Review Article

Effect of N-acetyl cysteine supplementation on sperm quality parameters and biochemical markers on the infertile people: A systematic review on clinical trials

Shirani M[1], Nouri M[1*], Askari Gh[2]

1- Faculty of Nutrition and Food Science, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, I.R. Iran.
2- Department of Community Nutrition, Faculty of Nutrition and Food Science, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, I.R. Iran.

Received: 2018/12/9 | Accepted: 2019/06/24

Abstract:

Background: One of the most important factors in the development of infertility is oxidative damagewhich is mentioned by free radicals. N-acetylcysteine (NAC) is an antioxidant compound that is able to recover free radicals preventing tissue damage as well as protecting the sperm. This study aimed to summarize the data from the clinical trials in relation to the effects of NAC on oxidative stress parameters, sperm count, motility, and morphology of the sperms in the infertile men.

Materials and Methods: By searching in the scientific databases of PubMed, Google Scholar, Science Direct, Scopus, and Web of Science using the N-Acetyl-L-cysteine, NAC, Infertility, Sterility, Sub-fertility keywords, articles released between in 1990-2018 were extracted. Only clinical trials were studied and other types including cross-sectional, prospective, retrospective, overview, etc were excluded. Therefore, the inclusion criteria for this study were considered N-acetylcysteine supplementation.

Result: NAC, as part of glutathione plays a role in restoring reserves and increasing antioxidant activity and due to its sulfidryl group it has the ability to clear free radicals by reacting with reactive oxygen species. On the other hand, increasing the production of active oxygen species due to the imbalance between peroxide and antioxidant substances on the sperm plasma membrane could have a negative effect on sperm performance.

Conclusion: In most studies, the positive effects of NAC supplementation on sperm parameters, antioxidant capacity, and antioxidant enzymes have been proven, but due to the shortage of studies, more trials are needed.

Keywords: Infertility, Fertility, Sperm quality parameters, N-acetylcysteine, NAC

***Corresponding Author:**
Email: mehran_nouri71@yahoo.com
Tel: 0098 912 035 9878
Fax: 0098 313 668 1378

Conflict of Interests: ***No***

Feyz, Journal of Kashan University of Medical Sciences, August, 2019; Vol. 23, No 4, Pages 361-370

Please cite this article as: Shirani M, Nouri M, Askari Gh. Effect of N-acetyl cysteine supplementation on sperm quality parameters and biochemical markers on infertile people: A systematic review on clinical trials. ***Feyz*** 2019; 23(4): 361-70.

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-19]

تأثیر مکمل‌یاری N-استیل‌سیستئین بر پارامترهای کیفیت اسپرم و مارکرهای بیوشیمیایی افراد نابارور: یک مرور سیستماتیک بر روی مطالعات کارآزمایی بالینی

مهسا شیرانی [۱]، مهران نوری [۲*]، غلامرضا عسگری [۳]

خلاصه:

سابقه و هدف: یکی از مهم‌ترین عوامل مؤثر در ایجاد ناباروری آسیب اکسیداتیو به سلول‌های بیضه توسط رادیکال‌های آزاد می‌باشد. N-استیل‌سیستئین (NAC) از جمله ترکیبات آنتی‌اکسیدان است که قادر به بازیافت رادیکال‌های آزاد، جلوگیری از آسیب بافتی و همچنین محافظت از اسپرم می‌باشد. هدف از انجام این مطالعه خلاصه‌کردن اطلاعات کارآزمایی‌های بالینی انجام‌شده دررابطه با بررسی اثر NAC بر روی پارامترهای استرس اکسیداتیو، تعداد، حرکت و مرفولوژی اسپرم در مردان نابارور است.

مواد و روش‌ها: با جست‌وجو در پایگاه‌های علمی PubMed، Google Scholar، Science Direct، Scopus و Web of Science بااستفاده از کلیدواژه‌های N-Acetyl-L-cysteine, NAC, Infertility, Sterility مطالعات منتشرشده در بین سال‌های ۲۰۱۸-۱۹۹۰ استخراج شدند. از میان انواع مطالعات استخراج‌شده، فقط کارآزمایی‌های بالینی به مطالعه، وارد و انواع دیگر ازجمله: مطالعات مقطعی، آینده‌نگر، گذشته‌نگر، مروری و... خارج شدند. بنابراین معیار ورود به مطالعه، مکمل‌یاری N-استیل‌سیستئین در نظر گرفته شد.

نتایج: NAC به‌عنوان بخشی از گلوتاتیون، در بازسازی ذخایر و افزایش فعالیت آنتی‌اکسیدانی نقش دارد و به‌دلیل وجود گروه سولفیدریل در آن، توانایی پاکسازی رادیکال‌های آزاد از طریق واکنش با گونه‌های فعال اکسیژن‌دار را دارا می‌باشد. از سویی دیگر، افزایش تولید گونه‌های فعال اکسیژن در اثر عدم تعادل بین مواد پراکسید و آنتی‌اکسیدان، بر روی غشای پلاسمایی اسپرم، می‌تواند اثر منفی بر عملکرد اسپرم داشته باشد.

نتیجه‌گیری: در بیشتر مطالعات تأثیر مثبت مکمل NAC بر روی پارامترهای اسپرمی، ظرفیت آنتی‌اکسیدانی و آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی اثبات شده‌است، اما به دلیل کم‌بودن مطالعات، نیاز به کارآزمایی‌های بیشتری می‌باشد.

واژگان کلیدی: نابارو، باروری، پارامترهای کیفیت اسپرم، N-استیل‌سیستئین، NAC

دو ماه‌نامه علمی- پژوهشی فیض، دوره بیست و سوم، شماره ٤، مهر و آبان ۹۸، صفحات ۳۷۰-۳٦۱

مقدمه

براساس تعریف سازمان بهداشت جهانی، ناباروری از جمله اختلالات تولیدمثلی است که فرد بعد از ۱۲ ماه و یا حتی مدت‌زمان بیشتر با رابطه جنسی بدون پوشش و محافظ، باروری نداشته‌باشد. به‌طور معمول تخمین زده می‌شود حدود ۱۵-۱۰ درصد زوجین دچار مشکل ناباروری هستند [۱]. حدود نیمی از دلایل ناباروری مربوط به مردان بوده، شامل مشکلاتی از قبیل: الیگواسپرمی، واریکوسل و یا پیچ‌خوردگی اسپرم‌ها می‌شود [۲].

۱. کارشناسی ارشد علوم تغذیه، دانشکده علوم تغذیه، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲. کارشناسی ارشد علوم بهداشتی در تغذیه، دانشکده علوم تغذیه، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۳. دانشیار، گروه تغذیه جامعه، دانشکده علوم تغذیه، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

* نشانی نویسنده مسؤول:

اصفهان، خیابان هزارجریب، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، دانشکده تغذیه

تلفن: ۰۹۱۲۰۳۵۹۸۷۸ دورنویس: ۰۳۱ ۳۶۶۸۱۳۷۸

پست الکترونیک: mehran_nouri71@yahoo.com

تاریخ دریافت: ۱۳۹۷/۹/۱۸ تاریخ پذیرش نهایی: ۱۳۹۸/۴/۳

مطالعات نشان می‌دهند که ۲۲ درصد از زوجین ایرانی از اختلالات اوّلیه ناباروری رنج می‌برند [۳] و به‌طور میانگین میزان ناباروری در ایران ۱۰/۹ درصد جمعیت تخمین زده شده‌است [٤]. امروزه ناباروری، یک معضل مهمّ پزشکی و اجتماعی است که در اثر مواجهه با آلاینده‌های محیطی و استرس فیزیکی، بی‌تحرکی و تغذیه نامناسب رو به افزایش است [۵]. مطالعاتی که در طی ده سال اخیر روی ناباروری انسان انجام شده، به پیشرفت‌هایی در این زمینه دست یافته‌است؛ از جمله این‌که آسیب اکسیداتیو به DNA اسپرم دارای نقش بحرانی بر علت‌شناسی و کیفیت ضعیف مایع سمینال و ناباروری مردان است [۲]. اخیراً مشاهده شده‌است که گونه‌های فعال اکسیژن (ROS) ازطریق ایجاد استرس اکسیداتیو روی سلول‌های بیضه می‌تواند سبب اختلال در عملکرد بیضه‌ها شود. از آن‌جا که بیضه‌ها سرشار از اسیدهای چرب هستند نیز در معرض خطر بالای آسیب توسط این رادیکال‌های آزاد هستند [٦]. استرس اکسیداتیو هنگامی اتفاق می‌افتد که تولید گونه‌های فعال اکسیژن فراتر از توان سیستم دفاع آنتی‌اکسیدانی بدن باشد که باعث آسیب به ماکرومولکول‌ها مثل: DNA، پروتئین و لیپیدها

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-19]

می‌شود [۷]. سلول‌ها برای مقابله با ROS حاوی مکانیسم‌های دفاع آنتی‌اکسیدانی هستند که شامل آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان مثل: سوپراکسید دیسموتاز (SOD)، کاتالاز (CAT) و گلوتاتیون پراکسیداز و یا مولکول‌های آنتی‌اکسیدان مثل گلوتاتیون، آسکوربیک اسید و α-توکوفرولمی باشد [۸]. ویتامین C و N - استیل‌سیستئین (NAC) دو آنتی‌اکسیدان شناخته‌شده هستند که قادر به بازیافت رادیکال‌های آزاد و بنابراین جلوگیری از آسیب بافتی هستند؛ این دو آنتی‌اکسیدان در محافظت اسپرماتوژنز در مدل‌های حیوانی مؤثر بوده‌اند و به علاوه در درمان ناباروری مردان مؤثر بوده‌اند [۹،۱۰]. در حالت معمول سلول‌های تخم، قادر به خنثی‌کردن استرس اکسیداتیو خفیف هستند و اوّلین سیستم دفاعی سلول شامل آنزیم گلوتاتیون پراکسیداز و ردوکتاز می‌باشد [۱۱]. N-استیل‌سیستئین مولکول کوچکی حاوی گروه تیول است که مشتقی از اسیدآمینه L-سیستئین می‌باشد. این ماده به‌راحتی در غشای سلول نفوذ می‌کند و برخلاف سیستئین سمیت کمتری دارد. مکانیسم فرضی که برای نقش آنتی‌اکسیدانی NAC در نظر گرفته شده نیز به این صورت است که حاوی گروه سولفیدریل آزاد بوده و توانایی سنتز و حفظ سطوح بین‌سلولی گلوتاتیون را داشته، درنتیجه به خنثی‌سازی گونه‌های فعال اکسیژن و فعالیت آنزیم گلوتاتیون پراکسیداز کمک می‌کند. به‌علاوه مزیت دیگر آن خاصیت اتصال به فلزات سمی مثل کادمیم و یا سرب است [۱۳،۱۲]. NAC می‌تواند در تنظیم سطح استرس اکسیداتیو از طریق تأثیر بر بیان ژن مؤثر باشد، گزارش شده که این ماده از طریق خنثی‌کردن استرس اکسیداتیو می‌تواند از آسیب ایجادشده ناشی از سموم خارجی بر قدرت باروری مردان پیشگیری کند [۱٤]. در مطالعات انجام‌گرفته مشاهده شد که NAC می‌تواند به‌طور معناداری در مقایسه با گروه شاهد سبب بهبود محتوای پروتامین و کیفیت DNA شود و میزان بارداری را افزایش دهد [۱۵]. همچنین در مطالعه دیگری مشاهده شد تزریق داخل صفاقی NAC در موش‌هایی که در معرض آرسنیک قرار گرفته بودند، باعث افزایش چشمگیری در وزن ارگان‌های تولیدمثلی و کاهش استرس اکسیداتیو القاشده توسط آرسنیک شد [۱٦]. همچنین نتایج یک کارآزمایی بالینی در سال ۲۰۰۹ نشان داد NAC می‌تواند سبب بهبود پارامترهای اسپرم شود و وضعیت اکسیدان/ آنتی‌اکسیدانی را در مردان نابارور بهبود دهد [۱۷]. باتوجه به نتایج متناقض از مطالعات مختلف، هدف از انجام این مطالعه خلاصه‌کردن اطلاعات حاصل از مقالات کارآزمایی بالینی انجام‌شده دررابطه با بررسی اثر NAC بر روی پارامترهای استرس اکسیداتیو، مورفولوژی، حرکت، تعداد و همچنین آسیب DNA در مردان نابارور می‌باشد.

مواد و روش‌ها

با جست‌وجو در پایگاه‌های علمی PubMed، Google Scholar، Science Direct، Scopus و Web of Scienceبا استفاده از کلیدواژه‌های N-Acetyl-L-cysteine, N-Acetylcysteine, NAC, Infertility, Sterility, Sub-fertility, fertility مطالعات منتشرشده در بین سال‌های ۲۰۱۸-۱۹۹۰ استخراج شدند. در کل، ٤۰۹ مقاله یافت شد که پس از مقایسه آن‌ها ۲۵۸ مقاله به‌علت تکراری‌بودن (Duplication) کنار گذاشته شدند. سپس با بررسی عنوان ۱۵۱ مقاله باقی‌مانده و یا چکیده آن‌ها، ارتباط موضوعی‌شان مورد ارزیابی قرار گرفت و مطالعات غیرمرتبط خارج شدند. از میان انواع مطالعات استخراج‌شده، فقط کارآزمایی‌های بالینی به مطالعه وارد و انواع دیگر از جمله: مطالعات مقطعی، آینده‌نگر، گذشته‌نگر، مروری و ... خارج شدند. بنابراین معیار ورود به مطالعه مکمل‌یاری با N-استیل-سیستئین در نظر گرفته شد. از آن‌جایی که هدف مطالعه حاضر بررسی تأثیر مکمل‌یاری با N-استیل‌سیستئین بر ناباروری در مردان است، بنابراین مطالعاتی که ناباروری را در زنان مورد بررسی قرار داده بودند، از مطالعه خارج شدند. معیار دیگری که منجر به کنار گذاشتن تعداد دیگری از مطالعات شد، انجام‌گرفتن مطالعات در محیط آزمایشگاهی و خارج از بدن موجودات زنده بود؛ از ۱۵۱ مقاله باقی‌مانده، ۱۲۳ مقاله به علت عدم تطابق عنوان یا چکیده با موضوع موردنظر کنار گذاشته شدند. از مجموع ۲۸ مقاله باقی‌مانده که به‌طور دقیق مورد مطالعه قرار گرفتند، ۱۱ مقاله به‌علت داشتن معیارهای خروج از مطالعه خارج شدند و درنهایت ۱۷ مقاله که دارای طراحی مناسب و اطلاعات موردنظر بودند، انتخاب شده، مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند و در جدول زیر به‌صورت خلاصه گردآوری شدند.

جدول شماره ۱- فلوچارت مقالات جست‌وجوشده

مقالات خارج‌شده به‌دلیل داشتن معیار خروج (N=۲۵۸)
مجموع مقالات جست‌وجو شده (N=٤۰۹)
مقالات واردشده به این مرور سیستماتیک (N=۱۷)

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-19]

جدول شماره ۲- یافته‌ها

نام نویسنده	سال چاپ	گروه مطالعه	مداخله	مدت مداخله	نتیجه‌گیری
مطالعات انسانی					
Barekat و همکاران [۱۵]	۲۰۱۶	۱۵ نفر گروه مداخله ۲۰ نفر گروه شاهد	به گروه مداخله پس از عمل واریکوسل روزانه یک قرص ۲۰۰ میلی‌گرم NAC داده شد و گروه شاهد هیچ دارویی نگرفتند.	سه ماه	NAC می‌تواند به‌طور معناداری در مقایسه با گروه شاهد سبب بهبود محتوای پروتامین و کیفیت DNA شود و میزان بارداری را افزایش دهد.
Halil و همکاران [۱۷]	۲۰۰۹	۱۲۰ مرد مبتلا به ناباروری که به دو گروه مورد و شاهد طبقه‌بندی شدند.	NAC ۶۰۰ mg	سه ماه	NAC می‌تواند سبب بهبود پارامترهای اسپرم شود و وضعیت اکسیدان/ آنتی-اکسیدانی را در مردان نابارور بهبود دهد.
Safarinejad و همکاران [۲]	۲۰۰۸	۴۶۸ مرد مبتلا به الیگوآستنوزواسپرمی که به چهار گروه تقسیم‌بندی شدند.	۲۰۰ mcg سلنیوم و NAC ۶۰۰ mg	۲۶ هفته	مکمل‌یاری با این دو ماده سبب بهبود کیفیت مایع سمن، پارامترهای کیفیت اسپرم، کاهش FSH، افزایش سطح تستوسترون شد.
مطالعات حیوانی					
Olufadekemi و همکاران [۱۸]	۲۰۱۶	۷ گروه پنج‌تایی رت بالغ	NAC ۱۰۰ mg/kg	۶ هفته	مقایسه NAC و عصاره نارگیل تشابه بسیاری در فعالیت آن‌ها برای بهبود پارامترهای اسپرم و سطح هورمون‌های جنسی در مردان نشان داد که می‌تواند ناشی از محتوای سیستئین موجود در نارگیل باشد. هر دو منجر به کاهش استرس اکسیداتیو و افزایش سطح گلوتاتیون موجود در بیضه‌ها شدند.
DeminFeng و همکاران [۱۹]	۲۰۱۵	۶۰ رت بالغ که به چهار گروه تقسیم‌بندی شدند. ۱) سالین ۲) NAC ۳) NAF (سدیم فلوراید) ۴) NAF+NAC	NAC ۱۵۰ mg/kg	۷ هفته	استفاده از NAC محتوای فلوراید را در بیضه‌ها کاهش نداد، ولی به‌طور چشمگیری پراکسیداسیون لیپیدها را کاهش داد و می‌تواند تأثیر آنتاگونیستی بر آسیب تولیدمثلی القاشده ناشی از NAF ایجاد کند.
Silva و همکاران [۲۰]	۲۰۱۵	۳ گروه ده‌تایی موش نر بالغ	NAC ۴۰ mlMol	۵ روز درمان، ۵۰ روز بدون درمان و پیگیری	آرسنیک برای سیستم تناسلی موش نر سمی است و کیفیت و کمیت اسپرم‌ها را دچار اختلال می‌کند. استفاده همزمان از NAC تأثیرات ناشی از آرسنیک بر سیستم تناسلی را تا حدودی بهبود بخشید.
Yan-Li Ji و همکاران [۲۱]	۲۰۱۳	۴ گروه ۱۲ تایی موش	NAC ۱۰۰ mg/kg هر ۸ ساعت یکبار	۲۴ ساعت	NAC می‌تواند سلول‌های بیضه را از تخریب و مرگ سلولی را از طریق پیشگیری از آسیب اکسیداتیو در شبکه آندوپلاسمی بیضه‌ها جلوگیری کند.

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-19]

مطالعات حیوانی					
نام نویسنده	سال چاپ	گروه مطالعه	مداخله	مدت مداخله	نتیجه‌گیری
Kumar و همکاران [۲۲]	۲۰۱۳	۸ گروه شش‌تایی رت بالغ	NAC ۳۰۰ mg/kg	سه ماه	استفاده از NAC اثرات سمی ناشی از کادمیوم و سرب را به‌طور چشمگیری معکوس می‌کند که نشان‌دهنده پتانسیل بالقوه آنتی-اکسیدانی است و توانایی جایگزین کردن ذخایر گلوتاتیون را دارد. به-علاوه این ماده میزان تجمع کادمیوم و سرب را در بافت‌های مختلف کاهش داد.
Anand و همکاران [۲۳]	۲۰۱۳	٦ گروه ده‌تایی رت بالغ NAC+CIS	NAC ۱۵۰ mg/kg	۷ روز	درمجموع این مطالعه نشان داد که EJE به‌عنوان یک آنتی‌اکسیدان پتانسیل بالقوه بیشتری نسبت به NAC برای تسکین اثرات مضر داروهای ضدّسرطان مثل سیس پلاتین بر عملکرد و فعالیت بیضه‌ها دارد.
Asadpour و همکاران [٢٤]	۲۰۱۲	۲۵ رت نابالغ در پنج گروه	گروه اوّل: کنترل گرو دوم: استات سرب گروه سوم: استات سرب به همراه عصاره سیر گروه چهارم: استات سرب همراه با ویتامین E گروه پنجم: استات سرب به همراه NAC	۳۵ روز	در این بررسی کاهش معنی‌داری در وزن بیضه، اپیدیدیم، شمارش کلّ اسپرم، تحرک و قدرت زنده‌ماندن اسپرم در گروه دوم مشاهده شد. در گروه سوم و چهارم افزایش معنی-داری در تحرک و قدرت زنده‌ماندن اسپرم مشاهده شد. در گروه دوم افزایش معناداری در غلظت MDA و کاهش معناداری در فعالیت سوپراکسید دیسموتاز مشاهده شد. در گروه درمان‌شده با ویتامین E کاهش معناداری در غلظت MDA دیده شد. باتوجه به نتایج این مطالعه به نظر می‌رسد ویتامین E و به میزان کمتر عصاره آبی سیر اثرات آنتی-اکسیدانتی خوبی روی استرس اکسیداتیو ایجادشده توسط سرب دارد.
Ankur و همکاران [۲۵]	۲۰۱۲	٦ گروه هشت‌تایی رت نر نژاد آلبینو	NAC ٦۰۰ mg/kg دوبار در هفته	۳۰ روز	تجویز همزمان NAC می‌تواند کاهش اندازه بیضه و توقف اسپرماتوژنز ناشی از تجویز HCG را جبران و بازسازی کند.

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-19]

مطالعات حیوانی					
نام نویسنده	سال چاپ	گروه مطالعه	مداخله	مدت مداخله	نتیجه‌گیری
Oksay و همکاران [۲۶]	۲۰۱۲	۳۶ رت نر بالغ که در چهار گروه طبقه‌بندی شدند.	NAC ۱۵۰ mg/kg	٤ هفته	فعالیت گلوتاتیون پراکسیداز و غلظت ویتامین A در بیضه‌ها در بین ٤ گروه تفاوتی نداشت، اما NAC توانست آسیب اکسیداتیو ناشی از دیازینون را در بیضه‌ها تعدیل کند. درنتیجه استفاده از NAC می‌تواند در کاهش آسیب اکسیداتیو ایجادشده ناشی از حشره‌کش‌های حاوی ارگانوفسفات سودمند باشد.
Reddy و همکاران [۱٦]	۲۰۱۱	٤ گروه هشت‌تایی رت نر نژاد آلبینو	تزریق NAC در روز دوم، چهارم، ششم و هشتم و دهم پس از قرارگرفتن در معرض آرسنیک	۳۵ روز	تزریق داخل صفاقی NAC در موش‌هایی که در معرض آرسنیک قرار گرفته بودند باعث افزایش چشمگیری در وزن ارگان‌های تولیدمثلی، کاهش استرس اکسیداتیو القاشده توسط آرسنیک شد.
Duarte و همکاران [۲۷]	۲۰۰۹	۲۵ رت که به‌طور تصادفی به سه گروه تقسیم شدند.	۵۰ mg/kg/day	دو ماه	مصرف NAC تأثیری بر بهبود وضعیت ایجادشده در اثر عمل جراحی واریکوسل آزمایشی در رت‌ها نداشت.
Farombia و همکاران [۲۸]	۲۰۰۷	٤۰ رت بالغ که به ٤ گروه تصادفی تقسیم شدند.	NAC ۵۰ mg/kg ۲۰۰ mg/kg ویتامین C	۱٤ روز	استفاده از این دو ماده می‌تواند به‌طور چشمگیری اثرات سمی و آسیب سلولی ناشی از تتراسیکلین را بر روی آنزیم‌های شاخص آنتی‌اکسیدانی در سلول‌های بیضه کاهش دهد و میزان استرس اکسیداتیو و آسیب سلولی را بهبود دهد.
Payabvash و همکاران [۲۹]	۲۰۰٦	۵ گروه ۱٤ تایی رت	گروه یک گروه کنترل، گروه دوم تحت عمل جراحی، گروه سوم، چهارم و پنجم نیز به‌ترتیب ۱۵۰ میلی‌گرم NAC را قبل از عمل پیچ‌خوردگی، بعد از عمل پیچ‌خوردگی و بعد از عمل رفع پیچ‌خوردگی بیضه‌ها دریافت کردند.	دریافت ۱۵۰ میلی‌گرم NAC حدود ۳۰ دقیقه قبل از عمل پیچ‌خوردگی، ۳۰ دقیقه بعد از آن و ۳۰ دقیقه بعد از عمل رفع پیچ‌خوردگی.	در گروه سوم و چهارم تجویز NAC قبل و بعد از عمل پیچ‌خوردگی سبب بهبود تعادل اکسیدانی/ آنتی‌اکسیدانی شد، درحالی‌که در گروه پنجم مصرف NAC روی شاخص‌های بیوشیمیایی سلول‌های نطفه هیچ تغییر چشمگیری ایجاد نکرد.
Ali Cay و همکاران [۳۰]	۲۰۰۵	۲۵ رت که به‌طور تصادفی در چهار گروه طبقه‌بندی شدند.	NAC ۲۰ mg/kg	۵ ساعت پس از عمل Torsion و ۲ ساعت پس از detorsion	مصرف NAC می‌تواند یک عامل محافظتی در برابر تغییرات بیوشیمیایی ایجادشده ناشی از استرس اکسیداتیو در سلول‌های بیضه به سبب پیچ‌خوردگی در آن‌ها باشد.

تأثیر مکمل N–استیل‌سیستئین بر ناباروری مردان در چند زمینه قابل بررسی است.

NAC و تأثیر آنتی‌اکسیدانی

NAC منبع گروه سولفیدریل در سلول‌ها می‌باشد که

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-19]

توانایی پاکسازی رادیکال‌های آزاد را از طریق واکنش با گونه‌های فعال اکسیژن، مثل رادیکال هیدروکسیل دارد [۳۱]. این ماده توانایی عبور از غشای پلاسمایی سلول را داشته، به‌عنوان یک منبع جایگزین برای تأمین ذخایر سلولی گلوتاتیون عمل می‌کند [۳۲]. H_2O_2 در گذشته به‌عنوان یک پیام‌رسان داخلی محرک فاکتور رشد مشتق از پلاکت (PDGF) در سلول‌های عضله صاف ماهیچه عروق شناخته شده‌است. اتصال PDGF با گیرنده‌اش سبب شکل-گیری رادیکال پراکسیل خواهد شد و این فرآیند توسط بیان آنزیم کاتالاز داخل سلولی مهار می‌شود. مطالعات نشان داده‌اند که آنتی-اکسیدان‌ها به‌ویژه ترکیبات حاوی گروه تیول مثل NAC قادر به تقلید تأثیر مهارکنندگی کاتالاز بوده، می‌توانند سبب توقف واکنش‌های آبشاری پروتئین کیناز شوند [۳۳]. از سویی دیگر افزایش تولید گونه‌های فعال اکسیژن در اثر عدم تعادل بین مواد پرواکسیدان و آنتی‌اکسیدان بر روی غشای پلاسمایی اسپرم تأثیر سمی می‌گذارد و بنابراین می‌تواند بر عملکرد اسپرم تأثیر مخرب داشته باشد. به‌عنوان مثال مطالعه انجام‌گرفته توسط HailCiftci و همکاران روی مردان نابارور نشان داد NAC سبب بهبود پارامترهای اسپرم، وضعیت اکسیدان و آنتی‌اکسیدانی در مردان نابارور می‌شود [۱۷]. NAC دارای پتانسیل بالقوه برای خنثی‌سازی رادیکال‌های آزاد است و حاوی تعداد زیادی گروه تیول (مثل گلوتاتیون) بوده، می‌تواند سبب افزایش فعالیت آنتی‌اکسیدان‌هایی مانند گلوتاتیون پراکسیداز شود [۳٤]. به‌علاوه NAC می‌تواند سبب کاهش پراکسیداسیون لیپیدها در بافت بیضه و کاهش سطوح MDA و کاهش آسیب هیستوپاتولیک به بیضه‌ها شود. در مطالعه Yan-Li و همکاران مشخص شد که NAC می‌تواند از تخریب و مرگ سلول‌های بیضه ازطریق پیشگیری از آسیب اکسیداتیو در شبکه آندوپلاسمی بیضه‌ها جلوگیری کند [۲۱]. مطالعه Payabvash و همکاران نشان داد که مصرف NAC می‌تواند یک عامل محافظتی در برابر تغییرات بیوشیمیایی ایجادشده ناشی از استرس اکسیداتیو در سلول‌های بیضه به‌سبب پیچ‌خوردگی در آن‌ها باشد، درحالی‌که مطالعه انجام‌شده توسط سید مهدی پایابوش نشان داد که مصرف NAC بعد از عمل جراحی رفع پیچ‌خوردگی، روی شاخص‌های بیوشیمیایی سلول‌های نطفه هیچ تغییر چشمگیری ایجاد نکرد [۲۹].

تأثیر سینرژیک NAC و سلنیوم بر بهبود پارامترهای کیفیت اسپرم

طی سال‌های اخیر آسیب اکسیداتیو به DNA اسپرم به‌عنوان یک عامل حیاتی در کاهش کیفیت مایع سمن و عامل مؤثر بر ناباروری مردان شناخته شده‌است. تاکنون مطالعات متعددی تأثیر سلنیوم را بر بهبود پارامترهای اسپرم، اسپرماتوژنز و عملکرد اسپرماتوزوآ نشان داده‌اند. سلنیوم و سایر سلنوپروتئین‌های موجود در پوشش کپسولی اسپرم نقش آنتی‌اکسیدانی خود را ازطریق افزایش فعالیت گلوتاتیون پراکسیداز، کاهش رادیکال‌های آزاد و حفظ ساختار DNA اسپرم ایفا می‌کنند [۲]. NAC مشتقی از اسید آمینه L-سیستئین است و می‌تواند به‌عنوان پیش‌ساز گلوتاتیون، سبب بازسازی ذخایر آن و افزایش فعالیت آنتی‌اکسیدانی شود. در کارآزمایی بالینی انجام‌گرفته توسط محمّدرضا صفری‌نژاد و همکاران تأثیر مکمل‌یاری همزمان این دو ماده نشان داد که ارتباط مستقیم و معناداری میان غلظت سلنیوم و NAC مایع سمن و پارامترهای کیفیت ازجمله میانگین غلظت اسپرم‌ها، حرکت و مورفولوژی نرمال آن‌ها وجود دارد. این مطالعه نشان می‌دهد مکمل‌یاری با NAC سبب افزایش اثرات سودمند سلنیوم بر پارامترهای اسپرم می‌شود. به‌علاوه این‌که نتایج کاهش FSH و افزایش سطح تستوسترون را نشان می‌دهد [۲]. داروی تتراسیکلین به عنوان یکی از رایج‌ترین آنتی‌بیوتیک‌های مصرفی برای درمان عفونت‌های باکتریایی، می‌تواند منجر به اختلالات بیوشیمیایی از جمله آسیب به بیضه‌ها در انسان و یا حیوان شود. در مطالعه انجام‌شده توسط Farombia و همکاران نشان داده‌شد که استفاده از NAC در کنار ویتامین C می‌تواند به‌طور چشمگیری اثرات سمی و آسیب سلولی ناشی از تتراسیکلین را بر روی آنزیم‌های شاخص آنتی‌اکسیدانی در سلول‌های بیضه کاهش دهد و میزان استرس اکسیداتیو و آسیب سلولی را بهبود بخشد [۲۸].

تأثیر NAC بر پاکسازی تأثیر فلزات سمی مثل کادمیوم و یا داروها

تجمع برخی فلزات در سلول، تأثیر مخربی بر عملکرد بیضه‌ها دارد، به‌طور مثال تجمع کادمیوم باعث افزایش استرس اکسیداتیو در اثر اتصال به گروه سولفیدریل پروتئین‌ها و به دام انداختن گلوتاتیون خواهد شد. در ادامه این استرس اکسیداتیو مکانیسم‌های تصحیح DNA را دچار اختلال کرده، منجر به القای تکثیر سلولی و تشکیل تومور می‌شود. از طرفی تجمع فرآورده‌های حاصل از پراکسیداسیون لیپیدها (LPP) سبب آسیب به محتویات سلول در بافت‌های مختلف و بروز مشکل می‌شود [۳۵]. NAC به-عنوان یک آنتی‌اکسیدان قوی با خاصیت جایگزین‌کردن ذخایر گلوتاتیون سلول می‌تواند به‌عنوان پاک‌کننده رادیکال‌های آزاد در سطح سلول و یک عامل شلاته‌شونده با فلزات سنگین عمل کند [۳٦]. این تأثیر در مطالعه انجام‌گرفته توسط Kumar و همکاران قابل‌مشاهده است؛ به‌طوری‌که استفاده از NAC اثرات سمی ناشی از کادمیوم و سرب را به‌طور چشمگیری معکوس می‌کند که نشان-دهنده پتانسیل بالقوه آنتی‌اکسیدانی و جایگزین‌کردن ذخایر

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-19]

گلوتاتیون می‌باشد. به‌علاوه این ماده میزان تجمع کادمیوم و سرب را در بافت‌های مختلف کاهش داد [۲۲]. در مطالعه انجام‌شده توسط Oksay و همکاران NAC توانست آسیب اکسیداتیو ناشی از دیازینون را در بیضه‌ها تعدیل کند. درنتیجه استفاده از NAC می‌تواند در کاهش آسیب اکسیداتیو ایجادشده ناشی از حشره‌کش‌های حاوی ارگانوفسفات سودمند باشد [۲۶]. آرسنیک برای سیستم تناسلی موش نر سمی است و کیفیت و کمیت اسپرم-ها را دچار اختلال می‌کند. مطالعه Silva و همکاران نشان داد این تأثیرات بعد از استفاده از محلول درمانی هنوز پایدار می‌ماند؛ هرچند که استفاده همزمان از NAC تأثیرات ناشی از آرسنیک بر سیستم تناسلی را تا حدودی بهبود می‌بخشد [۲۰]. این در حالی است که مطالعه Anand و همکاران نشان داد که (EJE) Eugenia Jambolana Extract به‌عنوان یک آنتی‌اکسیدان پتانسیل بالقوه بیشتری نسبت به NAC برای تسکین اثرات مضر داروهای ضدّسرطان مثل سیس‌پلاتین بر عملکرد و فعالیت بیضه‌ها دارد [۲۳].

تأثیر NAC بر بهبود واریکوسل

در حال حاضر واریکوسل یکی از شایع‌ترین دلایل ناباروری در مردان جوان است. در این اختلال دریچه‌های سیاهرگ بیضه‌ها دچار مشکل شده، سبب گشادی رگ‌ها و اختلال در خون‌رسانی و کاهش تعداد و حرکت اسپرم‌ها و افزایش اشکال غیرطبیعی اسپرم‌ها می‌شود. این فرضیه مطرح است که واریکوسل سبب تغییر وضعیت اسپرماتوژنز می‌شود. به‌علاوه این‌که واریکوسل می‌تواند سبب تخریب سلول‌های تخم در حین میوز شود. ازطرفی افزایش غلظت گونه‌های فعال اکسیژن در مایع سمینال افراد مبتلا به واریکوسل سبب آسیب به DNA و تخریب ساختار سلول‌های تخم خواهد شد. اتفاق دیگر این است که طی واریکوسل تولید گونه‌های فعال اکسیژن (ROS) و میزان پراکسیداسیون لیپیدها فراتر از توان آنتی‌اکسیدان‌های داخل سلول است [۳۹-۳۷]. NAC به‌عنوان یک آنتی‌اکسیدان قوی می‌تواند با پاکسازی رادیکال‌های آزاد، افزایش تولید گلوتاتیون، کاهش باندهای دی‌سولفید و کاهش ویسکوزیته و الاستیسیته مایع سمینال نیز احتمالاً سبب بهبود وضعیت در واریکوسل شود. در کارآزمایی بالینی که توسط فروغ برکت و همکاران روی مردان نابارور مبتلا به واریکوسل انجام شد، نیز نتایج نشان داد درصد کمبود پروتامین و میزان شکنندگی DNA در گروه دریافت‌کننده NAC پس از جراحی واریکوسل به‌طور معناداری کاهش می‌یابد، همچنین این ماده سبب حفظ سلامت کروماتین، بهبود پارامترهای اسپرم به‌ویژه غلظت و حرکت اسپرم و افزایش میزان بارداری می‌شود [۱۵]. با این حال در مطالعه‌ای دیگر Fernando Duarte و همکاران، مصرف NAC تأثیری بر بهبود وضعیت ایجادشده در اثر عمل جراحی واریکوسل آزمایشی در رت‌ها نداشت [۲۷].

نتیجه‌گیری

با بررسی کارآزمایی‌های بالینی انجام‌گرفته دررابطه با تأثیر مکمل NAC بر روی پارامترهای کیفیت اسپرم و مارکرهای بیوشیمیایی گاهی‌اوقات به نتایج متناقضی برخورد می‌کنیم. در میان مطالعات انسانی هر سه مطالعه تأثیر آنتی‌اکسیدانی این مکمل و پتانسیل بالقوه آن برای بهبود میزان باروری مردان را تأیید کردند. در میان مطالعات حیوانی نیز ده مطالعه تأثیر آنتی‌اکسیدانی این مکمل را تأیید کردند و بهبود در پارامترهای اسپرم و یا شاخص-های آنتی‌اکسیدانی را نشان دادند؛ در حالی‌که در چهار مطالعه تأثیر چشمگیری پس از مصرف این مکمل مشاهده نشد. از سویی اکثر مطالعات انجام‌شده در این زمینه روی حیوانات بوده است و نیاز به مطالعات انسانی بیشتر برای پی‌بردن به عملکرد دقیق‌تر این مکمل می‌باشد. با این وجود اکثر مطالعات، مطرح‌کننده تأثیر آنتی‌اکسیدانی قوی این مکمل بودند. مکمل NAC داروی بی‌خطر و ارزان‌قیمتی است و تأثیر مطلوبی بر پیشگیری از بروز آسیب اکسیداتیو و حفظ عملکرد تولیدمثلی بیضه‌ها نشان داده است و تاکنون عارضه‌ای از مصرف این مکمل در هیچ مطالعه‌ای گزارش نشده‌است. از این‌رو مصرف آن می‌تواند با مکانیسم‌های مختلفی برای بهبود وضعیت مردان نابارور توصیه شود، هرچند به مطالعات بیشتری از نوع کارآزمایی بالینی در این زمینه مورد نیاز است.

تشکر و قدردانی

این پژوهش با مساعدت کمیته تحقیقات دانشجویی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان و معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان به انجام رسیده‌است، از این‌رو نویسندگان نهایت قدردانی و تشکر را دارا می‌باشند.

References:

[1] Gnoth C, Godehardt E, Frank-Herrmann P, Friol K, Tigges J, Freundl G. Definition and prevalence of subfertility and infertility. ***Hum Reprod*** 2005; 20(5): 1144-7.

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-19]

[2] Safarinejad MR, Safarinejad S. Efficacy of selenium and/or N-acetyl-cysteine for improving semen parameters in infertile men: a double-blind, placebo controlled, randomized study. ***J Urol*** 2009; 181(2): 741-51.
[3] Aflakseir A, Mahdiyar M. The Role of Religious Coping Strategies in Predicting Depression among a Sample of Women with Fertility Problems in Shiraz. ***J Reprod Infertil*** 2016; 17(2): 117-22.
[4] Parsanezhad ME, Jahromi BN, Zare N, Keramati P, Khalili A, Parsa-Nezhad M. Epidemiology and etiology of infertility in Iran, systematicreview and meta-analysis. ***Womens Health Issues*** 2013; 2:6.
[5] Mendiola J, Torres-Cantero AM, Vioque J, Moreno-Grau JM, Ten J, Roca M, et al. A low intake of antioxidant nutrients is associated with poor semen quality in patients attending fertility clinics. ***Fertil steril*** 2010; 93(4): 1128-33.
[6] Nakae D, Akai H, Kishida H, Kusuoka O, Tsutsumi M, Konishi Y. Age and Organ Dependent Spontaneous Generation of Nuclear 8-Hydroxydeoxyguanosine in Male Fischer 344 Rats. ***Lab Invest*** 2000; 80(2): 249-61.
[7] Valko M, Leibfritz D, Moncol J, Cronin MT, Mazur M, Telser J. Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease. ***Int J Biochem Cell*** 2007; 39(1): 44-84.
[8] Manna SK, Zhang HJ, Yan T ,Oberley LW, Aggarwal BB. Overexpression of manganese superoxide dismutase suppresses tumor necrosis factor-induced apoptosis and activation of nuclear transcription factor-kappaB and activated protein-1. ***J Biol Chem*** 1998; 273(21): 13245-54.
[9] Irvine DS. Glutathione as a treatment for male infertility. ***Rev Reprod*** 1996; 1(1): 6-12.
[10] Costabile RA, Spevak M. Cancer and male factor infertility. ***Oncology (Williston Park)*** 1998; 12(4): 557-62.
[11] Filho DW, Torres MA, Bordin AL, Crezcynski-Pasa TB, Boveris A. Spermatic cord torsion, reactive oxygen and nitrogen species and ischemia-reperfusion injury. ***Mol Aspects Med*** 2004; 25(1-2): 199-210.
[12] De Flora S, Grassi C, Carati L. Attenuation of influenza-like symptomatology and improvement of cell-mediated immunity with long-term N-acetylcysteine treatment. ***Eur Respir J*** 1997; 10(7): 1535-41.
[13] Clement SL, Hellier BC, Elberson LR, Staska RT, Evans MA. Flies (Diptera: Muscidae: Calliphoridae) are efficient pollinators of Allium ampeloprasum L. (Alliaceae) in field cages. ***J Econ Entomol*** 2007; 100(1): 131-5.
[14] Cobo J, Castiñeira M. Oxidative stress, mitochondrial respiration, and glycemic control: clues from chronic supplementation with Cr3+ or As3+ to male Wistar rats. ***Nutrition*** 1997;13(11-12): 965-70.
[15] Barekat F, Tavalaee M, Deemeh MR, Bahreinian M, Azadi L, Abbasi H, et al. A Preliminary Study: N-acetyl-L-cysteine Improves Semen Quality following Varicocelectomy. ***Int J Fertil*** 2016; 10(1): 120-6.
[16] Reddy PS, Rani GP, Sainath SB, Meena R, Supriya C. Protective effects of N-acetylcysteine against arsenic-induced oxidative stress and reprotoxicity in male mice. ***J Trace Tlem Med Biol*** 2011; 25(4): 247-53.
[17] Ciftci H, Verit A, Savas M, Yeni E, Erel O. Effects of N-acetylcysteine on semen parameters and oxidative/antioxidant status. ***J Urolo*** 2009; 74(1): 73-6.
[18] Kunle-Alabi OT, Akindele OO, Odoh MI, Oghenetega BO, Raji Y. Comparative effects of coconut water and N-Acetyl cysteine on the hypothalamo-pituitary-gonadal axis of male rats. ***Songklanakarin J Sci Technol*** 2017; 39(6).
[19] Feng D, Huang H, Yang Y, Yan T, Jin Y, Cheng X, et al. Ameliorative effects of N-acetylcysteine on fluoride-induced oxidative stress and DNA damage in male rats' testis. ***Mutation Research*** 2015; 792: 35-45.
[20] da Silva RF, Borges CdS, Villela e Silva P, Missassi G, Kiguti LRA, Pupo AS, et al. The coadministration of N-acetylcysteine ameliorates the effects of arsenic trioxide on the male mouse genital system. ***Oxid Med Cell longev*** 2016; 201(6).
[21] Ji YL, Wang H, Zhang C, Zhang Y, Zhao M, Chen YH, et al. N-acetylcysteine protects against cadmium-induced germ cell apoptosis by inhibiting endoplasmic reticulum stress in testes. ***Asian J Androl*** 2013; 15(2): 290-6.
[22] Kumar BA, ReddyAG, Kumar PR, Reddy YR, Rao TM, Haritha C. Protective role of N-Acetyl L-Cysteine against reproductive toxicity due to interaction of lead and cadmium in male Wistar rats. ***J Nat Sci Biol Med*** 2013; 4(2): 414-9.
[23] Anand H, Misro M, Sharma S, Prakash S. Protective effects of Eugenia jambolana extract versus N-acetyl cysteine against cisplatin-induced damage in rat testis. ***Andrologia*** 2015; 47(2): 194-208.
[24] Asadpour R, Azari M, Hejazi M, Tayefi H, Zaboli N, editors. Protective effects of garlic aquous extract (Allium sativum), vitamin E, and N-acetylcysteine on reproductive quality of male rats exposed to lead. ***Vet Res Forum*** 2013; 4(4): 251-7.
[25] Maheshwari A, Misro M, Aggarwal A, Sharma RK. N-acetyl-L-cysteine modulates multiple signaling pathways to rescue male germ cells from apoptosis induced by chronic hCG administration to rats. ***Apoptosis*** 2012; 17(6): 551-65.
[26] Oksay T ,Nazıroğlu M, Ergün O, Doğan S, Özatik O, Armağan A, et al. N-acetyl cysteine attenuates diazinon exposure-induced oxidative stress in rat testis. ***Andrologia*** 2013; 45(3): 171-7.

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-19]

[27] Duarte F, Blaya R, Telöken PE, Becker D, Fernandes M, Rhoden EL. The effects of N-acetylcysteine on spermatogenesis and degree of testicular germ cell apoptosis in an experimental model of varicocele in rats. ***Int Urol Nephrol*** 2010; 42(3): 603-8.
[28] Farombi EO, Ugwuezunmba MC, Ezenwadu TT, Oyeyemi MO, Ekor M. Tetracycline-induced reproductive toxicity in male rats: effects of vitamin C and N-acetylcysteine. ***Exp Toxicol Pathol*** 2008; 60(1): 77-85.
[29] Payabvash S, Salmasi AH, Kiumehr S, Tavangar SM, Nourbakhsh B, Faghihi SH, et al. Salutary effects of N-acetylcysteine on apoptotic damage in a rat model of testicular torsion. ***Urol Int*** 2007; 79(3): 248-54.
[30] Çay A, Alver A, Küçük M, Işik O, Eminağaoğlu MS, Karahan SC, et al. The effects of N-acetylcysteine on antioxidant enzymeactivities in experimental testicular torsion. ***J Surg Res*** 2006; 131(2): 199-203.
[31] Zafarullah M, Li W, Sylvester J, Ahmad M. Molecular mechanisms of N-acetylcysteine actions. ***Cell Mol Life Sci*** 2003; 60(1): 6-20.
[32] Roberfroid M, Calderon P. Free radicals and oxidation phenomena in biological systems. 1995. New York: Marcel Dekker, Inc.
[33] Sundaresan M, Yu ZX, Ferrans VJ, Irani K, Finkel T. Requirement for generation of H2O2 for platelet-derived growth factor signal transduction. ***Science*** 1995; 270(5234): 296-9.
[34] Braga PC. Drugs in bronchial mucology: Raven Press (ID); 1989.
[35] Stohs SJ, Bagchi D, Hassoun E, Bagchi M. Oxidative mechanisms in the toxicity of chromium and cadmium ions. ***J Environ Pathol Toxicol Oncol*** 2001; 20(2).
[36] Clement SL, Hellier BC, Elberson LR, Staska RT, Evans MA. Flies (Diptera: Muscidae: Calliphoridae) are efficient pollinators of Allium ampeloprasum L.(Alliaceae) in field cages. ***J Economic Entomol*** 2007; 100(1): 131-5.
[37] Sakamoto H, Ogawa Y, Yoshida H. Relationship between testicular volume and varicocele in patients with infertility. ***J Urol*** 2008; 71(1): 104-9.
[38] Jung A, Schuppe HC. Influence of genital heat stress on semen quality in human. ***Andrologia*** 2007; 39(6): 203-15.
[39] Cam K, Simsek F, Yuksel M, Turker L, Haklar G, Yalcin S, et al. The role of reactive oxygen species and apoptosis in the pathogenesis of varicocele in a rat model and efficiency of vitamin E treatment. ***Int J Androl*** 2004; 27(4): 228-33.

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-19]