

## تأثیر بارگیری کوتاه‌مدت نانوذره سلنیوم و تمرین وامانده‌ساز بر شاخص‌های

### اکسایشی در بافت قلبی رت‌های نر

حسن ذوالفقار دیدنی<sup>۱</sup>، محمدرضا ذوالفقار دیدنی<sup>۲</sup>، سیامک عصری رضائی<sup>۳</sup>، فیروز

قادری پاکدل<sup>۴</sup>

۱. دانشجوی دکتری فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه ارومیه\*

۲. استادیار فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه ارومیه

۳. دانشیار بیوشیمی، دانشگاه ارومیه

۴. دانشیار فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۵/۰۹/۲۹

تاریخ دریافت: ۱۳۹۵/۰۴/۰۶

#### چکیده

جهت انجام پژوهش، ۲۶ رت نر ویستار دو ماهه ( $200 \pm 8$  گرم) به‌طور تصادفی به چهار گروه کنترل (۱۲ رت)، نانوسلنیوم (۱۲ رت)، تمرین (شش رت) و نانوسلنیوم - تمرین (شش رت) تقسیم شدند. بارگیری نانوذره سلنیوم ( $1 \text{ mg/kg/day}$ ) طی ۱۴ روز به روش تزریق زیرصفاقی در گروه‌های دو و چهار صورت گرفت. سپس از گروه‌های یک و دو، شش رت انتخاب شد و نمونه‌برداری قلبی (درحالت استراحت) انجام پذیرفت. علاوه‌براین، برنامه تمرینی وامانده‌ساز برای گروه‌های سه و چهار به‌مدت دو ماه اجرا گردید. پس از دو ماه، از تمام گروه‌ها (گروه‌های سه و چهار بلافاصله پس از آخرین جلسه تمرین؛ گروه یک و دو درحالت استراحت) نمونه‌برداری دوم بافتی به‌عمل آمد. از آزمون تی مستقل با استفاده از نرم‌افزار اس.پی.اس.اس ۲۱ و سطح آلفای پنج درصد ( $P < 0.05$ ) جهت بررسی تغییرات مالون‌دی‌آلدئید، گلوتاتیون‌پراکسیداز، سوپراکسیددیسموتاز و ظرفیت آنتی‌اکسیدانی کل استفاده گشت. آزمون اول از نمونه‌های مرحله اول، نشان‌دهنده افزایش معناداری در گروه دو نسبت به گروه یک در ظرفیت آنتی‌اکسیدانی کل و گلوتاتیون‌پراکسیداز می‌باشد؛ اما در مالون‌دی‌آلدئید و سوپراکسیددیسموتاز تفاوت معناداری مشاهده نمی‌شود. آزمون دوم از نمونه‌های مرحله دوم نیز بیانگر افزایش معنادار در ظرفیت آنتی‌اکسیدانی کل در گروه دو نسبت به گروه یک می‌باشد؛ اما تفاوت معناداری در دیگر شاخص‌های پژوهش مشاهده نمی‌شود. علاوه‌براین، در آزمون سوم از نمونه‌های مرحله دوم، کاهش معناداری در مالون‌دی‌آلدئید و افزایش معناداری در ظرفیت آنتی‌اکسیدانی کل و گلوتاتیون‌پراکسیداز در گروه چهارم نسبت به گروه سوم مشاهده می‌گردد؛ اما تفاوت معناداری در سوپراکسیددیسموتاز به چشم نمی‌خورد؛ بنابراین، بارگیری کوتاه‌مدت نانوذره سلنیوم از میزان استرس اکسایشی ناشی از فعالیت وامانده‌ساز، کاسته و سیستم آنتی‌اکسیدانتی بدن را تقویت نموده است.

**واژگان کلیدی:** نانوذره سلنیوم، تمرینات وامانده‌ساز، استرس اکسایشی، بافت قلب

## مقدمه

افزایش تولید رادیکال‌های آزاد علاوه بر این که به شکل بالقوه‌ای می‌تواند برای بیماری‌هایی چون بیماری‌های قلبی - عروقی، تخریب راه‌های عصبی، دیابت و انواع سرطان‌ها آسیب‌زا باشد، در فعالیت‌های مختلف بدنی نیز آثار مخربی را بر سلامت افراد برجای می‌گذارد (۱،۲). مواد غذایی و مکمل‌های ضد اکسایشی از اهمیت ویژه‌ای در بروز و کنترل آسیب‌های اکسایشی برخوردار هستند و با تقویت دستگاه‌های دفاع آنتی‌اکسیدانی موجب تسریع ریکووری، کاهش التهاب و پیشگیری از بروز آسیب‌های ناشی از انجام فعالیت‌های ورزشی، به‌ویژه ورزش‌های شدید و درمانده‌ساز می‌شوند (۳،۴). سلنیوم یکی از ریزمغذی‌هایی است که مطالعات محدودی در بررسی نقش آنتی‌اکسیدانی آن در حیطة ورزش انجام گرفته است؛ به‌طوری که حتی در فرم مولکولی نانوذره این ریزمغذی، مطالعات محدودتر می‌باشند. سلنیوم در تمامی بافت‌ها با غلظت‌های مختلف یافت می‌شوند که این غلظت بسته به موقعیت جغرافیایی زیستی، خاک زراعی غنی یا فقیر از سلنیوم، مقدار مصرف و فرم مولکولی متفاوت است. علاوه بر این، غلظت سلنیوم در بافت‌های حیوانی بسته به نوع بافت، مقدار و فرم شیمیایی سلنیوم دریافتی متفاوت می‌باشد. در دسترس بودن مقدار کافی سلنیوم به بسیاری از فرایندهای بیوشیمیایی و فیزیولوژیکی شامل: بیوسنتز کوآنزیم ۱۰، Q10<sup>۱</sup>، تنظیم انتقال یونی از عرض غشا، حفظ یکپارچگی ماکرومولکول‌ها، تحریک سنتز آنتی‌بادی‌ها و فعال‌سازی گلوکوتائون پراکسیداز<sup>۲</sup> (GPX) بستگی دارد (۵-۷). اثرات سلنیوم توسط آنزیم‌ها و پروتئین‌های حاوی سلنیوم به نام "سلنیوپروتئین" در بدن اعمال می‌شوند. سلنیوپروتئین‌هایی که ساختمان‌های اولیه آن‌ها شامل سلنوسیستین است، دارای عملکردهای بیولوژیکی وابسته به سلنیوم هستند. سلنیوپروتئین‌ها دارای ویژگی‌های تنظیمی سیستم ایمنی و تأثیرات آنتی‌اکسیدانی در انسان و حیوانات می‌باشند. نقش آنتی‌اکسیدانی سلنیوم عمدتاً با بیان GPX میانجی‌گری می‌شود که این امر می‌تواند پراکسید هیدروژن و فسفولیپید هیدروپراکسیدها<sup>۳</sup> را احیا نماید. شایان ذکر است که این عمل تولید رادیکال‌های آزاد و احیای میانجی‌های هیدروپراکسید را کاهش می‌دهد. در این راستا، فرم مولکولی معدنی (سلنیوم سلنیت) و آلی آن (سلنومتیونین و سلنیوم - متیل سلنوسیستین) به شکل گسترده‌ای برای مکمل‌سازی سلنیوم ارزیابی گردیده است؛ اما شکل نانوذره آن کمتر مورد بررسی قرار گرفته است (۱۰-۸). در فرایند تهیه مکمل‌های تغذیه‌ای به شکل نانوذره، کاهش سمیت و افزایش سطح ماده جهت جذب و انتقال بهینه آن از سیستم گوارشی به سلول‌های هدف برای انجام

- 
1. Coenzyme Q<sub>10</sub>
  2. Glutathione Peroxidase
  3. Phospholipid Hydroperoxides

وظایف بیولوژیکی مورد توجه بسیاری از پژوهشگران علوم مختلف (داروسازی، فیزیولوژی و حتی پزشکی) می‌باشد (۱۱). در این زمینه، ژانگ<sup>۱</sup> و همکاران (۲۰۰۸) در پژوهش خود تغییر عملکرد کبدی کمتری را در رت‌هایی که نانوذره سلنیوم<sup>۲</sup> مصرف کرده بودند (در مقایسه با سلنیت سدیم<sup>۳</sup>) نشان دادند (۱۲). ژانگ و همکاران (۲۰۰۸) نیز در پژوهش دیگری گزارش کردند که نانوذره سلنیوم، اثرات بالقوه‌ای بر پاک‌سازی رادیکال‌های آزاد و حمایت دئوکسی‌ریبونوکلئیک‌اسید (DNA) از آسیب اکسایشی دارد. یافته‌های آن‌ها نشان داد که نانوذره سلنیوم می‌تواند به‌طور مؤثری فعالیت آنزیم‌های گلوکوتاتیون پراکسیداز و فسفولیپید هیدروپراکسید گلوکوتاتیون پراکسیداز<sup>۴</sup> که به‌عنوان آنزیم‌های سلنوپروتئین شناخته شده‌اند را افزایش دهد. با این وجود، نانوذره سلنیوم به‌شکل برجسته‌ای سمیت کوتاه‌مدت و مزمن کمتری را در مقایسه با فرم‌های معدنی و آلی آن داشت (۱۳). در این راستا، باتال<sup>۵</sup> و همکاران (۲۰۱۲) در پژوهش خود عنوان کردند رت‌هایی که در معرض اشعه گاما قرار گرفته بودند، پس از ۱۴ روز مصرف مکمل سلنیوم (۰/۱ میلی‌گرم در روز به‌ازای هر کیلوگرم وزن)، غلظت‌های پروتئین کربونیل، زانتین اکسیدوردوکتاز<sup>۶</sup>، سوپراکسید دیسموتاز<sup>۷</sup> (SOD) و کاتالاز<sup>۸</sup> (CAT) در بافت قلبی آن‌ها کاهش یافت؛ اما گلوکوتاتیون احیاشده، نیتريد اکساید و سطوح سلنیوم بافت قلبی آن‌ها افزایش معناداری داشت (۱۴). حسنی و همکاران (۲۰۱۳) نیز به بررسی اثر بارگیری پنج روز نانوذره (۵۰-۲۰ nm) سلنیوم (۰/۵ میلی‌گرم در روز به‌ازای هر کیلوگرم وزن) بر کاهش سمیت کرومیوم<sup>۹</sup> در غده تیروئید رت‌های نر پرداختند و کاهش سطوح مالون‌دی‌آلدئید<sup>۱۰</sup> (MDA)، SOD، GPX و CAT در غده تیروئید را گزارش نمودند (۱۵). از سوی دیگر، مطالعات جدید حاکی از آن هستند که نانوذره سلنیوم در فعالیت ضدسرطانی باعث مهار رشد یا تحریک آپوپتوز انواع سلول‌های سرطانی (شامل سلول‌های کبدی و سینه‌ای) می‌شود (۱۶). در این راستا، در پژوهش دولتی و همکاران (۲۰۱۶) در پی ۱۴ روز مکمل‌سازی سلنیوم (۲۰۰ میکروگرم در روز) همراه با فعالیت هوازی و مانده‌ساز در زنان فعال جوان، کاهش معنادار سطوح لاکتات دهیدروژناز و عدم تغییر در سطوح کراتین کیناز (CK) و MDA نشان داده شد (۱۷).

- 
1. Zhang
  2. Selenium Nano Partical
  3. Sodium Selenite
  4. PHGPX
  5. Batal
  6. XOR
  7. Super Oxide Dismutase
  8. Catalase
  9. K2Cr2O7
  10. Malondialdehyde

کیانه<sup>۱</sup> (۲۰۱۴) نیز به بررسی تأثیر مکمل‌سازی سلیوم و تمرین اینتروال منظم با شدت بالا<sup>۲</sup> (HIIT) بر فشار اکسایشی ناشی از فعالیت ورزشی به‌دنبال یک جلسه تمرین تناوبی شدید روی ۲۲ شرکت‌کننده زن سالم پرداخت. پس از مداخله، کاهش نه درصدی در پاسخ MDA در گروه سلیوم همراه با تمرین اینتروال منظم با شدت بالا مشاهده شد که این کاهش در گروه سلیوم معادل ۱۲ درصد بود. همچنین، فعالیت GPX پلاسما تا ۱۵ درصد در گروه سلیوم افزایش یافت؛ اما در گروه سلیوم همراه با تمرین اینتروال منظم با شدت بالا پس از مداخله به‌میزان دو درصد کاهش داشت. علاوه‌بر این، فعالیت GPX در خون در هر دو گروه به‌ترتیب شش و دو درصد افزایش یافت. شایان‌ذکر است که میزان ظرفیت آنتی‌اکسیدانی کل<sup>۳</sup> (TAC) با پاسخ مشابه تا ۴۰ درصد در گروه سلیوم همراه با تمرین اینتروال منظم با شدت بالا و ۶۶ درصد در گروه (فقط) سلیوم افزایش یافت (۱۸). با توجه به موارد عنوان‌شده، به‌دلیل ویژگی‌های آنتی‌اکسیدانی سلیوم در کاهش عوارض تولید رادیکال‌های آزاد و فشار اکسایشی تولیدشده ناشی از عوامل متنوعی مانند تغییرات متابولیسم، افزایش دما، کاهش موقت جریان خون بافتی و تزریق مجدد آن و غیره در انواع ورزش و فعالیت‌های جسمانی و نیز به‌دلیل نقش بیولوژیکی مؤثر سلیوم و فرم کارآمدتر نانوذره این عنصر شیمیایی و مطالعات محدود انجام‌شده در ارتباط با بررسی نقش آنتی‌اکسیدانی سلیوم در فعالیت‌های بدنی، در پژوهش حاضر به بررسی تأثیر مکمل‌سازی نانوذره سلیوم بر شاخص‌های اکسایشی بافت قلب رت‌های نر پس از تمرینات وامانده‌ساز پرداخته شد.

### روش پژوهش

جهت انجام پژوهش، ۳۶ عدد رت ویستار نر (گرم  $200 \pm 8$ ) دو ماهه از انستیتو پاستور خریداری گشته و به‌منظور جلوگیری از استرس و تغییر شرایط فیزیولوژیکی به‌مدت دو هفته تحت شرایط جدید نگهداری شدند؛ به‌طوری‌که دما معادل  $22 \pm 2$  سانتی‌گراد، رطوبت محیط  $50 \pm 5$  درصد و چرخه روشنایی - تاریکی ۱۲:۱۲ ساعته تنظیم گردید. پس از گروه‌بندی، آزمودنی‌ها به چهار گروه کنترل ۱۲ رت، نانوسلیوم ۱۲ رت، تمرین شش رت و نانوسلیوم - تمرین شش رت تقسیم شدند. سپس، ۱۴ روز بارگیری نانوذره سلیوم در گروه نانوسلیوم و نانوسلیوم - تمرین به‌مقدار (۰/۱) میلی‌گرم به‌ازای هر کیلوگرم وزن بدن در روز به روش تزریق زیرصفاقی<sup>۴</sup> (IP) انجام گرفت (۱۹). در ادامه، نمونه‌های اولیه بافت قلبی با روش بی‌هوشی و جراحی بدون درد از گروه‌های کنترل و

1. Keane
2. High Intensity Interval Training
3. Total Antioxidant Capacity
4. Intraperitoneal Injection

نانوسلنیوم (از هر گروه به‌طور تصادفی شش رت) جهت بررسی بارگیری ۱۴ روز نانوسلنیوم انجام گردید. پیش از شروع فعالیت بدنی، جهت آشنایی با نحوهٔ دویدن روی نوارگردان حیوانی، رت‌های گروه تمرین (گروه‌های سه و چهار) ابتدا پنج جلسه با شیب صفر به‌مدت هشت تا ۱۲ دقیقه با سرعت هشت تا ۱۲ متر بر دقیقه آموزش داده شدند. سپس، همان گروه‌ها به‌مدت دو ماه تحت مداخلهٔ تمرین ورزشی (مطابق با جدول شمارهٔ یک) و جیرهٔ غذایی معمولی قرار گرفتند و گروه‌های یک و دو به‌مدت دو ماه تنها جیرهٔ غذایی معمولی دریافت نمودند. شایان‌ذکر است که برنامهٔ تمرینی در چهار هفتهٔ اول تمرینات از ۱۰ دقیقه در روز با سرعت ۱۰ متر در دقیقه شروع شد (شش روز در هفته)؛ به‌طوری‌که در آخر هفتهٔ چهارم به ۴۰ دقیقه و سرعت ۲۵ متر در دقیقه رسید؛ از هفتهٔ پنجم تا انتهای هفتهٔ هشتم با سرعت ۱۵ متر بر دقیقه آغاز شد و به ازای هر ۲۰ دقیقه، پنج متر در دقیقه بر سرعت نوارگردان اضافه می‌گشت؛ به‌طوری‌که رت‌ها وامانده شدند و دیگر قادر به دویدن نبودند (۲۰). پس از دو ماه، دومین نمونه‌برداری بافتی از گروه‌های یک و دو درحالت استراحت (برای بررسی تأثیر بارگیری نانو ذرهٔ سلنیوم پس از دو ماه) و از گروه‌های سه و چهار، بلافاصله پس از آخرین فعالیت وامانده‌ساز تمرینی جمع‌آوری گردید و نمونه‌ها در بافر فرمالین ۱۰ درصد برای بررسی شاخص‌های فشار اکسایشی SOD، MDA، GPX و TAC نگهداری شدند. سپس، بافت‌ها به‌وسیلهٔ محلول سالین ۰/۹ درصد برای تجزیهٔ بافتی در دمای  $70^{\circ}\text{C}$  - نگهداری گشتند. افزون‌براین، به‌منظور تهیهٔ نمونه‌های مورد استفاده جهت اندازه‌گیری MDA، قسمتی از بافت در محلول کلراید پتاسیم ۱/۱۵ درصد هموژنیزه شدند. به‌منظور سنجش دیگر شاخص‌های اکسایشی، از هر بافت به نسبت ۱۰۰ میلی‌گرم در یک میلی‌لیتر بافر فسفات دارای  $\text{ETDA}^1$  ترکیب گشته و محلول‌های مذکور با شدت ۲۰۰۰۰g دور سانتریفیوژ شدند و رسوب حاصل در میکروتیوب‌ها برای آنالیزهای بیوشیمیایی جمع‌آوری گردید. شایان‌ذکر است که از کیت‌های آزمایشگاهی شرکت انگلیسی بیورکس<sup>۲</sup> برای سنجش میزان فعالیت آنزیم‌های SOD، GPX و TAC و نیز تیوباربیتوریک اسید<sup>۳</sup> برای سنجش MDA به روش طیف‌سنجی و مقایسهٔ جذب با منحنی استاندارد انجام گرفت.

- 
1. Ethylenediaminetetraacetic Acid
  2. Biorex
  3. Thiobarbituric Acid

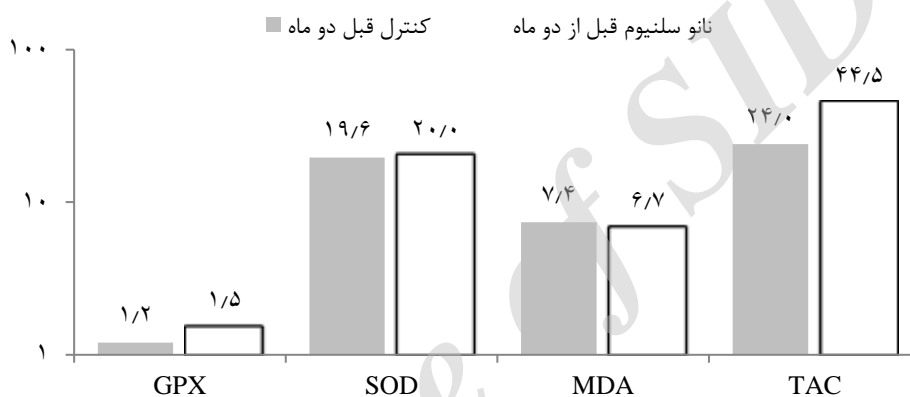
جدول ۱- پروتکل تمرینی

هفته	اول	دوم	سوم	چهارم	پنجم، ششم، هفتم و هشتم
مدت تمرین (دقیقه در روز)	۱۰	۲۰	۳۰	۴۰	واماندگی
سرعت نوارگردان (متر بر دقیقه)	۱۰	۱۵	۲۰	۲۵	با ۱۵ متر بر دقیقه شروع شده و به‌زای هر ۲۰ دقیقه، پنج متر بر دقیقه تاحد واماندگی افزوده می‌شود.
شیب نوارگردان (درصد)	۰	۰	۰	۰	۱۰

## نتایج

پس از گردآوری داده‌ها از نرم‌افزارهای اکسل ۲۰۰۷ و اس.پی.اس.اس ۲۱ به‌منظور ترسیم نمودارها، جداول و تجزیه و تحلیل‌های آماری استفاده گردید. برای بررسی تفاوت‌های میانگین‌های شاخص‌های پژوهش نیز سه آزمون تی مستقل در سطح آلفای (۰/۰۵) در گروه‌های متجانس دو به دو به ترتیب زیر مورد استفاده قرار گرفت: آزمون اول تی مستقل پس از ۱۴ روز جهت بررسی تأثیر بارگیری مکمل بین گروه کنترل و نانوسلنیوم با نمونه‌برداری در حالت استراحت؛ آزمون دوم تی مستقل تأثیر دو ماه پس از بارگیری مکمل بین گروه کنترل و نانوسلنیوم با نمونه‌برداری در حالت استراحت؛ آزمون سوم تی مستقل به‌منظور مقایسه تأثیر مصرف مکمل پس از دو ماه تمرینات وامانده‌ساز بین گروه تمرین و نانوسلنیوم - تمرین با نمونه‌برداری بلافاصله پس از تمرین. با توجه به شکل شماره یک، بارگیری ۱۴ روز مکمل نانوسلنیوم، افزایش معناداری در غلظت آنزیم GPX و TAC در گروه نانوسلنیوم نسبت به گروه کنترل را به‌همراه داشته است ( $P < 0.05$ )؛ لذا، نانوذره سلنیوم با افزایش سنتز یکی از سلنوپروتئین‌های شناخته‌شده GPX توانسته است سطوح دفاع آنتی‌اکسیدانی بافت قلب را با افزایش در میزان TAC ارتقا بخشد. باید توجه داشت که تفاوت معناداری بین گروه کنترل و گروه نانوسلنیوم پس از ۱۴ روز بارگیری در غلظت آنزیم SOD و MDA مشاهده نشد؛ بنابراین، ۱۴ روز بارگیری نانوسلنیوم توانسته است به‌طور معناداری غلظت آنزیم GPX به‌عنوان یکی از چندین سلنوپروتئین شناخته‌شده را افزایش داده و باعث افزایش ظرفیت کل آنتی‌اکسیدانی بافت قلبی گردد. علاوه‌براین، آزمون تی مستقل پس از گذشت دو ماه بین گروه‌های کنترل و نانوسلنیوم طبق شکل شماره دو نشان می‌دهد که میزان ظرفیت آنتی‌اکسیدانی کل گروه نانوسلنیوم همچنان نسبت به گروه کنترل به‌طور معناداری بیشتر می‌باشد؛ اما اختلاف معناداری در دیگر شاخص‌های پژوهش وجود ندارد ( $P < 0.05$ ). همچنین مطابق با جدول شماره دو، پس از ۱۴ روز مکمل‌سازی

نانوسلنیوم و دو ماه تمرینات وامانده‌ساز در گروه‌های تمرین و نانوسلنیوم - تمرین، بلافاصله پس از فعالیت وامانده‌ساز، میزان آنزیم GPX و TAC به شکل معناداری در گروه نانوسلنیوم - تمرین درمقایسه با گروه تمرین بیشتر بوده و شاخص پراکسیداسیون چربی و MDA در گروه تمرین بیشتر از گروه نانوسلنیوم - تمرین می‌باشد؛ اما تفاوت معناداری در میزان آنزیم SOD بین دو گروه مذکور مشاهده نمی‌شود ( $P < 0.05$ ).



شکل ۱- تأثیر ۱۴ روز بارگیری نانوسلنیوم بین دو گروه کنترل و نانوسلنیوم



شکل ۲- تأثیر ۱۴ روز بارگیری مکمل پس از دو ماه بین دو گروه نانوسلنیوم با گروه کنترل

جدول ۲- نتایج تی مستقل بین گروه‌های تمرین و نانوسلنیوم - تمرین پس از دو ماه (سطح معناداری کمتر از ۰/۰۵)

شاخص	گروه	میانگین $\pm$ انحراف استاندارد	T	سطح معناداری ( $\alpha$ )
گوتاتیون پراکسیداز (IU/mg protein)	تمرین نانوسلنیوم - تمرین	۰/۷ $\pm$ ۰/۱۶ ۲/۳ $\pm$ ۰/۳۵	۹/۸	۰/۰۰۱*
سوپراکسید دیسموتاز (IU/mg protein)	تمرین نانوسلنیوم - تمرین	۲۴/۵ $\pm$ ۰/۶ ۲۶/۶ $\pm$ ۱/۸	۲/۱۷	۰/۰۵۹
مالون دی آل دئید (nmol/mg protein)	تمرین نانوسلنیوم - تمرین	۱۳/۳ $\pm$ ۰/۴ ۱۰/۶ $\pm$ ۰/۷	۷/۵	۰/۰۰۱*
ظرفیت آنتی اکسیدانی کل (nmol/mg protein)	تمرین نانوسلنیوم - تمرین	۱۶/۶ $\pm$ ۰/۹ ۲۳/۶ $\pm$ ۲/۲	۷/۱	۰/۰۰۱*

### بحث و نتیجه گیری

سلنیوم در فرم‌های مختلف مولکولی مانند فرم معدنی، آلی و نانوذره تهیه شده و به‌عنوان یک ریزمغذی با تأثیرات زیستی شناخته‌شده بر آرگانیزم موجود زنده، از طریق تغذیه و مکمل غذایی وارد بدن می‌شود. کمبود سلنیوم همراه با کمبود ویتامین‌های دریافتی، پاسخ لنفوسیت‌ها به میتوز آن‌ها را کاهش می‌دهد و موجب نارسایی‌های تولیدمثل، بیماری‌های عضلانی مربوط به تغذیه و بیماری‌های عضله قلبی می‌گردد (۲۱). مطالعات متعددی نشان داده‌اند که سلنیوم به‌شکل نانوذره با سمیت کمتر و جذب بهتر توانسته است به‌شکل کارآمدتری به وظایف زیستی خود عمل نماید (۱۳). دسترسی زیستی و سمیت نانوذراتی مانند سلنیوم، به اندازه و پایداری دمایی آن وابسته می‌باشد و کمبود کلینیکی سلنیوم، کاهش مقاومت ایمنی به بیماری‌های عفونی را در پی خواهد داشت (۹). دستگاه هوایی در فعالیت‌های ورزشی که طی مراحل به‌صورت افزایشی تا سرحد واماندگی اجرا می‌شود، با حداکثر ظرفیت و توان خود انرژی موردنیاز تمرین را تأمین می‌کند؛ در نتیجه، مسیرهای بیوشیمیایی متنوع دخیل در این سیستم (به‌ویژه مسیر میتوکندریایی) را به چالش می‌کشد (۲۰، ۱۹). در پی چنین فعالیت‌های بیشینه‌ای، نشت اکسیژن و تولید رادیکال‌های واکنش‌گر فعال، سیستم اکسایشی را به‌طور مؤثری درگیر می‌نماید (۲۱) و با افزایش ضربان، قدرت انقباضی و حجم برگشتی خون به قلب، باعث فشار مکانیکی و کششی بیش از حد در این بافت

#### 1. Mitogen



می‌گردد تا مسیرهای تولید رادیکال‌های آزاد را طبق نتایج گزارش شده در این پژوهش و مطالعات مشابه، به شکل قابل توجهی فعال نماید (۲۲). مطابق با نتایج گزارش شده در پژوهش حاضر، بارگیری ۱۴ روزه نانو سلنیوم بر غلظت آنزیم GPX و TAC در گروه سلنیوم نسبت به گروه کنترل، تأثیر افزایشی معناداری داشته است؛ اما تأثیر آن بر دیگر شاخص‌های پژوهش (MDA و SOD) معنادار نمی‌باشد. این تغییرات احتمالاً ناشی از تأثیر نقش سلنیوم به عنوان سلنوپروتئین بوده که با افزایش بیان آنزیم GPX موجب افزایش غلظت آنزیم و TAC گردیده است. یافته‌های پژوهش حاضر با نتایج مطالعات موسیک<sup>۱</sup> و همکاران (۲۰۱۵)، لورا<sup>۲</sup> و همکاران (۲۰۰۷)، خسروانیان و همکاران (۲۰۱۴) و بنگلاویان و همکاران (۲۰۱۴) همسو می‌باشد (۲۵-۲۳، ۱)؛ لذا، با بارگیری کوتاه مدت نانو سلنیوم می‌توان بیان سلنو پروتئینی GPX را افزایش داد و موجب ارتقای سیستم ایمنی بدن در برابر عوامل آسیب‌زا گردید. از سوی دیگر، نتایج نشان داد که بارگیری ۱۴ روز مکمل پس از دو ماه با مقایسه گروه‌های کنترل و نانو سلنیوم، باعث افزایش TAC در قلب شد؛ اما بر غلظت آنزیم SOD تأثیرگذار نبود. همچنین، تمرین به عنوان یک عامل استرسی در تولید رادیکال‌های آزاد، تأثیر استرس اکسایشی خود را با افزایش در فعالیت آنزیم‌های GPX و SOD بر تمام شاخص‌های پژوهش برجای گذاشت و موجب کاهش MDA و TAC در قلب رت‌های گروه تمرین گردید؛ بنابراین، نه تنها ۱۴ روز مکمل‌سازی نانو سلنیوم توانست سیستم آنتی‌اکسیدانی را تقویت نماید؛ بلکه این بارگیری کوتاه مدت، تا دو ماه پس از آن نیز اثر افزایشی خود را بر سیستم دفاعی حفظ نمود؛ لذا، انتظار می‌رود که در صورت افزایش رادیکال‌های آزاد تولید شده در پی فعالیت‌های وامانده ساز، سیستم دفاع آنتی‌اکسیدانی بتواند به نحو کارآمدتری اثرات منفی فعالیت بدنی در قالب ورزش‌های شدید و خسته کننده را تعدیل نموده و از بافت‌های فعالی چون قلب حمایت کند؛ چنانچه آنزیم SOD به عنوان اولین خط دفاعی سیستم دفاع آنتی‌اکسیدانی در برابر رادیکال‌های آزاد سوپراکسید محسوب می‌شود که واکنش احیای سوپراکسید به پراکسید اکسیژن را کاتالیز می‌نماید تا آن را توسط آنزیم GPX به آب تبدیل کند. همچنین، از آنجایی که آنزیم SOD از سلنوپروتئین‌های شناخته شده نمی‌باشد؛ لذا، مصرف سلنیوم در افزایش غلظت این آنزیم تأثیری نخواهد داشت؛ به طوری که افزایش فعالیت این آنزیم، دلیل دیگری بر افزایش تولید رادیکال‌های آزاد در گروه‌هایی که سلنیوم را به عنوان آنتی‌اکسیدان مصرف نموده بودند می‌باشد. افزون بر این، یافته‌های پژوهش حاضر نشان داد که آنزیم GPX می‌تواند به طور غیرمستقیم هیدروپراکسیدهای لیپیدی تولید شده (فسفولیپید هیدروپراکسید و استرکلستریل هیدروپروکسید) را احیاء نماید. از این رو این آنزیم، آنتی‌اکسیدانی

---

1. Musik

2. Laura

قوی برای حمایت از غشا و سایر ماکرو مولکول‌ها در مقابل استرس اکسیداتیو می‌باشد؛ به طوری که بارگیری نانوذرۀ سلنیوم با افزایش GPX و TAC (به ترتیب به عنوان سلنوپروتئین و ظرفیت آنتی‌اکسیدانی کل) در بافت قلبی پس از ۱۴ روز توانست با ارتقای سیستم دفاع آنتی‌اکسیدانی، با فشارهای اکسایشی تولیدشده در پی تمرینات وامانده‌ساز مقابله کرده و اثرات آسیب‌زای آن را تعدیل نماید. شایان‌ذکر است این افزایش سیستم دفاعی بدن که با افزایش در TAC در نظر گرفته می‌شود، تا دو ماه پس از بارگیری نیز مؤثر بوده است. با توجه به این‌که اولین خط دفاعی سیستم آنتی‌اکسیدانی در برابر رادیکال‌های آزاد سوپراکسید، آنزیم SOD می‌باشد که واکنش احیای سوپراکسید به پراکسید اکسیژن را کاتالیز می‌نماید تا توسط آنزیم GPX به آب تبدیل شود و نیز به دلیل این‌که SOD از سلنوپروتئین‌های شناخته‌شده نمی‌باشد؛ لذا، مصرف سلنیوم در افزایش غلظت این آنزیم تأثیری نداشته است. در این راستا، نتایج پژوهش حاضر با یافته‌های عبد الله<sup>۱</sup> و همکاران (۲۰۱۵)، ژانگ و همکاران (۲۰۰۷)، اوزکان<sup>۲</sup> و همکاران (۲۰۰۷) و آکیل<sup>۳</sup> و همکاران (۲۰۱۱) همسو بوده (۲۸-۱۲،۲۶)؛ اما با نتایج مطالعات غضنفرپور و همکاران (۲۰۱۴) و ساوری<sup>۴</sup> و همکاران (۲۰۱۲) مغایر می‌باشد (۲۹،۳۰). شاید این تفاوت‌ها به دلیل نوع آزمودنی، مقدار مصرفی سلنیوم و یا نوع استرس اکسایشی تمرینی، کارآمدی فرم مولکولی نانوذرۀ و روش تزریق آن در این پژوهش که با افزایش سطح، جذب و در اختیار قرار گرفتن مؤثر آن در بافت موجب تأثیر مؤثرتر سلنیوم در افزایش میزان فعالیت آنزیم GPX و TAC در گروه‌هایی که نانوسلنیوم مصرف کرده‌اند، باشد که با تحقیقات مشابه همسو بوده است (۳۲،۳۳)؛ لذا، یافته‌های پژوهش حاضر با تأثیر نانوذرۀ سلنیوم به عنوان آنتی‌اکسیدانی مؤثر از طریق افزایش میزان آنزیم GPX به عنوان سلنوپروتئینی که در پی افزایش رادیکال سوپراکسید نشت‌شده از میتوکندری طی فعالیت بدنی و احیای سوپراکسید به پراکسید هیدروژن، احتمالاً توانسته است اثرات اکسایشی این گونه فعال اکسیژنی را محدود نماید؛ بدین ترتیب، نتیجه‌گیری می‌شود که مکمل نانوذرۀ سلنیوم در رت‌های تمرین کرده توانسته است با افزایش ظرفیت تام آنتی‌اکسیدانی کل، به طور معناداری از آسیب‌های اکسایشی ایجادشده بلافاصله پس از فعالیت‌های شدید وامانده‌ساز در بافت قلبی بکاهد و با کاهش فشارهای اکسایشی و تقویت سیستم دفاع آنتی‌اکسیدانی بدن، یکی از سازوکارهای کارآمدی در تنظیم این سیستم درمقابل با عوارض ناشی از تمرین گردد؛ بنابراین، به نظر می‌رسد که میزان استرس اکسایشی ناشی از فعالیت وامانده‌ساز در پی ۱۴ روز بارگیری نانوسلنیوم به همراه دو ماه تمرین، کاهش یافته و منجر

- 
1. Abd Allah
  2. Ozkan
  3. Akil
  4. Savory

به تقویت سیستم آنتی‌اکسیدانی بافتی می‌گردد. در این راستا، پیشنهاد می‌شود به دلیل سمیت کمتر نانوسلنیوم، مطالعات بیشتری در زمینه تهیه و مصرف این نوع مکمل‌ها همراه با انواع فعالیت‌های بدنی انجام گیرد.

### تشکر و قدردانی

بدین وسیله از مسئولان دانشکده تربیت بدنی، دامپزشکی و علوم پزشکی دانشگاه ارومیه و نیز مدیریت شرکت دانش‌بنیان (دکتر قادری) به دلیل همکاری‌های بی‌دریغ آن‌ها در اجرای طرح پژوهش و اخذ کمیته اخلاق سپاسگزاریم.

### منابع

1. Musik I, Kocot J, Kielczykowska M. Effect of Sodium selenite on chosen anti- and pro-oxidative parameters in rats treated with lithium. *Pharmacological Reports*. 2015; 67: 446-50.
2. Fremgaard Risnes S, Hartwig A. Impact of cadmium on antioxidant enzymes in HCT116 cells and protective interaction by selenium. 2014. 10.1016/j.pisc.2014.11.016
3. Zhang J, Taylor EW, Wan X, Peng D. Impact of heat treatment on size, structure, and bioactivity of elemental Selenium nanoparticles. *Int J Nanomed*. 2012; 7: 815-25.
4. Turan B, Vassort G. Cardioprotective roles of Selenium in diabetes. *Nutritional and therapeutic interventions for diabetes and metabolic syndrome*. 2012. eBook ISBN: 9780123850843
5. Oropeza Moea M, Wisløff H, Bernhoft A. Selenium deficiency associated porcine and human cardiomyopathies. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*. 2015; 31: 148-56.
6. M Alissa E, M Bahijri S, A Ferns G. The controversy surrounding Selenium RA and cardiovascular disease: A review of the evidence. *Med Sci Monit*. 2003; 9(1): 9-18.
7. Baohua X, Zirong X, Meisheng X, Caihong H, Yue-song D, LP X. Effect of nano red elemental Selenium on GPx activity of Broiler Chick Kidney Cells in vitro. *Wuhan University Journal of Nature Sciences*. 2003; 8(4): 1167-72.
8. Bansal M, Kaushal N. Managing oxidative stress/ Targeting ROS. 2014: 127-46.
9. P K, Makou R B, P D, Movahed M R S. Selenium relieves inflammation in oxidized-LDL activated platelets via p38MAPK pathway. *Arak Medical University Journal (AMUJ)*. 2014; 17(82): 63-75. (In Persian)
10. S Mueller A, D Klomann S, M Wolf N, Schneider S, Schmidt R, Spielmann J, et al. Redox regulation of protein Tyrosine Phosphatase 1B by manipulation of dietary Selenium affects the Triglyceride concentration in rat liver. *The Journal of Nutrition Biochemical, Molecular, and Genetic Mechanisms*. 2008. *J Nutr*. 138(12):2328-36. doi: 10.3945/jn.108.089482.
11. Zendedel A, Delavari S, Ahmadvand H, Ghanadi K, Gholami M. Effects of Selenium on antioxidant activity and recovery from sciatic nerve ischemia-reperfusion

- in adult rats. *Zahedan Journal of Research in Medical Sciences*. 2015. 17( 12 ); ISSN 2383-2894.
12. Peng D, Zhang J, Liu Q, Will Taylor E. Size effect of elemental selenium nanoparticles (Nano-Se) at supranutritional levels on Selenium accumulation and glutathione S-transferase activity. *Journal of Inorganic Biochemistry*. 2007; 101: 1457-63.
  13. Zhang J, Wang X, Xu T. Elemental selenium at nano size (nano-se) as a potential chemopreventive agent with reduced risk of Selenium toxicity: Comparison with selenomethylselenocysteine in mice. *Toxicological Sciences*. 2008; 1: 22-31.
  14. Batal A, M. Thabet N, Osman A, B. Abdel Ghaffar AR, Sh. Azab K. Amelioration of oxidative damage induced in gamma irradiated rats by nano Selenium and Lovastatin mixture. *World Applied Sciences Journal*. 2012; 19(7): 962-71.
  15. MA Hassanin K, H Abd El-Kawi S, S Hashem K. The prospective protective effect of Selenium nanoparticles against chromium-induced oxidative and cellular damage in rat thyroid. *International Journal of Nanomedicine*. 2013; 8: 1713-20.
  16. R. Ramoutar R, L. Brumaghim J. Antioxidant and anticancer properties and mechanisms of inorganic Selenium, Oxo-sulfur, and Oxo-selenium compounds. *Cell Biochem Biophys*. 2010; 58: 1-23.
  17. Dolati V A, Mocheshi S. Muscle injury and oxidative stress following the use of Selenium supplements and exhaustive aerobic exercise in young physically-active females. *J Kermanshah Univ Med Sci*. 2016; 20(1); 1-5.
  18. Keane Karen. Impact of HIIT (high intensity interval training) and/ or Selenium supplementation (Se) on oxidative stress and anti-oxidant status in active females. 2015;15(7):e6212 doi: 10.5867/medwave.2015.07.6212.
  19. Intraperitoneal (IP) injection in rats and mice. UBC animal care guidelines. 2014.
  20. Sun Lijuan, et al. Endurance exercise causes mitochondrial and oxidative stress in rat liver. *Life Sciences*. 2010; 86: 34-44
  21. Joseph J, Loscalzo J. Selenostasis: Epistatic effects of Selenium on cardiovascular phenotype. *Nutrients*. 2013; 5: 340-58.
  22. L. Scheffer D, A. Silva L, B. Tromm C, L. da Rosa G, C.L. Silveira P. Impact of different resistance training protocols on muscular oxidative stress parameters. *Appl Physiol Nutr Metab*. 2012; 37(6):1239-1246.
  23. Papp LV, Lu J, Holmgren A, Khanna KK. From selenium to selenoproteins: synthesis, identity, and their role in human health. *Antioxid Redox Signal*. 2007; 9(7):775-806.
  24. Khosravian Dehkordi, Kh. Effect of Selenium nano-particle on the hepatic changes in rat. *World Journal of Zoology* . 2014; 9 (1): 01-03.
  25. Bunglavanl S J, Gargl A K, Dassl and Sameer Shrivastava, R. S. Effect of supplementation of different levels of Selenium as nanoparticles/ Sodium Selenite on blood biochemical profile and humoral immunity in male Wistar rats. 2014; 1075-81.
  26. Abd Allah S, S. Hashem K. Selenium nanoparticles increase the testicular antioxidant activity and spermatogenesis in male rats as compared to ordinary Selenium. *International Journal of Advanced Research*. 2015; 3(1): 792-802.
  27. Ozkan A, Fiskin K, Gul Ayhan A. Effect of vitamin E and Selenium on antioxidant enzymes in brain, kidney and liver of cigarette smoke-exposed mice. *Biologia, Bratislava*. 2007; 62(3): 360-4.

28. Akil M, Gurbuz U, Bicer M, Sivrikaya A, Mogulkoc R, Kasim Baltaci A. Effect of Selenium supplementation on lipid peroxidation, antioxidant enzymes, and Lactate levels in rats immediately after acute swimming exercise. *Biol Trace Elem Res.* 2011; 142: 651-9.
29. Ghazanfarpoor R, Talebi E, Abedi A. Contemplation upon nano red Slenium and Sodium Selenite on antioxidant enzymes in quail under heat stress. *IJSIT.* 2014; 3(6): 556-565.
30. Savory L, J. Kerr C, Whiting P, Finer N, McEneny J, Ashton T. Selenium supplementation and exercise: Effect on oxidant stress in overweight adults. *Obesity.* 2012; 20: 794-801.
31. Omayma A.Z, EmanNoaman, A.A. Chemopreventive effect of novel nanocomposite on oxidants and antioxidant status, some liver and kidney functions and carcinoembryonic antigen against Benzo [a] pyrene induced lung carcinogenesis in mice. *International Journal of Pharma Sciences.* 2014; 4(4): 639-44.
32. Mohammed E.T. Safwat G.M. Assessment of the ameliorative role of selenium nanoparticles on the oxidative stress of acetaminophen in some tissues of male albino rats. 2013, 12(2) : 80-5.
33. Xun W, Shi L, Yue W, Zhang C, Ren Y, Liu Q. Effect of High-Dose Nano-selenium and Selenium–Yeast on Feed Digestibility, Rumen Fermentation, and Purine Derivatives in Sheep. December 2012, 150(3); 130–6.

### ارجاع دهی

ذوالفقاری دیدنی حسن، ذوالفقاری دیدنی محمد رضا، عصری رضائی سیامک، قادری پاکدل فیروز. تأثیر بارگیری کوتاه مدت نانو ذره سلنیوم و تمرین وامانده ساز بر شاخص های اکسایشی در بافت قلبی رت های نر. فیزیولوژی ورزشی. پاییز ۱۳۹۶؛ ۹(۳۵): ۴۹-۶۲. شناسه دیجیتال: 10.22089/SPJ.2017.2686.1362

Zolfeghar Didani H, Zolfeghar Didani M.R, Asri S, Gaderi Pakdel F. Effect of Short Term Nano Selenium Supplementation and Exhausted Training in Oxidation Indices on Heart Tissue of Male Rats. *Sport Physiology.* Fall 2017; 9(35): 49-62. (In Persian). DOI: 10.22089/SPJ.2017.2686.1362

## Effect of Short Term Nano Selenium Supplementation and Exhausted Training in Oxidation Indices on Heart Tissue of Male Rats

H. Zolfeghari Didani<sup>1</sup>, M. Zolfaghari Didani<sup>2</sup>, S. Asri<sup>3</sup>,  
F. Gaderi Pakdel<sup>4</sup>

1. Ph.D. Student in Sport Physiology, Urmia University\*
2. Assistant Professor of Sport Physiology, Urmia University
3. Associate Professor of Biochemistry, Urmia University
4. Associate Professor of Physiology, Urmia University of Medical Sciences

Received: 2016/06/05

Accepted: 2016/12/11

### Abstract

Thirty-six male wistar rats aged two months ( $200 \pm 8$  g), were randomly divided into four groups: 1- control (12 rats), 2- Nano selenium (12 rats), 3- training (six rats) and 4- Nano selenium+ training (six rats). Then, they were supplemented with Nano selenium for 14 days (0.1 mg/kg/day) by Intraperitoneal injection. Six samples of heart tissue from groups of one and two during their resting time were collected. After two months training for groups three and four, second tissue samples were collected from all groups (in the two training groups immediately after last training session and in the other two groups during their resting time). Independent T test ( $P < 0.05$ ) with SPSS21 software were used, in order to find differences in GPX, SOD, MDA and TAC between groups. First T test from first samples showed significant increase in GPX and TAC in the group two without no difference in MDA and SOD compared to the group one. Another T test between groups of one and two from second sampling indicated that, there is a significant increase in TAC in the group two compared to group one, but there were not any significant differences in other indices. The last T test from second sampling groups of three and four showed, there was a significant decrease in MDA and significant increase in GPX and TAC in group four compared to the group three, but There was not any significant difference in SOD between groups. Then short time supplementation of Nano selenium reduced the oxidative stress produced by exhausted exercise and consequently antioxidant system was amplified.

**Keywords:** Nano Selenium, Exhausted Training, Oxidative Stress, Heart Tissue

\*Corresponding Author

Email: h.zolfeghar@yahoo.com