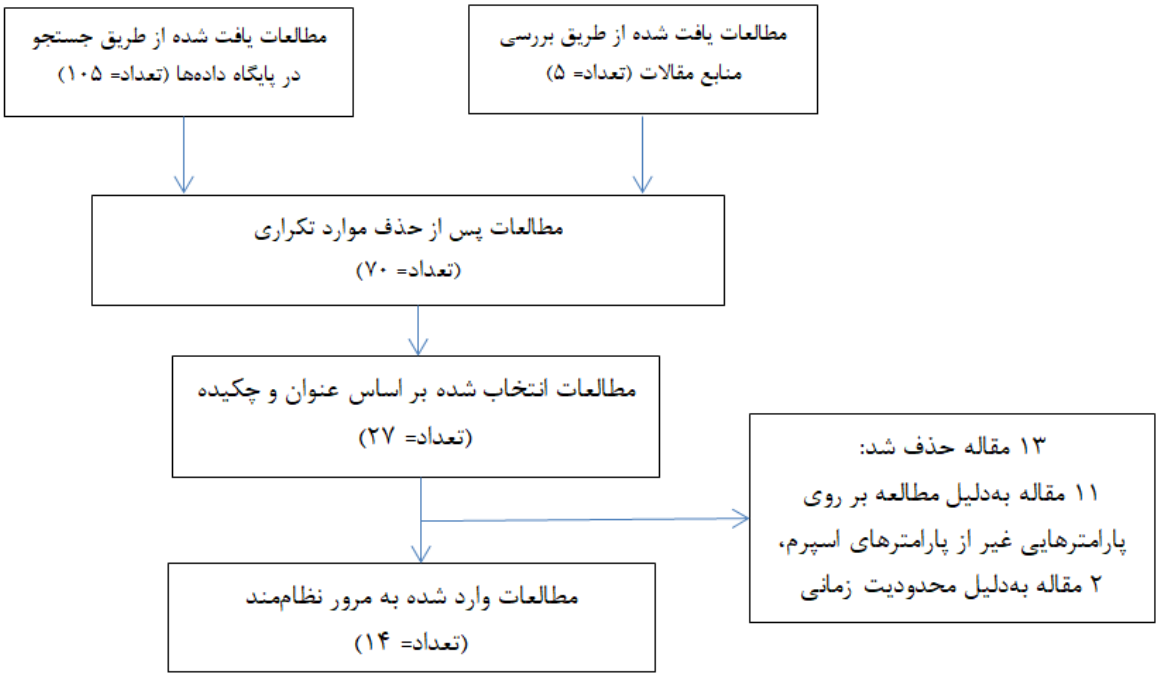
محدود شد. همچنین منابع تمام مقالات بررسی و آن‌هایی که با هدف مطالعه حاضر مرتبط بودند، انتخاب شدند. سپس عناوین و چکیده مقالات موجود در پایگاه‌های مورد بررسی در نرم‌افزار اندنوت وارد شد. بررسی اولیه مقالات توسط ۲ نفر از محققین (س.خ و ب.د) به‌صورت مستقل، بر اساس معیارهای ذکر شده انجام و در صورت اختلاف‌نظر با نفر سوم (غ.ا) مشورت شد.

استخراج داده‌ها

متن کامل مقالات بررسی و داده‌های مربوط به پارامترهای اسپرم مانند تعداد یا غلظت اسپرم، حرکت اسپرم، تعداد اسپرم زنده و مورفولوژی اسپرم توسط ۲ نفر از محققین به‌صورت مجزا استخراج شدند. اطلاعات استخراج شده از مقاله شامل نام نویسنده اول مقاله، سال انتشار، نوع مطالعه، هدف مطالعه، تعداد موش‌های مورد مطالعه، دوز MSG، متغیرهای مرتبط با باروری و مدت زمان انجام مداخله و یافته‌های به‌دست آمده از مقالات استخراج گردید.

یافته‌ها

بر اساس جستجو در پایگاه‌های اطلاعاتی تا ماه می سال ۲۰۲۳ میلادی، ۱۰۵ مقاله به‌دست آمد که توسط محققین بررسی شدند. پس از مرور عناوین، تعداد ۲۶ مقاله شناسایی و وارد مرحله ارزیابی کیفی چکیده‌ها شدند. در نهایت ۱۴ مقاله، انتخاب و وارد این مرور نظام‌مند شدند (نمودار ۱). خلاصه‌ای از اطلاعات استخراج شده از مقالات در جدول ۱ به‌طور خلاصه گزارش شده است.



نمودار ۱- نمایش روند جستجوی مقالات

یافته‌های مقالات انتخاب شده به تفکیک پارامترهای اسپرم در موش‌های صحرایی نر ارائه شده است.

تأثیر MSG بر تعداد و غلظت اسپرم

از بین مطالعات مورد بررسی، ۱۲ مقاله به تأثیر مصرف MSG بر تعداد و غلظت اسپرم پرداختند. در مطالعه ریزک و همکاران (۲۰۲۲)، ۴۰ موش صحرایی نر با وزن ۲۰۰-۱۸۰ گرم مورد مطالعه قرار گرفتند. موش‌ها به طور تصادفی به چهار گروه ۱۰ تایی تقسیم شدند. یکی از گروه‌ها، روزانه ۱ گرم MSG را به ازای کیلوگرم وزن بدن از طریق گاواژ خوراکی به‌عنوان یک افزودنی غذایی

به‌مدت ۳۰ روز دریافت کردند. نتایج نشان داد تعداد اسپرم در گروه دریافت‌کننده MSGبه‌طور معنی‌داری کمتر از موش‌های گروه کنترل بود (۳). در مطالعه اوینیران و همکاران (۲۰۲۲)، ۳۲ موش صحرایی نر با وزن ۱۸۰-۱۶۰ گرم مورد مطالعه قرار گرفتند. موش‌ها به‌طور تصادفی به ۴ گروه تقسیم شدند. در یکی از گروه‌ها، مقدار ۴ میلی‌گرم MSG ۴۰٪ به ازای هر گرم وزن بدن برای مدت ۶ هفته تجویز شد. یافته‌های این مطالعه نشان داد که تعداد اسپرم در گروه MSG کاهش معنی‌داری نسبت به گروه کنترل داشت (۱۱). در مطالعه کوه‌پیما و همکاران (۲۰۲۲)، ۶۰ موش صحرایی نر با وزن حدود ۲۵۰ گرم به‌طور تصادفی به ۶ گروه ۱۰ تایی تقسیم شدند. یکی از گروه‌ها، MSG به میزان ۳ گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن به‌مدت ۶ ماه به‌صورت تزریقی دریافت کردند. نتایج نشان‌دهنده کاهش معنی‌دار در تعداد اسپرم موش‌های گروه MSG بود و این کاهش در مقایسه با گروه کنترل نیز معنی‌دار بود (۱۳). در مطالعه هلال و همکاران (۲۰۲۱)، ۳۲ موش صحرایی نر با سن حدود ۸۰-۷۰ روز با وزن ۱۵۰-۱۲۰ گرم مورد بررسی قرار گرفتند. پس از گذشت مدت زمان لازم برای سازگاری با محیط به میزان ۲ هفته، موش‌ها به‌طور تصادفی به ۴ گروه تقسیم شدند. یکی از گروه‌ها ۱۵ میلی‌گرم MSG به ازای هر گرم وزن بدن برای مدت ۴۵ روز دریافت کرد. نتایج مطالعه حاکی از کاهش معنی‌دار در تعداد و غلظت اسپرم‌ها در گروه MSG در مقایسه با گروه کنترل بود (۱۵). در مطالعه گاد و همکاران (۲۰۲۱)، ۴۰ موش صحرایی نر بالغ با وزن ۲۰۰-۱۵۰ گرم مورد مطالعه قرار گرفتند. در این مطالعه، موش‌ها به‌طور تصادفی به ۴ گروه تقسیم شدند که برای یکی از گروه-ها، MSG به میزان ۶۰ میلی‌گرم به ازای کیلوگرم وزن بدن به‌مدت ۶ هفته تجویز شد. نتایج مطالعه حاکی از واکنش‌های ایمنی متوسط و ضعیف به‌ترتیب در اسپرماتوگونی و اسپرماتوسیت‌های گروه MSG تحت رنگ‌آمیزی PCNA[1] بود (۱۶).

در مطالعه الشهری و همکار (۲۰۱۹)، ۸۰ موش صحرایی نر با وزن حدود ۲۰۰-۱۵۰ گرم به‌طور تصادفی به چهار گروه تقسیم شدند. در یکی از گروه‌ها، موش‌ها روزانه MSG محلول در آب را به مقدار ۶ میلی‌گرم در هر گرم برای مدت ۲ ماه دریافت کردند. طبق یافته‌های این مطالعه، غلظت اسپرم در موش‌های گروه MSG به‌طور معنی‌داری کمتر از گروه کنترل بود (۲۳). در مطالعه مهدی (۲۰۱۸)، ۳۰ موش صحرایی نر با وزن ۲۰۰-۱۸۰ گرم مورد بررسی قرار گرفتند. در این مطالعه موش‌ها به ۳ گروه تقسیم شدند. گروه اول روزانه ۲۰ میلی‌گرم به ازای کیلوگرم وزن بدن MSG و گروه دوم روزانه ۴۰ میلی‌گرم به ازای کیلوگرم وزن بدن MSG دریافت کردند. نتایج مطالعه نشان داد که در هر دو گروه دریافت‌کننده MSG، تعداد اسپرم به‌طور معنی‌داری کاهش پیدا کرد که میزان کاهش آن در گروه دوم بیشتر بود (۱۲). در مطالعه کیانی‌فرد و همکاران (۲۰۱۵)، ۶۰ موش صحرایی نر با وزن حدود ۱۲۰ گرم در مطالعه شرکت کردند. در این مطالعه موش‌ها به‌طور تصادفی به ۶ گروه تقسیم شدند که در دو گروه، MSG میزان ۳۰ و ۶۰ میلی‌گرم به ازای کیلوگرم وزن بدن برای مدت ۸ هفته به موش‌ها تزریق شدند. در این مطالعه تعداد اسپرم‌ها در گروه‌هایی که MSG دریافت کردند، کاهش پیدا کرد (۱۴). در مطالعه یامسارت و همکاران (۲۰۱۴)، ۳۲ موش صحرایی نر مورد مطالعه قرار گرفتند. این موش‌ها به‌طور تصادفی به ۴ گروه تقسیم شدند. سه گروه به‌ترتیب ۰/۲۵، ۳ و ۶ گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن، محلول MSG برای مدت ۳۰ روز دریافت کردند. بر اساس یافته‌های این مطالعه، تجویز ۰/۲۵ و ۳ گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن MSG بر غلظت اسپرم اپی‌دیدیم در مقایسه با گروه کنترل تأثیری نداشت. در مقابل، غلظت اسپرم اپی‌دیدیم در گروه دریافت‌کننده ۶ گرم به ازای کیلوگرم وزن بدن MSG در مقایسه با گروه کنترل و دو گروه MSG با دوز پایین‌تر به‌طور معنی‌داری کاهش یافت (۱۸). در مطالعه سکر و همکار (۲۰۱۳)، ۶۵ موش صحرایی نر با وزن ۱۴۰ گرم مورد بررسی قرار گرفتند. این موش‌ها به ۴ گروه با اندازه‌های

[1] Proliferating cell nuclear antigen

متفاوت تقسیم شدند که در یکی از این گروه‌ها، ۲۰ موش صحرایی نر، روزانه با ۴ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن MSG به‌مدت ۴ هفته تحت تیمار قرار گرفتند. نتایج مطالعه نشان داد که غلظت اسپرم اپی‌دیدیم در موش‌های تحت درمان با MSG به‌طور معنی‌داری کمتر از گروه کنترل بود (۲۰). در مطالعه اکالو و همکاران (۲۰۱۳)، ۳۰ موش صحرایی نر با سن ۱۲ هفته مورد بررسی قرار گرفتند. موش‌ها به‌طور تصادفی به ۵ گروه مساوی تقسیم شدند که در یکی از گروه‌ها MSG به میزان ۲ میلی‌گرم به ازای کیلوگرم وزن بدن برای مدت ۶۵ روز تجویز شد. بر اساس نتایج این مطالعه، تعداد اسپرم‌ها به‌طور معنی‌داری با مصرف MSG کاهش پیدا کرد (۲۴). در مطالعه ایگوبیوکی و همکاران (۲۰۱۱)، ۲۸ موش صحرایی نر ۴ هفته‌ای و ۲۸ موش صحرایی نر ۸ هفته‌ای با وزن حدود ۶۰-۴۰ گرم در مطالعه مورد بررسی قرار گرفتند. در این مطالعه، هر یک از گروه موش‌های جوان و بالغ به‌طور تصادفی به ۴ گروه تقسیم شدند. یک از گروه‌ها دوز پایین MSG (۱ میلی‌گرم به ازای کیلوگرم وزن بدن)، دوز متوسط MSG (۲ میلی‌گرم به ازای کیلوگرم وزن بدن) و دوز بالای MSG (۴ میلی‌گرم به ازای کیلوگرم وزن بدن) برای مدت ۶ هفته تقسیم شدند. نتایج این مطالعه نشان داد که در موش‌های صحرایی نر بالغ، میانگین ذخایر اسپرم دم اپی‌دیدیم در هر سه گروه دریافت‌کننده MSG به‌طور معنی‌داری کمتر از گروه کنترل بود (۲۵).

تأثیر MSG بر حرکت اسپرم

بر اساس این مرور نظام‌مند، ۷ مطالعه به ارزیابی اثر MSG بر میزان حرکت اسپرم در موش‌های صحرایی نر پرداخته‌اند. یافته‌های مطالعه اوینیران و همکاران (۲۰۲۲) حاکی از کاهش معنی‌دار حرکت پیش‌رونده اسپرم پس از مصرف MSG بود (۱۱). هلال و همکاران (۲۰۲۱) نشان دادند که حرکت اسپرم در گروه در معرض MSG به‌طور معنی‌داری کاهش پیدا کرده است (۱۵). نتایج مطالعه الشهری و همکار (۲۰۱۹) نشان‌دهنده کاهش معنی‌دار در حرکت اسپرم در موش‌های گروه MSG در مقایسه با کنترل بود (۲۳). همچنین مطالعه مهدی (۲۰۱۸) نشان داد که با افزایش مصرف MSG، میزان حرکت اسپرم کاهش می‌یابد؛ به گونه‌ای که در گروهی که روزانه ۴۰ میلی-گرم به ازای کیلوگرم وزن بدن MSG دریافت کردند، حداقل میزان تحرک اسپرم گزارش شد (۱۲). در مطالعه الساوی و همکاران (۲۰۱۸)، از ۴۰ موش صحرایی نر با وزن حدود ۲۰۰-۱۷۰ گرم استفاده شد. موش‌ها به‌طور تصادفی به ۴ زیرگروه تقسیم شدند که در یکی از این گروه‌ها رژیم غذایی معمول همراه با ۲ گرم MSG روزانه به ازای کیلوگرم وزن بدن، به‌مدت ۴ هفته به موش‌ها داده شد. نتایج این مطالعه نشان داد که تحرک اسپرم بعد از مصرف MSG کمتر از گروه کنترل بود (۱۷). در مطالعه کیانی‌فرد و همکاران (۲۰۱۵) تحرک اسپرم در گروه دریافت‌کننده MSG به میزان ۶۰ میلی‌گرم به ازای کیلوگرم وزن بدن در مقایسه با گروه دریافت‌کننده MSG به میزان ۳۰ میلی‌گرم به ازای کیلوگرم وزن بدن، برخلاف انتظار افزایش یافت و تفاوت بین این دو گروه معنی‌دار بود (۱۴). همچنین اکالو و همکاران (۲۰۱۳) نشان دادند که با مصرف MSG، حرکت اسپرم موش‌های صحرایی به‌طور معنی‌داری کاهش می‌یابد (۲۴).

تأثیر MSG بر تعداد اسپرم‌های زنده

در نتایج ۶ مقاله از مطالعات بررسی شده، اثر MSG بر تعداد اسپرم‌های زنده بررسی شده است. نتایج مطالعه کوه‌پیما و همکاران (۲۰۲۲) نشان داد که تعداد اسپرم-های غیرزنده با مصرف MSG در مقایسه با گروه کنترل به‌طور معنی‌داری افزایش یافت (۱۳). در مطالعه الشهری و همکار (۲۰۱۹) با مصرف MSG، تعداد اسپرم زنده موش‌های صحرایی نر به‌طور معنی‌داری کاهش یافت (۲۳). در مطالعه مهدی (۲۰۱۸) نیز میزان مرگ سلول-های اسپرم در گروه‌های تحت تیمار با MSG نسبت به گروه کنترل افزایش یافته بود. بالاترین تعداد سلول‌های اسپرم مرده و پایین‌ترین درصد زنده مانی اسپرم‌ها مربوط به گروه دریافت‌کننده ۴۰ میلی‌گرم MSG به ازای کیلوگرم وزن بدن بود (۱۲). در مطالعه الساوی و همکاران (۲۰۱۸) درصد اسپرم‌های زنده بعد از مصرف MSG به‌طور معنی‌داری کاهش یافته بود (۱۷). یافته-

های مطالعه کیانی‌فرد و همکاران (۲۰۱۵) حاکی از کاهش اسپرم‌های زنده در گروه در معرض MSG بود، البته ذکر این نکته حائز اهمیت است که میزان کاهش تعداد اسپرم زنده در گروه دریافت‌کننده MSG به میزان ۶۰ میلی‌گرم به ازای کیلوگرم وزن بدن در مقایسه با گروه دریافت‌کننده MSG به میزان ۳۰ میلی‌گرم به ازای کیلوگرم وزن بدن بیشتر بود (۱۴). همچنین در مطالعه اکالو و همکاران (۲۰۱۳) تفاوت معنی‌داری در تعداد اسپرم‌های زنده بین دو گروه کنترل و MSG وجود نداشت (۲۴).

تأثیر MSG بر مورفولوژی اسپرم

نتایج ۸ مطالعه که اثر MSG را بر مورفولوژی اسپرم‌ها در موش‌های صحرایی نر مطالعه نموده بودند، مورد بررسی قرار گرفت. در مطالعه ریزک و همکاران (۲۰۲۲) افزایش معنی‌داری در میزان ناهنجاری‌های مورفولوژیک اسپرم در گروه MSG نسبت به گروه کنترل وجود داشت. در واقع این اسپرم‌ها از لحاظ مورفولوژیکی در دم یا سر اسپرم، اختلال داشتند (۳). نتایج مطالعه اوینیران و همکاران (۲۰۲۲) حاکی از کاهش اسپرم‌های با مورفولوژی طبیعی و افزایش اسپرم‌های غیرطبیعی در گروه تحت تیمار با MSG نسبت به گروه کنترل بود که تفاوت نتایج حاصل از این دو گروه معنی‌دار گزارش شد (۱۱). نتایج مطالعه کوه‌پیما و همکاران (۲۰۲۲)، نشان‌دهنده افزایش معنی‌دار درصد مورفولوژی غیرطبیعی اسپرم‌ها در گروه MSG در مقایسه با گروه کنترل بود، در این مطالعه تفاوت معنی‌داری در شکل اسپرم‌ها بین دو گروه MSG و کنترل وجود داشت (۱۳). در مطالعه الشهری و همکار (۲۰۱۹) در گروه موش‌هایی که MSG دریافت کرده بودند، اختلال در مورفولوژی دم اسپرم و سایر ناهنجاری‌های مورفولوژیک اسپرم به‌طور معنی‌داری بیشتر از گروه کنترل بود. شایع‌ترین ناهنجاری‌های سلول اسپرم مشاهده شده در مایع منی این موش‌ها، سر جدا شده از دم اسپرم و دم پیچ خورده بود (۲۳). در مطالعه مهدی (۲۰۱۸) نیز اختلالات مورفولوژی اسپرم در موش‌هایی که MSG دریافت کرده بودند نسبت به گروه کنترل به‌طور معنی‌داری بیشتر بود و این میزان در گروه دریافت‌کننده ۴۰ میلی‌گرم MSG به ازای کیلوگرم وزن بدن در مقایسه با گروه دریافت‌کننده ۲۰ میلی‌گرم MSG به ازای کیلوگرم وزن بدن بیشتر بود (۱۲). الساوی و همکاران (۲۰۱۸) گزارش کردند که مصرف MSG در موش‌های صحرایی نر، منجر به افزایش معنی‌دار تعداد اسپرم‌های با مورفولوژی غیرطبیعی در مقایسه با گروه کنترل می‌گردد (۱۷). در مطالعه اکالو و همکاران (۲۰۱۳) ناهنجاری سر اسپرم در گروه تحت درمان با MSG نسبت به گروه کنترل به‌طور معنی‌داری افزایش یافت (۲۴). در مطالعه اسماعیل (۲۰۱۲)، ۲۴ موش صحرایی نر با وزن ۸۰-۶۵ گرم مورد بررسی قرار گرفتند. موش‌ها به‌طور تصادفی به دو گروه کنترل و گروه تحت تیمار با مصرف روزانه ۸ گرم MSG به ازای کیلوگرم وزن بدن برای مدت ۹۰ روز، تقسیم شدند. طبق نتایج به‌دست آمده از این مطالعه، MSG باعث افزایش معنی‌دار میانگین کل اختلالات مورفولوژیکی اسپرم (سر، دم، سر و دم) در مقایسه با گروه کنترل شد. همچنین MSG منجر به افزایش معنی‌دار طول دم اسپرم در مقایسه با گروه کنترل شد (۲۶).

جدول ۱- ویژگی‌های مقالات مورد بررسی

نویسنده/ سال انتشار	نوع پژوهش	هدف پژوهش	نمونه	اجرای مداخله	نتایج
ریزک و همکاران (۲۰۲۲) (۳)	تجربی	تعیین اثر فیستین بر سمّیت بیضه ناشی از MSG و مکانیسم احتمالی SIRT1 در این اثر	۴۰ موش صحرایی نر نژاد ویستار وزن: ۲۰۰-۱۸۰ گرم دما: ۲۵ درجه سانتی‌گراد؛ دسترسی آزاد به آب و غذا	تقسیم موش‌ها به‌طور تصادفی به: گروه کنترل: تزریق داخل صفاقی DMSO و PBS به‌مدت ۲ بار در هفته و گاواژ خوراکی روزانه آب مقطر گروه MSG: گاواژ خوراکی روزانه ۱ گرم/ کیلوگرم وزن بدن مدت مداخله: ۳۰ روز	تعداد اسپرم‌ها در گروه MSG به‌طور معنی‌داری کمتر از گروه کنترل بود. اسپرم‌های گروه MSG دارای شکل و دم غیرطبیعی بودند.
اوینیران و همکاران (۲۰۲۲) (۱۱)	تجربی	تعیین اثر بهبود دهندگی عصاره آبی برگ آمارانتوس هیبریدوس بر سمّیت بیضه و اثرات اسپرماتوژنیک ناشی از MSG	۳۲ موش صحرایی نر نژاد ویستار وزن: ۱۸۰-۱۶۰ گرم دما: دمای محیط	تقسیم موش‌ها به‌طور تصادفی به: گروه کنترل: دریافت رژیم غذایی معمولی گروه MSG: دریافت ۴ میلی‌گرم MSG ۴۰٪ در هر گرم وزن بدن مدت مداخله: ۶ هفته	MSG منجر به کاهش تعداد، تحرک اسپرم‌ها و افزایش سلول‌های اسپرم با مورفولوژی غیرطبیعی شد.
کوه‌پیما و همکاران (۲۰۲۲) (۱۳)	تجربی	تعیین اثر L-کارنیتین بر میزان هورمون‌های جنسی و پارامترهای استریولوژیک در بیضه	۶۰ موش صحرایی نر بالغ وزن: ۲۵۰ گرم دما: ۲۳ درجه سانتی‌گراد	تقسیم موش‌ها به‌طور تصادفی به: گروه کنترل: دریافت رژیم غذایی معمولی گروه MSG: دریافت ۳ میلی‌گرم/ کیلوگرم وزن بدن مدت مداخله: ۶ ماه	در مقایسه با گروه کنترل، کاهش معنی‌داری در تعداد اسپرم و افزایش معنی‌داری در درصد مورفولوژی غیرطبیعی و اسپرم‌های غیرزنده در گروه MSG مشاهده شد.
هلال و همکاران (۲۰۲۱) (۱۵)	تجربی	تعیین اثربخشی تیمار بخش آبی بر اندام‌های تولید مثل موش‌های صحرایی نر پس از ایجاد ناهنجاری‌های بیضه و پروستات با تجویز خوراکی MSG	۳۲ موش نر بالغ نژاد Sprague-Dawley حدود ۸۰-۷۰ روزه وزن: ۱۵۰-۱۲۰ گرم دما: ۲۵-۲۳ درجه سانتی‌گراد	تقسیم موش‌ها به‌طور تصادفی به: گروه کنترل: دسترسی آزاد به رژیم غذایی معمولی و آب لوله‌کشی شده گروه MSG: دریافت ۱۵ میلی‌گرم/ کیلوگرم وزن بدن به‌طور روزانه مدت مداخله: ۴۵ روز	MSG باعث کاهش تعداد اسپرم‌ها و میزان تحرک آن‌ها شد.
گاد و همکاران (۲۰۲۱) (۱۶)	تجربی	تعیین اثربخشی HSE در برابر آسیب بیضه ناشی از MSG در موش‌های صحرایی نر بالغ	۴۰ موش صحرایی نر بالغ وزن: ۲۰۰-۱۵۰ گرم دما: ۲۵ درجه سانتی‌گراد	تقسیم موش‌ها به‌طور تصادفی به: گروه کنترل: دریافت آب مقطر گروه MSG: گاواژ خوراکی ۶۰ میلی‌گرم/ کیلوگرم وزن بدن مدت مداخله: ۶ هفته	MSG باعث ایجاد واکنش‌های ایمنی متوسط و ضعیف به‌ترتیب در اسپرماتوگونی و اسپرماتوسیت‌ها تحت رنگ‌آمیزی PCNA بود.
الشهری و همکار (۲۰۱۹) (۲۳)	تجربی	تعیین اثرات محافظتی و آزمایشی عصاره هسته انگور در برابر ناباروری ناشی از MSG و تبادلات سمّی در بیضه	۸۰ موش صحرایی نر نژاد اسپراگ داولی وزن: ۲۰۰-۱۵۰ گرم دما: ۲۵ درجه سانتی‌گراد	تقسیم موش‌ها به‌طور تصادفی به: گروه کنترل: دریافت آزادانه آب و غذا گروه MSG: دریافت ۶ میلی‌گرم/گرم وزن بدن مدت مداخله: ۲ ماه	کاهش معنی‌دار در میزان تحرک و زنده مانی اسپرم‌ها در گروه MSG وجود داشت. شایع‌ترین ناهنجاری‌های سلول اسپرم مشاهده شده در مایع منی این موش‌ها، سر جدا شده از دم اسپرم و دم پیچ‌خورده بود.
مهدی (۲۰۱۸)	تجربی	تعیین اثربخشی MSG	۳۰ موش صحرایی نر ۵۶	تقسیم موش‌ها به طور تصادفی به:	با افزایش درصد MSG در

(۱۲)	بر توانایی تولیدمثلی موش‌های صحرایی نر	روزه وزن: ۲۰۰-۱۸۰ گرم دما: دمای محیط	گروه کنترل: دریافت فقط آب مقطر گروه T1: دریافت روزانه ۲۰ میلی‌گرم/ کیلوگرم وزن بدن MSG گروه T2: دریافت روزانه ۴۰ میلی‌گرم/ کیلوگرم وزن بدن MSG مدت مداخله: ۴۰ روز	گروه‌های تیمار، غلظت اسپرم، تحرک و درصد اسپرم‌های زنده به‌طور معنی‌داری کاهش یافت. MSG باعث ایجاد تغییراتی در مورفولوژی اسپرم‌ها شد.
الساوی و همکاران (۲۰۱۸) (۱۷)	تعیین اثرات محافظتی شیر شتر و ویتامین E بر اثرات مضر MSG بر اندام‌های کبدی، کلیوی و سطوح آنتی‌اکسیدانی	۴۰ موش صحرایی نر نژاد ویستار با سن ۸ هفته‌ای وزن: ۱۷۰ تا ۲۰۰ گرم دما: ۲۵ درجه سانتی‌گراد	تقسیم موش‌ها به‌طور تصادفی به: گروه کنترل: دریافت آزادانه آب و غذا گروه MSG: دریافت ۲ گرم/کیلوگرم وزن بدن در روز مدت مداخله: ۴ هفته	MSG باعث کاهش معنی‌دار در تحرک اسپرم، درصد اسپرم‌های زنده و افزایش اسپرم‌های غیرطبیعی شد.
کیانی‌فرد و همکاران (۲۰۱۵) (۱۴)	تعیین اثرات محافظتی عصاره برگ به، به‌عنوان آنتی‌اکسیدان گیاهی بر تغییرات عملکردی بافت بیضه با واسطه MSG	۶۰ موش صحرایی بالغ نر نژاد ویستار وزن: ۱۲۰ گرم دما: ۲۵-۲۳ درجه سانتی‌گراد	تقسیم موش‌ها به‌طور تصادفی به: گروه کنترل: عدم دریافت هیچ نوع تیماری گروه MSG 30: دریافت MSG روزانه ۳۰ میلی‌گرم/کیلوگرم وزن بدن گروه MSG60: دریافت MSG روزانه ۶۰ میلی‌گرم/کیلوگرم وزن بدن مدت مداخله: ۸ هفته	تعداد اسپرم و درصد زنده ماندن اسپرم در گروه‌های تحت تیمار با MSG کاهش یافت. همچنین تحرک اسپرم برخلاف انتظار با افزایش غلظت MSG، افزایش یافت.
یامسارت و همکاران (۲۰۱۴) (۱۸)	تعیین حساسیت سیستم تناسلی مرد و واکنش آکروزوم اسپرم به دوزهای مختلف MSG	۳۲ موش صحرایی نر نژاد Sprague-Dawley ۸ هفته‌ای دما: دمای محیط	تقسیم موش‌ها به‌طور تصادفی به گروه کنترل: دریافت آب مقطر روزانه گروه‌های تیمار: دریافت محلول غیراسیدی MSG به‌ترتیب با غلظت‌های ۰/۲۵، ۳ و ۶ گرم بر کیلوگرم وزن بدن روزانه مدت مداخله: ۳۰ روز	تعداد اسپرم در غلظت ۶ گرم بر کیلوگرم وزن بدنMSG در مقایسه با گروه کنترل یا دو گروه MSG با دوز پایین‌تر به‌طور معنی‌داری کاهش یافت.
سکر و همکار (۲۰۱۳) (۲۰)	تعیین اثر محافظتی کورکومین در برابر آسیب‌های تولید مثلی ناشی از MSG در موش‌های صحرایی نر نژاد آلبینو	۶۵ موش صحرایی نر نژاد Sprague Dawley وزن : ۵±۱۴۰ گرم دما: ۲۴ درجه سانتی‌گراد	تقسیم موش‌ها به‌طور تصادفی به: گروه کنترل: دریافت رژیم غذایی معمولی گروه MSG: دریافت روزانه ۴ میلی‌گرم/ کیلوگرم وزن بدن MSG مدت مداخله: ۴ هفته	غلظت اسپرم در موش‌های تحت درمان با MSG به‌طور معنی‌داری کمتر از گروه کنترل بود.
اکالو و همکاران (۲۰۱۳) (۲۴)	تعیین اثربخشی ویتامین C بر ویژگی‌های اسپرم در معرض MSG در موش‌های صحرایی نر نژاد آلبینو	۳۰ موش صحرایی نر نژاد آلبینو با سن ۱۲ هفته‌ای دما: دمای محیط	تقسیم موش‌ها به‌طور تصادفی به گروه کنترل: عدم دریافت ویتامین C و MSG گروه MSG: دریافت ۲ میلی‌گرم/ کیلوگرم وزن بدن MSG مدت مداخله: ۶۵ روز	تحرک و تعداد اسپرم‌ها در گروه MSG به‌طور معنی‌داری کاهش یافت. همچنین اسپرم‌های این گروه دارای سر غیرطبیعی بودند.
اسماعیل (۲۰۱۲) (۲۶)	تعیین اثرات MSG بر روی ذخایر اسپرم بیضه و دم اپی‌دیدیم موش‌های صحرایی نر جوان و آسیب DNA در بیضه‌ها	۲۴ موش صحرایی نر جوان نژاد ویستار وزن: ۸۰-۶۵ گرم دما: دمای محیط	تقسیم موش‌ها به‌طور تصادفی به گروه کنترل: دریافت آب مقطر روزانه گروه MSG: دریافت روزانه ۸ گرم/کیلوگرم وزن بدن MSG مدت مداخله: ۹۰ روز	MSG باعث افزایش بسیار معنی‌دار در میانگین کل اسپرم‌های با شکل غیرطبیعی نسبت به گروه کنترل شد.
ایگوبیوکی و همکاران (۲۰۱۱) (۲۵)	تعیین اثرات MSG بر بیضه‌ها و ذخایر اسپرم موش‌های صحرایی نر جوان و بالغ	۲۸ موش صحرایی نر جوان ۴ هفته‌ای نژاد Sprague-Dawley وزن: ۶۰-۴۰ گرم	تقسیم موش‌های نر جوان و بالغ هر کدام به‌طور تصادفی به گروه کنترل: عدم دریافت MSG گروه دوز کم: دریافت ۱ میلی‌گرم/گرم توده	میانگین ذخایر اسپرم موش‌های جوانی که دوزهای متوسط و بالای MSG دریافت کردند، در مقایسه با

۲۸ موش صحرایی نر بالغ ۱۲ هفته‌ای نژاد Sprague-Dawley وزن: ۱۸۰-۱۶۰ گرم دما: دمای محیط	بدنی محلول آبی ۴۰٪ MSG گروه دوز متوسط: دریافت ۲ میلی‌گرم/گرم توده بدنی محلول آبی ۴۰٪ MSG گروه دوز بالا: دریافت ۴ میلی‌گرم/گرم توده بدنی محلول آبی ۴۰٪ MSG مدت مداخله: تزریق با گاواژ خوراکی هر ۴۸ ساعت یک‌بار به‌مدت ۶ هفته	گروه کنترل و گروه با دوز پایین به‌طور معنی‌داری کاهش یافت. از طرف دیگر ذخایر اسپرم در موش‌های صحرایی نر بالغ برای هریک از سه گروه درمانی به‌طور معنی‌داری کمتر از گروه کنترل بود.

AMPK: adenosine monophosphate-activated protein kinase; LC: L-carnitine; SIRT1: silent mating type information regulation 2 homolog; DMSO: dimethyl sulfoxide; GSE: grape seed extract; PBS: phosphate-buffered saline; TAC: Total Anti-oxidant Capacity; MDA: Malondialdehyde; HSE: Hibiscus sabdariffa extract

بحث

بنابر یافته‌های این مرور نظام‌مند، انتظار می‌رود که مصرف MSG منجر به تغییر در پارامترهای اسپرم موش‌های صحرایی نر شود. تمامی مطالعات در این زمینه همسو بودند، اما از نظر دوز و مدت زمان مواجهه با یکدیگر فرق داشتند. ۱۴ مطالعه‌ای که در این مطالعه مروری مورد بررسی قرار گرفتند، مواجهه (MSG) و گروه هدف (موش‌های صحرایی نر) یکسانی داشتند، اما هر یک از این مطالعات بر پیامدهای متفاوتی تمرکز داشتند.

از میان ۱۴ مقاله مورد بررسی، ۱۲ مقاله به بررسی اثر مصرف MSG بر تعداد و غلظت اسپرم پرداختند که در همگی این مطالعات، نتایج با یکدیگر همسو بوده و با مصرف MSG غلظت اسپرم‌ها به‌طور معنی‌داری کاهش پیدا کرد (۳، ۱۶-۱۱، ۱۸، ۲۰، ۲۵-۲۳). از میان این ۱۲ مطالعه، در اکثر مطالعات فقط یک گروه هدف در مواجهه با MSG قرار داشت و اثرات آن در مقایسه با گروه کنترل بررسی کرده بود (۳، ۱۳-۱۱، ۱۵، ۱۶، ۲۰، ۲۳، ۲۴). در حالی‌که در مطالعات کیانی‌فرد و همکاران (۲۰۱۵)، یامسارت و همکاران (۲۰۱۴)، ایگوبیوکی و همکاران (۲۰۱۱) بیش از یک گروه هدف در معرض MSG قرار گرفتند و از طرفی تأثیر دوز مصرف بر پیامد غلظت اسپرم‌ها نیز بررسی شد (۱۴, ۱۸, ۲۵)، در مطالعه کیانی‌فرد و همکاران (۲۰۱۵)، موش‌های صحرایی نر در دو گروه با مقادیر ۳۰ و ۶۰ میلی‌گرم MSG به ازای هر کیلوگرم وزن بدن مواجه شدند که در هر دوی این گروه‌ها، غلظت اسپرم به‌طور معنی‌داری در مقایسه با گروه کنترل کاهش پیدا کرد (۱۴). در مطالعه یامسارت و همکاران (۲۰۱۴)، موش‌های صحرایی نر به‌طور تصادفی به ۴ گروه تقسیم شدند که شامل گروه کنترل و گروه‌های تحت تیمار با مصرف ۰/۲۵، ۳ و ۶ گرم بر کیلوگرم وزن بدن محلول MSG غیراسیدی برای مدت ۳۰ روز بود. طبق یافته‌های این مطالعه، غلظت اسپرم فقط در گروه ۶ گرم MSG به‌طور معنی‌داری کمتر از بقیه گروه‌ها بود، در حالی‌که تفاوت معنی‌داری در گروه-های دیگر از این نظر وجود نداشت (۱۸). از طرف دیگر در مطالعه ایگوبیوکی و همکاران (۲۰۱۱)، این مواجهه هم از نظر دوزهای مصرف MSG و هم سن موش‌های صحرایی نر مقایسه شدند. در این مطالعه از موش‌های صحرایی نر جوان و بزرگسال به مقدار مساوی استفاده شد که هرکدام این موش‌ها به‌طور تصادفی به چهار گروه شامل کنترل (بدون مصرف MSG)، دوز کم MSG (۱ میلی‌گرم/کیلوگرم وزن بدن)، دوز متوسط MSG (۲ میلی‌گرم/کیلوگرم وزن بدن) و دوز بالای MSG (۴ میلی‌گرم/کیلوگرم وزن بدن) به‌مدت ۶ هفته تقسیم شدند. نتایج این مطالعه نشان داد که تفاوت معنی‌داری بین میانگین ذخیره اسپرم بالغ موش‌های صحرایی نر جوانی که دوز پایین MSG دریافت کردند و موش‌های کنترل وجود نداشت. با این حال، این پارامتر در موش‌های جوانی که دوزهای متوسط و بالای MSG دریافت کردند، نسبت به گروه کنترل و گروه با دوز پایین به‌طور معنی‌داری کاهش یافت، اما از طرف دیگر مقایسه میانگین ذخایر اسپرم در موش‌های صحرایی نر بالغ نشان داد که مقدار به‌دست‌آمده برای هر یک از سه گروه تحت

تیمار MSG به‌طور معنی‌داری کمتر از گروه کنترل بود (۲۵).

از نظر اثر MSG بر حرکت اسپرم‌ها، نتایج مطالعات مورد بررسی با یکدیگر همسو نبود. از میان هفت مطالعه‌ای که به بررسی اثر MSG بر حرکت اسپرم پرداخته بودند، نتایج شش مطالعه حاکی از کاهش حرکت اسپرم با مصرف این افزودنی غذایی بود (۱۱، ۱۲، ۱۵، ۱۷، ۲۳، ۲۴). اما در مطالعه کیانی‌فرد و همکاران، تحرک اسپرم در گروه MSG با دوز ۶۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن در مقایسه با MSG با دوز۳۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن به‌طور چشمگیری افزایش یافت و تفاوت بین این دو گروه معنی‌دار بود. همچنین حرکت اسپرم در گروه‌های تحت تیمار MSG نسبت گروه کنترل بیشتر بود (۱۴). در مطالعه اوینیران (۲۰۲۲) علاوه بر حرکت اسپرم، حرکت پیش رونده اسپرم نیز مورد ارزیابی قرار گرفت که طبق نتایج حاصل از این مطالعه، با مصرف MSG، هم پارامتر حرکت و هم پارامتر حرکت پیش رونده اسپرم در موش-های صحرایی نر به‌طور معنی‌داری کاهش می‌یابد (۱۱).

بر اساس یافته‌های مطالعات مورد بررسی در مورد تأثیر MSG بر زنده‌مانی اسپرم‌ها، تجویز MSG در موش‌های صحرایی نر منجر به کاهش تعداد اسپرم زنده می‌شود که در پنج مطالعه، این پارامتر به‌طور معنی‌داری کاهش می‌یابد (۱۴-۱۲، ۱۷، ۲۳) در حالی‌که در مطالعه اکالو و همکاران (۲۰۱۳) تفاوت سلول‌های اسپرم زنده در مقایسه با گروه کنترل معنی‌دار نبود (۲۴).

از نظر اثر MSG بر مورفولوژی اسپرم، نتایج مطالعات مورد بررسی با یکدیگر همسو بود. در واقع در هر ۸ مقاله‌ای که به بررسی این موضوع پرداخته بودند، تفاوت معنی‌داری در شکل اسپرم‌های در مواجهه با MSG و گروه کنترل وجود داشت (۳، ۱۳-۱۱، ۱۷، ۲۳، ۲۴، ۲۶). این ناهنجاری، عمدتاً ممکن است به‌دلیل تغییراتی در دم (عدم وجود دم، زاویه‌دار بودن[1]، پیچ خوردن یا کوتاه بودن) (۳، ۲۳، ۲۶) و سر اسپرم (سر بدون قلاب[2]، بادکنکی[3]، شکل آمورف[4] و دو سر بودن[5] باشد (۳، ۲۳، ۲۴، ۲۶).

مطالعه ریزک و همکاران (۲۰۲۲) نشان داد که تجویز MSG در دوز ۱ گرم بر کیلوگرم در روز به‌مدت ۳۰ روز، باعث ایجاد ناهنجاری‌های مورفولوژیکی اسپرم و کاهش معنی‌دار تعداد اسپرم می‌شود و دوز MSGمورد استفاده در این مطالعه به گونه‌ای انتخاب شد که تا حد امکان از میزان MSG مصرف شده به‌عنوان یک افزودنی غذایی توسط انسان پیروی کند (۳). در مطالعه اوینیران و همکاران (۲۰۲۲) کاهش معنی‌داری در تعداد اسپرم تنها در گروهی که MSG داده شده بود، مشاهده شد. همچنین کاهش تحرک اسپرم و افزایش سلول‌های اسپرم با مورفولوژی غیرطبیعی مشاهده شد (۱۱). همچنین نتایج مطالعه اوینیران با مطالعات پیشین در این مورد منطبق بود (۲۵، ۲۷، ۲۸). مطالعه کوه‌پیما و همکاران (۲۰۲۲) اولین مطالعه برای بررسی اثر محافظتی مصرف ال کارنیتین بر پارامترهای اسپرم بافت بیضه در موش‌های صحرایی نر در مواجهه با MSG بود. طبق نتایج این مطالعه ال-کارنیتین به‌دلیل ویژگی‌های آنتی‌اکسیدانی، نقص‌های تولید مثل موش‌ها را که توسط MSGایجاد می‌شود، کاهش می‌دهد (۱۳).

در مطالعه هلال و همکاران (۲۰۲۱) نشان داده شد که استفاده از بخش آبی Ulva lactuca به‌دلیل وجود پلی‌فنول‌ها و ویتامین‌های فعال که دارای قدرت آنتی‌اکسیدانی و ضد التهابی هستند، اثرات منفی MSG را بر روی تعداد و حرکت اسپرم موش‌ها خنثی می‌کند (۱۵). یافته‌های مطالعه گاد و همکاران (۲۰۲۱) نشان‌دهنده اثر بهبود دهندگی عصاره هیبیسکوس سابداریفا بر سمّیت بیضه ناشی از MSG از طریق کاهش استرس اکسیداتیو و تکثیر سلول‌های زایای بیضه بود (۱۶). نتایج مطالعه الشهری و همکار (۲۰۱۹) نشان داد که عصاره هسته انگور اثر بهبودی بر سمّیت بیضه ناشی از MSG دارد (۲۳). مطالعه مهدی (۲۰۱۸) نیز نشان داد که تیمار با MSG در کارایی تولید مثل موش‌های صحرایی نر اثر منفی دارد (۱۲). طبق نتایج

[1] angulated
[2] hookless
[3] ballooned
[4] amorphous
[5] double head

مطالعه الساوی و همکاران (۲۰۱۸) شیر شتر اثر محافظتی در برابر استرس اکسیداتیو ناشی از MSG و اختلال عملکرد بیضه و پارامترهای مربوط به اسپرم دارد (۱۷).

در مطالعه کیانی‌فرد و همکاران (۲۰۱۵) نشان داده شد که تجویز MSG وابسته به دوز می‌تواند تغییراتی در بافت بیضه و ویژگی‌های اسپرم ایجاد کند (۱۴). یافته-های مطالعه یامسارت و همکاران (۲۰۱۴) نشان داد که MSG می‌تواند منجر به کاهش غلظت اسپرم و تولید اسپرم‌هایی با مورفولوژی غیرطبیعی شود (۱۸). مطالعه سکر و همکار (۲۰۱۳) نشان داد که کورکومین اثر بهبودی بر سمّیت بیضه ناشی از MSGدارد؛ چراکه از آسیب سلولی ناشی از استرس اکسیداتیو در سلول‌های اسپرماتوژن جلوگیری می‌کند (۲۰). اکالو و همکاران (۲۰۱۳) نشان دادند که ویتامین C می‌تواند اثرات سمّی MSG را بر روی تعداد، حرکت و مورفولوژی اسپرم تضعیف کند (۲۴). در مطالعه اسماعیل (۲۰۱۲)، MSG اثرات مضری بر روی شکل طبیعی اسپرم‌ها ایجاد می‌کرد (۲۶). ایگوبیوکی و همکاران (۲۰۱۱) نیز نشان دادند که تجویز خوراکی MSG منجر به کاهش ذخایر اسپرم اپی‌دیدیم در موش‌های صحرایی نر می‌شود، اما هیچ ضایعات پاتولوژیک آشکاری در بیضه‌های آن‌ها ایجاد نمی‌کند (۲۵).

MSG با اثرات منفی بر کیفیت و باروری اسپرم مرتبط است. این ارتباط می‌تواند به‌دلیل خواص اِکسایتوتوکسیک[1] آن باشد که می‌تواند با اختلال در محور هیپوتالاموس- هیپوفیز، منجر به کاهش ترشح هورمون آزاد کننده گنادوتروپین و در نتیجه کاهش تولید اسپرم‌ها می‌شود (۲۹). بنابراین، مصرف بیش از حد مونوسدیم گلوتامات می‌تواند تعادل هورمونی و تولید اسپرم را مختل کند و در نتیجه تعداد و غلظت اسپرم‌ها را کاهش دهد. علاوه بر این، مصرف بالای MSG ممکن است آپوپتوز را در سلول‌های بیضه تشدید کند. گلوتامات، محصول نهایی متابولیسم MSG است و سطوح بالای گلوتامات حلقوی، چرخه اسید تری کربوکسیلیک را تحت تأثیر قرار داده و در نهایت فعالیت آلفا کتوگلوتارات دهیدروژناز را افزایش می‌دهد. این افزایش، می‌تواند منجر به تولید گونه‌های فعال اکسیژن و افزایش استرس اکسیداتیو و در نتیجه، آپوپتوز سلولی - شود (۳۰). استرس اکسیداتیو و التهاب در سیستم تولید مثل مردان، می‌تواند به یکپارچگی ساختاری سلول‌های اسپرم آسیب برساند و منجر به ناهنجاری‌های مورفولوژی در سلول‌های اسپرم و کاهش تحرک آن‌ها شود (۳۱). علاوه بر این، اختلال در تنظیم هموستاز کلسیم ناشی از MSG می‌تواند بر تعداد و کیفیت اسپرم‌ها تأثیر منفی بگذارد و مانع از توانایی آن‌ها در بارور کردن تخمک‌ها شود (۹). به‌طور کلی، قرار گرفتن مزمن در معرض MSG می‌تواند با تأثیر بر تعداد، غلظت، مورفولوژی و تحرک اسپرم بر باروری مردان تأثیر منفی داشته باشد.

نقاط قوت و محدودیت‌ها

بر اساس دانش حاضر، این مرور نظام‌مند نخستین مطالعه مروری است که به‌طور جزئی و دقیق به بررسی اثر MSG بر پارامترهای مربوط به اسپرم پرداخته است، در حالی‌که مطالعات مروری پیشین در این زمینه محدودند و اثر MSG را بر روی پارامترهای دیگری ارزیابی کردند. در این مطالعه سعی شد که از مقالات با طراحی مناسب استفاده گردد و از طرف دیگر، کیفیت‌سنجی مطالعات با استفاده از ابزار مناسب صورت گرفته است.

تحقیقات بیشتر می‌تواند مکانیسم‌های بالقوه اثرات MSG را بر پارامترهای اسپرم بررسی کند. با توجه به محدودیت مطالعات انسانی، انجام مطالعات کوهورت آینده‌نگر که به بررسی اثرات MSG بر پیامدهای باروی مردان می‌پردازند، پیشنهاد می‌شود.

نتیجه‌گیری

یافته‌های این مطالعه مرور نظام‌مند نشان داد که مصرف MSG در موش‌های صحرایی نر، می‌تواند تأثیر منفی بر کیفیت و پارامترهای اسپرم از جمله کاهش تعداد یا غلظت اسپرم، کاهش تعداد اسپرم‌های زنده و کاهش میزان تحرک آن‌ها داشته باشد. علاوه بر این، مصرف این ماده افزودنی می‌تواند باعث ایجاد تغییراتی در شکل و مورفولوژی طبیعی اسپرم‌ها گردد. همچنین این تغییرات

[1] excitotoxic

به دوز مصرفی MSG وابسته است؛ به‌طوری‌که در دوزهای بالا نسبت به دوزهای پایین، تغییرات نامطلوب بیشتری در ویژگی‌های اسپرم اتفاق می‌افتد. قرار گرفتن در معرض MSG ممکن است تعادل هورمون‌های جنسی را در بدن مختل کند و به‌طور بالقوه منجر به اثرات نامطلوب بر تولید اسپرم‌ها و در نتیجه سلامت باروری مردان شود. با توجه به محدودیت مطالعات انسانی، انجام مطالعات بیشتری که به بررسی اثرات MSG بر پیامدهای باروی مردان بپردازند، پیشنهاد می‌شود.

تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل طرح مصوب شورای پژوهشی کمیته پژوهشی دانشجویان دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی به شماره ثبت ۶۲۹۸۲/ص/۱۴۰۲ می‌باشد. بدین‌وسیله از کمیته پژوهشی دانشجویان و معاونت تحقیقات و فن‌آوری دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی برای حمایت مالی از این مطالعه، تشکر و قدردانی می‌شود.

تعارض منافع

نویسندگان اعلام می‌کنند که هیچ‌گونه تضاد منافعی در پژوهش حاضر وجود ندارد، لذا این پژوهش تضاد منافع نداشت.

ملاحظات اخلاقی

پژوهش حاضر مورد تأیید کمیته اخلاق در پژوهش معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی با شناسه IR.SBMU.RETECH.REC.1402.680 قرار گرفت.

حمایت مالی

حمایت مالی این پژوهش، توسط کمیته تحقیقات و فناوری دانشجویی و معاونت تحقیقات و فن‌آوری دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی انجام شده است.

مشارکت نویسندگان

دکتر غزاله اسلامیان در طراحی مطالعه، طراحی استراتژی جستجو مقالات و نگارش مقاله، عارف عادلی مسبب در جستجوی مقالات، استخراج داده‌ها و نگارش مقاله، فاطمه حبیب الهی و کیانا حسیبی در جستجوی مقالات و نگارش مقاله، سپهر خوشباف خیابانیان و بنت‌الحسنی دهقان نیری در استخراج داده‌ها از مقالات و نگارش مقاله مشارکت داشته‌اند. همچنین متن کامل مقاله مورد تأیید کلیه نویسندگان است.

منابع

1. Babakhanzadeh E, Nazari M, Ghasemifar S, Khodadadian A. Some of the factors involved in male infertility: a prospective review. International journal of general medicine 2020: 29-41.
2. Abangah G, Rashidian T, Nasirkandy MP, Azami M. A meta-analysis of the prevalence and etiology of infertility in Iran. International Journal of Fertility & Sterility 2023; 17(3):160.
3. Rizk FH, Soliman NA, Abo-Elnasr SE, Mahmoud HA, Abdel Ghafar MT, Elkholy RA, et al. Fisetin ameliorates oxidative glutamate testicular toxicity in rats via central and peripheral mechanisms involving SIRT1 activation. Redox Report 2022; 27(1):177-85.
4. Ferramosca A, Zara V. Diet and male fertility: the impact of nutrients and antioxidants on sperm energetic metabolism. International journal of molecular sciences 2022; 23(5):2542.
5. Hosseini B, Eslamian G. Association of dietary factors with male and female infertility: review of current evidence. Thrita 2014; 3(3).
6. Hosseini B, Eslamian G. Association of micronutrient intakes with female infertility: review of recent evidence. Thrita 2015;4(1).
7. Kheradmand N, Nadi Z, Baazm M. The role of free radicals and antioxidants in male and female fertility disorders: review study. The Iranian Journal of Obstetrics, Gynecology and Infertility 2021; 24(2):96-106.
8. Gharghanipour S, Taebi M, Salehi P, Heidari-Beni M. Relationship between dietary antioxidant intake and semen analysis parameters. The Iranian Journal of Obstetrics, Gynecology and Infertility 2018; 21(6):47-54.
9. Kayode OT, Rotimi DE, Kayode AA, Olaolu TD, Adeyemi OS. Monosodium glutamate (MSG)-induced male reproductive dysfunction: a mini review. Toxics 2020; 8(1):7.
10. Jubaidi FF, Mathialagan RD, Noor MM, Taib IS, Budin SB. Monosodium glutamate daily oral supplementation: Study of its effects on male reproductive system on rat model. Systems biology in reproductive medicine 2019; 65(3):194-204.

11. Oyeniran DO, Ojewale AO, Akingbade AM, Dare BJ, Adelaja MA, Oseni LO. The ameliorative potentials of aqueous leaf extract of Amaranthus hybridus on monosodium glutamate-induced testicular damage in Wistar rats. JBRA Assisted Reproduction 2022; 26(3):469-74.
12. Mahdi WT. Histological and Molecular study for detection of Inh-b genes in Male rats treated with Monosodium Glutamate. Journal of Pharmaceutical Sciences and Research 2018; 10(12):3317-20.
13. Koohpeyma F, Gholizadeh F, Hafezi H, Hajiaghayi M, Siri M, Allahyari S, et al. The protective effect of L-carnitine on testosterone synthesis pathway, and spermatogenesis in monosodium glutamate-induced rats. BMC Complementary Medicine and Therapies 2022; 22(1):269.
14. Kianifard D, Saiah GV, Rezaee F. Study of the protective effects of quince (cydonia oblonga) leaf extract on fertility alterations and gonadal dysfunction induced by monosodium glutamate in adult male wistar rats. Romanian Journal of Diabetes Nutrition and Metabolic Diseases 2015; 22(4):375-84.
15. Helal AM, Abdel-Latif MS, Abomughaid MM, Ghareeb DA, El-Sayed MM. Potential therapeutic effects of Ulva lactuca water fraction on monosodium glutamate-induced testicular and prostatic tissue damage in rats. Environmental Science and Pollution Research 2021; 28:29629-42.
16. Gad FA, Farouk SM, Emam MA. Antiapoptotic and antioxidant capacity of phytochemicals from Roselle (Hibiscus sabdariffa) and their potential effects on monosodium glutamate-induced testicular damage in rat. Environmental Science and Pollution Research 2021; 28:2379-90.
17. El-Sawy HB, Soliman MM, El-Shazly SA, Ali HA. Protective effects of camel milk and vitamin E against monosodium glutamate induced biochemical and testicular dysfunctions. Progress in Nutrition.2018; 20(1):76-85.
18. Iamsaard S, Sukhorum W, Samrid R, Yimdee J, Kanla P, Chaisiwamongkol K, et al. The sensitivity of male rat reproductive organs to monosodium glutamate. Acta Med Acad 2014; 43(1):3-9.
19. Sarhan NR. The ameliorating effect of sodium selenite on the histological changes and expression of caspase-3 in the testis of monosodium glutamate-treated rats: Light and electron microscopic study. Journal of microscopy and ultrastructure 2018; 6(2):105-15.
20. Sakr SA, Badawy GM. Protective effect of curcumin on monosodium glutamate-induced reproductive toxicity in male albino rats. Global J Pharmacol 2013; 7(4):416-22.
21. Alalwani AD. Monosodium glutamate induced testicular lesions in rats (histological study). Middle East Fertility Society Journal 2014; 19(4):274-80.
22. Abd-Elkareem M, Aljazzar A, Amer AS, Abd El-Rahman MA. Cytoprotective effects of Nigella sativa seeds on monosodium glutamate induced seminal vesicle damages: Histological and immunohistochemical studies. Authorea Preprints 2023.
23. Al-Shahari EA, El-Kott AF. Potential effect of grape seeds extract against monosodium glutamate induced infertility in rats. International Journal of Pharmacology 2019; 15(2):287-294.
24. Ekaluo U, Ikpeme E, Ibiang Y, Amaechina O. Attenuating role of vitamin C on sperm toxicity induced by. J Biol Sci. 2013; 13(4):298-301.
25. Igwebuike UM, Ochiogu IS, Ihedinihu BC, Ikokide JE, Idika IK. The effects of oral administration of monosodium glutamate (msg) on the testicular morphology and cauda epididymal sperm reserves of young and adult male rats. Veterinarski arhiv 2011; 81(4):525-34.
26. Ismail NH. Assessment of DNA damage in testes from young Wistar male rat treated with monosodium glutamate. Life Sci J 2012; 9(1):930-9.
27. Giovambattista A, Suescun MO, Nessralla CC, França LR, Spinedi E, Calandra RS. Modulatory effects of leptin on leydig cell function of normal and hyperleptinemic rats. Neuroendocrinology 2003; 78(5):270-9.
28. Nayanatara AK, Vinodini NA, Damodar G, Ahemed B, Ramaswamy GR, Shabarianth S, et al. Role of ascorbic acid in monosodium glutamate mediated effect on testicular weight, sperm morphology and sperm count, in rat testis. Journal of Chinese Clinical Medicine 2008; 3(1):1-5.
29. Aini S, Marhendra AP, Rahayu S. Curcuma mangga Ethanol Extract Improves Sperm Quality of Mice Exposed to Monosodium Glutamate. The Journal of Experimental Life Science 2022; 12(3):98-104.
30. Wang CX, Zhang Y, Li QF, Sun HL, Chong HL, Jiang JX, et al. The reproductive toxicity of monosodium glutamate by damaging GnRH neurons cannot be relieved spontaneously over time. Drug design, development and therapy 2021: 3499-508.
31. Tolulope OD, Ebiwonjumi O, Oluwatoyin AL, Dupe AO, Victor AM, Grace A, et al. Disruptive consequences of monosodium glutamate on male reproductive function: A Review. Current Research in Toxicology 2024: 100148.

A systematic review on the effects of monosodium glutamate on quantity, concentration, morphology, and motility of sperm in male rats

Aref Adeli Mosabbeb[1], Ghazaleh Eslamian[2*], Fatemeh Habibollahi[1], Kiana Hasibi[1], Sepehr Khoshbaf Khiabanian[1], Bentolhosna Dehghan Nayeri[1]

1. M.Sc. Student of Food Sciences and Industry, Student Research Committee, School of Nutrition and Food Technology, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran.
2. Assistant Professor, Department of Cellular and Molecular Nutrition, School of Nutrition and Food Technology, National Nutrition and Food Technology Research Institute, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

Received: Jun 30, 2024 **Accepted:** Sep 30, 2024

Abstract

Introduction: Male infertility is a significant global issue affecting men's health, characterized by dysfunction or suboptimal performance of components of the male reproductive system. Types of nutrition can affect positively or negatively on fertility and this effect depends on the quality and quantity of food intake. The present systematic review was conducted with aim to investigate the effects of monosodium glutamate consumption on sperm quantity, concentration, morphology, and motility in male rats.

Methods: In this systematic review, search was conducted on English and Persian databases of Medline, Embase, Google Scholar, Web of Science, Science Direct, Scopus, Magiran, SID, ISC, and Cochrane from January 2010 to May 2023 with the keywords related to male infertility, monosodium glutamate, male rats, sperm count, live sperm, sperm morphology, and sperm motility.

Results: Fourteen studies were included in this systematic review. The findings indicated that monosodium glutamate consumption was associated with decreased sperm count, live sperm percentage, and alterations in sperm morphology in male rats. Most studies reported a decrease in sperm motility with monosodium glutamate intake, although some studies observed an increase in sperm motility.

Conclusion: Increased consumption of monosodium glutamate is linked to reductions in sperm quantity, concentration, and motility in male rats, potentially contributing to elevated infertility rates. Therefore, prolonged and high-dose consumption of monosodium glutamate may significantly impact sperm characteristics.

Keywords: Male infertility, Male rats, Monosodium glutamate, Sperm

► **Please cite this article as:**
Adeli Mosabbeb A, Eslamian Gh, Habibollahi F, Hasibi K, Khoshbaf Khiabanian S, Dehghan Nayeri B. A systematic review on the effects of monosodium glutamate on quantity, concentration, morphology, and motility of sperm in male rats. **Iran J Obstet Gynecol Infertil** 2024; 27(7):67-81. **DOI:** 10.22038/ijogi.2024.80938.6131