

Effect of Intravenous Vitamin C on Acrylamide-Induced Pulmonary Toxicity in Albino Mice.

Doaa Ali Ismail* 
Dr. Nahla Ibrahim**
Dr. Saleh Ali Ismail***

(Received 3 / 12 / 2025. Accepted 8 / 3 / 2026)

□ ABSTRACT □

Lung cancer represents one of the tumors most associated with exposure to environmental pollutants such as acrylamide. The aim of this study was to investigate the intravenous protective role of Vit C against pulmonary toxicity and acrylamide-induced cancer. The study included 60 Balb/c mice, distributed equally into 6 groups. Group one: They were given water and food throughout the experiment, Group two: dosed with vitamin C via oral tube feeding, Group three: vitamin C with injected intravenously, Group four: dosed with (AC), Group five: vitamin C was given in conjunction with (AC), Group six: vitamin C was injected simultaneously with AC.

At the end of the experiment, the remaining mice from the six groups were sacrificed and a microscopic study of the lung tissue was conducted to observe the changes induced by acrylamide and tested the intravenous protective role of Vit C in reducing these.

The results showed the occurrence of severe pulmonary toxicity in group four, while the significant role of intravenous Vit C in the prevention of pulmonary toxicity as an antioxidant was observed in group six.

Keywords: Acrylamide, vitamin C, tumors, antioxidants, histological study.

Copyright




:Latakia University journal (formerly Tishreen) -Syria, The authors retain the copyright under a CC BY-NC-SA 04

* Master Student, Faculty of Science, Latakia University(formerly Tishreen), Latakia, Syria

**Associate Professor, Faculty of Science, Latakia University(formerly Tishreen), Latakia, Syria

*** Assistant Professor ,Faculty of Medicine, Al Andalus University, Tartous, Syria

تأثير الجرعات الوريدية من فيتامين C ضد السمية الرئوية المحدثة بالأكريلاميد عند الفئران البيضاء.

دعاء علي إسماعيل* 


د. نهلة إبراهيم**

د. صالح علي إسماعيل***

تاريخ الإيداع 3 / 12 / 2025. قبل للنشر في 8 / 3 / 2026

□ ملخص □

يمثل سرطان الرئة أحد أكثر الأورام التي ترتبط بالتعرض للملوثات البيئية مثل الأكريلاميد. هدفت هذه الدراسة لتقصي الدور الوقائي لفيتامين C (Vit C) الوريدي ضد السمية الرئوية والسرطان المحدث بالأكريلاميد (AC). تضمنت الدراسة 60 فأراً Balb/c، وزعت بالتساوي على ستة مجموعات، المجموعة الأولى: أعطيت الماء والغذاء طيلة فترة التجربة، المجموعة الثانية: جُرعت فيتامين C بالتغذية الأنبوبية الفموية، المجموعة الثالثة: حقنت بفيتامين C (Vit C) وريدياً، المجموعة الرابعة: جُرعت بالأكريلاميد، المجموعة الخامسة: جُرعت بفيتامين C (Vit C) بالتزامن مع تجرع الأكريلاميد، المجموعة السادسة: حقنت لفيتامين C (Vit C) بالتزامن مع تجرع الأكريلاميد. تم في نهاية التجربة التضحية بالفئران الباقية من المجموعات الستة وإجراء دراسة مجهية لأنسجة الرئة لملاحظة التبدلات الناجمة عن الأكريلاميد واختبار الدور الوقائي الوريدي لفيتامين C (Vit C) في الحد من تلك التبدلات. أظهرت النتائج حدوث سمية رئوية شديدة عند فئران المجموعة الرابعة، بينما تم ملاحظة الدور الكبير لفيتامين C (Vit C) الوريدي في الوقاية من السمية الرئوية باعتباره مضاداً للأكسدة عند فئران المجموعة السادسة. الكلمات المفتاحية: الأكريلاميد، فيتامين C، أورام، مضادات الأكسدة، دراسة نسيجية.

حقوق النشر : مجلة جامعة اللاذقية (تشرين سابقاً) - سورية، يحتفظ المؤلفون بحقوق النشر بموجب الترخيص CC BY-NC-SA 04 

* طالبة ماجستير ، كلية العلوم ، جامعة اللاذقية (تشرين سابقاً) ، اللاذقية، سوريا.
** أستاذ مساعد ، كلية العلوم ، جامعة اللاذقية (تشرين سابقاً) ، اللاذقية، سوريا
*** مدرس ، كلية الطب البشري، جامعة الأندلس، طرطوس، سوريا.

مقدمة:

يعد سرطان الرئة سبباً رئيسياً للوفيات المرتبطة بالسرطان [1]، وأكثر أنواع السرطان تشخيصاً في الولايات المتحدة [2]، وثاني أكثر الأورام الخبيثة شيوعاً لدى الرجال والنساء [3]، وقد أشارت العديد من الدراسات إلى أن التعرض لمواد مسرطنة مرتبطة بالنظام الغذائي أو البيئة قد يكون عاملاً مسبباً للسرطان [4].

الأكريلاميد (AC) مادة صلبة بلورية عديمة الرائحة وعديمة اللون [5] تأتي أساساً من المصادر الغذائية والتبغ [6]، وتتشكل في الأطعمة النشوية أثناء الطهي بدرجة حرارة عالية (فوق 120 درجة مئوية) [7]، نتيجة تفاعل ميلارد بين الأسباراجين والسكريات المختزلة [8]، وتوجد بشكل أساسي بتركيز عالية في منتجات البطاطس المقلية والبسكويت والقهوة المحمص [9]، ولقد تم تحديد وجودها في الغذاء لأول مرة في عام 2002 [10]، ويتم استخدامها في العديد من الصناعات، بما في ذلك البلاستيك والمنسوجات ومعالجة المياه [11]، وقد تم تصنيف مادة الأكريلاميد (AC) على أنها مادة مسرطنة محتملة للإنسان من قبل الوكالة الدولية لبحوث السرطان [12]، وإن التعرض للأكريلاميد يرتبط بزيادة خطر الإصابة بالعديد من أنواع السرطان، بما في ذلك سرطان بطانة الرحم وسرطان المبيض بسبب تأثيرها على الهرمونات الجنسية [13]، كما تزيد من خطر الإصابة بالسرطان من خلال تلف الحمض النووي [14]، وتم ربط التعرض للأكريلاميد بسرطانات جهاز الهضم، وخاصة سرطان القولون [15].

الفيتامينات هي العناصر الغذائية الأساسية اللازمة للبقاء على قيد الحياة، وتصنف إلى مواد قابلة للذوبان في الدهون (E، K، D، A) وقابلة للذوبان في الماء (C، B complex) ويجب الحصول عليها من خلال النظام الغذائي [16]، وتلعب الفيتامينات أدواراً مهمة في الوقاية من الأمراض المرتبطة بنمط الحياة من خلال تعديل وظائف الإنزيم، وتنشيط عوامل النسخ، والتأثير على مسارات نقل الإشارات، مما يؤدي في النهاية إلى إطالة متوسط العمر الصحي المتوقع [17]، تشير تفاعلات العناصر الغذائية إلى العلاقة الديناميكية بين مختلف العناصر الغذائية، ويمكن أن يؤثر نقص أو زيادة أحد العناصر على متطلبات العديد من العناصر الأخرى [18]، حيث أن تناول كميات أقل من المستوى الطبيعي قد يزيد من مخاطر الإصابة بأمراض مثل أمراض القلب والأوعية الدموية والسرطان [19]، ومشاكل صحية مثل الجفاف والشيخوخة المبكرة وفرط التصبغ والإسقربوط والثعلبة والأكزيما وانخفاض مرونة الجلد وضعف التئام الجروح [20]، وتؤثر مشاكل سوء التغذية الناتجة عن نقص الفيتامينات في المقام الأول على الأطفال دون سن الخامسة والأمهات الحوامل [21]، كما يمكن أن يؤدي فرط تناول الفيتامينات إلى تسمم الأعضاء أو الأنسجة، مع اختلاف المشاكل الصحية المحددة حسب نوع الفيتامين [22]، لذلك يعد التوازن في مستويات الفيتامينات أمراً بالغ الأهمية للحفاظ على الصحة [23].

فيتامين C (حمض الأسكوربيك) هو فيتامين قابل للذوبان في الماء ضروري للعمليات البيولوجية المختلفة [24] والتخليق الحيوي للكولاجين والتمثيل الغذائي وامتصاص الحديد [25]، وهو من مضادات الأكسدة الأساسية التي تقوي المناعة [26]، وتقلل من القلق وتعزز الذاكرة وتدعم الوظائف المعرفية [27]، ويعد ضروري لصحة العظام والأنسجة الضامة [28]، وله دور في تحفيز إنتاج أنواع الأوكسجين التفاعلية لاستهداف الخلايا السرطانية [29]، وضروري لصحة الجلد حيث يمنع الشيخوخة الضوئية وفرط التصبغ [30]، ومهم لعملية الشفاء وتحسين وظيفة الأوعية الدموية وتقليل الالتهاب [31]، وإن مكملات فيتامين C تحسن عدد الحيوانات المنوية وحركتها ومورفولوجيا الحيوانات المنوية لدى الرجال المصابين بالعقم [32]، بسبب نقص فيتامين C في المقام الأول داء الإسقربوط الذي يتميز بأعراض مثل: الكدمات والنمش والنزيف [33] ويترافق مع تعب بسبب ضعف تخليق الكولاجين [34]، ومن المشاكل الصحية الناجمة

عن نقص فيتامين C الصداع والتشنجات وفقدان الوزن والضعف الإدراكي ومشاكل الجلد وأمراض الجهاز العصبي المركزي [35]، وزيادة نسبة الكوليسترول في الكبد والدهون الثلاثية [36]، في حين أن الإفراط في تناوله ليس ضارا بشكل عام ولكنه قد يسبب اضطرابات في الجهاز الهضمي [37].

أهمية البحث وأهدافه:

على الرغم من أن الدراسات السابقة أشارت إلى أن الجرعات العالية من فيتامين C قد تحفز الإجهاد التأكسدي في الخلايا السرطانية، إلا أنها ركزت بشكل أساسي على الدور العلاجي لفيتامين عند دمجها مع العلاج الكيميائي. وحتى الآن، لم يتم اختبار الدور الوقائي لفيتامين C الوريدي ضد السمية الناجمة عن المواد المسرطنة في الجسم الحي خاصة في سياق التعرض المزمن.

لذلك هدفت الدراسة الحالية إلى تقييم التأثير الوقائي لفيتامين C الوريدي ضد السمية الرئوية المحدثة بمادة الأكريلاميد عند الفئران البيضاء من نوع Balb/c، من خلال نموذج تجريبي يحاكي التدخل المتزامن مع التعرض المزمن للمادة المسرطنة.

طرائق البحث ومواده:

المواد الكيميائية ومصدرها التجاري: استخدم في هذا البحث مواد كيميائية متنوعة منها الأكريلاميد والكحول الإيثيلي تم الحصول عليها من Merck # 986، وفورمالين تم الحصول عليه من Spian، وماء مقطر وفيتامين C وكوروفورم تم الحصول عليها من مركز ابن رشد، سوريا.

تحضير محلول الجرعة من فيتامين C: تم تحضير محلول فيتامين C 100مغ/كغ (تم تحضير محلول أم بتركيز 10مغ/مل بإذابة 500 مغ من فيتامين C في 50مل ماء مقطر) [38].

تحضير محلول الجرعة من الأكريلاميد: تم تحضير محلول الأكريلاميد 10مغ/كغ (تم حل 30 مغ من الأكريلاميد في 30 مل من الماء المقطر للحصول على محلول الجرعة اللازمة 10مغ/مل) [39].

حيوانات التجربة: أجريت الدراسة الحالية على 60 فرداً من إناث الفئران البيضاء نوع Balb/c، عمر (3-4) أشهر، تراوحت أوزانهم بين (25-30) غ، تم شراؤهم من قسم التقانة الحيوية في هيئة الطاقة الذرية بدمشق، ووضعت في مخابر قسم علم الحياة الحيوانية-جامعة اللاذقية، تمت تربية الحيوانات في أقفاص بلاستيكية مخصصة ذات أرضية مغطاة بنشارة الخشب مع مراعاة العناية بنظافة الأحواض وتعقيمها بالمطهرات كل يوم، تركت الفئران لتتكيف مع الظروف المختبرية 12 ساعة ضوء و 12 ساعة ظلام، درجة حرارة 25°مدة أسبوعين للتأكد من خلوها من الأمراض، مع إعطائها الماء والغذاء الخاص بها يومياً (حبوب- بقوليات علف خاص حاو على فيتامينات ومعادن).

تصميم التجربة: قسمت حيوانات التجربة (60 فأر) بالتساوي إلى 6 مجموعات (كل مجموعة 10 فأر):

1- المجموعة الأولى (المجموعة الشاهدة): أعطيت غذاء وماء مقطر فقط وبشكل حر طيلة فترة التجربة.

2- المجموعة الثانية (مجموعة التحكم بفيتامين C فموي): جُرعت فيتامين C 100 مغ/كغ.

3- المجموعة الثالثة (مجموعة التحكم بفيتامين C وريدي): حقنت فيتامين C 100مغ/كغ.

4- المجموعة الرابعة (مجموعة التحكم AC): جُرعت بالأكريلاميد 10مغ/كغ.

5- المجموعة الخامسة (المجموعة التجريبية لاختبار الأثر الوقائي لفيتامين C): جُرعت 10مغ/كغ من الأكريلاميد بالتزامن مع تجريع فيتامين C فموياً 100مغ/كغ.
6- المجموعة السادسة (المجموعة التجريبية لاختبار الأثر الوقائي لفيتامين C): جُرعت 10مغ/كغ من الأكريلاميد بالتزامن مع حقن فيتامين C وريدياً 100مغ/كغ.
تم إعطاء الحيوانات الأكريلاميد وفيتامين C الفموي بشكل يومي بينما تم حقن فيتامين C الوريدي (1-2) مرة أسبوعياً، بالإضافة لإعطاء جميع المجموعات الماء والغذاء طيلة فترة التجربة والتي استمرت مدة سنة ونصف، تمت مراقبة الحيوانات يومياً بعناية فائقة.

العينات:

بعد الانتهاء من التجربة، تم تخدير الحيوانات بوضعها في وعاء زجاجي مغلق يحتوي قطعة من القطن مبللة ببضع قطرات من الكلوروفورم (جرعة كافية لإحداث التخدير العميق خلال دقائق معدودة)، وبعد التأكد من عمق التخدير وفقدان الوعي الكامل، تم تشريح الحيوانات باستخدام مشارط وملاقط خاصة بذلك لاستئصال أنسجة الرئة بعد ذلك تم التخلص من الأغشية المحيطة بالأنسجة، ومن ثم غسلت بالماء المقطر ووضعت مباشرة في عبوات بلاستيكية مملوءة بالفورمالين (10%)، وتركت بدرجة حرارة الغرفة لحين تحضير المقاطع النسيجية.

الدراسة النسيجية:

بعد التشريح، فصلت أنسجة الرئة وقطعت إلى أجزاء صغيرة، ثم وضعت في كاسيتات مخصصة، وغمرت في الفورمالين، نقلت الكاسيتات الحاوية على الأنسجة لجهاز خاص بالتثبيت حيث مرت بعدة مراحل وهي: فورمالين 4% لمدة ساعة - كحول 70% لمدة ساعة - كحول 96% لمدة ساعة (مرتين متتاليتين) - كحول 100% لمدة ساعتين (مرتين متتاليتين) - كزولين لمدة ساعة (ثلاث مرات متتالية) - بارافين بدرجة حرارة 60° لمدة نصف ساعة (مرتين متتاليتين) - بارافين بدرجة حرارة 60° لمدة ساعة، ثم تم صب قوالب شمع البارافين بعدها وضعت في البراد بدرجة حرارة -14°، قطعت قوالب شمع البارافين باستخدام جهاز الميكروتوم بسماكة 4ميكرون، ثم وضعت في المحم لتذويب الشمع عنها، لونت السلايدات بالطريقة التقليدية هيماٹوكسيلين-إيوزين (H&E) باستخدام جهاز خاص بالتلوين، تم الحصول في النهاية على الشرائح النسيجية الملونة والتي تم فحصها تحت المجهر الضوئي من قبل أخصائي في الأورام والتشريح المرضي، تمت مراحل هذا العمل في مستشفى اللادقية الجامعي وفي مخابر خاصة خارج المستشفى (مخبر الدكتور علي داؤود).

النتائج والمناقشة:

معدل نفوق فئران التجربة:

بعد انتهاء فترة التجربة وتشريح الفئران، لم تلاحظ أي كتل ورمية عيانية في أنسجة الرئة عند فئران جميع المجموعات. في المجموعة الرابعة التي جرعت بالأكريلاميد (10مغ/كغ) يومياً طيلة فترة التجربة بلغت نسبة النفوق 40% خلال الثلث الثاني من فترة التجربة وارتفعت إلى 60% في الثلث الثالث من فترة التجربة. أما المجموعة السادسة التي حقنت فئرانها وريدياً بفيتامين C (100مغ/كغ) فانخفضت نسبة النفوق إلى 10% في الثلث الأخير من التجربة، ولم تكن حالات النفوق هذه ذات أهمية تذكر وقد تعود إلى التقدم بالعمر، وكان ذلك مشابهاً لفئران المجموعة الشاهدة كما يوضح الجدول (1).

الجدول 1 : معدل النفوق عند فئران التجربة خلال الفترات المدروسة.

الفترة الزمنية			المجموعة
18-12	12-6	6-1	
-	-	-	المجموعة الشاهدة
-	-	-	مجموعة التحكم بفيتامين C فموي
%20	%20	-	مجموعة التحكم بفيتامين C وريدي
%60	%40	-	مجموعة التحكم AC
%30	-	-	مجموعة الاختبار الفموي
%10	-	-	مجموعة الاختبار الوريدي

ولإجراء المقارنة الإحصائية بين الفترة (6-12) شهر والفترة (12-18) شهر تم إجراء اختبار مقارنة الرتب، حيث لوحظ أن قيمة $p\text{-value} < 0.05$ وعليه توجد فروق معنوية في متوسطات الرتب بين المجموعات الستة حيث كان أعلى متوسط للرتب (رتب نفوق الفئران) في الفترة 6-12 شهر في مجموعة التحكم AC تليها مجموعة التحكم بفيتامين C وريدي أما باقي المجموعات فلم تختلف عن بعضها حيث لم يحدث نفوق لحيوانات التجربة . أما في الفترة 12-18 شهر فقد لوحظ أن أعلى متوسط للرتب (رتب نفوق الفئران) في الفترة 12-18 شهر في مجموعة التحكم AC تليها مجموعة الاختبار الفموي ثم مجموعة التحكم بفيتامين C وريدي ثم مجموعة الاختبار الوريدي في حين كان متوسط الرتب في المجموعتين الشاهدة و مجموعة التحكم بفيتامين C فموي هي الأقل بين المجموعات، كما في الجدول (2).

الجدول 2: اختبار مقارنة الرتب (رتب نفوق الفئران) خلال الفترات المدروسة.

النتيجة	p-value	Chi-square	متوسط رتب	المجموعة	الفترة
دال إحصائياً	**0.009	15.30	27.50	المجموعة الشاهدة	12-6 شهر
			27.50	مجموعة التحكم بفيتامين C فموي	
			33.50	مجموعة التحكم بفيتامين C وريدي	
			39.50	مجموعة التحكم AC	
			27.50	مجموعة الاختبار الفموي	
			27.50	مجموعة الاختبار الوريدي	
دال إحصائياً	**0.007	15.98	24.50	المجموعة الشاهدة	18-12 شهر
			24.50	مجموعة التحكم بفيتامين C فموي	
			30.50	مجموعة التحكم بفيتامين C وريدي	
			42.50	مجموعة التحكم AC	
			33.50	مجموعة الاختبار الفموي	
			27.50	مجموعة الاختبار الوريدي	

تحديد التغيرات السلوكية والشكلية الناتجة عن المعاملة بالأكريلاميد:

تم مراقبة فئران مجموعات الدراسة الستة يوماً لمدة سنة ونصف لتحديد التغيرات السلوكية والشكلية التي قد تطرأ عليهم خلال فترة التجربة، حيث عانت فئران المجموعة الرابعة التي جرعت بالأكريلاميد (10مغ/كغ) من فقدان الشهية للطعام ترافق ذلك مع فقدان الوزن وهزال عام وقلة الحركة وتساقط شعر الجسم في مناطق متفرقة وخاصة أسفل الظهر والبطن كما يظهر في الشكل (1) وزوال بريق العينين كما في الشكل (2)، بينما تمتعت فئران المجموعة السادسة التي حقنت بجرعات وريديّة من فيتامين C (100مغ/كغ) بالتزامن مع تجريعها بالأكريلاميد (10مغ/كغ) بحيوية ونشاط طبيعيين

كما لوحظ زيادة واضحة في الوزن ليصبح قريب من الطبيعي، كما يوضح الجدول (3)، بالإضافة لانخفاض معدل النفوق ليصبح شبه طبيعي أيضاً. لعبت الجرعات الوريدية من فيتامين C دوراً إيجابياً في حماية فئران المجموعة

السادسة من تناقص الوزن الناتج عن المعاملة بالأكريلاميد، تشابهت نتائج هذه الدراسة مع تجارب سابقة على الفئران أظهرت أن مادة الأكريلاميد سامة للأعصاب عند المستويات الغذائية التي تتراوح بين (10-60مغ/كغ) وأن الجرعة البالغة (90مغ/كغ) تكون قاتلة [40]، وكما عانت ذكور فئران تلقت (20مغ/كغ/يوم) من الأكريلاميد من تنكس الأعصاب الطرفية وضمور العضلات الهيكلية وضمور الخصية وانتفاخ المثانة البولية [41]، كما أدت المعالجة بالأكريلاميد إلى الاضطرابات سلوكية تمثلت بضعف حركة الفئران غير الناضجة [42]، وبينت دراسات مشابهة لهذه الدراسة أن التناول المشترك لفيتامين C ومستخلص عرق السوس يمكن أن يؤخر الخلل الحركي ويحسن زيادة الوزن في الجرذان المعالجة بالأكريلاميد [43].



الشكل 2: فأر تم تجريعه بالأكريلاميد زال بريق عينيه.



الشكل 1 : فأر تم تجريعه بالأكريلاميد مصاب بالهزال وتساقط شعر في أسفل الظهر.

الجدول (3): يوضح أوزان الفئران حسب اختبار anova.

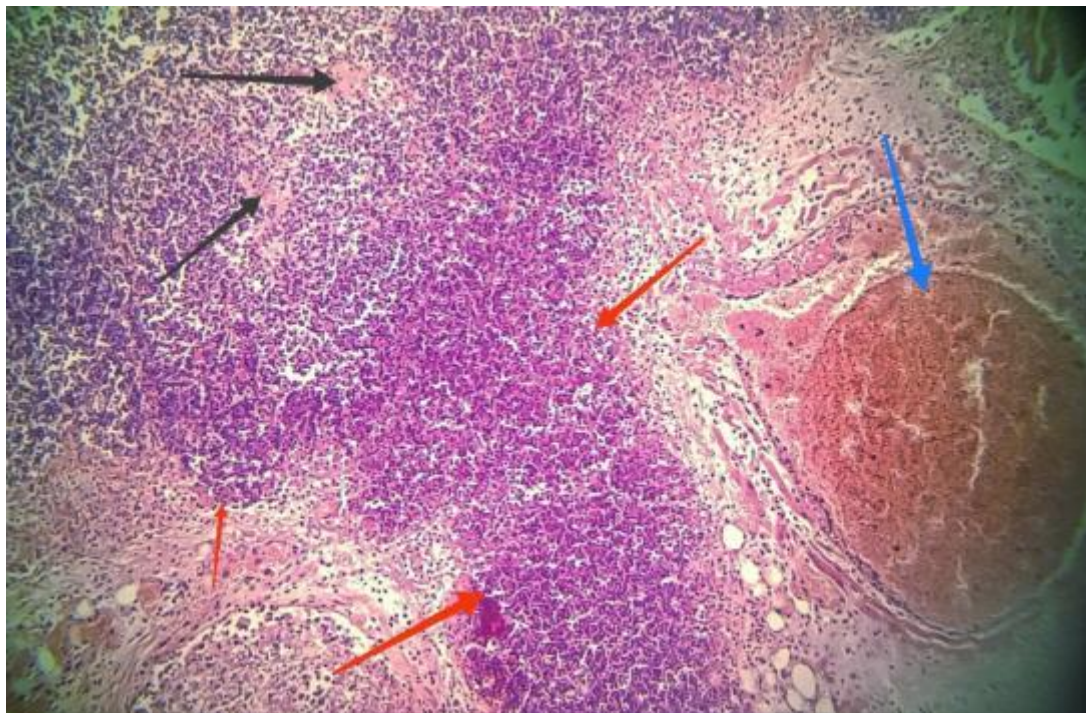
قيمة p-value لأوزان الجسم حسب اختبار Anova			
الشهر 12-18	الشهر 6-12	الشهر 1-6	المجموعة
28.70 ± 0.95	25.00 ± 0.82	21.40 ± 0.97	الأولى
30.00 ± 1.25	24.50 ± 1.08	21.40 ± 0.97	الثانية
24.30 ± 12.85	25.60 ± 0.97	21.40 ± 0.97	الثالثة
8.50 ± 7.40	18.00 ± 0.67	22.10 ± 0.88	الرابعة
19.20 ± 0.63	20.80 ± 0.79	22.10 ± 0.88	الخامسة
28.20 ± 1.03	24.70 ± 0.95	22.10 ± 0.88	السادسة
**0	**0	0.144	p-value

* يوجد فرق معنوي p-value < 0.05

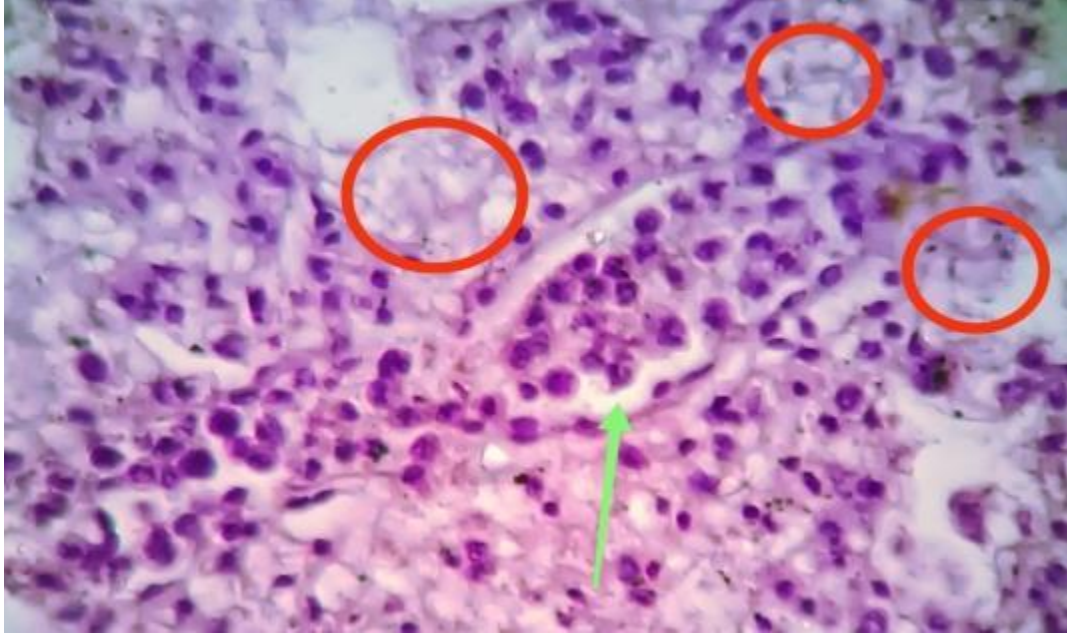
دراسة معايير السمية الرئوية نسيجياً عند فئران مجموعات الدراسة:

بعد التشريح النسيجي والفحص المجهرى لأجزاء الرئة الملونة بالهيماتوكسيلين-أيوزين لفئران جميع المجموعات بهدف تحديد التبدلات المرضية الناجمة عن الأكريلاميد والدور الوقائي لفيتامين C الوريدي، ومقارنتها مع المظاهر النسيجية الطبيعية في أنسجة المجموعة الشاهدة، بين الفحص المجهرى لنسيج الرئة وجود سمية رئوية شديدة وواضحة عند فئران المجموعة الرابعة (جرعت بالأكريلاميد فقط) تمثلت بتبدلات مرضية عديدة منها وجود ارتشاح إتهابي حاد ونخور فيبرينية الشكل (3)، وامتلاء الأسناخ بخلايا إتهابية ووجود بؤر نخرية الشكل (4)، واحتقان وعائي شديد وترسيب الهيموسيدرين ونزوف رئوية كما يظهر الشكل (5)، بالإضافة إلى ظهور بؤر تكاثرية ذات قطر صغير (0.5mm) مكونة من خلايا ذات نوى كبيرة غنية بالكروماتين كما يبدي الشكل (6)، وتبدلات نفاخية حيث تتمزق الأسناخ الرئوية وتتحد عدة أسناخ مع بعضها مشكلة فقاعة كبيرة كما في الشكل (7)، ولوحظ تكاثر تجددى ببعض الأسناخ الرئوية كما في الشكل (8)، بالإضافة إلى وذمات قصبية وتسمك بالأسناخ الرئوية كما في الشكل (9).

حيث يُظهر الجدول (4) معايير السمية الرئوية المدروسة في مجموعات التجربة ونتائج التحليل الإحصائي، أظهرت النتائج وجود فروق معنوية عالية بين المجموعات في جميع المعايير ($P < 0.001$)، اختبار كروسكال-واليس). سجلت مجموعة التحكم AC أعلى متوسط رتب (55.5) وأعلى نسب سمية في جميع المعايير، كما أظهرت مجموعة الاختبار الوريدي حماية شبه كاملة، ولم تختلف معنوياً عن المجموعة الشاهدة.



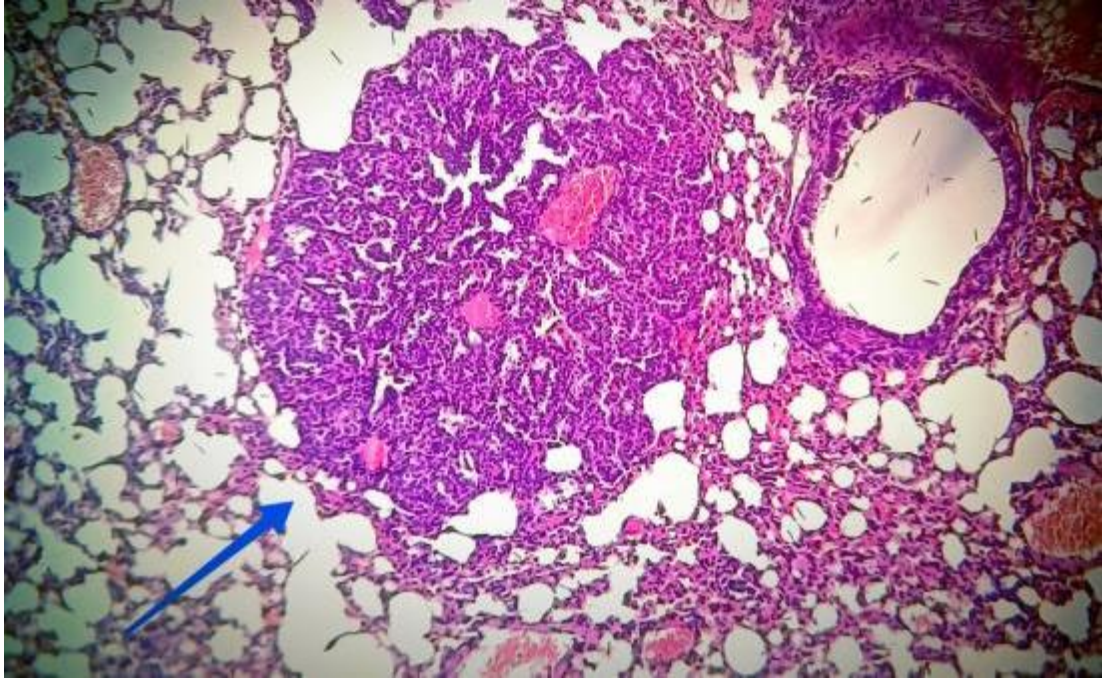
الشكل 3: نسيج رئوي مرضي يظهر ارتشاح إتهابي حاد وشديد (الأسهم الحمراء) واحتقان وعائي (السهم الأزرق) ونخور فيبرينية (الأسهم السوداء).
تلوين هيماتوكسيلين-أيوزين، تكبير 40×10).



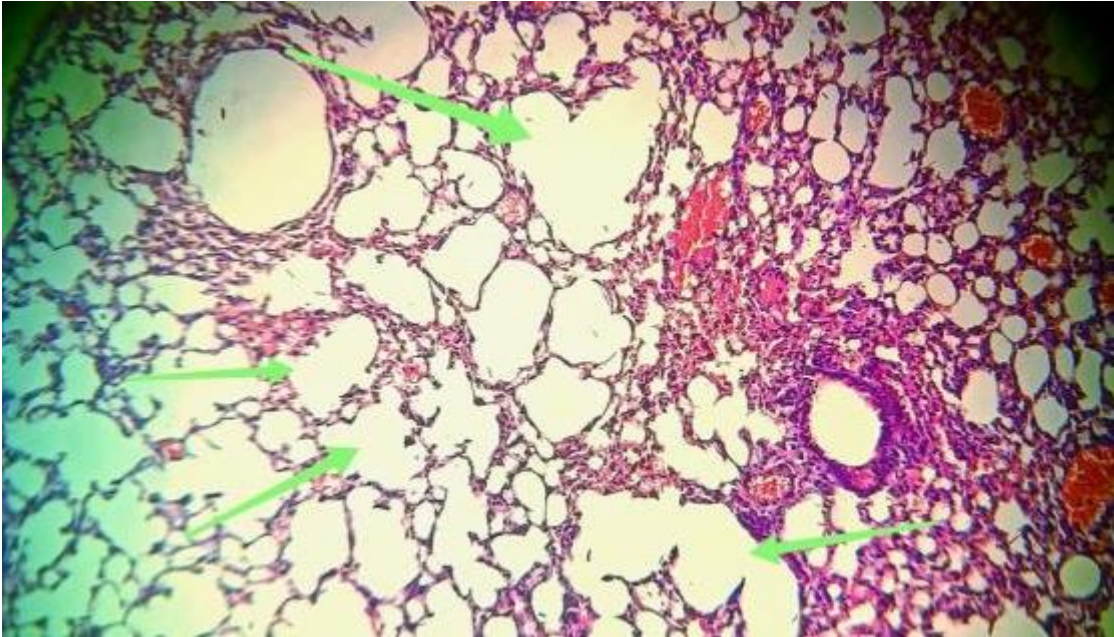
الشكل 4: نسيج رئوي مرضي يظهر امتلاء الأسناخ بخلايا التهابية (السهم الأخضر) وبؤر نخرية (الدوائر الحمراء).
(تلوين هيماتوكسيلين-أيوزين، تكبير 10×40) .



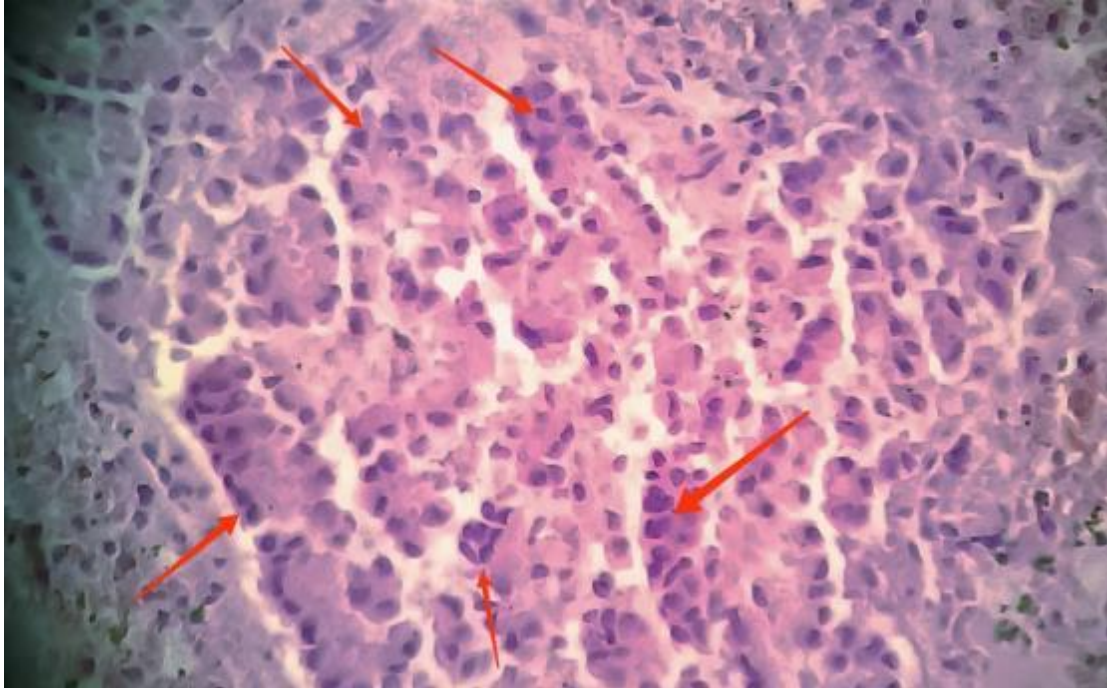
الشكل 5: نسيج رئوي مرضي يبدي احتقان وعائي (الأسهم الخضراء) ونزف رئوية (الأسهم الزرقاء) وترسب هيموسيدرين (الأسهم السوداء).
(تلوين هيماتوكسيلين-أيوزين، تكبير 10×40) .



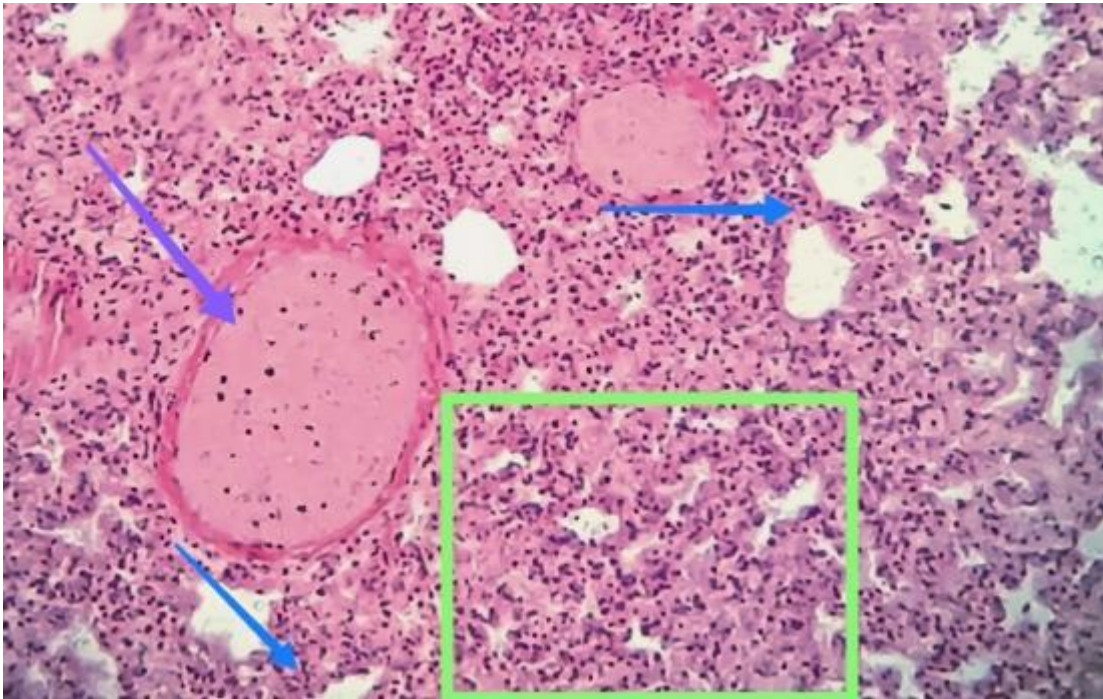
الشكل 6: نسيج رئوي مرضي يظهر بؤرة تكاثرية مكونة من خلايا ذات نوى كبيرة غنية بالكروماتين (السهم الأزرق).
(تلوين هيماتوكسيلين-أيوزين، تكبير 10×40).



الشكل 7 : نسيج رئوي مرضي يظهر تبدلات نفاخية (الأسهم الخضراء) في النسيج الرئوي.
(تلوين هيماتوكسيلين-أيوزين، تكبير 10×40).



الشكل 8: نسيج رئوي مرضي يظهر تكاثر تجديدي للخلايا الرئوية (الأسهم الحمراء).
(تلوين هيماتوكسيلين-أيوزين، تكبير 40×10).



الشكل 9: نسيج رئوي مرضي يظهر وذمة قصيبية (السهم البنفسجي) وارتشاح التهابي (المربع الأخضر)
وتسمك بالأسناخ (الأسهم الزرقاء).
(تلوين هيماتوكسيلين-أيوزين، تكبير 20×10).

الجدول (4): معايير السمية الرئوية وتحليل الرتب في مجموعات الدراسة.

متوسط الرتب	تكاثر تجديدي بالأسناخ الرئوية	تنخر رئوي	ارتشاح التهابي	تنكس رئوي	احتقان وعائي	المجموعة
19.0 a	%0	%0	%0	%0	%0	المجموعة الشاهدة
19.0 a	%0	%0	%0	%0	%0	فموي C مجموعة التحكم بفيتامين
26.5 a	%0	%10	%0	%0	%30	وريدي C مجموعة التحكم بفيتامين
55.5 b	%60	%60	%60	%50	%100	AC مجموعة التحكم
34.0 c	%0	%70	%90	%10	%60	مجموعة الاختبار الفموي
29.0 a.c	%0	%0	%0	%0	%40	مجموعة الاختبار الوريدي
-	32.78	29.22	38.93	22.56	40.17	Chi-square
-	0.001 >	0.001 >	0.001 >	0.001 >	0.001 >	p-value

تعد مادة الأكريلاميد سامة حيث تم تصنيفها على أنها مادة مسرطنة محتملة للإنسان من قبل الوكالة الدولية لبحوث السرطان [12]، ومسرطنة مثبتة للقوارض [44]، وسامة للجهاز العصبي [45]، ويتم استقلابها في الكبد لتكوين جليسيدياميد سام (GA) [46]، ويعد فيتامين C عنصر غذائي أساسي قابل للذوبان في الماء ضروري لمختلف الوظائف الحيوية الفيزيولوجية لدى البشر، بينت النتائج أن تجرع الأكريلاميد لمدة 18 شهراً أدى لأذيات في نسيج الرئة عند فئران المجموعة الرابعة، وتوافقت هذه النتائج مع دراسات سابقة أجريت على الفئران أظهرت التأثير الوقائي لفيتامين C في الوقاية من السمية التي يحدثها الأكريلاميد، حيث أن التجرع الفموي للأكريلاميد بتركيز (10مغ/كغ/يوم) سبب تضخم الغشاء المخاطي المعوي مع ارتشاح إتهابي واضح في الزغابات بالإضافة لاختلالات كيميائية حيوية في كل من الفئران الأم ونسلها، وأظهر حمض الأسكوريك (100مغ/كغ/يوم) تأثيراً وقائياً كبيراً ساعد في الحفاظ على ظروف فيزيولوجية طبيعية [53]، كما ساعد التجرع الفموي لحمض الأسكوريك (200مغ/كغ) في التخفيف من الآثار الخطيرة التي سببها الأكريلاميد (10مغ/كغ) والتي تمثلت بضعف المبيض عند الفئران عن طريق زيادة نسبة الجينات المرتبطة بموت الخلايا المبرمج [54]، كما أن الاستهلاك المزمن للأكريلاميد أدى إلى تغيرات مرضية في الكلى بالإضافة إلى تغيرات سلبية في مستويات اليوريا والكرياتينين في مصل الدم و كان للاستهلاك المتزامن لفيتامين سي تأثيراً وقائياً ومضاداً للأكسدة في التقليل من الآثار السامة للأكريلاميد [55].

كما لوحظ فيتامين C الوريدي حافظ على بنية نسيجية شبه طبيعية، ويعود ذلك إلى أن فيتامين C يعمل كمضاد أكسدة قوي، حيث يعمل على تحييد الجذور الحرة وتقليل الإجهاد التأكسدي، وهو أمر ضروري لمنع تلف الخلايا والالتهابات [49]، وتأتي قوته المضادة للأكسدة من قدرته على التبرع بالإلكترونات بسهولة، مكوناً جذور الأسكوريل والتي يمكن أن تتفاعل بشكل أكبر لتجديد الأسكوريات أو التحول إلى ديهيدرو أسكوريك (DHA) [50]، كما يعزز وظيفة المناعة من خلال دعم الأنشطة الخلوية المختلفة للجهاز المناعي، ويلعب دوراً مهماً في إصلاح الأنسجة وعمليات الالتئام [51]، يشتهر البرتقال والليمون بمحتواها العالي من فيتامين C، والتوت والفراولة والكرز كما يوفر الكيوي والجوافة أيضاً كميات كبيرة من هذا الفيتامين [52].

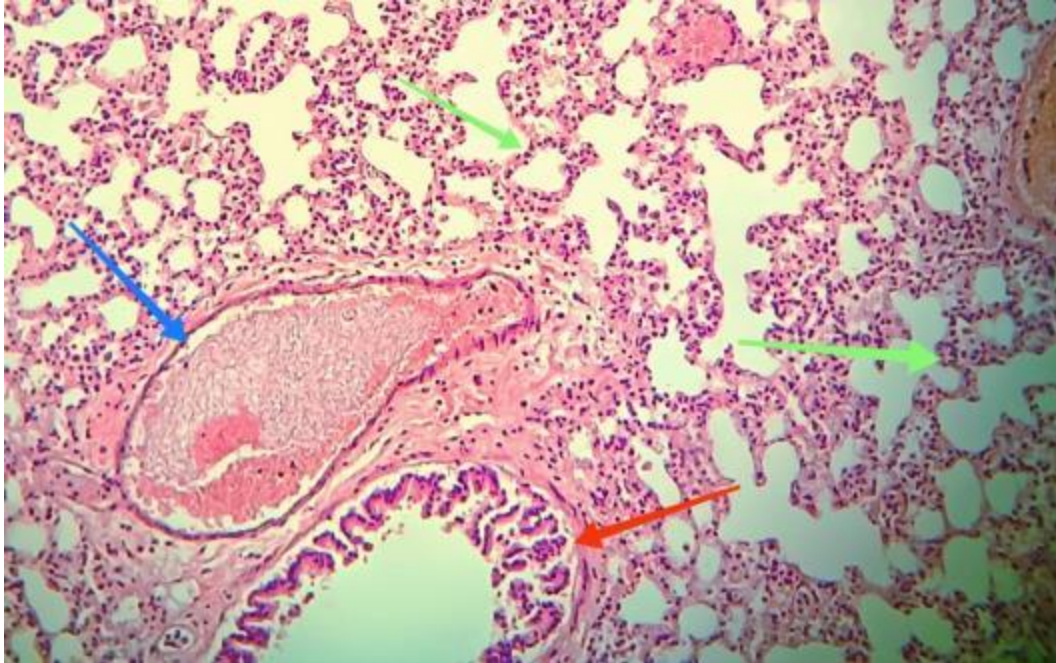
التحليل النوعي والكمي لمعدلات التكاثر التجديدي في أنسجة الرئة:

أظهر التحليل النسبي المجهرى وجود اختلافات واضحة في معدلات التكاثر التجديدي بين المجموعات التجريبية، حيث سجلت أعلى معدل للتكاثر التجديدي في المجموعة الرابعة بنسبة (60%)، حيث تميزت الخلايا المتكاثرة في هذه مجموعة بوجود نوى كبيرة غير منتظمة الشكل، وغزارة في الانقسامات الخلوية، مع فقدان الترتيب الطبيعي للخلايا، مما

يشير إلى تكاثر تعويضي غير طبيعي قد يمهد للتسرطن كما في الشكل (8)، في المقابل لم تلاحظ أي من هذه العلامات في المجموعة الوريدية حيث كانت الأنسجة طبيعية كما الشكل (10)، ومما يشابه تماماً للمجموعة الشاهدة كما هو موضح في الجدول (5).

الجدول 5: نسبة التكاثر التجديدي والتغيرات النسيجية الناجمة عنه.

الملاحظات النسيجية	نسبة التكاثر التجديدي (%)	المجموعة التجريبية
تكاثر غير منتظم، خلل تنسج.	%60	المجموعة الرابعة
تكاثر أكثر انتظاماً.	%0	المجموعة السادسة



الشكل 10: نسيج رئوي طبيعي يظهر قصبية طبيعية (السهم الأحمر) ووعاء دموي طبيعي (السهم الأزرق) وأسناخ طبيعية (الأسهم الخضراء)
(تلوين هيماتوكسيلين-أيوزين، تكبير 40×10).

وتشير النتائج التي تم الحصول عليها إلى أن الأكريلاميد حفز زيادة ملحوظة في التكاثر التجديدي، مما يدل على استجابة الخلايا للضرر النسيجي، بينما فيتامين C الوريدي خفض معدل التكاثر التجديدي، مما يشير إلى التأثير الوقائي لفيتامين C الوريدي ضد التحفيز التكاثري للأكريلاميد وتقليل الإجهاد التأكسدي المحفز للتكاثر وتحسين تنظيم دورة الخلية، ويرتبط ارتفاع معدل التكاثر التجديدي بظهور خلل التنسج، كما في الشكل (7). وتوافقت هذه النتائج مع نتائج الدراسات السابقة التي بينت أن إعطاء الأكريلاميد بتركيز (0.70 ميلي مول) في مياه الشرب ولمدة (28) يوم أدى إلى تغيرات كبيرة في مثيلة الحمض النووي في الرئتين والكبد مما يشير إلى قدرته على إحداث السرطان في هذه الأعضاء [47]، وفي دراسة أخرى بينت أن الأكريلاميد يزيد من حدوث أورام الرئة السنخية ويسبب أوراماً جلدية بعد التعرض لها عن طريق الجلد [48].

الاستنتاجات والتوصيات:

الاستنتاجات:

أظهرت الدراسة أن التعرض المزمن للأكريلاميد أدى إلى:

- 1- انخفاض معنوي في أوزان الفئران، وارتفاع ملحوظ في معدل النفوق، مما يعكس تأثيراً ساماً جهازياً للأكريلاميد يمتد ليشمل الوظائف العامة بالإضافة إلى النسيج الرئوي.
- 2- سمية رئوية شديدة تمثلت بارتشاح التهابي، تنخر رئوي، واحتقان وعائي، وتحولات تكاثرية وخلل تنسج في الأنسجة الرئوية.

كما أن إعطاء فيتامين C الوريدي بالتزامن مع الأكريلاميد أدى إلى:

- 1- تحسن مؤشرات الصحة العامة للفئران، حيث حافظت المجموعة المعالجة وريدياً على أوزان قريبة من الطبيعية، وانخفضت معدلات النفوق لديها مقارنة مع مجموعة الأكريلاميد.
- 2- تأثير وقائي واضح تمثل بانخفاض السمية الرئوية وحماية أنسجة الرئة من التبدلات المرضية والحماية من التأثير المسرطن للأكريلاميد.

التوصيات:

- 1- يوصى باستخدام تغيرات الوزن كمؤشر بسيط وفعال لتقييم السمية الجهازية للأكريلاميد في الدراسات المماثلة.
- 2- يوصى بالاعتماد على فيتامين C الوريدي كعامل مساعد في البروتوكولات الوقائية للحد من السمية الرئوية الناتجة عن التعرض للأكريلاميد.
- 3- يوصى بدراسة الجرعات الآمنة من فيتامين C الوريدي للوقاية من الإصابة بسرطان الرئة تحت تأثير التعرض المزمن للأكريلاميد.
- 4- الاهتمام بإجراء دراسات طويلة لدراسة الأثر الوقائي والعلاجي لفيتامين C ضد الأورام الناتجة عن المعالجة المزمنة بالأكريلاميد.

References:

- [1] F. Drakopanagiotakis, E. Krauss, I. Michailidou, V. Drosos, S. Anevlavis, A. Günther, and P. Steiropoulos, "Lung Cancer and Interstitial Lung Diseases," Preprints, 2024. [Online]. Available: <https://doi.org/10.20944/preprints202405.1111.v1>
- [2] N. Basumallik and M. Agarwal, "Cancer, Lung Small Cell (Oat Cell)," in StatPearls, StatPearls Publishing, 2019. [Online]. Available: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482458/?report=printable>
- [3] R. Pujari, S. K. Sah, and S. Bhatt, "Introduction to Lung Cancer," in Lung Cancer: Clinical and Surgical Specifications, Springer, 2024, pp. 1–9. [Online]. Available: https://doi.org/10.1007/978-981-99-7141-1_1.
- [4] S. S. Hecht, "Lung carcinogenesis by tobacco smoke," International Journal of Cancer, vol. 131, no. 12, pp. 2724–2732, 2012. [Online]. Available: <https://doi.org/10.1002/ijc.27816>.
- [5] F. Pedreschi, "Acrylamide: a chemical toxic generated during heat processing of starchy foods," Alimentos Hoy, vol. 20, no. 24, pp. 3–7, 2011. [Online]. Available: https://acta.org.co/acta_sites/alimentoshoy/index.php/hoy/article/download/13/13.
- [6] M. Lozano-Lorca, C. Muñoz-Bravo, R. Barrios-Rodríguez, M. Á. Castillo-Hermoso, M. Kouiti, C. González-Palacios Torres, J. J. Jiménez-Moleón, and R.

- Olmedo-Requena, "Dietary and Smoking Acrylamide and Prostate Cancer Risk: CAPLIFE Study," *Nutrients*, vol. 16, no. 6, 2024. [Online]. Available: <https://doi.org/10.3390/nu16060836>
- [7] I. K. Fodor, A. Niță, F. Drăgan, S. Nemeth, and M. Stoicescu, "Acrylamide, the health enemy from food products that are processed at high temperatures," *Ecotox-Zooteh-IA*, vol. 14, pp. 157–164, 2015. [Online]. Available: http://protmed.uoradea.ro/facultate/publicatii/ecotox_zooteh_ind_alim/2015B/imapa/22_Fodor_Ilona.pdf.
- [8] J. C. Giraldo, "Aspectos sobre acrilamida: formación, cuantificación, mitigación y futuras consideraciones. Una revisión," *Pensamiento Matemático*, vol. 10, no. 1, pp. 119–134, 2015. [Online]. Available: <https://doi.org/10.22507/PML.V10N1A10>.
- [9] M. Sabolović and S. Brnčić, "Utjecaj procesa pripreme na udio akrilamida u prerađenoj hrani," *Hrvatski Časopis Za Prehrambenu Tehnologiju Biotehnologiju i Nutricionizam - Croatian Journal of Food Technology, Biotechnology and Nutrition*, vol. 11, pp. 79–84, 2016. [Online]. Available: <https://hrcak.srce.hr/file/246959>.
- [10] A. A. Elbashir, M. M. A. Omar, W. A. W. Ibrahim, O. J. Schmitz, and H. Y. Aboul-Enein, "Acrylamide Analysis in Food by Liquid Chromatographic and Gas Chromatographic Methods," *Critical Reviews in Analytical Chemistry*, vol. 44, no. 2, pp. 107–141, 2014. [Online]. Available: <https://doi.org/10.1080/10408347.2013.829388>.
- [11] C. Modoran, M. Tofana, S. Muste, and D. Modoran, "Acrylamide in food - implication for the food industry," *Bulletin of the University of Agricultural Sciences and Veterinary Medicine Cluj-Napoca*, vol. 62, 2006. [Online]. Available: <https://doi.org/10.15835/BUASVMCN-AGR:1614>.
- [12] A. Bellicha et al., "Dietary exposure to acrylamide and breast cancer risk: results from the NutriNet-Santé cohort," *European Journal of Public Health*, vol. 32, no. Supplement_3, 2022. [Online]. Available: <https://doi.org/10.1093/eurpub/ckac130.090>.
- [13] A. H. Ayub and R. Riskiana, "Pencemaran Akrilamida pada Lingkungan dan Dampak Negatif serta Mekanismenya pada Terjadinya Penyakit Kanker: Review," *Jurnal Pengendalian Pencemaran Lingkungan (JPPL)*, vol. 4, no. 2, pp. 51–56, 2022. [Online]. Available: <https://doi.org/10.35970/jppl.v4i2.1468>.
- [14] G. Sudhakaran, K. Sathishkumar, and M. Moovendhan, "Acrylamide exposure: Dietary risks of oral carcinoma in non-smokers," *Oral Oncology*, 2024. [Online]. Available: <https://doi.org/10.1016/j.oor.2024.100355>.
- [15] C. M. Neophytou, A. Katsonouri, M.-I. Christodoulou, and P. Papageorgis, "In Vivo Investigation of the Effect of Dietary Acrylamide and Evaluation of Its Clinical Relevance in Colon Cancer," *Toxics*, vol. 11, no. 10, 2023. [Online]. Available: <https://doi.org/10.3390/toxics11100856>.
- [16] S. Mital and A. Agrwal, *Vitamins*, Informa, 2024, pp. 348–369. [Online]. Available: <https://doi.org/10.1201/9781003289401-21>.
- [17] K. hiozawa, A. Z. Agista, Y. Ohsaki, and H. Shirakawa, "Emergence of Novel Functions of Vitamins for the Prevention of Life-Style Related Diseases," *Journal of Nutritional Science and Vitaminology*, vol. 68 Supplement, no. Supplement, pp. S8–S10, 2022. [Online]. Available: <https://doi.org/10.3177/jnsv.68.s8>.
- [18] R. Jammula and S. N. Fathima, "Balancing act: Understanding nutrient interactions," *World Journal of Biology Pharmacy and Health Sciences*, vol. 18, no. 3, pp. 243–247, 2024. [Online]. Available:

<https://doi.org/10.30574/wjbphs.2024.18.3.0346>.

[19] E. Giovannucci, "Vitamins, Minerals and Health," in Nutrition and Health, Springer, New York, NY, 2007, pp. 103–118. [Online]. Available: https://doi.org/10.1007/0-387-36899-X_5.

[20] R. S. Hussein, "Vitamin Deficiencies and Their Impact on Skin Function," International Journal of Biomedicine, vol. 13, no. 2, pp. 205–209, 2023. [Online]. Available: [https://doi.org/10.21103/article13\(2\)_ra4](https://doi.org/10.21103/article13(2)_ra4).

[21] Y. Sun, "Malnutrition problems caused by vitamin deficiency in African countries," in Global Health Challenges, 2024, pp. 314–321. [Online]. Available: <https://doi.org/10.1201/9781003587590-45>.

[22] M. J. Corbett, A. Boyle, L. S. Costa, M. R. Gaware, and E. Valenzuela, "Toxicity of vitamins," in Encyclopedia of Toxicology, Elsevier, 2023. [Online]. Available: <https://doi.org/10.1016/b978-0-12-824315-2.01190-8>.

[23] D. Godfrey and D. P. Richardson, "Vitamins and minerals for health," British Food Journal, vol. 104, no. 11, pp. 913–933, 2002. [Online]. Available: <https://doi.org/10.1108/00070700210454631>

[24] Z. Ara, S. Waliullah, D. Rastogi, M. L. Al-Otaibi, S. Pant, M. Nawati, R. Roy, K. Ansari, and A. Khan, "Potential Health Benefits of Vitamin C: An Update," Preprint, 2025. [Online]. Available: <https://doi.org/10.5772/intechopen.1007674>.

[25] M. Abdullah, R. T. Jamil, and F. Attia, "Vitamin C (Ascorbic Acid)," in StatPearls, StatPearls Publishing, 2019. [Online]. Available: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK499877/>.

[26] M. N. de Jesus, A. C. F. Rocha, S. B. Campos, T. F. V. Santana, and G. R. Plácido, "Vitamina C e a relação com a imunidade e como Agente Preventivo da COVID-19 (Sars-Cov2)," Research, Society and Development, vol. 10, no. 5, 2021. [Online]. Available: <https://doi.org/10.33448/RSD-V10I5.14511>.

[27] I. J. L. de Oliveira, "O papel da vitamina C na ansiedade e memória em dois estudos: na cognição em humanos escolarizados e no comportamento de animais crescidos em ambiente enriquecido," M.S. thesis, 2014. [Online]. Available: <https://doi.org/10.26512/2014.12.T.17929>.

[28] K. Das, A. Nayak, and F. Parveen, "Vitamin C Deficiency," in Advances in Nutritional Research, IGI Global, 2024, pp. 165–172. [Online]. Available: <https://doi.org/10.4018/979-8-3693-2947-4.ch007>.

[29] O. A. M. HEMDAN, G. Girgin, and T. Baydar, "Effect of Vitamin C in Cancer Process," Hacettepe University Journal of the Faculty of Pharmacy, 2024. [Online]. Available: <https://doi.org/10.52794/hujpharm.1484625>.

[30] S. Ravetti, C. M. Clemente, S. G. Brignone, L. Y. Hergert, D. A. Allemandi, and S. D. Palma, "Ascorbic Acid in Skin Health," Cosmetics, vol. 6, no. 4, p. 58, 2019. [Online]. Available: <https://doi.org/10.3390/COSMETICS6040058>.

[31] S. Dhall, "Strategies for Development of Chronic Wounds Using the LIGHT -/- Mouse and a Diabetic Mouse: From Mechanism to Treatment," Ph.D. dissertation, University of California, Irvine, 2014. [Online]. Available: <https://escholarship.org/uc/item/8q0019n4>.

[32] M. Akmal, J. Q. Qadri, N. S. Al-Waili, S. Thangal, A. Haq, and K. Y. Saloom, "Improvement in human semen quality after oral supplementation of vitamin C," Journal of Medicinal Food, vol. 9, no. 3, pp. 440–442, 2006. [Online]. Available: <https://doi.org/10.1089/JMF.2006.9.440>

- [33] K. Malani and J. O'Brien, "Vitamin C Deficiency as a Mimicker of a Coagulation Disorder," *BMJ Case Reports*, vol. 17, no. 2, 2024. [Online]. Available: <https://doi.org/10.1136/bcr-2023-259310>.
- [34] H. L. Kassa, S. Singh, M. Douglas-Jones, G. Schermbucker, J. D. Lange, F. Phoya, C. Butters, C. Hlela, A. Coetzee, E. Banderker, and K. Webb, "Scurvy masquerading as IgA vasculitis," *Pediatric Rheumatology*, vol. 22, 2024. [Online]. Available: <https://doi.org/10.1186/s12969-024-00992-2>.
- [35] A. S. Abadi, "Vitamin C Deficiency," *IntechOpen*, 2024. [Online]. Available: <https://doi.org/10.5772/intechopen.110892>.
- [36] P. Sharma, J. Pramod, P. K. Sharma, M. Sapra, and L. K. Kothari, "Effect of vitamin C deficiency and excess on the liver: a histopathological and biochemical study in guinea pigs fed normal or high cholesterol diet," *Indian Journal of Pathology & Microbiology*, vol. 33, no. 4, pp. 307–313, 1990. [Online]. Available: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2132497/>.
- [37] P. M. Suter et al., "Vitamin and trace Mineral Deficiency and Excess," in *Harrison's Principles of Internal Medicine*, 19th ed., McGraw-Hill, 2015, p. 96. [Online]. Available: <https://www.zora.uzh.ch/id/eprint/119851/>.
- [38] H. Dortaj, M. Yadigari, M. Hissesini Sharif Abad, A. AbbasiSarcheshmeh, and M. Anvari, "Stereological method for assessing the effect of vitamin C administration on the reduction of acrylamide induced neurotoxicity," *Basic and Clinical Neuroscience*, vol. 9, no. 1, pp. 27–34, 2018. [Online]. Available: <https://doi.org/10.29252/nirp.bcn.9.1.27>.
- [39] L. D. Wise, L. R. Gordon, K. A. Soper, D. M. Duchia, and R. E. Morrissey, "Developmental neurotoxicity evaluation of acrylamide in Sprague-Dawley rats," *Neurotoxicology and Teratology*, vol. 17, no. 2, pp. 189–198, 1995. [Online]. Available: [https://doi.org/10.1016/0892-0362\(94\)00073-R](https://doi.org/10.1016/0892-0362(94)00073-R).
- [40] A. Y. Hammad, M. E. Osman, and W. S. Abdelgadir, "Effects of Acrylamide Toxicity on Growth Performance and Serobiochemistry of Wistar Rats," *British Journal of Pharmacology and Toxicology*, vol. 4, no. 4, pp. 163–168, 2013. [Online]. Available: <https://doi.org/10.19026/BJPT.4.5396>.
- [41] J. D. Burek, A. Rr, B. Je, T. J. Bell, C. Rm, M. Dc, W. Ce, H. Ea, and G. Sj, "Subchronic toxicity of acrylamide administered to rats in the drinking water followed by up to 144 days of recovery," *Journal of Environmental Pathology and Toxicology*, vol. 4, p. 157, 1980. [Online]. Available: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7217844>.
- [42] S. M. Rawi, M.-A. S. Marie, S. R. Fahmy, and S. A. El-Abied, "Hazardous effects of acrylamide on immature male and female rats," *African Journal of Pharmacy and Pharmacology*, vol. 6, no. 18, pp. 1367–1386, 2012. [Online]. Available: <https://doi.org/10.5897/AJPP12.148>.
- [43] M. A. Rezvani, A. Mirjalili, M. H. Dashti Rahmat Abadi, and A. Talebi, "The effect of licorice aqueous extract and vitamin C on acrylamide-induced motor disorders in rats," *Journal of Shahid Sadoughi University of Medical Sciences*, vol. 22, no. 5, pp. 1567–1576, 2014. [Online]. Available: https://jssu.ssu.ac.ir/files/site1/user_files_714ef7/erezvani-A-10-957-1-59d1a10.pdf.
- [44] A. Besaratinia and G. P. Pfeifer, "A review of mechanisms of acrylamide carcinogenicity," *Carcinogenesis*, vol. 28, no. 3, pp. 519–528, 2006. [Online]. Available: <https://doi.org/10.1093/CARCIN/BGM006>

- [45] K. I. Ubaoji and V. U. Orji, "A review on acrylamide in foods: Sources and implications to health," *Mgbakoigba: Journal of African Studies*, vol. 6, no. 1, 2016. [Online]. Available: <https://www.ajol.info/index.php/mjas/article/download/142353/132090>.
- [46] M. Semla, Z. Goc, M. Martiniakova, R. Omelka, and G. Formicki, "Acrylamide: a common food toxin related to physiological functions and health," *Physiological Research*, vol. 66, no. 2, pp. 205–217, 2017. [Online]. Available: <https://doi.org/10.33549/PHYSIOLRES.933381>.
- [47] A. de Conti, V. Tryndyak, L. S. VonTungeln, M. I. Churchwell, F. A. Beland, A. M. M. Antunes, and I. P. Pogribny, "Genotoxic and Epigenotoxic Alterations in the Lung and Liver of Mice Induced by Acrylamide: A 28 Day Drinking Water Study," *Chemical Research in Toxicology*, vol. 32, no. 5, pp. 869–877, 2019. [Online]. Available: <https://doi.org/10.1021/ACS.CHEMRESTOX.9B00020>
- [48] J. M. Rice, "The carcinogenicity of acrylamide," *Mutation Research-Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis*, vol. 580, no. 1, pp. 3–20, 2005. [Online]. Available: <https://doi.org/10.1016/J.MRGENTOX.2004.09.008>.
- [49] A. Roy, D. K. Maiti, and B. K. Banik, "Harnessing Vitamin C: Unveiling Its Potential in Cancer Prevention and Treatment," *Current Medicinal Chemistry*, vol. 32, 2025. [Online]. Available: <https://doi.org/10.2174/0109298673411854250808061949>
- [50] G. Robert and J. R. Wagner, "Scavenging of Alkylperoxyl Radicals by Addition to Ascorbate: An Alternative Mechanism to Electron Transfer," *Antioxidants*, vol. 13, no. 10, p. 1194, 2024. [Online]. Available: <https://doi.org/10.3390/antiox13101194>
- [51] H. R. Bhoot, U. M. Zamwar, S. V. Chakole, and A. Anjankar, "Dietary Sources, Bioavailability, and Functions of Ascorbic Acid (Vitamin C) and Its Role in the Common Cold, Tissue Healing, and Iron Metabolism," *Cureus*, 2023. [Online]. Available: <https://doi.org/10.7759/cureus.49308>.
- [52] L. Rani, N. Sharma, S. Singh, and A. S. Grewal, "Therapeutic Potential of Vitamin C: An Overview of Various Biological Activities," *International Journal of Pharmaceutical Quality Assurance*, vol. 10, no. 4, pp. 605–612, 2019. [Online]. Available: <https://doi.org/10.25258/IJQA.10.4.8>
- [53] A. M. Aboregela, A. A.-S. Ibrahim, N. Raafat, and N. A. Sabbah, "Possible Ameliorating Role of Ascorbic Acid on Intestinal Changes Induced by Acrylamide in Adult Female Albino Rats and Their Offsprings," *The Egyptian Journal of Histology*, vol. 43, no. 4, pp. 1115–1127, 2020. [Online]. Available: <https://doi.org/10.21608/EJH.2020.20059.1206>.
- [54] A. M. Firouzabadi, M. Imani, F. Zakizadeh, N. Ghaderi, F. Zare, M. Yadegari, M. Pouretezari, and F. Fesahat, "Evaluating effect of acrylamide and ascorbic acid on oxidative stress and apoptosis in ovarian tissue of wistar rat," *Toxicology Reports*, vol. 9, pp. 1580–1585, 2022. [Online]. Available: <https://doi.org/10.1016/j.toxrep.2022.07.015>.
- [55] N. Davoudimoghadam, F. Daneshmand, and M. Azhdari, "Vitamin C Ameliorates Acrylamide-Induced Nephrotoxicity and Improves the Biochemical Parameters in Rats," *Journal of Advances in Medical and Biomedical Research*, vol. 30, no. 139, pp. 170–176, 2022. [Online]. Available: <https://doi.org/10.30699/jambs.30.139.170>.