



Review Article

Investigating the Protective Effects of Royal Jelly on Sperm Parameters in Animal Studies: A Narrative Review

Maryam Mohammadi^{1,3} , Morad Ali Zareipour² , Mitra Savabi-Esfahani³ ,
Fateme Moshirinia^{4*} , Maryam Dehghan⁵ , Alireza Khani⁶

¹ Nursing and Midwifery Care Research Center, Non-Communicable Diseases Research Institute, Shahid Sadougi University of Medical Sciences, Yazd, Iran

² Assistant Professor, Department of Public Health, Khoy University of Medical Sciences, Khoy, Iran

³ Associate Professor of Reproductive Health, Department of Midwifery and Reproductive Health, Faculty of Nursing and Midwifery, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

⁴ Nursing and Midwifery Care Research Center, Non-Communicable Diseases Research Institute, Shahid Sadougi University of Medical Sciences, Yazd, Iran

⁵ Pooyesh Fertility Center, Shahrak Salamat, Isfahan, Iran

⁶ MSc Student, School of Nutrition Sciences and Dietetics, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

*Corresponding author: Fateme Moshirinia, Nursing and Midwifery Care Research Center, Non-Communicable Diseases Research Institute, Shahid Sadougi University of Medical Sciences, Yazd, Iran. Email: f.moshirenia@gmail.com

DOI: [10.32592/nkums.17.1.14](https://doi.org/10.32592/nkums.17.1.14)

How to Cite this Article:

Mohammadi M, Zareipour MA, Savabi-Esfahani M, Moshirinia F, Dehghan M, Khani A. Investigating the Protective Effects of Royal Jelly on Sperm Parameters in Animal Studies: A Narrative Review. J North Khorasan Univ Med Sci. 2024;17(1): 14-24. DOI: [10.32592/nkums.17.1.14](https://doi.org/10.32592/nkums.17.1.14)

Received: 07 July 2024

Accepted: 02 October 2024

Keywords:

Infertility
Male fertility
Royal jelly
Sperm parameters

Abstract

Introduction: Natural supplements, such as royal jelly, are commonly used to improve health and well-being in the world and may be a successful treatment for damaged sperm exposed to environmental and chemical pathogens. Therefore, the present study was conducted with the aim of investigating the protective effects of royal jelly on sperm parameters using a narrative review method.

Methodology: The present study was conducted using a systematic review approach. A comprehensive search was conducted in various databases, including ISI, Web of Science, Cochrane, Pubmed, Google Scholar, ProQuest, and Ovid, as well as Persian databases, including ISC, SID, and Magiran, from January 2010 to March 2023. The research was carried out using Persian keywords: "Male infertility," "Sperm parameters," "Royal jelly," "Protective effect," "Fertility promotion," and "Clinical trial" and their equivalent English keywords. The search results were 58 articles, of which 11 articles were reviewed according to the objectives of the study.

Findings: Royal jelly consumption is effective on sperm parameters and can improve sperm viability, number, and motility. It also has a protective effect on the negative effects of heat stress, nicotine consumption, exposure to lead compounds, and the use of drugs, such as bleomycin and hydroxyurea.

Conclusion: Royal jelly, as a protective agent, improves sperm viability, number, and motility and is effective at medium and high doses. However, very high or low doses have little effect, and further studies are needed to determine the optimal dose. Human clinical research is needed to determine the effects and appropriate dosage of royal jelly on male fertility with sperm disorders.



بررسی تأثیرات محافظتی ژل رویال بر پارامترهای اسپرم در مطالعات حیوانی: یک مطالعه مروری روایتی

مریم محمدی^{۱،۳}، مرادعلی زارعی پور^۲، میترا صوابی اصفهانی^۳، فاطمه مشیری نیا^{۴*}، مریم دهقان^۵، علیرضا خانی^۶

^۱ مرکز تحقیقات مراقبت‌های پرستاری و مامایی، پژوهشکده بیماری‌های غیر واگیر، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی، یزد، ایران
^۲ استادیار، گروه بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی خوی، خوی، ایران
^۳ دانشیار بهداشت باروری، گروه مامایی و بهداشت باروری، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
^۴ مرکز تحقیقات مراقبت‌های پرستاری و مامایی، پژوهشکده بیماری‌های غیر واگیر، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی، یزد، ایران
^۵ مرکز باروری پویش، شهرک سلامت، اصفهان، ایران
^۶ دانشجوی کارشناسی ارشد، دانشکده علوم تغذیه و رژیم غذایی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
*نویسنده مسئول: فاطمه مشیری نیا، مرکز تحقیقات مراقبت‌های پرستاری و مامایی، پژوهشکده بیماری‌های غیر واگیر، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی، یزد، ایران. ایمیل: f.moshirenia@gmail.com

DOI: 10.32592/nkums.17.1.14

چکیده مقدمه: مکمل‌های طبیعی مانند ژل رویال معمولاً برای بهبود سلامتی و تندرستی در جهان استفاده می‌شوند و ممکن است درمان موفقی برای مشکلات ناشی از آسیب‌های وارده به اسپرم‌های در معرض پاتوژن‌های محیطی و شیمیایی باشند؛ بنابراین، مطالعه حاضر با هدف بررسی آثار محافظتی ژل رویال بر پارامترهای اسپرم به روش مروری روایتی انجام شده است. روش کار: مطالعه حاضر با استفاده از رویکرد مروری سیستماتیک انجام شده است. جستجوی جامع در پایگاه‌های اطلاعاتی مختلف شامل ISI، Web of Science، Cochrane، PubMed، Google Scholar، ProQuest، Ovid و پایگاه‌های فارسی‌زبان مانند SID، ISC و Magiran از ژانویه ۲۰۱۰ تا مارس ۲۰۲۳ انجام شده است. در این جستجو از کلیدواژه‌های فارسی شامل ناباروری مردانه، پارامترهای اسپرم، ژل رویال، تأثیر حفاظتی، ارتقای باروری و کارآزمایی بالینی و معادل‌های انگلیسی آن‌ها شامل protective royal jelly، sperm parameters، male infertility، improve reproductive effect و clinical trial استفاده شده است. در نهایت، ۵۸ مقاله شناسایی شده‌اند که از میان آن‌ها، ۱۱ مقاله بر اساس اهداف مطالعه بررسی شده‌اند. یافته‌ها: مصرف ژل رویال بر پارامترهای اسپرم موثر است و می‌تواند قابلیت زنده ماندن، تعداد و تحرک اسپرم را بهبود بخشد. همچنین اثر محافظتی بر تأثیرات منفی استرس گرمایی، مصرف نیکوتین، در معرض سرب قرار گرفتن و استفاده از داروهای مثل داروی بلنومایسین، داروی هیدروکسی اوره دارد. نتیجه‌گیری: ژل رویال به مثابه یک ترکیب محافظتی، زنده‌مانی، تعداد و تحرک اسپرم را بهبود می‌بخشد و در دوزهای متوسط و بالا موثر است. با این حال، دوزهای بسیار بالا یا پایین تأثیر کمی دارند و نیاز به مطالعات بیشتری برای تعیین دوز بهینه وجود دارد. تحقیقات بالینی بر روی انسان‌ها لازم است تا اثرات و دوز مناسب ژل رویال بر باروری مردان با اختلالات اسپرم مشخص شود.	تاریخ دریافت: ۱۴۰۳/۰۴/۱۷ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۳/۰۷/۱۱
واژگان کلیدی: ژل رویال ناباروری پارامترهای اسپرم باروری مردانه	

مقدمه

بر اساس آمار بهداشت جهانی، از هر ۶ زوج ۱ نفر در طول یک سال بارداری را تجربه نمی‌کند. ناباروری به علل متعدد در زنان و مردان به یک مشکل مهم جهانی تبدیل شده است که جنبه‌های پزشکی، روانی، اقتصادی و اجتماعی فرد را تحت تأثیر قرار می‌دهد [۱-۳]. توجه به این نکته ضروری است که تفاوت در فرهنگ‌ها، کشورها، تجربیات و سیستم‌های حمایتی آن‌ها ممکن است بر پیامدهای روانی و اجتماعی

بر افراد نابارور تأثیرگذار باشند [۴]. نیمی از علل ناباروری زوج‌های بدون فرزند، به مردان ارتباط دارد [۵]. یکی از علل ناباروری مردان کیفیت و تعداد اسپرم است که به عوامل محیطی، مصرف دارو، بالا رفتن سن، سبک زندگی، استرس، اختلالات هورمونی، مصرف الکل، استعمال دخانیات و مواد مخدر بستگی دارد. آسیب ناشی از گرما نیز بر روند طبیعی اسپرماتوژنز و باروری اسپرم موثر است [۶]. یکی دیگر

ایمن و موثر برای بهبود کیفیت اسپرم، می‌تواند به بهبود سلامت عمومی و کیفیت زندگی زوجها کمک کند. از سوی دیگر، این مطالعه مروری می‌تواند به عنوان پایه‌ای برای تحقیق در هر دو حوزه علمی و بالینی مطرح شود و به تشخیص نیازهای پژوهشی آینده در زمینه باروری و استفاده از مکمل‌های طبیعی اشاره داشته باشد. در نهایت، این تحقیق به آگاهی بخشی جامعه علمی و عمومی درباره آثار مثبت و احتمالی ژل رویال در بهبود باروری کمک خواهد کرد؛ بنابراین، مطالعه حاضر با هدف بررسی اثرات محافظتی ژل رویال بر پارامترهای اسپرم در مطالعات حیوانی به شکل یک مطالعه مروری روایتی انجام شده است.

روش کار

این مطالعه مروری روایتی با هدف تعیین اثرات محافظتی ژل رویال بر پارامترهای اسپرم در ۴ مرحله انجام شده است. مرحله اول: تعیین سوال پژوهش، معیارهای ورود به مطالعه و تعیین کلیدواژه‌های مرتبط با هدف پژوهش؛ مرحله دوم: جستجو در پایگاه‌های اطلاعاتی؛ مرحله سوم: بررسی چکیده‌های مقالات به دست آمده بر اساس کلیدواژه‌های مطالعه و مرحله آخر: خلاصه‌سازی یافته‌های مقالات مرتبط و ترکیب آن‌ها بوده است. از ابزار خطر سوگیری برای مطالعات حیوانی استفاده شده و بر طبق این بازبینی (چکلیست) کیفیت مطالعات مشخص شده است [۱۹].

بازبینی استخراج داده‌ها در این مطالعه شامل اطلاعات مربوط به نویسنده، مقاله، سال چاپ، عنوان مقاله، ابزار پژوهش و نتایج بوده است. معیارهای ورود به مطالعه شامل مقالات اصیل پژوهشی حیوانی مرتبط با اهداف مطالعه و تاثیرات محافظتی بر پارامترهای اسپرم به مثابه پیامد بوده است. مقالات غیرمرتبط و تکراری حذف شده و سپس متن کامل مقالات به دست آمده بررسی شده‌اند.

جستجوی پایگاه‌های اطلاعاتی را به طور مستقل سه نفر از پژوهشگران انجام داده‌اند. به منظور شناسایی مطالعات انجام شده جستجویی جامع در پایگاه‌های اطلاعاتی مختلف شامل ISI، Cochrane، Web of Science، Ovid، ProQuest، Scholar Google، PubMed و Magiran از ژانویه ۲۰۱۰ تا مارس ۲۰۲۳ انجام شده است. در این جستجو از کلیدواژه‌های فارسی شامل ناباروری مردانه، پارامترهای اسپرم، ژل رویال، تاثیر حفاظتی، ارتقای باروری و کارآزمایی بالینی و معادل‌های انگلیسی آن‌ها شامل male infertility، sperm، improve reproductive، protective effect، royal jelly، parameters، clinical trial استفاده شده است. کلیدواژه‌ها به صورت تکی و ترکیبی از ژانویه ۲۰۱۰ تا مارس ۲۰۲۳ جستجو شده‌اند. از نتایج جستجو ۵۸ مقاله حاصل شده است. مقالات مروری، گزارش موردی، نامه به سردبیر، نتایج کنفرانس‌ها، کتاب‌ها و غیرانگلیسی‌زبان که در مجموع شامل ۴۷ مورد می‌شده است، از مطالعه خارج شده‌اند. بررسی مقالات به طور مستقل توسط دو نفر از پژوهشگران انجام شده و هرگونه اختلاف نظر با راهنمایی محقق سوم حل شده است. در نهایت، مقالات مرتبط با هدف مطالعه انتخاب و مقالات غیرمرتبط و تکراری حذف شده‌اند.

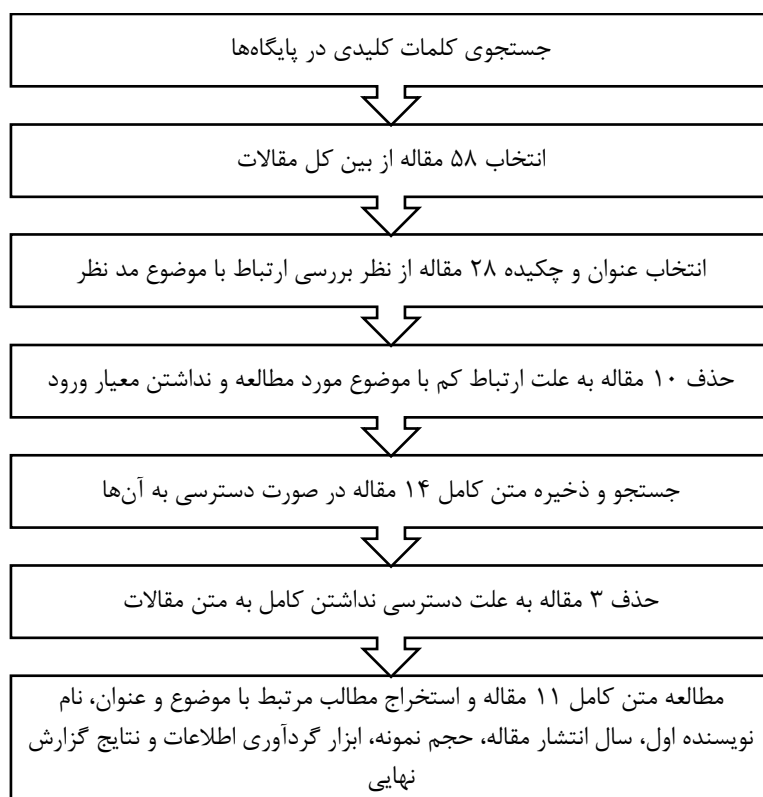
در ادامه، فهرست منابع تمام مقالات نیز بررسی شده و مقالاتی که با هدف مطالعه حاضر مرتبط بوده‌اند، انتخاب شده‌اند. فهرستی از عناوین

از مواردی که بر مشکلات بهداشت باروری موثر است تماس روزافزون با آلاینده‌ها و مواد شیمیایی مختلف در محیط زندگی است که کیفیت اسپرم را در مردان کاهش داده و سلامت باروری آن‌ها را تحت‌الشعاع خود قرار می‌دهد [۷]. یکی از آلاینده‌های مهم فلزات سنگینی مانند سرب است که در مواد غذایی، آب، هوا، دخانیات و رنگ‌ها دیده می‌شود. بعضی از ترکیبات سرب مانند استات سرب باعث تولید بیش از حد رادیکال‌های آزاد اکسیژن (ROS) می‌شود که بر روی پروتئین‌های DNA، بافت بیضه، کاهش اسپرم، بزرگ شدن سر اسپرم، ساختار دستگاه تولید مثل مرد و روند اسپرماتوژنز اثر می‌گذارد [۷، ۸]. برای مقابله با چالش‌های ناشی از آسیب به اسپرم‌ها و پیشگیری از بروز مشکلات مرتبط، رویکردهای درمانی متنوعی به کار گرفته شده است. برای مثال، استفاده از مکمل‌های مختلف مانند ویتامین D و عسل و ترکیبات آن، در این باره توصیه می‌شود. مکمل‌های طبیعی بیشتر برای ارتقای سلامت عمومی و تندرستی در سطح جهانی به کار می‌روند و ممکن است به عنوان درمان‌های موثر برای مشکلات ایجادشده توسط آسیب به اسپرم و همچنین برای درمان ناباروری‌های مرتبط، عمل کنند [۹، ۱۰]. یکی از این مکمل‌ها عسل و ترکیبات آن مانند ژل رویال است. ژل رویال از غدد هیپوفارنکس و فک پایین زنبورهای جوان کارگر ترشح و برای تغذیه لاروی زنبورها استفاده می‌شود. این ژل از ۶۶ درصد آب، ۱۵ درصد قند، ۵ درصد لیپید، ۱۳ درصد پروتئین و اسیدهای آمینه ضروری و ویتامین‌ها تشکیل شده است [۱۱]. ژل رویال دارای آثار ضد میکروبی، ضد تومور، ضد التهاب و تعدیل‌کننده عملکردهای سیستم ایمنی در انسان و حیوانات است [۱۲]؛ همچنین، کاهنده فشارخون، تعدیل‌کننده سیستم ایمنی، ضد دیابت و ضد هیپرکلسترولمی است و تاثیرات درمانی آن در هاپیرکلسترولمی، دیابت، فشارخون بالا، سرطان‌ها و ناباروری زنان و مردان گزارش شده است [۱۳]. این ژل سرشار از مواد معدنی، هورمون‌های طبیعی، ویتامین B، اسیدهای چرب ضروری، اسید مولیک و اسید آسپارتیک است که برای ترمیم و رشد بافت مهم هستند [۱۴، ۱۵]. همچنین، آثار آنتی‌اکسیدانی دارد که به نظر می‌رسد در ترکیب با پاتوژن‌های مخرب بر پارامترهای اسپرم تاثیر حفاظتی داشته باشد. با توجه به آمار بالای ناباروری به ویژه در کشورهای در حال توسعه و همچنین اهمیت فرزندآوری و بهبود باروری به مطالعات تحقیق بخشی نیاز است تا تمرکز بیشتری بر راه‌حل‌های ایمن، مقرون به صرفه و نوآورانه داشته باشد؛ زیرا ناباروری به مثابه عاملی تاثیرگذار، مسیر زندگی زوجین را در جستجوی والد شدن دگرگون می‌کند و آثار آن به طور مستقیم بر شاخص‌های سلامتی جامعه نیز تاثیرگذار است [۱۶].

در مطالعه‌ای حسن و قنبری دریافته‌اند که ژل رویال بر تحرک و تعداد اسپرم و بر قابلیت زنده‌مانی اسپرم تاثیر گذاشته است. اما دوز بسیار بالا و پایین ژل رویال نتوانسته بود تاثیر بیشتری در پارامترهای اسپرم ایجاد کند [۱۷، ۱۸]؛ بنابراین، مطالعه تاثیرات محافظتی ژل رویال بر پارامترهای اسپرم در مطالعات حیوانی از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است؛ زیرا این تحقیق می‌تواند به درک جامع‌تری از خواص بیولوژیکی و آنتی‌اکسیدانی این مکمل طبیعی منجر شود. با توجه به افزایش شیوع نازایی و چالش‌های مرتبط با باروری در جوامع امروز، یافتن راه‌حل‌های

شرکت کنندگان، نوع مداخله و یافته‌ها استخراج شده‌اند. تصمیم نهایی با توافق بین سه محقق انجام شده و در نهایت ۱۱ مقاله بررسی شده است (شکل ۱).

و چکیده مقالات موجود در پایگاه‌های مورد بررسی در نرم‌افزار اندنوت وارد و برای استخراج اطلاعات از فرم خلاصه‌نویسی استفاده شده است. اطلاعات مربوط به سال انتشار، نویسنده اول، هدف مطالعه، ویژگی



شکل ۱. تعداد مقالات مرورشده

اطلاعات همه آن‌ها با بازبینی طراحی‌شده پژوهشگر مورد تایید بوده است، نقد و بررسی شده‌اند. مشخصات مربوط به مقالات مورد بررسی در جدول (۱) بیان شده است.

یافته‌ها

در مطالعه حاضر، از بین مقالات جستجو شده، ۱۱ مقاله مرتبط که

جدول ۱. مشخصات مقالات مورد بررسی

سال	عنوان	نوع مطالعه	حجم نمونه	ابزار پژوهش	نتیجه
(2020) Hadi	تأثیر ژل رویال (RJ) بر پارامترهای اسپرم در موش‌های صحرایی نر تیمار شده با آلومینیوم	تجربی	۵۰ موش صحرایی نر بالغ آلبینو	موش‌ها به ۵ گروه ۱۰ تایی تقسیم شدند: گروه اول (کنترل)، گروه دوم (۲۰ mg/kg/day کلرید آلومینیوم)، و گروه‌های سوم، چهارم و پنجم (ترکیبات مختلف AICI3 با دوزهای ۵۰، ۱۰۰ و ۲۰۰ mg/kg/day ژل رویال) که به مدت ۶۰ روز به صورت خوراکی تجویز شدند.	در گروه تحت درمان با AICI3، تعداد اسپرم به طور معناداری کاهش یافت ($P < 0/05$). اما در گروهی که ۲۰۰ میلی گرم ژل رویال همراه AICI3 دریافت کرد، تمامی پارامترها افزایش یافت ($P < 0/05$). دوزهای ۵۰ و ۱۰۰ میلی گرم تفاوت معناداری نداشتند؛ بنابراین، ژل رویال در شرایط استرس اکسیداتیو ناشی از آلومینیوم اثر محافظتی دارد ($P < 0/05$).

پارامترهای تعداد، تحرک و قابلیت زنده‌مانی اسپرم در گروه‌ها تفاوت معناداری داشته‌اند ($P < 0/05$)، با بیشترین مقادیر در گروه‌های اول و دوم. مصرف ژل رویال کیفیت اسپرم را در موش‌های تحت درمان با هیدروکسی اوره بهبود بخشید و می‌تواند به عنوان درمان کمکی برای ناباروری مردانه استفاده شود ($P < 0/05$).	موش‌ها به ۶ گروه ۱۰ تایی تقسیم شدند: گروه ۱ (کنترل با محلول نمکی)، گروه ۲ (100 mg/kg ژل رویال)، گروه‌های ۳ و ۴ (225 و 450 mg/kg هیدروکسی اوره)، و گروه‌های ۵ و ۶ (ترکیبات ژل رویال با هیدروکسی اوره در دوزهای مختلف) که به صورت خوراکی با گاوآژ تجویز شده‌اند.	۶۰ موش صحرائی نر آلبینو ۱۱ هفته با وزن 10 ± 190 گرم	پتانسیل محافظت‌کننده ژل رویال در برابر ناباروری ناشی از هیدروکسی اوره از طریق مهار اکسیداسیون و آزادسازی سایتوکاین‌های پیش‌التهابی در موش‌های صحرائی نر	(2019) Tohamy
پارامترهای تعداد و غلظت اسپرم بین گروه‌ها تفاوت معناداری داشتند، با بیشترین افزایش در گروه ۳ (دریافت 400 میلی گرم ژل رویال) و بیشترین کاهش در اسپرم‌های غیر طبیعی و مرده $1/001 < P$. تجویز ژل رویال می‌تواند به تنظیم استرس ناشی از گرما در خرگوش‌ها و بهبود وضعیت فیزیولوژیکی آن‌ها کمک کند.	خرگوش‌ها به چهار گروه ۷ تایی تقسیم شدند که در معرض دماهای 23 تا 23 درجه سانتی‌گراد و رطوبت 65 تا 53.5% بودند. گروه‌های ۲، ۳ و ۴ هفتگی 200، 400 یا 800 میلی گرم ژل رویال دریافت کردند، در حالی که گروه کنترل تنها آب مقطر دریافت کرد.	۲۴ خرگوش نر ۶ ماهه	ژل رویال ناباروری تابستانی را خنثی می‌کند.	(2010) Elnagar
تعداد و تحرک اسپرم در گروه استانوزولول نسبت به گروه کنترل تفاوت معناداری داشته است ($P < 0/05$)، و گروه رویال ژل همراه با استانوزولول نیز نسبت به گروه استانوزولول بهبود معناداری نشان داده است ($P < 0/05$)؛ بنابراین، ژل رویال اثر محافظتی بالقوه‌ای در برابر سمیت تولید مثلی ناشی از استانوزولول دارد ($P < 0/05$).	موش‌ها به چهار گروه تقسیم شدند: گروه ۱ (کنترل)، گروه ۲ (استانوزولول $4/6 \text{ mg/kg/day}$)، گروه ۳ (ژل رویال 100 mg/kg/day) و گروه ۴ (ترکیب استانوزولول و ژل رویال)، که به مدت ۳۵ روز روزانه تجویز شدند.	۲۰ موش نر بالغ با وزن $23 \pm 1/1 \text{ gr}$	بررسی اثر محافظتی احتمالی ژل رویال (RJ) به عنوان یک آنتی اکسیدان کارآمد در موش‌های تحت درمان با استانوزولول	(2015) Shalizar
تعداد، زنده‌مانی و تغییر شکل اسپرم در گروه‌ها تفاوت معناداری داشت ($P < 0/05$) با بیشترین تعداد اسپرم در گروه ژل رویال. ژل رویال احتمالاً با خواص آنتی اکسیدانی خود اختلالات بیضه ناشی از دیابت را بهبود می‌بخشد و تأثیر حفاظتی دارد ($P < 0/05$).	موش‌ها به سه گروه تقسیم شدند: گروه کنترل (بدون دارو)، گروه ژل رویال و گروه دیابتی (با دریافت ژل رویال) که هر یک روزانه 100 mg/kg ژل رویال به مدت ۶ هفته دریافت کردند.	۲۸ موش صحرائی بالغ نژاد ویستار به طور تصادفی به گروه‌های کنترل (C) ژل رویال (R) دیابت (D) و دیابتی به همراه ژل رویال (D + R) تقسیم شدند.	اثرات آنتی اکسیدانی و حفاظتی ژل رویال بر تغییرات هیستوپاتولوژی بیضه موش‌های صحرائی دیابتی	(2016) Ganbari
در گروه بلتومایسین، پارامترهای تحرک، تعداد و زنده‌مانی اسپرم در مقایسه با گروه کنترل و ژل رویال تفاوت معناداری داشت ($P < 0/05$). تنها در گروه بلتومایسین همراه با ژل رویال، پارامترهای اسپرم بهبود یافت و ژل رویال با خواص آنتی اکسیدانی خود اثرات منفی بلتومایسین را کاهش داد ($P < 0/05$).	موش‌ها به چهار گروه ۱۰ تایی تقسیم شدند: گروه کنترل (نرمال سالین)، گروه ژل رویال (100 mg/kg/day خوراکی به مدت ۴۸ روز)، گروه بلتومایسین (10 mg/kg به صورت درون صفاقی) و گروه ترکیبی (بلتومایسین و ژل رویال به مدت ۴۸ روز).	۴۰ رت نر نژاد ویستار ($220 \pm 20 \text{ gr}$)	بررسی اثر محافظتی ژل رویال بر شاخصه‌های باروری و پارامترهای شیمیایی در رت‌های نر بالغ تحت درمان با داروی بلتومایسین	(2014) Amirshahi
پارامترهای اسپرم در گروه سالین در مقایسه با گروه نیکوتین معنادار بوده است ($P < 0/05$) و همچنین در گروه نیکوتین با 150 و 200 میلی گرم ژل رویال بهبود یافت. ژل رویال ویژگی‌های هورمونی و آنتی اکسیدانی را نرمال کرده و تغییرات هیستوپاتولوژیک را به وضعیت فیزیولوژیکی بازگرداند ($P < 0/05$).	موش‌ها به ۸ گروه ۶ نفره تقسیم شدند: گروه ۱ (سالین)، گروه‌های ۲ تا ۴ (ژل رویال به دوزهای 150، 200 و 250 mg/kg/day)، و گروه‌های ۵ تا ۸ (نیکوتین $1/5 \text{ mg/kg/day}$ به همراه دوزهای مختلف ژل رویال).	۴۸ موش نر BALB/c	تأثیر ژل رویال بر آسیب‌های وارد شده به پارامترهای تولید مثلی موش‌های نر پس از تجویز نیکوتین	Mahsa Nazar-Zadeh ۲۰۲۱

مکمل ژل رویال چینی برای خرگوش‌های نر تحت استرس گرما می‌تواند با ناباروری تابستان مقابله کند و وضعیت فیزیولوژیکی آن‌ها را بهبود بخشد ($P < 0.05$).	خرگوش‌ها به ۴ گروه تقسیم شدند و در دماهای ۲۳ تا ۳۶ درجه سانتی‌گراد قرار گرفتند و گروه‌های ۱ تا ۴ به ترتیب با ۰، ۵۰، ۱۰۰ و ۱۵۰ میلی‌گرم ژل رویال چینی دو بار در هفته به مدت ۲۰ هفته تغذیه شدند.	۴۰ خرگوش نر ۸ ماهه دو بار در دو هفته به مدت ۲۰ هفته	تأثیر ژل رویال در بهبود عملکرد تولید مثلی خرگوش‌های نر در شرایط تابستان گرم	(2014) El-Hanoun
در گروه‌های دریافت‌کننده نیکوتین همراه با ژل رویال، پارامترهای اسپرم شامل غلظت، زنده‌مانی و حرکت‌های روبه‌جلو به طور معناداری بهبود یافت، به‌ویژه در گروه نیکوتین ۰/۵ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم به همراه ۱۰۰ میلی‌گرم ژل رویال. همچنین، درمان با ژل رویال فراسنجه‌های اسپرمی و میزان لقاح آزمایشگاهی را بهبود بخشید ($P < 0.05$).	گروه شامل سرم فیزیولوژی، دریافت ۱۰۰ mg/kg/day ژل رویال، دریافت ۰/۵ mg/kg/day نیکوتین، دریافت ۱ mg/kg/day نیکوتین، دریافت ۰/۵ mg/kg/day نیکوتین و ۱۰۰ mg/kg/day ژل رویال، و دریافت ۱ mg/kg/day نیکوتین و ۱۰۰ mg/kg/day ژل رویال.	۳۶ سر موش نر نژاد BALB/c	ژل رویال موش‌های نر را در برابر اختلال تولید مثلی ناشی از نیکوتین محافظت می‌کند.	(2018) Azad
نتایج نشان دادند که پس از درمان با سرب، تعداد اسپرم در گروه‌های آزمایشی به طور معناداری کاهش یافت ($P < 0.05$)، در حالی که گروه‌های مصرف‌کننده سرب به همراه ژل رویال با افزایش دوز ژل، بهبود قابل توجهی در تعداد، تحرک و زنده‌مانی اسپرم نشان دادند. این نتایج نشان‌دهنده اثرات محافظتی ژل رویال در برابر سمیت تولید مثلی ناشی از استات سرب است ($P < 0.05$).	در این آزمایش، ۹ گروه موش به تعداد ۶ تایی تقسیم شدند. این گروه‌ها شامل گروه ۱ که کنترل (بدون ژل رویال) بود، گروه ۲ که شامل ۱۰ میلی‌لیتر سالیین نرمال بود، گروه ۳ که شامل سرب با غلظت ۱۰۰ ppm بود، گروه ۴ تا ۶ که به ترتیب شامل ژل رویال با غلظت‌های ۱۰۰، ۲۵۰ و ۵۰۰ میلی‌گرم در کیلوگرم در روز بودند، و گروه‌های ۷ تا ۹ که به ترتیب شامل ۱۰۰، ۲۵۰ و ۵۰۰ میلی‌گرم در کیلوگرم در روز ژل رویال همراه با ۱۰۰ ppm سرب بودند. این مواد به مدت ۳۵ روز به موش‌ها تجربه شدند	۵۴ موش نر	بررسی اثر محافظتی ژل رویال بر پارامترهای اسپرم و میزان بیان ژن bak به دنبال مسمومیت با استات سرب در موش آزمایشگاهی	Soleimanzadeh (2020)
در گروه اکسی متولون، تعداد اسپرم به طور معناداری کاهش یافت ($P < 0.05$)، اما ترکیب ژل رویال و اکسی متولون بهبود نسبی و افزایش تعداد اسپرم را نشان داد. همچنین، مصرف روزانه ژل رویال باعث افزایش معنادار نوع حرکت اسپرم RPFM نسبت به گروه اکسی متولون شد ($P < 0.05$).	چهار گروه ۸ تایی به شرح زیر بررسی شدند: ۱. **گروه کنترل (C): روزانه ۰/۱ میلی لیتر سالیین به مدت ۳۰ روز. ۲. **گروه اکسی متولون (OX): دوز ۵ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن، خوراکی به مدت ۳۰ روز. ۳. **گروه ژل رویال (RJ): دوز ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم، خوراکی به مدت ۳۰ روز. ۴. **گروه ترکیبی (RJ+OX): ترکیب ۵ میلی‌گرم اکسی متولون و ۱۰۰ میلی‌گرم ژل رویال بر کیلوگرم، روزانه به مدت ۳۰ روز.	۳۲ موش نر بالغ NMRI با وزن ۳۰±۲ گرم	اثر محافظتی ژل رویال بر پارامترهای اسپرم و سطح تستوسترون و پراکسیداسیون لیپیدی در موش‌های بالغ تیمار شده با اکسی متولون	Ensieh Zahmatkesh (۲۰۱۳)

(ژنتیکی و اکتسابی)؛ (۲) عوامل محیطی (مواد شیمیایی، داروها و آلودگی‌های رادیواکتیو و (۳) عوامل سبک زندگی (دخانیات و الکل). این

ناباروری مردانه
علل ناباروری مردانه به سه دسته اصلی تقسیم می‌شوند: (۱) عوامل طبّی

عوامل با تاثیر بر پارامترهای اسپرم، موجب کاهش تعداد، حرکت و شکل غیرطبیعی آن می‌شوند [۱۹]. ژل رویال به دلیل فعالیت آنتی‌اکسیدانی از تشکیل رادیکال‌های آزاد پیشگیری می‌کند، باعث کاهش استرس اکسیداتیو شده و نقش محافظتی در برابر آسیب به سلول دارد [۲۰]. تاثیر محافظتی ژل رویال درباره پارامترهای اسپرم در نمونه‌های حیوانی بسیاری مورد مطالعه قرار گرفته است. در این مطالعات پس از قرارگرفتن حیوانات در معرض داروها، پاتوژن‌ها و استرس گرما تغییرات قابل ملاحظه‌ای در پارامترهای اسپرم از جمله تعداد، حرکت و کیفیت اسپرم مشاهده شده است.

تاثیر محافظتی ژل رویال در برابر انواع تراتوژن‌ها، داروها و استرس گرمایی

اضافه کردن پاتوژن‌ها و داروهایی از جمله نیکوتین، کلرید آلومینیوم، هیدروکسی اوره، سرب و گرما در محیط آزمایشگاه با ایجاد شرایط استرس اکسیداتیو منجر به کاهش پارامترهای اسپرم می‌شود. در این مطالعات، با اضافه کردن ژل رویال این پارامترها از جمله تعداد، تحرک و کیفیت اسپرم بهبود یافته است ($P < 0.05$). در واقع، ژل رویال با اثرات آنتی‌اکسیدانی تاثیر استرس اکسیداتیو ناشی از داروها و پاتوژن‌ها را کاهش می‌دهد. حتی مصرف ژل رویال تاثیر محافظتی و بهبود عملکردی در بافت بیضه داشته است و منجر به افزایش تراکم اسپرم شده و علاوه بر این، حرکت‌های روبه‌جلو، بدشکلی‌های اسپرمی و قابلیت زنده ماندن را در گروه‌های مداخله افزایش داده است [۲۱]. ژل رویال اثرات محافظتی بسزایی در برابر سمیت تولید مثلی ناشی از استات سرب در موش‌های کوچک آزمایشگاهی دارد. همچنین، مطالعه هانون نشان داده است که مکمل ژل رویال برای خرگوش‌های نر تحت استرس گرما می‌تواند با ناباروری تابستان مقابله کند و وضعیت فیزیولوژیکی آن‌ها را بهبود بخشد ($P < 0.05$) [۲۲]. افزایش دما و استرس‌های دمایی موجب افزایش تولید انواع فعال اکسیژن و نیتروژن، افزایش آپوپتوز در بافت بیضه، اسپرم‌هایی با مورفولوژی غیرطبیعی و کاهش تحرک اسپرم‌ها می‌شود [۲۳، ۲۴]. مطالعات نشان داده‌اند که با اضافه کردن ژل رویال استرس اکسیداتیو، آپوپتوز و شاخص قطعه قطعه شدن DNA کاهش پیدا می‌کند [۲۵]؛ بنابراین، ژل رویال نقش محافظتی در برابر آسیب‌های ناشی از داروها، پاتوژن‌ها و استرس گرمایی دارد.

تاثیر دوزهای متفاوت ژل رویال بر پارامترهای اسپرم

مطالعات نشان می‌دهند که ژل رویال تاثیر حفاظتی بر پارامترهای اسپرم دارد. پژوهش نظرزاده و همکاران (۲۰۲۱) نشان داده است که دوزهای بالاتر ژل رویال (۲۰۰ میلی گرم) موجب افزایش تعداد، تحرک و زنده‌مانی اسپرم در موش‌های نر در معرض نیکوتین می‌شود. در گروهی که ۱۵۰ میلی گرم ژل دریافت کرده بودند، تحرک و زنده‌مانی افزایش یافته است، ولی افزایش تعداد اسپرم معنادار نبوده است. گروه با ۱۰۰ میلی گرم ژل رویال هیچ تاثیر معناداری نشان نداده است [۲۶]. هادی و همکاران (۲۰۱۹) در یک مطالعه تجربی به بررسی تاثیر ژل رویال (در دوزهای ۵۰، ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم در روز) بر پارامترهای اسپرم موش‌های صحرایی نر تحت درمان با کلرید آلومینیوم

(۲۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن در روز) پرداخته‌اند. نتایج نشان داده است که دوز ۲۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم ژل رویال به همراه کلرید آلومینیوم افزایش قابل توجهی در همه پارامترهای اسپرم ایجاد کرده است ($P < 0.05$)؛ در حالی که دوزهای ۵۰ و ۱۰۰ میلی گرم تاثیری در مقایسه با گروه کلرید آلومینیوم در تعداد اسپرم نداشته‌اند [۲۷].

تاهامی و همکاران (۲۰۱۹) در یک مطالعه تجربی تاثیر محافظتی ژل رویال (۱۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم در روز) را در برابر ناباروری ناشی از هیدروکسی اوره (دوزهای ۲۲۵ و ۴۵۰ میلی گرم بر کیلوگرم در روز) بررسی کرده‌اند. نتایج نشان داده است که ژل رویال به بهبود پارامترهای اسپرم آسیب‌دیده به ویژه در دوزهای بالای هیدروکسی اوره کمک می‌کند [۲۸]. در مطالعه‌ای که امیرشاهی و همکاران (۲۰۱۴) انجام داده‌اند، تاثیر ژل رویال (با دوز ۱۰۰ میلی گرم/کیلوگرم) بر پارامترهای باروری و شیمیایی در رت‌های نر بالغ تحت درمان با بلئومایسین (۱۰ میلی گرم/کیلوگرم) بررسی شده است. نتایج نشان داده است بلئومایسین به طور منفی بر پارامترهای بیوشیمیایی و باروری اثر می‌گذارد، در حالی که ژل رویال با خواص آنتی‌اکسیدانی خود به بهبود آسیب‌های ناشی از این دارو کمک می‌کند ($P < 0.05$). بلئومایسین موجب کاهش تحرک، تعداد و قابلیت زنده‌مانی اسپرم شده است ($P < 0.05$). در حالی که مصرف ژل رویال به بهبود این پارامترها منجر شده است ($P < 0.05$). اگرچه این نتایج در مقایسه با گروه کنترل معنادار نبوده است که ممکن است نشان‌دهنده نیاز به دوز بالاتر یا مدت زمان بیشتری باشد. در این مطالعه، ژل رویال به مدت ۴۸ روز و هفته‌ای دوبار تجویز شده است [۲۹]. در حالی که، بسیاری از مطالعات زمان موثر را ۶۰ تا ۷۰ روز پیشنهاد می‌کنند [۲۲، ۲۷، ۱۸]. سلیمان‌زاده و همکاران (۲۰۲۰) یک مطالعه تجربی با هدف تاثیر محافظتی ژل رویال (۱۰۰، ۲۵۰ و ۵۰۰ میلی گرم در کیلوگرم در روز) بر پارامترهای اسپرم و میزان بیان ژن *bak* به دنبال مسمومیت با استات سرب (۱۰۰۰ ppm روزانه) در موش آزمایشگاهی انجام داده‌اند. نتایج نشان داده در گروه‌هایی که سرب را به همراه ژل رویال دریافت کرده‌اند، با افزایش میزان دوز ژل رویال در گروه‌های تحت درمان، تعداد، تحرک و قابلیت زنده ماندن اسپرم در گروه‌ها به گروه کنترل نزدیک‌تر و بیشتر شده است [۳۰].

تاثیرات ژل رویال بر پارامترهای اسپرم

در مطالعه‌ای که هادی و همکاران (۲۰۲۰) انجام داده‌اند، تاثیر ژل رویال بر پارامترهای اسپرم در موش‌های صحرایی نر مواجهه‌شده با آلومینیوم بررسی شده است. نتایج نشان داده که همه پارامترهای اسپرم در گروهی که ۲۰۰ میلی گرم ژل رویال به همراه کلرید آلومینیوم دریافت می‌کرده‌اند، افزایش یافته است ($P < 0.05$) [۲۷]. در مطالعه دیگری که توهامی و همکاران (۲۰۱۹) انجام داده‌اند، پتانسیل محافظت‌کننده ژل رویال در برابر ناباروری ناشی از هیدروکسی اوره ارزیابی شده است. نتایج این تحقیق نشان‌دهنده آن بوده است که مصرف ژل رویال کیفیت اسپرم (تعداد، تحرک و زنده‌مانی اسپرم) را در موش‌های تحت درمان با هیدروکسی اوره به طور معناداری بهبود بخشیده است [۲۸]. همچنین، در مطالعه‌ای که النگار و همکاران (۲۰۱۰) انجام داده‌اند، تاثیر ژل رویال بر ناباروری تابستانی بررسی شده است. نتایج این تحقیق

ماین منی شده است. اسپرم به افزایش میزان ROS در پلاسمای ماین منی حساس است. مطالعات نشان می‌دهند که بین افزایش تولید ROS و کیفیت پایین اسپرم ارتباط مستقیمی وجود دارد [۳۰، ۳۱، ۳۴].

در واقع رادیکال‌های آزاد، یون‌های اکسیژن و پراکسیدها با دو مکانیسم باعث ناباروری می‌شوند: مکانیسم اول: ROS موجب آسیب رساندن به غشای اسپرم شده و در نتیجه حرکت و توانایی لقاح با تخمک را از بین می‌برد؛ مکانیسم دوم: ROS به طور مستقیم به DNA آسیب وارد کرده، غشای داخلی و خارجی میتوکندری را تخریب کرده و باعث آزاد شدن سیتوکروم C از میتوکندری شده که باعث فعال شدن کاسپاز و القا آپوپتوز می‌شود [۳۵]. بررسی مطالعات حاضر نشان داد که ژل رویال وضعیت آنتی‌اکسیدانی را تنظیم می‌کند، مسیر آپوپتوز وابسته به میتوکندری را مهار می‌کند و سرعت تکثیر را افزایش می‌دهد.

این عامل درمانی به طور موثری از بیضه در برابر آسیب‌های مرتبط با نیکوتین، کلرید آلومینیوم، داروی بلئومایسین، داروی هیدروکسی اوره و گرما توسط اثرات آنتی‌اکسیدانی و ضدآپوپتوز محافظت می‌کند و باعث افزایش زنده ماندن اسپرم می‌شود. ژل رویال حتی در دوزهای پایین ۵۰ و ۱۰۰ و نسبتاً بالاتر ۲۰۰ و ۴۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم در ترکیب با نیکوتین، کلرید آلومینیوم، داروی بلئومایسین، داروی هیدروکسی اوره و گرما توانسته بود تأثیرات منفی را خنثی کند و پارامتر زنده ماندن را به گروه کنترل نزدیک‌تر کند، اگرچه این تأثیر در دوزهای بالاتر بیشتر بود [۳۶، ۳۷]. از آنجایی که، ژل رویال سرشار از آنتی‌اکسیدان، پروتئین‌ها، کربوهیدرات‌ها، چربی‌ها، اسیدهای آمینه آزاد، ویتامین‌ها (بیوتین، اسید فولیک، اینوزیتول، نیاسین، اسید پانتوتیک، ریبوفلاوین، تیامین و ویتامین E) و مواد معدنی (مس، روی، آهن، کلسیم، منگنز، پتاسیم و سدیم) است، آنتی‌اکسیدان مناسبی برای سم‌زدایی و پاک‌سازی اثرات ROS است [۳۸].

تأثیر دوزهای متفاوت ژل رویال بر پارامترهای اسپرم

در بررسی مطالعات حاضر، ژل رویال در غلظت‌های متوسط باعث بهبود جنبه‌های باروری کیفیت ماین منی و نتایج لقاح آزمایشگاهی در حیوانات نر شده است [۳۶]. در مطالعات از دوزهای متفاوت ژل رویال شامل ۵۰، ۱۰۰، ۱۵۰، ۲۰۰، ۴۰۰ و ۸۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم روزانه استفاده شده است. نتایج به‌دست‌آمده از تأثیر دوزهای متفاوت در کنار عوامل مخرب بر پارامترهای اسپرم متفاوت است. با افزایش میزان دوز ژل رویال در گروه‌های تحت درمان تعداد اسپرم و تحرک و قابلیت زنده ماندن در گروه‌ها، مشابه گروه کنترل و یا بیشتر بود [۲۶، ۲۷]. اما در غلظت‌های بسیار بالا باعث بهبود جنبه‌های باروری کیفیت ماین منی و نتایج لقاح آزمایشگاهی در حیوانات نر نشده است. در مطالعه‌ای که النگار و همکاران (۲۰۱۰) با هدف تأثیر ژل رویال بر روی ناباروری ناشی از استرس گرما در خرگوش‌ها انجام داده‌اند، در گروهی که ۴۰۰ میلی گرم ژل رویال را دریافت کرده بود در مقایسه با گروهی که دوز ۸۰۰ میلی گرم را دریافت می‌کرده‌اند، بیشترین افزایش در تعداد و غلظت اسپرم و بیشترین کاهش در اسپرم‌های غیرطبیعی و مرده بوده؛ اما در گروهی که ۸۰۰ میلی گرم دریافت کرده بودند نه تنها تفاوت معناداری در پارامترهای اسپرم نبوده حتی کمتر هم بوده است [۳۱].

نشان داده است که تفاوت‌های معناداری در تعداد و غلظت اسپرم بین گروه‌ها وجود دارد و بیشترین بهبود در تعداد و غلظت اسپرم و کمترین میزان اسپرم‌های غیرطبیعی و مرده در گروهی که ۴۰۰ میلی گرم ژل رویال دریافت می‌کرده، مشاهده شده است ($P < 0.05$) [۳۱]. علاوه بر این، افزایش دما و استرس‌های دمایی منجر به افزایش تولید انواع رادیکال‌های آزاد اکسیژن و نیتروژن، افزایش آپوپتوز در بافت بیضه و بروز اسپرم‌هایی با مورفولوژی غیرطبیعی و کاهش تحرک اسپرم‌ها می‌شود [۲۱، ۲۲، ۳۱]. ژل رویال به دلیل فعالیت آنتی‌اکسیدانی خود از تشکیل رادیکال‌های آزاد پیشگیری می‌کند و باعث کاهش استرس اکسیداتیو و نقش حفاظتی در برابر آسیب به سلول‌ها می‌شود [۲۵]. بر طبق تحقیقات انجام‌شده، بیشترین تأثیر ژل رویال در افزایش تعداد اسپرم‌ها مشاهده شده است [۲۸]. اگرچه، تأثیر ژل رویال بر دیگر پارامترهای اسپرم، مانند غلظت، قابلیت زنده‌مانی و حرکت‌های رو به جلو نیز در مطالعات متعددی دیده شده است [۳۲، ۳۳]. در مطالعه‌ای دیگر که شالیزار و همکاران (۲۰۱۵) انجام داده‌اند، اثر محافظتی احتمالی ژل رویال به عنوان یک آنتی‌اکسیدان کارآمد در موش‌های تحت درمان با استانوزولول بررسی شده است. نتایج این مطالعه نشان داده است که پارامترهای اسپرم شامل تعداد و تحرک در گروهی که ژل رویال همراه با استانوزولول دریافت می‌کرده‌اند، نسبت به گروهی که تنها استانوزولول دریافت می‌کرده، بهبود معناداری داشته است ($P < 0.05$) [۳۲]. همچنین، در مطالعه‌ای که امیرشاهی و همکاران (۲۰۱۱) با هدف بررسی اثر محافظتی ژل رویال بر شاخصه‌های باروری در موش‌های نر انجام داده‌اند، نشان داده شده که پارامترهای تحرک، تعداد و زنده‌مانی اسپرم در گروه دریافت‌کننده ژل رویال در مقایسه با گروه کنترل به طور معناداری متفاوت بوده است ($P < 0.05$) [۲۹].

در مطالعه‌ای دیگر، آزاد و همکاران به بررسی تأثیر ژل رویال بر موش‌های نر در برابر اختلال تولید مثلی ناشی از نیکوتین پرداخته و نتایج این مطالعه نشان داده است که گروه‌های دریافت‌کننده نیکوتین به همراه ژل رویال، پارامترهای اسپرم شامل غلظت، زنده‌مانی و حرکت‌های روبه‌جلو را به طور معناداری بهبود بخشیده‌اند ($P < 0.05$) [۲۱]. در دو مطالعه قنبری (۲۰۱۴) و حسن (۲۰۲۳) ژل رویال علاوه بر تأثیر بر تحرک و تعداد اسپرم، بر قابلیت زنده‌مانی نیز تأثیر گذاشته است ($P < 0.05$) [۱۷، ۱۸].

همچنین، مطالعه زحمت‌کش و همکاران نشان‌دهنده تأثیر قابل توجه ژل رویال بر تعداد و نوع حرکت اسپرم‌ها بوده است [۳۳].

بحث

تأثیر محافظتی ژل رویال در برابر انواع تراتوژن‌ها، داروها و استرس گرمایی

بر اساس نتایج مطالعه مروری حاضر، در بیشتر مطالعات ارتباط آماری معناداری بین مصرف ژل رویال و تأثیر حفاظتی آن بر پارامترهای اسپرم مشاهده شد. در مطالعات تجربی بررسی‌شده، حیوانات آزمایشگاهی در معرض تراتوژن‌ها، داروها و استرس گرما قرار گرفته بودند که خود منجر به تولید ROS (Reactive Oxygen Species) (مولکول‌های آزاد داخل سلولی با وزن مولکولی پایین حاوی یک الکترون جفت‌نشده) در

[۴۱]. علاوه بر این، روی به عنوان یکی از اجزای کلیدی ژل رویال شناخته می‌شود که دارای فواید گسترده‌ای برای سلامت بدن و به‌ویژه سیستم تولید مثل است. این عنصر می‌تواند به افزایش تعداد و تحرک سلول‌های اسپرم و بهبود عملکرد پروستات کمک کند. مطالعات نشان داده‌اند که رابطه مثبتی بین تراکم اسپرم و سطح روی در حیوانات نر وجود دارد. با این حال، تاثیرات ژل رویال بر پارامتر تعداد اسپرم در غلظت‌های بسیار بالا (۸۰۰ میلی گرم/کیلوگرم) یا بسیار پایین (۵۰ و ۱۰۰ میلی گرم/کیلوگرم) به وضوح مشهود نبوده است [۱۷، ۲۷].

تاثیر ژل رویال بر قابلیت زنده‌مانی اسپرم

در مطالعه قنبری (۲۰۱۴) و حسن (۲۰۲۳) ژل رویال علاوه بر تاثیر بر تحرک و تعداد اسپرم، بر قابلیت زنده‌مانی نیز تاثیر گذاشته است. اما دوز بسیار بالا و پایین ژل رویال نتوانسته بود تاثیر بیشتری در پارامترهای اسپرم ایجاد کند [۱۷، ۱۸].

با وجود اینکه در بیشتر مطالعات دوز پایین تاثیر بر پارامتر تعداد اسپرم نداشته است؛ اما باعث تغییرات معنادار در قابلیت زنده ماندن اسپرم شده بود؛ بنابراین، احتمال می‌رود که به دوزهای بیشتری از ژل رویال برای افزایش تعداد اسپرم‌ها نیاز باشد؛ چرا که شمارش اسپرم یکی از حساس‌ترین آزمایش‌های باروری مردان است [۴۲]. ولی در این زمینه، استفاده از دوزهای پایین‌تر می‌تواند تاثیرات مثبت خود را بر قابلیت زنده‌مانی اسپرم‌ها به همراه داشته باشد.

نتیجه‌گیری

ژل رویال به مثابه یک مکمل طبیعی و آنتی‌اکسیدان می‌تواند بر قابلیت زنده ماندن، تعداد و تحرک اسپرم تاثیر بسزایی داشته باشد. در دوزهای متوسط و بالا در شرایطی که اسپرم تحت تاثیر عوامل مخرب قرار دارد، مصرف ژل رویال به بهبود زنده‌مانی و تحرک اسپرم کمک می‌کند. هورمون‌های استروئیدی و روی موجود در ژل رویال نیز به بهبود اسپرم‌زایی کمک می‌کنند و این ترکیب به‌عنوان یک ترکیب محافظتی، در برابر آسیب‌های ناشی از عوامل پاتوژن مطرح است. هرچند نتایج در دوزهای بسیار بالا یا بسیار پایین چندان رضایت‌بخش نیست. همچنین، این نتایج می‌تواند برای مردان ناباروری که اختلال در پارامترهای اسپرم دارند و به‌ویژه تحت تاثیر عوامل مخرب دارویی، بیماری و محیطی هستند موثر باشد. اما برای تعیین دوز بهینه و تاثیرات دقیق آن بر باروری مردان، به تحقیق و بررسی‌های بیشتری نیاز است، توجه به این نکته ضروری است که نتایج مطالعات بر روی حیوانات را باید با احتیاط به انسان تعمیم داد؛ بنابراین، پیشنهاد می‌شود مطالعاتی درباره انسان‌ها و تاثیرات و میزان دوز محافظتی ژل رویال بر پارامترهای اسپرم انسان نیز انجام شود تا گام موثری در ارتقا و بهبود باروری در مردان با اختلالات پارامتری اسپرم در موارد مشابه با مطالعات حیوانی برداشته شود.

سپاسگزاری

نویسندگان این مقاله بر خود لازم می‌دانند که از همه افرادی که در انجام این پژوهش ما را یاری کرده‌اند، تشکر و قدردانی کنند.

تعارض منافع

تضاد منافی وجود ندارد.

رادیکال‌های آزاد به دلیل واکنش‌پذیری بالا، مستعد ایجاد آسیب به ماکرومولکول‌ها هستند و به همین دلیل می‌توانند به طور بالقوه سمی، موتازن یا کارسینوژن باشند. برای متوقف کردن یک واکنش زنجیره‌ای، لازم است که رادیکال‌های تازه تشکیل‌شده یا با رادیکال‌های دیگر واکنش دهند و الکترون جفت‌نشده را حذف کنند، یا با ترکیبات پاک‌کننده رادیکال‌های آزاد واکنش نشان دهند. به طور واقع‌گرایانه، گرما می‌تواند منجر به آزاد شدن رادیکال‌های آزاد شود. در این باره، پرولین موجود در ژل رویال به مثابه یک عامل محافظت‌کننده در برابر آسیب‌های ناشی از استرس‌های تحمیلی بر غشاها و پروتئین‌ها پیشنهاد می‌شود [۳۹]. پرولین همچنین می‌تواند به عنوان یک آنتی‌اکسیدان عمل کند و در مهار فعالیت رادیکال هیدروکسیل نقش داشته باشد. این ترکیب با مشارکت در سنتز گلوکاتایون و تاثیر بر سیستمین و سیستمین، به مثابه یک آنتی‌اکسیدان موثر در سطوح سلولی فعالیت می‌کند [۳۷]؛ بنابراین، ژل رویال که یک ترکیب طبیعی است، تاثیرات مثبتی بر سیستم تولید مثل مردانه دارد. این ماده علاوه بر برخورداری از خواص آنتی‌اکسیدانی و آنتی‌آپوپتوزی، با کاهش عوارض جانبی ناشی از عوامل پاتولوژیک مانند اشعه، ایسکمی، آلوده‌های محیطی و برخی داروها، به بهبود عملکرد سیستم تناسلی مردانه کمک می‌کند و با ارتقای پارامترهای اسپرم، باروری مردان را افزایش می‌دهد. همچنین، به نظر می‌رسد که انجام مطالعات بیشتری درباره تعیین دوزهای درمانی و حفاظتی این ترکیب بر پارامترهای اسپرم که تحت تاثیر عوامل پاتوژنی مانند استرس گرما قرار دارند، ضروری است.

تعداد و تحرک اسپرم

یکی دیگر از پارامترهای مهم اسپرم، تحرک اسپرم است که مشکل بیشتر مردان نابارور است. بر اساس سازمان بهداشت جهانی حرکت زیر ۵۰ درصد اسپرم با تعداد بیش از ۲۰ میلیون و مورفولوژی بالای ۴ درصد آستنواسپرما شناخته می‌شود [۴۰، ۴۱]. در نتایج بیشتر مطالعات کارآزمایی بالینی دو گروهی که شامل گروه مداخله و کنترل هستند [۱۷، ۲۱، ۲۸-۳۰]، پارامتر تحرک اسپرم در گروه مداخله بالاتر بوده و تفاوت معناداری با گروه کنترل داشته است و در دریافت دوز بالای ژل رویال تحرک اسپرم افزایش یافته است [۱۸]. در بررسی مطالعات حاضر که شامل چند گروه مختلف بود، آزمودنی‌ها تحت تاثیر داروهایی مانند کلریدآلومینیوم، بلئومایسین، هیدروکسی اوره و همچنین بیماری‌هایی مانند دیابت قرار گرفته‌اند. نتایج نشان داد که مصرف ژل رویال منجر به افزایش معنادار و قابل توجهی در تحرک اسپرم نسبت به گروهی که در معرض همین عوامل بوده‌اند، اما از دریافت ژل رویال بی‌بهره بوده‌اند، شده است. هرچند در گروهی که تحت تاثیر پاتوژن‌ها قرار داشته‌اند و همزمان ژل رویال را مصرف کرده‌اند، تحرک اسپرم افزایش یافته، اما این افزایش همچنان به اندازه گروه کنترل رضایت‌بخش نبوده است؛ بنابراین، می‌توان گفت که بر اساس این مطالعات، ژل رویال قابلیت تاثیر محافظتی بر پارامترهای اسپرم دارد، هرچند قادر به خنثی‌سازی کامل اثرات منفی ناشی از این عوامل آسیب‌زا نیست [۱۸، ۲۲، ۲۷، ۳۰، ۳۳].

هیداکا و همکاران در مطالعه خود بیان کرده‌اند وجود هورمون‌های استروئیدی در ژل رویال ممکن است یکی از دلایل افزایش تعداد اسپرم در نظر گرفته شود؛ زیرا نقش مرکزی تستوسترون در اسپرم‌زایی را دارد

References

- Hasanpoor-Azghdy, S.B., M. Simbar, and A. Vedadhir, The social consequences of infertility among Iranian women: a qualitative study. *Int J Fertil Steril*. 2015;8(4):409-420. [DOI: 10.22074/ijfs.2015.4181] [PMID: 25780523]
- Biggs, S.N., J. Halliday, and K. Hammarberg, Psychological consequences of a diagnosis of infertility in men: a systematic analysis. *Asian J Androl*, 2024; 26(1): 10-19. [DOI: 10.4103/aja202334] [PMID: 37695221]
- Sourinejad, H., et al., Outcomes and Challenges associated with In vitro Fertilization in Women with Polycystic Ovary Syndrome: A review study. *J Sabzevar Univ Med Sci*, 2021;28(3):359-371. [Link]
- Savabi-Esfahani, M., et al., Psychological and social consequences of surrogacy in surrogate mother and the resulted child: A review study. *Iran J Obstet Gynecol Infertil*, 2019;22(4): p. 73-86. [DOI: 10.22038/ijogi.2019.13447]
- Imprialos, K.P., et al., Female sexual dysfunction: a problem hidden in the shadows. *Curr Pharm Des*, 2021;27(36):3762-3774. [DOI: 10.2174/1381612827666210719104950] [PMID: 34554899]
- Khodaei-Motlagh, M., An overview of the antioxidant effects of silymarin and its role in reducing the harmful effects of some heavy metals, radiation and nicotine on sperm quality. *Cell Tissue J*, 2023;14(1): 1-16. [DOI: 10.61186/JCT.14.1.1]
- Giulioni, C., et al., The influence of lead exposure on male semen parameters: a systematic review and meta-analysis. *Reprod Toxicol*, 2023;118:108387. [DOI: 10.1016/j.reprotox.2023.108387] [PMID: 37119974]
- Williams, P.L., et al., Association of peripubertal blood lead levels with reproductive hormones and semen parameters in a longitudinal cohort of Russian men. *Hum Reprod*, 2022;37(4):848-858. [DOI: 10.1093/humrep/deab288] [PMID: 35038334]
- Savabi Esfahani, M., F. Mokhtari, and M. Heidari Sarvestani, The effect of vitamin D on the assisted reproductive techniques (ART) outcomes: A narrative review. *The Iran J Obstet Gynecol Infertil*, 2024;26(12):50-65. [DOI: 10.22038/ijogi.2024.74427.5827]
- Al-Sanaifi, A.E., S.A. Mohssin, and S.M. Abdulla, Effect of royal jelly on male infertility. *Thi-Qar Med J*, 2007;1(1): 1-12. [Link]
- Oshimath, C., Honeybee Nutrition: Physiological and Ecological Insights. *J Adv Biol Biotechnol*, 2024;27(9): 304-317. [DOI: 10.9734/jabb/2024/v27i91300]
- Pasupuleti, V.R., et al., Honey, propolis, and royal jelly: a comprehensive review of their biological actions and health benefits. *Oxid Med Cell Longev*, 2017;2017(1):1259510. [DOI: 10.1155/2017/1259510] [PMID: 28814983]
- Khazaei, M., A. Ansarian, and E. Ghanbari, New findings on biological actions and clinical applications of royal jelly: a review. *J Diet Suppl*, 2018;15(5): 757-775. [DOI: 10.1080/19390211.2017.1363843] [PMID: 29028361]
- Šver, L., et al., A royal jelly as a new potential immunomodulator in rats and mice. *Comp Immunol Microbiol Infect Dis*, 1996;19(1): 31-38. [DOI: 10.1016/0147-9571(95)00020-8] [PMID: 8654043]
- Bogdanov, S., Royal jelly, bee brood: composition, health, medicine: a review. *Bee Product Sci*. 2011. [Link]
- Tabatabaee, A., et al., Marital satisfaction in Iranian infertile women: A systematic review and meta-analysis. *Front Public Health*, 2022;10:1027005. [DOI: 10.3389/fpubh.2022.1027005] [PMID: 36504968]
- Hasan, A.A., H.A. Farman, and A.M.D. AL-KHASRAJI, Effect of diluted Royal jelly on Semen quality, immunological and biochemical parameters in white rabbits. *Int J Sci Res Publications*. 2019; 9(12):9659. [DOI:10.29322/IJSRP.9.12.2019.p9659]
- Ghanbari, E., V. Nejati, and M. Khazaei, Antioxidant and protective effects of Royal jelly on histopathological changes in testis of diabetic rats. *Int J Reprod BioMed*, 2016;14(8): p. 519. [PMID: 27679827]
- Moher, D., et al., Assessing the quality of randomized controlled trials: an annotated bibliography of scales and checklists. *Control Clin Trials*, 1995;16(1):62-73. [DOI: 10.1016/0197-2456(94)00031-w] [PMID: 7743790]
- Roosbeh, N., S. Rostami, and F. Abdi, A review on herbal medicine with fertility and infertility characteristics in males. *The Iran J Obstet Gynecol Infertil*, 2016;19(13):18-32. [DOI: 10.22038/ijogi.2016.7278]
- Azad, F., et al. Royal jelly protects male mice against nicotine-induced reproductive failure. *Vet Res Forum*. 2018. [DOI: 10.30466/vrf.2018.32088] [PMID: 30357078]
- El-Hanoun, A., et al., Impact of royal jelly to improve reproductive performance of male rabbits under hot summer conditions. *World Rabbit Sci*, 2014;22(3):241-248. [DOI:10.4995/wrs.2014.1677]
- Jensen, C.F.S., et al., Varicocele and male infertility. *Nat. Rev. Urol*, 2017;14(9):523-533. [DOI: 10.1038/nrurol.2017.98] [PMID: 28675168]
- Tabatabaei, S.N. and M.M. Heidari, Molecular Mechanisms and Genes involved in Infertile Men with Varicocele: A Systematic Review. *The Iran J Obstet Gynecol. Infertil*, 2022;25(3): 96-112. [DOI: 10.22038/ijogi.2022.20431]
- Arbaban, M., et al., Oxidative Stress and Its Effects on Male Infertility: A Review Study. *J Rafsanjan Univ Med*, 2018;17(3): 253-274. [Link]
- Nazar-Zadeh, M., et al., Royal-jelly-based apitherapy can attenuate damages to male reproductive parameter following nicotine administration. *Anim Models Exp Med*, 2022; 5(2): 133-140. [DOI: 10.1002/ame2.12217] [PMID: 35274495]
- Hadi, A.-H.A. and H.B. Deaibil, Effect of royal jelly on sperm parameters in aluminum-treated male rats. *J Appl Tissue Eng*, 2020;7(1): 8-17. [DOI: 10.22034/JATE.2020.36]
- Tohamy, H.G., D.R. Gad El-Karim, and Y.S. El-Sayed, Attenuation potentials of royal jelly against hydroxyurea-induced infertility through inhibiting oxidation and release of pro-inflammatory cytokines in male rats. *Environ Sci Pollut Res*, 2019. 26(21): 21524-21534. [DOI: 10.1007/s11356-019-05521-3] [PMID: 31127524]
- Amirshahi, T., G. Najafi, and V. Nejati, Protective effect of royal jelly on fertility and biochemical parameters in bleomycin- induced male rats. *Iran J Reprod Med*, 2014;12(3): 209-216. [PMID: 24799882]
- Soleimanzadeh, A., et al., Protective Effect of Royal Jelly on Sperm Parameters and bak Gene Expression Following Lead Acetate poisoning in Mice. *J Ardabil Univ Med Sci*, 2020;20(2): 200-211. [DOI: 10.52547/jarums.20.2.200]
- Elnagar, S.A., Royal jelly counteracts bucks' "summer infertility". *Anim Reprod Sci*, 2010. 121(1-2): 174-180. [DOI: 10.1016/j.anireprosci.2010.05.008] [PMID: 20538419]
- Shalizar Jalali A, Najafi G, Hosseini M, et al., Royal Jelly alleviates sperm toxicity and improves in vitro fertilization outcome in Stanazolol-treated mice. *Iran J Reprod Med*, 2015;13(1):15-21. [PMID: 25653671]
- Zahmatkesh, E., et al., Protective effect of royal jelly on the sperm parameters and testosterone level and lipid peroxidation in adult mice treated with oxymetholone.

- Avicenna J Phytomed, 2014;4(1): 43-52. [PMID: 25050300]
34. Shalazar Jalali A, Najafi G, Hosseini M, et al., Royal jelly alleviates sperm toxicity and improves in vitro fertilization outcome in stanozolol-treated mice. Iran J Reprod Med, 2015;13(1):15-21. [PMID: 25653671]
35. Tremellen, K., Oxidative stress and male infertility—a clinical perspective. Hum Reprod update, 2008;14(3): 243-258. [DOI: 10.1093/humupd/dmn004] [PMID: 18281241]
36. Abdelnour, S.A., et al., Useful impacts of royal jelly on reproductive sides, fertility rate and sperm traits of animals. J Anim Physiol Anim Nutr, 2020;104(6):1798-1808. [DOI: 10.1111/jpn.13303] [PMID: 31916638]
37. Parodi, P., A role for milk proteins and their peptides in cancer prevention. Curr Pharm Des, 2007;13(8): 813-828. [DOI: 10.2174/138161207780363059] [PMID: 17430183]
38. zargari, f., The role of oxidative stress and free radicals in diseases. Razi J Med. Sci, 2020;27(2):10-22. [Link]
39. Seminotti, B., et al., Lysine induces lipid and protein damage and decreases reduced glutathione concentrations in brain of young rats. Int J Dev Neurosci, 2008;26(7): 693-698. [DOI: 10.1016/j.ijdevneu.2008.07.011] [PMID: 18691648]
40. Osmanlioğlu, Ş., et al., Intrauterine insemination with ovarian stimulation is a successful step prior to assisted reproductive technology for couples with unexplained infertility. J Obstet Gynaecol, 2022;42(3): 472-477. [DOI: 10.1080/01443615.2021.1916805] [PMID: 34151684]
41. Lak, E., et al., The Relationship between the Mobility of Sperm on Pregnancy Results by Intrauterine Insemination. J Anim Biol, 2019;11(3): 63-69. [Link]
42. Gonzalez, D., et al., Clinical update on home testing for male fertility. World J Men's Health , 2021;39(4): 615. [DOI: 10.5534/wjmh.200130] [PMID: 33474845]