



مقاله علمی-ترویجی

نقش بربرین و نانوبربرین به عنوان آنتی‌اکسیدان در حفظ کیفیت و انجمادپذیری اسپرم دامی: یک مطالعه مروری

محمد جواد کریمی ثابت^{۱*}، آرمین توحیدی^۲ و پریسا ندری^۱^۱ پژوهشگر پسادکتری فیزیولوژی دام، گروه مهندسی علوم دامی، دانشکده‌گان کشاورزی و منابع طبیعی دانشگاه تهران، کرج، البرز، ایران^۲ استاد فیزیولوژی دام، گروه مهندسی علوم دامی، دانشکده‌گان کشاورزی و منابع طبیعی دانشگاه تهران، کرج، البرز، ایران<https://doi.org/10.22059/domesticj.2026.411075.1229> doi

چکیده

در فرآیند انجماد اسپرم، تنش اکسیداتیو یکی از عوامل اصلی کاهش تحرک، زنده‌مانی، یکپارچگی غشایی و در نهایت توان باروری اسپرم محسوب می‌شود. سلول‌های اسپرم به دلیل حجم اندک سیتوپلاسم، سطح پایین آنتی‌اکسیدان‌های درون سلولی، غشای غنی از اسیدهای چرب غیراشباع چند پیوندی و حساسیت بالا به پراکسیداسیون لیپیدی، نسبت به سایر سلول‌ها آسیب‌پذیری بیشتری در برابر استرس اکسیداتیو دارند. افزودن آنتی‌اکسیدان‌ها به رقیق‌کننده‌های انجماد به عنوان یک راهکار مؤثر جهت کاهش آسیب‌های ناشی از شوک سرمایی و فرآیند انجماد-ذوب مورد توجه قرار گرفته است، هر چند پایداری و نیمه عمر این ترکیبات ممکن است در طی فرآیند انجماد کاهش یابد. بربرین، یک آلفالوئید گیاهی با خواص آنتی‌اکسیدانی قوی، به دلیل جذب زیستی پایین با محدودیت کاربرد مواجه است. در این راستا، استفاده از نانوبربرین می‌تواند از طریق افزایش پایداری، بهبود جذب و افزایش تماس با سلول‌های هدف، اثرات حفاظتی مؤثرتری در برابر تنش اکسیداتیو ایجاد کند. بر این اساس، مقاله علمی-ترویجی حاضر به صورت مروری به بررسی نقش آنتی‌اکسیدانی بربرین و نانوبربرین در رقیق‌کننده‌های انجماد اسپرم و تأثیر آن‌ها بر بهبود کیفیت اسپرم منجمد-ذوب در گونه‌های دامی می‌پردازد. این رویکرد می‌تواند در تسهیل اجرای برنامه‌های اصلاح‌نژادی، ارتقای کارایی برنامه‌های تلقیح مصنوعی، بهبود کیفیت اسپرم‌های منجمد، حفظ ذخایر ژنتیکی دام‌های برتر و جلوگیری از انقراض گونه‌های در معرض خطر اهمیت کاربردی داشته باشد.

کلمات کلیدی: انجمادپذیری اسپرم، آنتی‌اکسیدان‌ها، بربرین، تنش اکسیداتیو، نانوبربرین

*نویسنده مسئول: Jkarimi464@gmail.com

بخش: فیزیولوژی دام و طیور دبیر تخصصی: دکتر افشین سیفی جمادی

تاریخ دریافت: ۱۴۰۴/۱۱/۲۴ تاریخ بازنگری: ۱۴۰۵/۰۲/۱۶ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۵/۰۲/۲۹ تاریخ انتشار آنلاین: ۱۴۰۵/۰۵/۰۷

فرنس‌دهی: کریمی ثابت، م.ج، توحیدی، آ، ندری، پ. نقش بربرین و نانوبربرین به عنوان آنتی‌اکسیدان در حفظ کیفیت و انجمادپذیری اسپرم دامی: یک مطالعه مروری. علمی-ترویجی (حرفه‌ای) دامستیک، ۱۴۰۵؛ ۲۶(۲): ۳۲-۲۶.



AnimSSAUT

مقدمه

انجماد و نگهداری طولانی مدت اسپرم در گونه‌های مختلف جانوری، فرآیندی پیچیده، چالش‌برانگیز و همراه با تنش‌های فیزیولوژیک قابل توجه است. علی‌رغم شباهت‌های ساختاری کلی، اسپرم گونه‌های مختلف از نظر اندازه، شکل، ترکیب لیپیدها و اسیدهای چرب غشای پلاسمایی با یکدیگر تفاوت دارند و این ویژگی‌ها نقش تعیین‌کننده‌ای در میزان زنده‌مانی آن‌ها تحت شرایط ذخیره سرد و انجماد ایفا می‌کنند (Bansal et al., 2011). ساختار منحصر به فرد غشای اسپرم، به ویژه به دلیل محتوای بالای اسیدهای چرب غیراشباع چند پیوند (PUFA)، حساسیت بالای این سلول را نسبت به پراکسیداسیون لیپیدی و آسیب‌های ناشی از تنش اکسیداتیو در طی فرآیندهای سردسازی، انجماد و ذوب افزایش می‌دهد (Abarghuei et al., 2011; Evans et al., 2021).

سطوح فیزیولوژیک گونه‌های فعال اکسیژن (ROS) برای عملکرد طبیعی اسپرم ضروری هستند، اما افزایش بیش از حد آن‌ها در طی فرآیند انجماد-ذوب می‌تواند منجر به کاهش تولید ATP، کاهش طول عمر، افت تحرک، آسیب DNA، اختلال در عملکرد غشای پلاسمایی و میتوکندریایی و در نهایت کاهش توان باروری و افزایش مرگ و آپوپتوز اسپرم شود (Agarwal et al., 2011; Doshi et al., 2008). علاوه بر این، اسپرم‌ها به دلیل کاهش پایداری و نیمه عمر آنتی اکسیدان‌ها در طی انجماد و ذوب، بیش از پیش در معرض تنش اکسیداتیو قرار می‌گیرند (McLaughlin et al., 1992).

در این راستا، استفاده از ترکیبات آنتی اکسیدانی در رقیق‌کننده‌های انجماد به عنوان راهکاری مؤثر برای کاهش آسیب‌های ناشی از شوک سرمایی و تنش اکسیداتیو مطرح شده است و می‌تواند موجب بهبود کیفیت، تحرک، یکپارچگی غشایی و توان باروری اسپرم پس از یخ‌گشایی شود (Ahmadi et al., 2022; Tanhaei Vash et al., 2021; Silvestre et al., 2016). با این حال، به دلیل ظرفیت محدود سیستم آنتی اکسیدانی درون سلولی اسپرم، تقویت دفاع آنتی اکسیدانی محیط رقیق‌کننده اهمیت ویژه‌ای دارد. هدف از این مطالعه، مرور جامع شواهد موجود در زمینه استفاده از آنتی اکسیدان‌ها برای بهبود انجمادپذیری و کیفیت اسپرم در گونه‌های دامی است، با تأکید بر نقش بالقوه نانو فناوری در افزایش اثرگذاری ترکیبات زیست فعال. همچنین جزئیات مربوط به بربرین و نانوبربرین و اثرات آن‌ها بر اسپرم در بخش‌های بعدی این مطالعه بررسی خواهند

شد (Sahibzada et al., 2018; Piri et al., 2024; Kuželová et al., 2024).

انجماد اسپرم و اهمیت آن در تولیدمثل

انجماد اسپرم یکی از ابزارهای کلیدی در فناوری‌های نوین تولیدمثل است که نقش مهمی در مطالعات جنین‌شناسی، تلقیح مصنوعی و حفظ ژرم پلاسما ایفا می‌کند (Matsuoka et al., 2006). این فرآیند، ذخیره مواد زیستی در دماهای پایین‌تر از نقطه انجماد آب را امکان‌پذیر می‌سازد، به گونه‌ای که قابلیت زیستی آن‌ها برای استفاده طولانی مدت حفظ شود.

کاربرد انجماد اسپرم گسترده و متنوع است و شامل کشاورزی، آبی‌پروری، بیوتکنولوژی و حفاظت از گونه‌های در معرض انقراض می‌شود (Andrabi et al., 2007). این فناوری امکان بهبود ژنتیکی گونه‌های اهلی، حفظ نژادهای کمیاب، مبادلات بین‌المللی ژرم پلاسما و تولید حیوانات تراریخته را فراهم می‌کند (Herrera et al., 2005). همچنین پایه‌ای برای روش‌های کمک باروری مانند لقاح آزمایشگاهی جنین و تزریق درون سیتوپلاسمی اسپرم است (Silva et al., 2006).

با وجود مزایای ذکر شده، فرآیند انجماد-ذوب با بروز استرس‌های مکانیکی و شیمیایی همراه است که می‌تواند به کاهش کیفیت و زنده‌مانی اسپرم منجر شود (Parks and Lynch, 2009; Barbas et al., 1992). عواملی مانند ترکیب رقیق‌کننده‌ها، نوع و غلظت محافظ‌های سرمایی، نرخ سردسازی، مدت زمان تعادل‌دهی پیش از انجماد و کنترل شرایط محیطی، تأثیر مستقیم بر موفقیت انجماد دارند (Purdy, 2006; Dorado et al., 2009; Barbas et al., 2007). این عوامل همچنین کیفیت اسپرم و اثربخشی آنتی اکسیدان‌ها در کاهش آسیب‌های اکسیداتیو را تعیین می‌کنند.

استرس اکسیداتیو و نقش آنتی اکسیدان‌ها

در طول فرآیند انجماد-ذوب اسپرم، تنش‌های فیزیکی و شیمیایی در غشای سلول ایجاد می‌شوند که موجب کاهش کیفیت، زنده‌مانی، تحرک و توان باروری اسپرم می‌گردند. این آسیب‌ها به طور عمده با تولید بیش از حد رادیکال‌های آزاد، به ویژه گونه‌های اکسیژن فعال و پراکسیداسیون فسفولیپیدهای غشای اسپرم همراه است (Chatterjee et al., 2001; Bilodeau et al., 2000). استرس اکسیداتیو ناشی از عدم تعادل بین تولید ROS و سیستم‌های دفاع آنتی اکسیدانی است و می‌تواند منجر به تخریب ساختار غشایی، اندامک‌های درون سلولی و عملکردهای

ترکیب در درمان اختلالاتی مانند هایپرلیپیدمی، دیابت، سندرم متابولیک، سندرم تخمدان پلی کیستیک، چاقی، کبد چرب و بیماری‌های عروق کرونر مورد مطالعه قرار گرفته است (Dalglish *et al.*, 2002).

بربرین به عنوان یک آنتی اکسیدان قوی شناخته می‌شود، زیرا می‌تواند فعالیت دو آنزیم مهم تولیدکننده ROS یعنی لیپواکسیژناز و گزانتین اکسیداز را مهار کند (Shen *et al.*, 2010). مطالعات نشان داده‌اند که بربرین از اکسیداسیون LDL ناشی از Ca^{2+} جلوگیری کرده و عملکرد سلول را در حضور LDL اکسید شده حفظ می‌کند (Zhang *et al.*, 2008). همچنین، بربرین فعالیت سوپراکسید دیسموتاز را افزایش داده و تولید سوپراکسید آنیون و مالون دی آلدئید (MDA) را کاهش می‌دهد (Liu *et al.*, 2008). علاوه بر این، بربرین اثرات مخرب HO_2 را از طریق افزایش بقای سلولی، تولید NO، فعال سازی سوپراکسید دیسموتاز و کاهش آزادسازی لاکتیک اسید دهیدروژناز و MDA مهار می‌کند (Tan *et al.*, 2007). بنابراین، بربرین می‌تواند با کنترل تنش اکسیداتیو ناشی از رادیکال‌های آزاد، شاخص‌های سلامت اسپرم را در ذخیره‌سازی کوتاه مدت و بلند مدت بهبود بخشد.

با این حال، بربرین محدودیت‌هایی نیز دارد؛ این ترکیب محلول در آب بوده و زیست دسترس پذیری آن پایین است (حدود ۵ درصد)، که سبب محدود شدن اثرات بیولوژیکی آن می‌شود (Sahibzada *et al.*, 2018). برای غلبه بر این محدودیت، نانوتکنولوژی راهکاری مؤثر ارائه کرده است. تبدیل مواد به ابعاد نانو، ویژگی‌های فیزیکی، شیمیایی و بیولوژیکی آن‌ها را تغییر داده و قابلیت نفوذ به غشای سلولی و فعالیت‌های کاتالیزوری را افزایش می‌دهد (Monica *et al.*, 2009; Badkoobeh *et al.*, 2013). نانوذرات معمولاً در ابعاد ۱ تا ۱۰۰ نانومتر هستند و سطح تماس بیشتری نسبت به مواد ماکروسکوپی دارند، که باعث افزایش حلالیت و نفوذپذیری می‌شود (Zuo *et al.*, 2006). در مطالعه‌ای گزارش شده است که نانوذرات بربرین اثرات آنتی میکروبیال آن را تا ۴۰۰ درصد نسبت به حالت ماکرو افزایش می‌دهند (Gowramma *et al.*, 2015). همچنین، نانوذرات بربرین در درمان هیپوگلیسمی و نارسایی کلیوی تأثیر بیشتری نسبت به بربرین ماکروسکوپی دارند (Liu *et al.*, 2008; Wu Yueyue *et al.*, 2018). علاوه بر این، نانوذرات بربرین در ترکیب با سایر نانوذرات، مانند کیتوزان-هیپارین و سلنیوم، توانسته‌اند اثر حفاظتی بیشتری بر سلول‌ها، از جمله اسپرم بز ایجاد کنند (Pandey *et al.*, 2013; Wu *et al.*, 2014; Piri *et al.*, 2024). این شواهد نشان می‌دهند که استفاده از نانوذرات بربرین می‌تواند

حیاتی اسپرم شود (Farber, 1994; Lenzi *et al.*, 1994). سلول‌های اسپرم پستانداران غنی از اسیدهای چرب اشباع و غیراشباع، فسفولیپیدها و استرول‌ها هستند و به همین دلیل به ROS بسیار حساس هستند. این امر باعث کاهش سریع ATP داخل سلول و آسیب‌های ساختاری می‌شود. پراکسیداسیون لیپیدی می‌تواند عملکرد غشاء، انتقال یون‌ها، حفظ شیب متابولیت‌ها و فعالیت رسپتورهای سلولی را مختل کند (Lenzi *et al.*, 1994).

با وجود این که اسپرم دارای سیستم‌های آنتی اکسیدانی آنزیمی و غیرآنزیمی است، میزان سیتوپلاسم کم و کاهش ترکیبات آنتی اکسیدانی طی رقیق سازی، این سلول‌ها را نسبت به سایر سلول‌ها آسیب پذیرتر می‌کند (Sikka, 1996; Bansal and Bilaspuri, 2011). در این شرایط، افزودن آنتی اکسیدان‌های خارجی به رقیق‌کننده‌ها راهکاری مؤثر برای کاهش سرعت اکسیداسیون و آسیب‌های ناشی از شوک سرمایی محسوب می‌شود (Amidi *et al.*, 2016; Tvrdá *et al.*, 2017; Silvestre *et al.*, 2021; Ahmadi *et al.*, 2016; Tanhaei Vash *et al.*, 2022).

بربرین (Berberine) و نانوذرات بربرین (Nano-berberine)

امروزه، به ویژه در کشورهای در حال توسعه، استفاده از گیاهان دارویی با خواص فارماکولوژیکی در علوم پزشکی و بیوتکنولوژی توجه زیادی را به خود جلب کرده است. یکی از ترکیبات زیست فعال گیاهی که اخیراً مورد توجه قرار گرفته، بربرین است. بربرین یک آلکالوئید ایزوکوئینولین چهار حلقه‌ای است که در ریشه، ریزوم، پوست و ساقه بسیاری از گیاهان خانواده زرشک، درخت زردچوبه، انگور ارمونی و چوب درخت آمور یافت می‌شود. فرمول مولکولی آن $C_{20}H_{18}NO_4^+$ است و به دلیل حضور اتم نیتروژن به شکل آمونیوم چهارتایی، دارای بار مثبت دائمی در ساختار خود است. این مولکول دارای سامانه مزدوج گسترده‌ای از پیوندهای دوگانه است که موجب تخت بودن فضایی آن می‌شود. این ویژگی ساختاری، امکان برهمکنش با مولکول‌های زیستی مانند DNA را از طریق قرارگیری بین جفت بازها فراهم می‌کند. از نظر گروه‌های عاملی، بربرین شامل دو گروه متوکسی و یک واحد متیلن‌دی‌اکسی است که در پایداری شیمیایی و فعالیت‌های زیستی آن نقش دارند. ساختار آروماتیک و بار مثبت این ترکیب، در برهمکنش‌های الکترواستاتیکی و زیستی آن اهمیت اساسی دارد (Imanshahidi *et al.*, 2008). این

بربرین و نانوبربرین می‌توانند اثرات حفاظتی قابل توجهی بر اسپرم منجمد-ذوب داشته باشند. جمع‌بندی این یافته‌ها در جدول ۱ ارائه شده است.

زیست‌دسترس‌پذیری و نفوذ ترکیب را بهبود دهد و اثرات حفاظتی و آنتی‌اکسیدانی بربرین را نسبت به حالت معمولی تقویت کند، که پتانسیل بالایی برای کاربرد در بهبود کیفیت اسپرم منجمد-ذوب دارد. مطالعات متعددی نشان داده‌اند که

جدول ۱- مروری بر اثرات آنتی‌اکسیدانی بربرین و نانوبربرین بر اسپرم منجمد-ذوب

نوع مداخله	دوز/غلظت مصرفی	گونه/مدل مطالعه	نوع مطالعه	نتایج	نویسنده و سال
بربرین	-	مدل آنزیمی	<i>In vitro</i>	مهار لیپواکسیدناز و گزانتین‌اکسیداز به‌عنوان دو منبع اصلی تولید ROS	SHEN و همکاران، ۲۰۱۰
بربرین	-	مدل بیوشیمیایی	<i>In vitro</i>	افزایش SOD، کاهش سوپراکسید آنیون MDA و	LIU و همکاران، ۲۰۰۸
بربرین	۱۰ میکرومولار	انسان (آستروزواسپرمی)	<i>In vitro</i>	بهبود تحرک و زنده‌مانی اسپرم، حفظ یکپارچگی عملکردی غشای پلاسمایی، کاهش ROS	SHEN و همکاران، ۲۰۱۶
بربرین	۱، ۱۰ و ۵۰ میکرومولار در مقابل ۱۰۰ و ۲۰۰ میکرومولار	گاو (اسپرم تازه)	<i>In vitro</i>	کمترین میزان ROS، افزایش حفظ تحرک و زنده‌مانی در دوزهای ۱-۵۰ میکرومولار	TVRDÁ و همکاران، ۲۰۱۹
بربرین	۵۰ و ۱۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم	موش مبتلا به واریکوسل	<i>In vivo</i>	بهبود قابل توجه پارامترهای کمی و کیفی اسپرم و کاهش ROS	HASANI و همکاران، ۲۰۱۹
بربرین	۱۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم	موش	<i>In vivo</i>	بهبود کیفیت منی، کاهش استرس اکسیداتیو و شاخص‌های التهابی	SALEH و همکاران، ۲۰۱۹
بربرین	۱۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم	موش دیابتی نوع ۲	<i>In vivo</i>	کاهش ROS، مهار JAK2، تنظیم مسیر NF-κB و کاهش آپوپتوز بیضه	SONG و همکاران، ۲۰۲۰
بربرین	۱۰ میکرومولار	خرگوش (اسپرم منجمد-ذوب)	<i>In vitro</i>	افزایش تحرک، زنده‌مانی، فعالیت میتوکندری، کاهش ROS و آپوپتوز	KUŽELOVÁ و همکاران، ۲۰۲۴
نانوبربرین بارگذاری شده Se-NPs	۰/۰۱ میکرومولار	بز (اسپرم منجمد-ذوب)	<i>In vitro</i>	بهبود معنی‌دار تمامی فراسنجه‌های اسپرم، کاهش ROS و پراکسیداسیون لیپیدی	PIRI و همکاران، ۲۰۲۴

درون سیتوپلاسم یا روی غشا) افزایش می‌دهد (Pandey et al., 2013; Wu et al., 2014; Piri et al., 2024).

۲. اثر سینرژیستیک (هم‌افزایی) ذاتی: زمانی که بربرین بر روی نانوحامل‌هایی با خاصیت آنتی‌اکسیدانی ذاتی (مانند نانوذرات سلنیوم) بارگذاری می‌شود، یک اثر حفاظتی چندوجهی و قوی‌تر ایجاد می‌کند. برای مثال، در حالی که بربرین آنزیم‌های تولیدکننده ROS را مهار می‌کند، سلنیوم ممکن است فعالیت آنزیم‌های درون سلولی مانند گلوتاتیون پراکسیداز را افزایش دهد (Piri et al., 2024).

۳. محافظت از مولکول و رهایش کنترل‌شده: محیط رقیق‌کننده منی و فرآیند انجماد-ذوب می‌تواند به مولکول‌های حساس آسیب

مقایسه مستقیم مطالعاتی که اثرات بربرین معمولی و نانوبربرین را بررسی کرده‌اند، آشکارا برتری فرم نانویی را از نظر بهبود پارامترهای عملکردی اسپرم پس از یخ‌گشایی نشان می‌دهد (Piri et al., 2024). این برتری را می‌توان به چند مکانیسم مرتبط و تقویت‌کننده هم نسبت داد:

۱. افزایش نفوذ غشایی هدفمند: نانوذرات، به ویژه انواع لیپیدی (مانند نانولیپوزوم‌ها) یا پلیمری با بار سطحی مثبت (مانند کیتوزان)، به دلیل شباهت یا برهمکنش الکترواستاتیک با غشای فسفولیپیدی اسپرم، تمایل و توانایی بیشتری برای ادغام یا جذب توسط سلول دارند. این امر غلظت مؤثر بربرین را در محل عمل

نوبن، مانند نانوذرات سلنیوم یا روش‌های تحویل هدفمند، نیز می‌تواند آف‌های جدیدی برای تحقیقات کاربردی در این زمینه فراهم کند.

منابع

- Abarghuei, M., Rouzbehan, Y., & Alipour, D. (2011). "Effect of oak (*Quercus libani* Oliv.) leave tannin on ruminal fermentation of sheep." *Journal of Agricultural Science and Technology*, 13, 1021–1032.
- Agarwal, A., Makker, K., & Sharma, R. (2008). "Clinical relevance of oxidative stress in male factor infertility: An update." *American Journal of Reproductive Immunology*, 59, 2–11.
- Amidi, F., Pazhohan, A., Shabani Nashtaei, M., Khodarahmian, M., & Nekoonam, S. (2016). "The role of antioxidants in sperm freezing: A review." *Cell and Tissue Banking*, 17, 745–756.
- Andrabi, S. M. H., & Maxwell, W. M. C. (2007). "A review on reproductive biotechnologies for conservation of endangered mammalian species." *Animal Reproduction Science*, 99, 223–243.
- Badkoobeh, P., Parivar, K., Kalantar, S. M., Hosseini, S. D., & Salabat, A. (2013). "Effect of nano zinc oxide on doxorubicin-induced oxidative stress and sperm disorders in adult male Wistar rats." *Iranian Journal of Reproductive Medicine*, 11, 355–362.
- Bailey, J. L., Bilodeau, J. F., & Cormier, N. (2000). "Semen cryopreservation in domestic animals: A damaging and capacitating phenomenon." *Journal of Andrology*, 21, 1–7.
- Bansal, A. K., & Bilaspuri, G. S. (2011). "Impacts of oxidative stress and antioxidants on semen functions." *Veterinary Medicine International*, 2011, Article ID 686137.
- Barbas, J. P., & Mascarenhas, R. D. (2009). "Cryopreservation of domestic animal sperm cells." *Cell and Tissue Banking*, 10, 49–62.
- Bilodeau, J. F., Chatterjee, S., Sirard, M. A., & Gagnon, C. (2000). "Levels of antioxidant defenses are decreased in bovine spermatozoa after a cycle of freezing and thawing." *Molecular Reproduction and Development*, 55, 282–288.
- Chatterjee, S., & Gagnon, C. (2001). "Production of reactive oxygen species by spermatozoa undergoing cooling, freezing, and thawing." *Molecular Reproduction and Development*, 59, 451–458.
- Dalgleish, A. G., & O'Byrne, K. J. (2002). "Chronic immune activation and inflammation in the pathogenesis of AIDS and cancer." *Advances in Cancer Research*, 84, 231–276.
- Dorado, J., Rodríguez, I., & Hidalgo, M. (2007). "Cryopreservation of goat spermatozoa: Comparison of two freezing extenders based on post-thaw sperm quality and fertility rates after artificial insemination." *Theriogenology*, 68, 168–177.
- Doshi, S. B., Khullar, K., Sharma, R. K., & Agarwal, A. (2012). "Role of reactive nitrogen species in male infertility." *Reproductive Biology and Endocrinology*, 10, 1–11.
- Evans, E. P., Scholten, J. T. M., Mzyk, A., Reyes-San-Martin, C., Llumbet, A. E., Hamoh, T., Arts, E. G. J. M., Schirhagl, R., & Cantineau, A. E. (2021). "Male

بزند. نانوحامل به عنوان یک پناهگاه از بربرین در برابر تخریب زودرس محافظت کرده و امکان رهایش تدریجی و پایدار آن را در طول فرآیندهای سردسازی و ذوب فراهم می‌آورد (Amidi et al., 2016).

یک نکته حیاتی که از مقایسه مطالعات گونه‌های مختلف (مانند بز، خرگوش، گاو) استنباط می‌شود، وابستگی اثر به دوز و گونه است. به نظر می‌رسد پاسخ اسپرم به بربرین/نانوبربرین یک منحنی وابسته به غلظت باشد، به طوری که دوزهای بسیار پایین ممکن است بی‌اثر و دوزهای بسیار بالا خود ایجاد سمیت کنند (Tvrdá et al., 2019). این موضوع اهمیت مطالعات دوز-پاسخ دقیق برای هر گونه خاص را پیش از کاربرد عملی برجسته می‌سازد. تفاوت در ترکیب لیپیدی غشای اسپرم و سیستم آنتی‌اکسیدانی درون سلولی در گونه‌های مختلف می‌تواند توجیه‌کننده این وابستگی باشد. در نهایت، اگرچه شواهد موجود امیدوارکننده است، اما خلأهای مهمی در دانش فعلی وجود دارد که مسیر تحقیقات آینده را مشخص می‌کند.

نتیجه‌گیری کلی و چشم‌اندازها

براساس شواهد موجود، استفاده از بربرین و به ویژه نانوبربرین به عنوان آنتی‌اکسیدان‌های مؤثر در رقیق‌کننده‌های انجماد اسپرم، راهکاری نوین برای کاهش آسیب‌های ناشی از تنش‌اکسیداتیو، حفظ سلامت غشای پلاسمایی و میتوکندری، جلوگیری از آسیب DNA و مهار آپوپتوز اسپرم ارائه می‌دهد. مزیت آن ناشی از نفوذپذیری بهتر، اثر سینرژیستیک و رهایش کنترل شده است. به کارگیری این رویکرد، علاوه بر بهبود کیفیت اسپرم منجمد-ذوب، می‌تواند نقش قابل توجهی در ارتقای موفقیت برنامه‌های تلقیح مصنوعی، حفظ ذخایر ژنتیکی دام‌های با ارزش و حفاظت از گونه‌های در معرض خطر ایفا کند. با توجه به محدودیت زیست‌درمانی بربرین در شکل ماکرو و اثرات مثبت نانوبربرین، مطالعات آینده می‌توانند به بررسی مکانیسم‌های مولکولی اثرات حفاظتی این ترکیب، بهینه‌سازی دوز و شکل‌های مختلف نانوذرات، و تعامل آن‌ها با دیگر ترکیبات آنتی‌اکسیدانی در رقیق‌کننده‌های انجماد اسپرم بپردازند. مکانیسم‌های مولکولی دقیق از سطح گیرنده‌های سلولی تا تنظیم بیان ژن‌های مرتبط با آپوپتوز و تنش‌اکسیداتیو در اسپرم تحت تأثیر نانوبربرین، هنوز به طور کامل شناخته نشده است. همچنین، مطالعات بین‌گونه‌ای و کارآزمایی‌های طولانی مدت می‌تواند کاربرد بالینی و دامپروری نانوبربرین را برای بهبود کیفیت اسپرم و افزایش نرخ باروری تثبیت نماید. بررسی اثرات ترکیبی نانوبربرین با سایر فناوری‌های

- bioavailability: Characterization and antimicrobial activity." *Drug Design, Development and Therapy*, 12, 303–312.
- Shen, L., & Ji, H.-F. (2010). "The mechanisms of ROS photogeneration by berberine, a natural isoquinoline alkaloid." *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology*, 99, 154–156.
- Sikka, S. C. (1996). "Oxidative stress and role of antioxidants in normal and abnormal sperm function." *Frontiers in Bioscience*, 1, e78–e86.
- Silva, P. F. N., & Gadella, B. M. (2006). "Detection of damage in mammalian sperm cells." *Theriogenology*, 65, 958–978.
- Silvestre, M. A., Yáñez, J. L., Peña, F. J., Santolaria, P., & Castelló-Ruiz, M. (2021). "Role of antioxidants in cooled liquid storage of mammal spermatozoa." *Antioxidants*, 10, 1096.
- Tan, Y., Tang, Q., Hu, B. R., & Xiang, J. Z. (2007). "Antioxidant properties of berberine on cultured rabbit corpus cavernosum smooth muscle cells injured by hydrogen peroxide." *Acta Pharmacologica Sinica*, 28, 1914–1918.
- Tanhaei Vash, N., Nadri, P., & Karimi, A. (2022). "Synergistic effects of myo-inositol and melatonin on cryopreservation of goat spermatozoa." *Reproduction in Domestic Animals*, 57, 876–885.
- Tvrda, E., Massanyi, P., & Lukáč, N. (2017). "Physiological and pathological roles of free radicals in male reproduction." In *Spermatozoa: Facts and Perspectives*.
- Wu, S.-J., Don, T.-M., Lin, C.-W., & Mi, F.-L. (2014). "Delivery of berberine using chitosan/fucoidan-taurine conjugate nanoparticles for treatment of defective intestinal epithelial tight junction barrier." *Marine Drugs*, 12, 5677–5697.
- Wu, Y., Huang, X., Yang, M., Xu, J., Chen, Z., Yu, Z., & Liu, J. (2018). "Ameliorative effect of berberine coated bio-active nanoparticles in acetaminophen induced hepatorenal damage in diabetic rats." *Journal of Photochemistry and Photobiology b: Biology*, 189, 250–257.
- Zhang, X., Ren, H. and Liu, L. 2008. "Effects of different dose berberine on hemodynamic parameters and [Ca²⁺] i of cardiac myocytes of diastolic heart failure rat model". *Zhongguo Zhong yao za zhi= Zhongguo zhongyao zazhi= China Journal of Chinese Materia Medica*. 33: 818–821.
- Zuo, F., Nakamura, N., Akao, T., & Hattori, M. (2006). "Pharmacokinetics of berberine and its main metabolites in conventional and pseudo germ-free rats determined by liquid chromatography/ion trap mass spectrometry." *Drug Metabolism and Disposition*, 34, 2064–2072.
- subfertility and oxidative stress." *Redox Biology*, 46, 102071.
- Farber, J. L. (1994). "Mechanisms of cell injury by activated oxygen species." *Environmental Health Perspectives*, 102(Suppl. 10), 17–24.
- Gowramma, B., Keerthi, U., Rafi, M., & Muralidhara Rao, D. (2015). "Biogenic silver nanoparticles production and characterization from native strain of *Corynebacterium* species and its antimicrobial activity." *3 Biotech*, 5, 195–201.
- Herrera, C., Brogliatti, G., Cavia, R., Conde, P., Revora, M., & Pasqualini, R. (2005). "CASA sperm parameters and their relation with in vitro fertilization." *Proceedings of the 15th International Congress on Animal Reproduction*, 32, 411–419.
- Imanshahidi, M., & Hosseinzadeh, H. (2008). "Pharmacological and therapeutic effects of *Berberis vulgaris* and its active constituent, berberine." *Phytotherapy Research*, 22, 999–1012.
- Kuželová, L., Svoradová, A., Baláži, A., Vašíček, J., Langraf, V., Kolesárová, A., Sláma, P., & Chrenek, P. (2024). "Enhancing of rabbit sperm cryopreservation with antioxidants Mito-Tempo and berberine." *Antioxidants*, 13, 1360.
- Lenzi, A., Picardo, M., Gandini, L., Lombardo, F., Terminali, O., Passi, S., & Dondero, F. (1994). "Glutathione treatment of dyspermia: Effect on the lipoperoxidation process." *Human Reproduction*, 9, 2044–2050.
- Liu, W., Liu, P., Tao, S., Deng, Y., Li, X., Lan, T., Zhang, X., Guo, F., Huang, W., & Chen, F. (2008). "Berberine inhibits aldose reductase and oxidative stress in rat mesangial cells cultured under high glucose." *Archives of Biochemistry and Biophysics*, 475, 128–134.
- Matsuoka, T., Imai, H., Kohno, H., & Fukui, Y. (2006). "Effects of bovine serum albumin and trehalose in semen diluents for improvement of frozen–thawed ram spermatozoa." *Reproduction, Development and Fertility*, 52, 675–682.
- McLaughlin, E. A., Ford, W. C. L., & Hull, M. G. R. (1992). "The contribution of the toxicity of a glycerol–egg yolk–citrate cryopreservative to the decline in human sperm motility during cryopreservation." *Journal of Reproduction and Fertility*, 95, 749–754.
- Monica, R. C., & Cremonini, R. (2009). Nanoparticles and higher plants. *Caryologia*, 62, 161–165.
- Pandey, S., Mewada, A., Thakur, M., Shah, R., Oza, G., & Sharon, M. (2013). "Biogenic gold nanoparticles as fortillas to fire berberine hydrochloride using folic acid as molecular road map." *Materials Science and Engineering C*, 33, 3716–3722.
- Parks, J. E., & Lynch, D. V. (1992). "Lipid composition and thermotropic phase behaviour of boar, bull, stallion, and rooster sperm membranes." *Cryobiology*, 29, 255–266.
- Piri, M., Mahdavi, A. H., Hajian, M., Nasr-Esfahani, M. H., Soltani, L., & Tanhaei Vash, N. (2024). "Effects of nanoberberine and berberine loaded on green synthesized selenium nanoparticles on cryopreservation and in vitro fertilization of goat sperm." *Scientific Reports*, 14, 24171.
- Purdy, P. H. (2006). "A review on goat sperm cryopreservation." *Small Ruminant Research*, 63, 215–225.
- Sahibzada, M. U. K., Sadiq, A., Faidah, H. S., Khurram, M., Amin, M. U., Haseeb, A., & Kakar, M. (2018). "Berberine nanoparticles with enhanced in vitro

Publisher Note

Animal Science Students Scientific Association, Campus of Agriculture and Natural Resources at the University of Tehran

Submit Your Manuscript:

https://domesticjsj.ut.ac.ir/contacts?_action=loginForm



Scientific-Extensional Article

The Role of Berberine and Nano-Berberine as Antioxidants in Preserving the Quality and Freezability of Livestock Sperm: A Review Study

Mohammad Javad Karimi Sabet^{1*}, Armin Towhidi² and Parisa Nadri¹

¹ Postdoctoral Researcher in Animal Physiology, Department of Animal Science, University College of Agriculture and Natural Resources, University of Tehran, Karaj, Alborz, Iran

² Professor in Animal Physiology, Department of Animal Science, University College of Agriculture and Natural Resources, University of Tehran, Karaj, Alborz, Iran

doi <https://doi.org/10.22059/domesticj.2026.411075.1229>

Abstract

During sperm cryopreservation, oxidative stress is recognized as one of the major factors contributing to reduced sperm motility, viability, membrane integrity, and ultimately fertilizing capacity. Compared with other cell types, sperm cells are particularly vulnerable to oxidative damage due to their limited cytoplasmic volume, low levels of intracellular antioxidants, high content of polyunsaturated fatty acids in the plasma membrane, and pronounced susceptibility to lipid peroxidation. The supplementation of antioxidants into semen extenders has been proposed as an effective strategy to mitigate cryoinjury and cold shock during the freezing–thawing process; however, the stability and bioavailability of these compounds may be compromised during cryopreservation. Berberine, a plant-derived alkaloid with potent antioxidant properties, is limited in practical applications due to its low bioavailability. In this context, berberine-loaded nanoparticles (nano-berberine) have emerged as a promising approach to enhance stability, cellular uptake, and protective efficacy against oxidative stress. Accordingly, the present review aims to summarize and critically evaluate the antioxidant effects of berberine and nano-berberine in semen cryopreservation media, with particular emphasis on their roles in improving post-thaw sperm quality in animal species. This strategy may contribute to the advancement of selective breeding programs, improvement of artificial insemination efficiency, enhancement of frozen semen quality, preservation of valuable genetic resources, and conservation of endangered animal species.

Keyword(s): Antioxidants, Berberine, Nano-berberine, Oxidative stress, Sperm cryopreservation



*Corresponding Author E-mail: Jkarimi464@gmail.com

Section: Animal and Poultry Physiology

Associate Editor: Dr. Afshin Seifi-Jamadi

Received: 13 Feb 2026

Revised: 06 May 2026

Accepted: 19 May 2026

Published online: 29 Jul 2026

Citation: Karimi Sabet, M. J., Towhidi, A., Nadri, P. The Role of Berberine and Nano-Berberine as Antioxidants in Preserving the Quality and Freezability of Livestock Sperm: A Review Study. *Professional Journal of Domestic*, 2026; 26(2): 26-32.