# تأثير الكلوتاميت أحادي الصوديوم على إناث الجرذان الحوامل والأجنة

**فدوى خالد توفيق امين آغا وايمان حازم جرجيس جاسم اللهيبي**
**كلية الطب البيطري/ جامعة الموصل**

## الخلاصة

صممت الدراسة الحالية لمعرفة تأثير الكلوتاميت أحادي الصوديوم Monosodium glutamate(MSG) بجرعة 4غم/ كغم من وزن الجسم، فيتامين A بجرعة 25000 وحدة دولية/ كغم والكلوتاميت أحادي الصوديوم وفيتامين A معاً (4غم/ كغم، 25000 وحدة دولية/ كغم من وزن الجسم) على التوالي في إناث الجرذان الحوامل بعمر 100 يوم عن طريق الفم وبوساطة التغذية الأنبوبية Gavage needle. أوضحت الدراسة الحالية حدوث انخفاضاً معنوياً في أوزان مبايض الجرذان المعاملة MSG والمعاملة MSG وفيتامين A معا مقارنة مع مجموعة السيطرة، كما لوحظ وجود انخفاض معنوي في أوزان وأطوال الأجنة الناتجة من الأمهات المعاملة MSG لوحده مقارنة بمجموعة السيطرة والمجاميع الأخرى، وانخفاضاً معنوياً في أوزان مشائم المجموعة المعاملة MSG لوحده مقارنة بمجموعة فيتامين A لوحده. وادت المعاملة بالكلوتاميت أحادي الصوديوم إلى حدوث انخفاض معنوي في أقطار المشائم بالمقارنة مع السيطرة والمجاميع الأخرى، كما أدت المعاملة MSG لوحده والمعاملة بفيتامين A لوحده حدوث ارتفاع معنوي في أعداد الأجنة عند المقارنة بالمعاملتين معاً، سببت المعاملة MSG حدوث ارتفاع معنوي في أعداد المشائم بالمقارنة مع المجموعة المعاملة بفيتامين A، فضلا عن حدوث انخفاض معنوي في مستوى الهرمون المحفز للجريبات في المجموعة المعاملة MSG بالمقارنة مع السيطرة وباقي المعاملات ولم تسبب المعاملات الثلاثة اختلافات في مستوى كل من الهرمون اللوتيني، البروجسترون والأستروجين بالمقارنة مع السيطرة، وقد استنتج من الدراسة ان المعاملة بالكلوتاميت أحادي الصوديوم في فترة الحمل له تأثير سلبي على المواليد الناتجة وعدم مقدرة فيتامين A بالجرعة المستخدمة ضمن مدة الدراسة من إصلاح التأثيرات السلبية للكلوتاميت أحادي الصوديوم.

# The effect of Monosodium glutamate to pregnant female rats and embryos

**F. K. Tawfeeq and**
**College of Veterinary Medicine/ University of Mosul**

## Abstract

The present study was designed to investigate the effect of Monosodium glutamate (MSG) 4g/kg. b. w, Vitamin A 25000 IU/kg. b.w, Monosodium glutamate and Vitamin A together (4g/ kg. b.w, 25000 IU/kg.b.w) respectively orally by gavage needle in female pregnant Wistar rats and their offspring. The study revealed a significant decrease in Ovarian weight in MSG, also in MSG and Vitamin A together treated groups compared with control, also there is a significant decrease in weight and length of animals pups treated with MSG in comparison with control, with a significant decrease in placental weight of MSG treated group in comparison with Vitamin A treated group, whereas there was a significant decrease ($p<0.05$) in placental diameter is observed in MSG treated group in comparison with control and other groups. The treated group with MSG alone and vitamin A alone caused a significant increase in pups number in comparison with MSG and vitamin A groups together, Also it has been observed that there was significant increase($p<0.05$) in placental numbers in MSG treated group in comparison with vitamin A group, moreover a significant decrease

($p<0.05$) in follicle stimulating hormone level in animals treated with MSG in comparison with control and other groups with no changes in lutinizing, progesterone and estrogen levels in all treated groups. It was concluded that MSG have a bad effects on offspring and the vitamin A with the dose and duration used in this research can not overcome the negative effects caused by MSG.

## المقدمة

يعتبر العقم عند الإناث مشكلة حقيقية تعاني منها الدول المتقدمة، حيث ان الجهاز التناسلي الأنثوي حساس جداً للعديد من العوامل البيئية الضارة، فضلا عن ان التقدم الكبير في التكنولوجيا والذي يتمثل بتزايد الاستخدام والتعرض للكيمياويات والتي تعتبر ضارة أو مؤذية لخصوبة الإناث. ويكمن الخطر الكبير في زيادة استخدام مختلف الإضافات الغذائية ومنها الكلوتاميت احادي الصوديوم والذي يعرف على انه ملح الصوديوم لحامض الكلوتاميك والذي له خاصية تحسين النكهة ويستخدم كبديل عن غياب المكون الرئيسي للغذاء فضلا عن استخدامه لإخفاء الطعم الغير مرغوب به لغذاء الانسان وعلائق الحيوان، وهذه المجموعة من محسنات الطعم تستخدم بشكل واسع ليس فقط في الصناعات الغذائية وانما يتم استخدامها في البيوت والمطاعم، حيث تتواجد هذه المحسنات في منكهات الجبس، الوجبات الخفيفة، الشوربات، الأطعمة المعلبة والمجمدة والمخللة، اللحوم المصنعة، لانشون الدجاج ومنكهات التونة(1). لهذا اتجهت دراسات عديدة للتحري عن تأثير جرعات عالية من MSG على الحيوانات حديثة الولادة ولوحظ حدوث آفات في النواة التصالبة البصرية Preoptic nucleus، النواة المقوسة Arcuate nucleus، الأعضاء المحيطة بالبطينات Circumventricular organs وشبكية العين Retina (2، 3)، كما أوضحت دراسات أخرى ان إعطاء مادة MSG لإناث الجرذان الحوامل عن طريق الفم أدى إلى حصول تغيرات في منطقة تحت مهاد المواليد الناتجة من الأمهات المعاملة وكنتيجة لذلك حدوث انخفاض في إفراز هرمون النمو فضلا عن تأثيرها على هرمونات التكاثر بالإضافة إلى ذلك فأن MSG تأثيرات جانبية متعددة على جسم الأنسان وتتمثل بالسمنة Obesity، الشرى Urticaria (4، 5) والربو Asthma (6)، فضلا عن ذلك فأن لها تأثير على حالة التوازن ما بين الجذور الحرة المتكونة والنظام الدفاعي للجسم والذي يتمثل بمضادات الأكسدة Antioxidants (7، 8)، وقد تم استخدام فيتامين A نتيجة لدوره الكبير في التكاثر فضلا عن دوره الإصلاحي كمضاد للأكسدة وذلك لإصلاح الخلل الذي يحدثه الكلوتاميت أحادي الصوديوم ويعتبر فيتامين A من الفيتامينات الذائبة في الدهون ويلعب ودوراً حيوياً في الكثير من العمليات الحيوية في الجسم ومنها النظر Vision، تمايز الطهارة Epithelial differentiation، النمو، تطور العظام، تكوين الدم Hematopoiesis، تطور الدماغ، التكاثر، نمط تكوين الأجنة formation Pattern during embryogenesis فضلا عن المحافظة على وظائف الجهاز المناعي(9، 10، 11، 12)، كما وان لفيتامين A دور كبير كمضاد للأكسدة وذلك من خلال دوره في منع حصول بيرو كسدة الدهون، تحطم الحامض النووي منقوص الأوكسجين DNA وتحوير فعالية الأنزيمات المضادة للأكسدة في خلايا الجسم(13، 14). ولمعرفة دور MSG وتأثيره على إناث الجرذان الحوامل أجريت هذه الدراسة

## المواد وطرق العمل

جرت الدراسة في بيت الحيوانات التابع لكلية الطب البيطري/ جامعة الموصل، استخدم فيها 24 أنثى بعمر 100 يوم من الجرذان البيض Albino rats، وضعت الجرذان في اقفاص بلاستيكية وتحت ظروف مختبرية تمثلت بدرجة حرارة 25± 5°م وبدورة ضوئية 10 ساعات ضوء و14 ساعة ظلام وأعطيت الحيوانات العلف مع الماء بشكل حر ad libtium. حيث تم خلط ذكر بالغ واحد مع ثلاث إناث في قفص واحد وعند صباح اليوم التالي أخذت مسحات مهبلية (15) للكشف عن وجود الحيمن الذكري في المسحة المهبلية إذ يعد وجوده في

المسحة اليوم الأول من الحمل (16) عزلت الإناث التي أعطت نتيجة موجبة، وزنت بصورة دورية للتأكد من استمرار الحمل ثم قسمت إلى أربعة مجاميع كل مجموعة مؤلفة من 6 إناث تراوحت أوزانها 250–300غم المجموعة الأولى (مجموعة السيطرة): أعطيت محلول الملح الفسلجي Normal saline، المجموعة الثانية: أعطيت مادة MSG بجرعة 4غم/ كغم من وزن الجسم والمجموعة الثالثة: أعطيت فيتامين A بالميتات Palmitate بجرعة 25000 وحدة دولية/ كغم من وزن الجسم أما المجموعة الرابعة: أعطيت MSG بجرعة 4غم/ كغم من وزن الجسم وبعد ساعة جرعت بفيتامين A بجرعة 25000 وحدة دولية/ كغم من وزن الجسم. جمعت عينات الدم من جميع الحيوانات من الظفيرة الوريدية للعين بعدها فصل مصل الدم بواسطة جهاز الطرد المركزي تمهيداً لتقدير مستوى الهرمونات التناسلية باستخدام تقنية مقايسة الممتز المناعي المرتبط بالأنزيم (الأليزا) ELIZA وعن طريق عدد التقديرKits المجهزة من قبل شركة .Monobind Inc حيث قيست مستويات كل من الهرمون المحفز للجريبات FSH، الهرمون اللوتيني LH، هرمون الأستروجين وهرمون البروجسترون. بعد ذلك قتلت الإناث في اليوم العشرين من الحمل في المجاميع كافة (17) بعدها عمل شق في البطن لملاحظة حالة الأجنة للتأكد من كونها حية من خلال لونها وحركتها داخل السائل الأمنيوتي مع متابعة جريان الدم في الأوعية الدموية الرحمية المغذية للأجنة بعدها اخرجت الأجنة Fetuses وفصلت عن المشائم وسجل كل من عدد الأجنة، اوزان واطوال الأجنة واوزان واقطار المشائم. واوزان المبايض، كما أخذت الأعضاء (الكبد، الكلى، الطحال والقلب) وسجلت اوزانها.

## النتائج والمناقشة

بينت النتائج الموضحة في جدول (1) عدم وجود فرق معنوي في وزن الجسم لحيوانات المجموعة المعاملة بالكلوتاميت أحادي الصوديوم مقارنة بمجموعة السيطرة والمجاميع الأخرى وهذه النتيجة تتفق مع(18، 19) في حين لم تتفق مع ما جاء به(20) الذي سجل حدوث زيادة في معدل وزن الجسم عند تناول الجرذان جرعة معينة من MSG ومن ناحية أخرى لم تتفق مع(21) الذي لاحظ حدوث انخفاض معنوي في وزن الجسم في اليوم العشرين من الحمل عند إعطاء MSG عن طريق الفم خلال فترة الحمل وقد عزى ذلك إلى حصول زيادة في ارتشاف الأجنة fetal resorption وبالتالي انخفاض في وزن الجسم. كما أظهرت الدراسة الحالية عدم وجود فرق معنوي في وزن كل من الكبد، الكلية، الطحال، القلب في المجاميع الثلاثة المعاملة مقارنة بمجموعة السيطرة وفيما بينهما وتتفق النتائج مع ما جاء به(21) عندما أعطى MSG خلال فترة الحمل حيث لم يلاحظ اختلافا معنويا في وزن الأعضاء فيما لم تتفق النتيجة مع(22) الذي بين حدوث زيادة في وزن الأعضاء عند المعاملة MSG وعلل السبب لزيادة فعالية العوامل الالتهابية والتي بدورها تؤثر سلباً على الأنسجة وتؤدي إلى حدوث التهاب الأنسجة وبالتالي حدوث زيادة في وزن الأعضاء(23). أما بالنسبة لأوزان المبايض فقد أظهرت النتائج حدوث انخفاض معنوي ($P<0.05$) في اوزان مبايض المجموعة المعاملة MSG لوحده وفي مبايض حيوانات المجموعة المعاملة MSG وفيتامين A معاً مقارنة مع مجموعة السيطرة وربما يعزى ذلك لتواجد مستقبلات الكلوتاميت في مناطق مختلفة من الأنسجة مثل تحت المهاد hypothalamus، القلب، الرئة، الكبد، الكلى، الجهاز الصماوي endocrine system، المبايض والرحم (24) وهذه المستقبلات بدورها تتأثر بميكانيكية معينة تتلخص بالاعتقاد السائد بان MSG يعمل على تغير نفوذية أغشية الخلايا كأن تكون العصبية للأيونات وخاصة الكالسيوم وهذا التغير يؤدي إلى تثبيط مستقبلات الكلوتاميت وحصول التأثير(25) وهذه النتيجة تتفق مع ما جاء به (1، 26) فضلاً عن ذلك فقد يكون السبب في انخفاض وزن المبيض في المجموعة المعاملة MSG وفيتامين A معاً إلى ان لفيتامين A تأثير مباشر على الأنسجة المولدة للستيرويدات sterodiogenic متمثلة بالمبايض والخصى ويحدث

التأثير من خلال اكتشاف بروتينين two protein في المبايض والخصى والتي بدورها ترتبط بشكل خاص بالريتينول أو حامض الريتينول وحصول التأثير(27)، كما تشير نتائج هذه الدراسة جدول (1) وجود انخفاض معنوي ($P<0.05$) في وزن أجنة حيوانات المجموعة المعاملة MSG مقارنة بمجموعة السيطرة والمجاميع الأخرى، كما أدت المعاملة MSG لوحده والمعاملة MSG وفيتامين A معاً إلى انخفاض معنوي ($P<0.05$) أيضاً في أطوال الأجنة والنتيجة تتفق مع(20) وربما يعزى ذلك إلى تأثير MSG على منطقة تحت المهاد والتي يكون نتيجتها حدوث انخفاض في وزن الجسم عن طريق حدوث انخفاض في مستوى الهرمونات ومنها هرمون النمو GH (28) أو ربما يعود السبب إلى الاعتقاد السائد بان MSG له القدرة على عبور الحاجز الدموي الدماغي Blood-Brain-Barrier وذلك لعدم تطوره بشكل كامل في حديثي الولادة وبالتالي حدوث التأثير على وظيفة محور تحت المهاد النخامية Hypothalamus-pituitary axis الذي بدوره المسؤول عن إفراز الهرمونات ومنها هرمون النمو وبالتالي حدوث الانخفاض في وزن وطول الأجنة الناتجة من الأمهات المعاملة(29). كما تظهر النتائج الى ان فيتامين A قد حسن من كل من اوزان الأجنة واطوالها وربما بسبب فعاليته المضادة للأكسدة(30).

**جدول (1) تأثير المعاملة بالكلوتاميت أحادي الصوديوم، فيتامينA، الكلوتاميت أحادي الصوديوم وفيتامين A معا عن طريق الفم على أوزان الجسم، الكبد، القلب، الكلية، الطحال، المبايض، أوزان وأطوال الأجنة، أوزان وأقطار المشائم في إناث الجرذان الحوامل (المتوسط ± الخطأ القياسي)**

| المجاميع / العوامل المقاسة | مجموعة السيطرة معاملة بمحلول الملح الفسيولوجي (N.S.) | مجموعة معاملة بالكلوتاميت أحادي الصوديوم (MSG) | مجموعة معاملة بفيتامين A | مجموعة معاملة بالـ MSG + فيتامين A |
|---|---|---|---|---|
| وزن الجسم (غم) | 18,28 ± 305,83<br>a | 14,04 ±296,66<br>a | 48,78 ±285,00<br>a | 29,83 ±279,83<br>a |
| وزن الكبد (ملغم/ 100 غم من وزن الجسم) | 383,84 ±3900,77<br>a | 516,61 ± 3384,31<br>a | 845,30 ±3604،98<br>a | 838,65 ±3255,00<br>a |
| وزن القلب (ملغم/ 100 غم من وزن الجسم) | 24,28 ±277,60<br>a | 47,08 ±262,42<br>a | 46,92 ±268,60<br>a | 37,88 ±250,82<br>a |
| وزن الكلية (ملغم/ 100 غم من وزن الجسم) | 84,37 ±289,01<br>a | 64,31 ±259,42<br>a | 66,84±254,22<br>a | 51,12 ±251,97<br>a |
| وزن الطحال (ملغم/ 100 غم من وزن الجسم) | 54,69±294,76<br>a | 65,67±240,30<br>a | 66,85±282,85<br>a | 54,42 ±257,76<br>a |
| وزن المبايض (ملغم/ 100 غم من وزن الجسم) | 2,233 ±14,027<br>a | 1,429 ±10,690<br>b | 2,978 ±13,122<br>ab | 1,433 ±10,500<br>b |
| وزن الأجنة (ملغم/ 100 غم من وزن الجسم) | 0,15 ±1,25<br>a | 0,18 ±0,73<br>b | 0,37 ±1,027<br>a | 0,38 ±1,16<br>a |
| اقطار المشائم بالسنتمترات | 0,10±1,28<br>a | 0,08±1,15<br>b | 0,11±1,34<br>a | 0,07 ±1,31<br>a |
| وزن المشائم (ملغم/ 100 غم من وزن الجسم) | 0,019±0,14<br>ab | 0,022±0,11<br>b | 0.048±0,16<br>a | 0,026±0,13<br>ab |
| اطوال الاجنة بالسنتمترات | 0,44 ±4,52<br>a | 0,38±3,63<br>c | 0,24±4,28<br>ab | 0,54±3,97<br>bc |

**الحروف المختلفة افقيا تعني وجود فرق معنوي بين المجاميع عند مستوى احتمالية ($P>0.05$)**

**عدد الحيوانات في كل مجموعة 6، مدة التجربة 20 يوم. قتلت الحيوانات في اليوم 21 من الحمل.**

تشير النتائج المبينة في جدول (2) عدم وجود فرق معنوي في المجاميع الثلاثة المعاملة مقارنة بمجموعة السيطرة في حين ادت المعاملة MSG وفيتامين A معاً الى حدوث انخفاض معنوي ($P<0.05$) في اعداد الاجنة مقارنة بالمجموعة المعاملة MSG لوحده والمجموعة المعاملة بفيتامين A لوحده. وهذا يدل على ان لفيتامين A تأثير عكسي إضافة إلى تأثير MSG الضار للأجنة حيث وجد بعض الباحثين ان لفيتامين A تأثير عكسي بالجرعات العالية أو المنخفضة حيث يؤدي في الحالتين إلى حدوث فشل في الغرس Implantation، تشوهات خلقية teratogenic في الأجنة الناتجة وحصول ارتشاف الأجنة fetal resorption وبالتالي حدوث انخفاض في أعداد الأجنة(31، 32). ولم تتفق مع(21) حيث وجد بان المعاملة MSG تؤدي إلى حدوث انخفاض في إعداد الأجنة واعزى السبب إلى زيادة ارتشاف الأجنة كما وجد(33) ان إعطاء إناث الأرانب حامض الكلوتاميك أثناء الحمل أدى إلى حدوث تأخير الحمل أو حدوث حمل مع احتواء الرحم على أجنة متنكسة degenerated fetus كما وتتفق النتائج مع(30) الذي بين حدوث انخفاض في أعداد الأجنة المعاملة بفيتامين A. بينما اظهرت النتائج عدم حدوث انخفاض معنوي ($P>0.05$) في اعداد المشائم الكلي والمشائم المرتشفة وهذا يتفق مع(21، 30). اوضحت النتائج في الجدول (2) وجود انخفاض معنوي ($P<0.05$) في مستوى الهرمون المحفز للجريبات FSH لحيوانات المجموعة المعاملة بالكلوتاميت أحادي الصوديوم مقارنة بمجموعة السيطرة والمجاميع فيما بينها، وهذا يتفق مع(34) الذي سجل تأثير ضاراً MSG على وظيفة النظام المسؤول عن إفراز الهرمونات Hypothalamus- pituitary – target gland system في الجرذان المعاملة وبالتالي حدوث انخفاض في مستوى الهرمونات في حين لم تتفق مع ما سجله(35) في عدم وجود تغيير في تركيز الهرمون المحفز للجريبات FSH والهرمون اللوتيني LH في دم ذكور الجرذان المعاملة MSG كما واختلفت النتائج مع(36) اللذان لم يسجلا حدوث تغيير في مستوى FSH وLH عند معاملة إناث الهامستر MSG وقد يعود السبب في ذلك هو اختلاف جنس ونوع الحيوانات المستخدمة في التجارب. كما اظهرت النتائج عدم حصول اختلاف معنوي في مستوى الهرمون اللوتيني LH في المجاميع الثلاثة المعاملة مقارنة بمجموعة السيطرة وفيما بينهما وهذا يتفق مع(37) الذي لم يسجل حدوث تغيير في مستوى الهرمون اللوتيني عند تناول MSG. في حين لم تتفق النتائج مع(34) بالإضافة إلى ذلك فلم تؤد المعاملات الثلاثة إلى حدوث فرق معنوي في مستوى كل من هرمون البروجستيرون والاستروجين مقارنة بمجموعة السيطرة وهذه النتيجة لم تتفق مع(36) اللذان سجلا حدوث ارتفاع في مستوى البروجستيرون في دم حيوان الهامستر المعامل MSG كما لم تتفق مع(38) التي تلخصت نتائجهم بحدوث ارتفاع معنوي في مستوى هرمون الاستروجين Estradiol في الجرذان البالغة المعاملة MSG وربما يعود السبب في اختلاف النتائج هو عدم حدوث تغيير في مستوى الهرمون اللوتيني LH الذي بدوره يعمل على تحفيز المبيض على إفراز هرمون الاستروجين والبروجستيرون(39).

**جدول (2) تأثير الكلوتاميت أحادي الصوديوم، فيتأمين A، الكلوتاميت أحادي الصوديوم وفيتامين A معا عن طريق الفم على أعداد الأجنة، المشائم، المشائم المرتشفة، مستوى الهرمون المحفز لنمو الجريبات، الهرمون اللوتيني، هرمون البروجسترون والأستروجين في إناث الجرذان الحوامل**

| المجاميع / العوامل المقاسة | مجموعة السيطرة | مجموعة معاملة بالـ MSG | مجموعة فيتامين A | مجموعة معاملة بالـ MSG + فيتامين A |
|---|---|---|---|---|
| اعداد الاجنة | 2,42±10,33<br>ab | 1,04±11,50<br>a | 1.47±10,83<br>a | 2,13±8,16<br>b |
| اعداد المشائم | 2,73±10,66<br>ab | 1,47±12,16<br>a | 1,54±11,00<br>ab | 1,94 ±9,16<br>b |
| اعداد المشائم الممتصة | 0,51±0,33<br>a | 0,98±0,88<br>a | 0,40±0,1<br>a | 1,32±0,83<br>a |
| مستوى الهرمون المحفز للجريبات (FSH) | 0,0244±0,122<br>a | 0,009±0,0873<br>b | 0,0127±0,0918<br>ab | 0,0202±0,0960<br>b |
| مستوى الهرمون اللوتيني (LH) | 0,0541±3,821<br>a | 0,0577±3,804<br>a | 0,0530±3,804<br>a | 0,0848±3,889<br>a |
| مستوى هرمون البروجستيرون | 0,123±0,535<br>a | 0,0429±0,449<br>a | 0,195±0,527<br>a | 0,140±0,667<br>a |
| مستوى هرمون الاستروجين | 0,154±1,986<br>a | 0,257±1,843<br>a | 0,199±1,847<br>a | 0,156±1,734<br>a |

**الحروف المختلفة افقيا تعني وجود فرق معنوي بين المجاميع عند مستوى احتمالية ($P>0.05$)**

**عدد الحيوانات في كل مجموعة 6**

**مدة التجربة 20 يوم. قتلت الحيوانات في اليوم 21 من الحمل**

## المصادر


1. Vladimila, B.; Zoran, B.; Stevo, N.; Todorka, S.; Vladimir, J.; Stasa, N. & Snezana, J. (2009). Dilrazem prevention of toxic effect of monosodium glutamate on ovaries in rats. Gen. Physiol. Biophys., 28: 149-154.
2. Sasaki, F. & Sanon, M. (1986). Roles of the accurate nucleus and ovary in the maturation of growth hormone, prolactin and non granulated cells in the mouse, adenophypophysis during postnatal development asterological morphometric study by electron microscopy. Endocrinology, 119: 1682-1689. (Cited by) Vladimila, B.; Zoran, B.; Stevo, N.; Todorka, S.; Vladimir, J.; Stasa, N. & Snezana, J. (2009). Dilrazem prevention of toxic effect of monosodium glutamate on ovaries in rats.Gen.Physiol.Biophys.,28: 149-154.
3. Gao, J.; Wu, J.; Zhao, X. N.; Zhang, W. N.; Zhang, Y. Y. & Zhang, Z. X. (1994). Transplacental neurotoxic effects of monosodium glutamate on structures and functions of specific brain areas of filial mice. Sheng Lixue Bao, 46: 44-51.
4. Botey, J.; Gozzo, M.; Marin, A. & Eseverri, J. L. (1998). Monosodium glutamate and skin pathology in pediatric allergology. Al-Lergol. Immunopathol. (Madr), 16: 425-428 (in Spanish).
5. Roberts, H. S. (1998). Aspartame as a cause of allergic reactions including anaphylaxis. Arch. Intern. Med., 156: 1027-1028.
6. Ehlers, I.; Niggeman, B.; Binder, C. & Zuberbier, T. (1998). Role of non allergic hypersensitivity reaction in children with chronic urticaria. Allergy, 53: 1074- 1077.
7. Diniz, Y. S.; Faine, L. A.; Galhard, C. M.; Rodrigues, H. G.; Ebaid, G. X.; Burneik, R. C.; Cicogna, A. C. & Novelli, E. L. (2005). Monosodium glutamate in standard and high fiber diets metabolic syndrome and oxidative stress in rats. Nutr., 21(6): 749-755.
8. Hazar, Y.; Nayira, A.; Abdel, B.; Hala, A. A. & Faddah, L. M. (2008). Hepatoprotective effect of N-acetyl cysteine and/ or ß-carotene on monosodium glutamate-induced toxicity in rats. Res. J. Med. and Med. Sci., 3(2): 206-215.
9. Blomhoff, R. (1994). Overview of vitamin A metabolism and function in health and diseases. 1st ed. New York: Marcel Dekker, PP. 1-35.
10. Ross, S. A.; McCaffery, P. J.; Drager, U. C. & DeLuca, L. M. (2000). Retinoids in embryonal development. Physiol Rev., 80: 1021- 1054.
11. Ross, C. A.; Coates, P. M.; Betz, J. M. & Blackman, M. R. (2010). Encyclopedic dietary supplements. 2nd ed. London and New York Informa Health Care, PP. 778-791.
12. Johnson, E. J.; Russell, R. M.; Coates, P. M.; Betz, J. M. & Blackman, M. R. (2010). Encyclopedia of Dietary Supplements. 2nd ed. London and New York: Infoma Health Care, PP. 115-120.
13. Dal-Pizzaol, F.; Klmat, M. L. C.; Frota, Jr.; Mores, L. F.; Moreira, J. C. F. & Benfato, M. S. (2000). Retinol supplementation induce DNA damage, and modulates iron turnover in rats sertoli cells. Free Radic. Res., 33: 677-687.
14. Dal-Pizzaol, F.; Klmat, M. L. C.; Frota, Jr.; Mores, L. F.; Moreira, J. C. F. & Benfato, M. S. (2001). Retinol supplementation oxidative stress and modulate antioxidant enzyme activities in rats sterol cells. Free Radic. Res., 33: 395-404.
15. Hafez, E. S. (1970). Reproduction and breeding techniques for laboratory animals. 2st ed., Lea and Fibiger, Philadelphia, USA, PP: 299-304.

16. Trekob, A. D. (1988). Veterinary pharmacology. A Kropo Me 3 dat. Ba Mock Ba. 248- 252 (in Russian).
17. Shindala, M. K. (2004). Pharmacological and toxicological effects of furoxan. Ph.D. thesis Academy of Veterinary Medicine, Kazan-Russia (In Russian).
18. Maluly, H. D. B.; Areas, M. A.; Borelli, P. & Reyes, F. G. R. (2013). Evaluation of biochemical, hematological and histological parameters in non-diabetic and diabetic Wister rats fed monosodium glutamate. Food and Nutr. Sci., 4: 66-76.
19. Kalawolw, O. T. (2013). Assessment of the effect of monosodium glutamate on some biochemical and hematological parameters in adult Wister rats. 1(1): 11-15.
20. Hermanussen, M.; Garcia, A. P.; Sunder, M.; Voigt, M.; Salazar, V. & Tresguerres, J. A. (2006). Obesity, voracity and short stature: the impact of glutamate on regulation of appetite. Eur. J. Clin. Nutr., 60(1): 25-31.
21. Roy George, K.; Shibija, N. G. & Malini, N. A. (2013). Monosodium glutamate induced developmental dysfunction in females albino rats. St. Thomas College, Kozhencherry, Kerala- 689641, India, 8(1): 73-76.
22. Tawfik, M. S. & Al-Badr, N. (2012). Adverse effects of monosodium glutamate on liver and kidney function in adults rats and potential protective effect of vitamin C and E. Food and Nutr. Sci., 3: 651- 659.
23. Park, J. S.; Choi, M. A.; Kim, B. S.; Han, I. S.; Kurata, T. & Yu, R. (2000). Capsaicin protect against ethanol-induced oxidative injury in the gastric mucosa of rats. Life Sci., 67: 3087-3093.
24. Gill, S.; Barker, M. & Pulido, O. (2008). Neuro excitatory target in female reproductive system if non human primates (Macaca fascicularis). Toxicol. Pathol., 36: 478-484.
25. Gil-Loyzaga, P.; Hernandez-Ortiz, M. J.; Rodriguez-Benito, T. & Lasso Delavega, M. (1993). Dilitazem protect against neuro toxicity induced by excitotoxic amino acids on cochlear afferent fibers. ORL, J. Othorhinolaryngol. Relate. Spec., 55: 211-215.
26. Gellert, R. J. (1977). Inhibition of cyclic ovarian activity in rats treated chronically with vitamin A. J. Reprod. Fert., 50: 223-229.
27. Ong, D. E. & Chytil, F. (1975). Retinoic acid-binding protein in rats tissue. J. Biol. Chem., 250: 6113-6117.
28. Oforofuo, I. A. O.; Onkewhar, J. U. E. & Idaewor, P. E. (1997). The effect of administration of MSG on histology of adult Wister rats tests. Biosc. Res. Comms., 9 (2): 6-15. (Cited by), Andrew, O. E.; Abieyuwa, E.; Ferdinard, A. E. & Om, I. (2010). Histological studies of the effects of MSG of the fallopian tubes of adult female wister rats. North Am.J.Med.Sci.,2: 146-149.
29. Blaylock, & Russel, L. M. D. (1995). Excitotoxins: the taste that kills. Health Press, Santa, Fe. N. M., 248-254. (Cited by) Roy George, K.; Shibija, N. G. & Malini, N. A. (2013). Monosodium glutamate induced developmental dysfunction in females albino rats. St. Thomas College, Kozhencherry, Kerala-689641, India, 8(1): 73-76.
30. Stowe, H. D.; Rangeal, F.; Anstead, C. & Goelling, B. (1980). Influences of supplemental dietary vitamin A on the reproductive performance of iodine-toxic rats. J. Nutr., 110(10): 1947-1957.
31. Margaret, C. D. & Danielle, K. (2011). Vitamin A in reproduction and development. Nutr., 3: 385-428.

32. Lane, M. A. & Bailey, S. J. (2005). Role of retinoid signaling in the adult brain, Prog. Neurobiol., 75: 275-293.
33. Turgrul, S. (1965). Effects of MSG on pregnant rabbit, Arch. Int. pharmacodyn., 153: 323. (Cited by) Roy George, K.; Shibija, N. G. & Malini, N. A. (2013). Monosodium glutamate induced developmental dysfunction in females albino rats. St. Thomas College, Kozhencherry, Kerala-689641, India, 8(1): 73-76.
34. Gong, S. L.; Xia, F. Q.; Wei, J.; Li, X. Y.; Sun, T. H.; Lu, Z. & Liu, S. Z. (1995). Harmful effect of MSG on function of hypothalamus-pituitary-target gland system. Biomed. Environ. Sci., 8: 310-317.
35. Terry, L.C.; Epelbaum, J. & Martin, J. B. (1981). Monosodium glutamate; acute and chronic effects on rhythmic growth hormone and prolactin secretion and somatostatin in the undisturbed male rats. Brain. Res., 217: 129-142.
36. Lamperti, A. & Blaha, G. (1979). Overian function in hamsters treated with monosodium glutamate. Biol. Reprod., 21: 923-928.
37. Fernstrom, J. D. (2000). Pituitary hormone sectration in normal male humans: acute responses to allergy, oral doses of monosodium glutamate. J. Nutr., 130(4): 10535-10575.
38. Obochi, G. O.; Malue, S. P.; Obi-Abang, M.; Alozic, Y. & Iyam, M. A. (2009). Effect of garlic extracts on monosodium glutamate (MSG) induced fibroid in Wister rats. Pakistan J. Nutr., 8: 970-976.
39. Norman, R. L. & Greewald, G. S. (1971). Effect of phenobarbital hypophysectomy and X-irradiation on pre ovulatory porgestrone level in the cyclic hamster. Endocrinol., 89: 598-605.