Archive of SID

تأثیر تجویز خوراکی نانو ذرات سلنیوم بر میزان فاکتور رشد شبه‌انسولینی ۱ (IGF-1) در بره‌های نر نابالغ

امیر چهاردولی[۱]، غلامعلی کجوری[۲*]، علی‌محمد احدی[۳]

۱. دانشجوی دکتری تخصصی دامپزشکی، گروه علوم درمانگاهی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه شهرکرد، شهرکرد- ایران.
۲. استاد، گروه علوم درمانگاهی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه شهرکرد، شهرکرد- ایران.
۳. استادیار، گروه ژنتیک، دانشکده علوم پایه، دانشگاه شهرکرد، شهرکرد- ایران.

دریافت: ۱۱ اسفندماه ۹۴ **پذیرش:** ۱۲ تیرماه ۹۵

چکیده

سلنیوم و ترکیبات مختلف آن مثل نانو ذرات سلنیوم در ساختمان سلنوپروتئین‌ها، تشکیل هورمون‌ها و دستگاه‌های درون‌ریز نقش حیاتی دارد. فاکتور رشد شبه‌انسولینی ۱ (IGF-1) یک محرک رشد در بسیاری از بافت‌ها محسوب می‌شود. این پژوهش برای بررسی اثر تجویز خوراکی نانو ذرات سلنیوم بر میزان فاکتور رشد شبه‌انسولینی ۱ سرم بره‌های نر نابالغ انجام شد. برای این کار پانزده رأس بره نر تازه از شیر گرفته شده به گروه تیمار ۱ (۵ رأس)، تیمار ۲ (۵ رأس) و شاهد (۵ رأس) تقسیم شدند. نانوذره سلنیوم طی ۲۰ روز متوالی به گروه تیمار ۱ (۰/۰۵ mg/kg)، تیمار ۲ (۰/۱ mg/kg) و آب مقطر به گروه شاهد (۰/۱ mg/kg) خورانده شد. نمونه‌برداری خون در روزهای ۲۰، ۳۰ و ۴۰ از ورید وداج در داخل لوله‌های هپارینه صورت گرفت. سنجش با کیت الایزای فاکتور شبه‌انسولینی ۱ گوسفندی بر اساس فن (quantitative sandwich enzyme immunoassay) انجام شد. قبل از تجویز مقادیر مشخص‌شده نانو ذرات سلنیوم و آب مقطر اختلاف معنی‌داری بین گروه‌ها در سطح فاکتور رشد شبه‌انسولینی ۱ سرم وجود نداشت. در همه مراحل نمونه‌گیری در روزهای ۲۰،۳۰ و ۴۰ بین همه‌ی گروه‌های مورد آزمایش اختلاف معنی‌دار وجود داشت و گروه تیمار ۲ بیشترین مقدار فاکتور رشد شبه‌انسولینی ۱ سرم را در هر مرحله از پژوهش داشت. بیشترین مقدار مشاهده‌شده فاکتور رشد شبه‌انسولینی ۱ سرم در بین تمامی مراحل نمونه‌برداری نیز مربوط به گروه تیمار ۲ در روز ۴۰ بود. با توجه به این نتایج افزودن نانو ذرات سلنیوم به جیره می‌تواند تأثیر زیادی بر روی افزایش فاکتور رشد شبه‌انسولینی ۱ و بهبود رشد بره‌ها داشته باشد.

واژه‌های کلیدی: نانو ذرات سلنیوم، فاکتور رشد شبه‌انسولینی ۱، بره نر نابالغ.

مقدمه

عنصر سلنیوم یکی از عناصری است که جزئی از آنزیم گلوتاتیون پراکسیداز است که در حذف پراکسید هیدروژن (H_2O_2) به‌عنوان کاتالیزور عمل می‌کند (۳). نقش زیستی و میزان سمیت سلنیوم به ترکیب و فرمول شیمیایی سلنیوم بستگی دارد. از این میان می‌توان به نانوذره سلنیوم اشاره کرد. نانوذره سلنیوم، ذره‌ای قرمز که خواص جدیدی مثل اثرات کوانتومی و واکنش‌پذیری بالا در محدوده‌ای وسیع‌تر را آشکار می‌کند. امروزه در علم داروسازی استفاده از نانو ذرات به دلیل قابلیت بالای زیستی آن ها، کم بودن عوارض جانبی و بالا بودن سطح مقطع و فعالیت سطحی، قابلیت جذب زیاد، اثربخشی بالا و سمیت کمتر نسبت به مکمل‌های رایج سلنیوم، گسترش زیادی پیداکرده است (۱۰). نانوسلنیوم موجب افزایش فعالیت گلوتاتیون پراکسیداز سرم و سوپر اکسید دیسموتاز می‌شود. فعالیت گلوتاتیون S ترانس فراز کبد توسط

* پست الکترونیک نویسنده‌ی مسؤول: kojouri@vet.sku.ac.ir

www.SID.ir

Archive of SID

نانوسلنیوم قدرت بیشتر و طولانی‌تری را از خود نشان می‌دهد. نانوسلنیوم یک آنتی‌اکسیدان قوی است بنابراین مالون دی‌آلدهید بسیار کمتری تولید خواهد شد. میزان مسمومیت با نانوسلنیوم، بسیار کمتر از سایر ترکیبات سلنیوم بوده و در نتیجه آسیب‌های کبدی و کلیوی آن هم بسیار کمتر است (۲۴). فعالیت سلنوآنزیم‌های گلوتاتیون پراکسیداز و تیوردوکسین ردوکتاز توسط نانوسلنیوم بیشتر می‌شود، بنابراین انتقال سلنیوم به موضع موردنظر بهتر و بیشتر صورت می‌پذیرد (۲۴). فاکتورهای رشد شبه‌انسولینی [insulin-like growth factors (IGFs)] پروتئین‌هایی هستند که از نظر توالی مشابه با انسولین بوده و برای برقراری ارتباط فیزیولوژیک سلول با محیط اطراف مورد استفاده قرار می‌گیرند (۹). فاکتور رشد شبه‌انسولینی ۱ (IGF-1) متشکل از ۷۰ اسیدآمینه در یک زنجیره واحد با سه پل دی‌سولفید درون‌مولکولی و دارای وزن مولکولی ۷۶۴۹ برایانت است (۱۴). با توجه به آن‌که برقراری چنین ارتباطی بسیار پیچیده است؛ لذا به آن محور فاکتور رشد شبه‌انسولینی (IGF) اطلاق می‌شود. این محور شامل دو نوع گیرنده سطح سلول به نام گیرنده‌های فاکتور رشد شبه‌انسولینی ۱ (IGF-1) و فاکتور رشد شبه‌انسولینی ۲ (IGF-2)، دو پیوند جداگانه مربوط به هر گیرنده، شش نوع پروتئین با توان اتصال بالا به IGF و پروتئازهای مربوط است (۹).

باید دانست که به محور IGF، محور هورمون رشد/فاکتور رشد شبه‌انسولینی ۱ (Growth Hormone/IGF-1) نیز گفته می‌شود، چرا که در پاسخ به هورمون رشد، رهاسازی فاکتور رشد شبه‌انسولینی ۱ از کبد پایه‌ریزی می‌شود. فاکتور رشد شبه‌انسولینی ۱ برای تنظیم بسیاری از اعمال فیزیولوژیک و پاتولوژیک نظیر سرطان نیز مهم است چون فاکتور رشد شبه‌انسولینی در تشویق سلول به تزاید و جلوگیری از مرگ سلول (Apoptosis) نقشی مهم را ایفا می‌کند (۱۹).

در پاسخ به هورمون رشد رهاشده از بخش قدامی غده هیپوفیز، تولید و آزادسازی فاکتور رشد شبه‌انسولینی ۱ از کبد تحریک‌شده، و این هورمون به‌عنوان یک محرک رشد موجب تحریک نمو بسیاری از بافت‌ها به‌ویژه عضله، غضروف، استخوان، کبد، کلیه، عصب، پوست، سلول‌های خون‌ساز (Hematopoietic) و ریه می‌شود (۱۴). خاطرنشان می‌سازد که این فاکتور علاوه بر القای اثرات انسولینی قادر به تنظیم رشد و تکامل سلول‌ها (خصوصاً بافت عصبی) و همچنین ساخت DNA است (۸ و ۹). بدین ترتیب کمبود هر یک (هورمون رشد یا فاکتور رشد شبه‌انسولینی ۱) منجر به کوتاهی قد و قامت و شکل‌گیری سندرم کوتولگی (Dwarfism) خواهد شد، هرچند که میزان بروز دیابت و سرطان در کوتوله‌ها بسیار کم است و این مهم بیان‌گر نقش احتمالی فاکتور رشد شبه‌انسولینی ۱ در این خصوص است (۵). پژوهش‌ها نشان داده است که بیشترین غلظت خونی فاکتور رشد شبه‌انسولینی ۱ در دوران پیش از بلوغ و کمترین سطح آن مربوط به دوران نوزادی و پیری است (۷ و ۲۲). انتظار این است که با توجه به تحقیقات قبلی انجام شده و اثبات تأثیر مثبت تجویز نانو ذرات سلنیوم بر روی افزایش فاکتور رشد شبه‌انسولینی ۱، تجویز خوراکی نانو ذرات سلنیوم، سطح فاکتور رشد شبه‌انسولینی ۱ سرم برهها افزایش یابد و به دنبال آن تغییرات قابل‌توجه در میزان رشد آن‌ها مشاهده گردد (۱۹).

مواد و روش کار

برای انجام این پژوهش از ۱۵ رأس بره نر نژاد لری-بختیاری تازه از شیر گرفته شده و با محدوده وزنی ۲۵ کیلوگرم در یکی از دامداری‌های اطراف شهر نجف‌آباد در استان اصفهان استفاده گردید. برهها به تعداد ۱۰ رأس تیمار و ۵ رأس شاهد تقسیم شدند. قبل از شروع پژوهش میانگین سطح سلنیوم جیره و سرم تعیین و میزان فاکتور رشد شبه‌انسولینی ۱ سنجیده و به‌عنوان مبنا در نظر گرفته شد. محلول نانوسلنیوم به روش شیمیایی و با احیا اکسید

www.SID.ir

Archive of SID

سلنیوم تهیه شد. ذرات قرمزرنگ نانوسلنیوم در محلول کلوئیدی آشکار گردید و رسوب به دست آمده پس از گذشت چندین ساعت جداسازی و استفاده شد (۲۱). رسوب حاصله در لوله آزمایش جمع‌آوری گردید و در دمای ۴ درجه نگه‌داری شد. پس از توزین دقیق حیوانات اقدام به خوراندن نانوذره سلنیوم به گروه تیمار ۱ (۵ رأس) و تیمار ۲ (۵ رأس) به ترتیب به میزان‌های ۰/۰۵ mg/kg و ۰/۱ mg/kg و آب مقطر ۰/۱mg/kg به گروه شاهد (۵ رأس) طی ۲۰ روز متوالی گردید (۲۰). پس از اتمام مرحله خوراندن نانوذره سلنیوم در این مرحله نمونه‌برداری خون در روزهای ۲۰، ۳۰ و ۴۰ از ورید وداج در داخل لوله‌های هپارینه صورت گرفت. نمونه خون‌های اخذشده پس از جداسازی سرم در دمای ۲۰- درجه تا زمان سنجش مقادیر فاکتور رشد شبه‌انسولینی ۱ نگه‌داری شدند. سنجش توسط کیت الایزای فاکتور شبه‌انسولینی ۱ گوسفندی ساخت شرکت (CUSABIO) انجام گردید. این کیت طراحی شده بر اساس فن (quantitative sandwich enzyme immunoassay) بود که حساسیت کمتر از ۳/۹ نانوگرم در هر میلی‌لیتر و ویژگی بسیار بالا و بدون هرگونه واکنش متقاطع با سایر آنالوگ‌های فاکتور رشد شبه‌انسولینی ۱ داشت. با استفاده از دستورالعمل شرکت سازنده اقدام به اجرای فرایند سنجش مقادیر فاکتور رشد شبه‌انسولینی ۱ گردید. در این روش آنتی‌بادی اختصاصی برای فاکتور رشد شبه‌انسولینی ۱ از قبل بر دیواره‌ی یک میکروپلیت پوشش داده‌شده بود. با واردکردن استانداردها و نمونه‌ها به چاهک‌های موجود با پیپت، فاکتور رشد شبه‌انسولینی ۱ موجود با آنتی‌بادی موجود در دیواره چاهک تثبیت می‌گردد. پس از حذف هرگونه مواد آزاد موجود در داخل چاهک‌ها، بیوتین کونژوگه که یک آنتی‌بادی اختصاصی برای فاکتور رشد شبه‌انسولینی ۱ محسوب می‌شود به چاهک‌ها اضافه گردید. پس از شست‌وشوی چاهک‌ها، آویدین متصل به Horseradish Peroxidase و شست‌وشوی دوباره برای حذف مقادیر متصل نشده از معرف آنزیم آویدین، یک محلول سوبسترا به هر چاهک اضافه شد و نسبت به مقادیر مختلف فاکتور رشد شبه‌انسولینی ۱ تغییر رنگ ایجاد شد. در ادامه با تا تثبیت رنگ چاهک‌ها، شدت رنگ‌پذیری با ELISA Reader اندازه‌گیری شد. برای تفسیر ارقام، مقادیر عددی مستخرج از دستگاه وارد نرم‌افزار Excel گردید و منحنی استاندارد با استفاده از نرم‌افزار Curve Expert 1.3 محاسبه گردید. نتایج به‌دست‌آمده با استفاده از آزمون ANOVA و با بهره‌گیری از نرم‌افزار SPSS ویرایش ۲۰ مورد آنالیز آماری قرار گرفت.

نتایج

با توجه به نمودار مقایسه میانگین در روز اول اجرای تحقیق و قبل از تجویز مقادیر مشخص شده نانو ذرات سلنیوم و آب مقطر اختلاف معنی‌داری بین گروه‌ها در سطح فاکتور رشد شبه‌انسولینی ۱ سرم وجود نداشت (جدول ۱). در روز ۲۰ که اولین نمونه‌گیری پس از اتمام مرحله تجویز نانو ذرات سلنیوم و آب مقطر بود، بین همه‌ی گروه‌های مورد آزمایش اختلاف معنی‌دار وجود داشت و گروه تیمار ۲ بیشترین مقدار فاکتور رشد شبه‌انسولینی ۱ را در سرم داشت (جدول ۱). در نمونه‌گیری روز ۳۰ نیز گروه تیمار ۲ بیشترین میانگین و گروه شاهد کمترین مقدار میانگین فاکتور رشد شبه‌انسولینی ۱ سرم را داشتند و اختلاف معنی‌داری بین گروه‌ها وجود داشت (جدول ۱). در روز ۴۰ و مرحله آخر نمونه‌برداری به ترتیب گروه تیمار ۲، تیمار ۱ و گروه شاهد بیشترین مقادیر میانگین در سطح فاکتور رشد شبه‌انسولینی ۱ سرم را داشتند و اختلافی معنی‌دار در بین تمام گروه‌ها مشاهده گردید (جدول ۱). بیشترین مقدار مشاهده‌شده فاکتور رشد شبه‌انسولینی ۱ سرم در تمامی مراحل نمونه‌برداری مربوط به گروه تیمار ۲ در روز ۴۰ بود (شکل ۳). با بررسی تغییرات غلظت فاکتور رشد

www.SID.ir

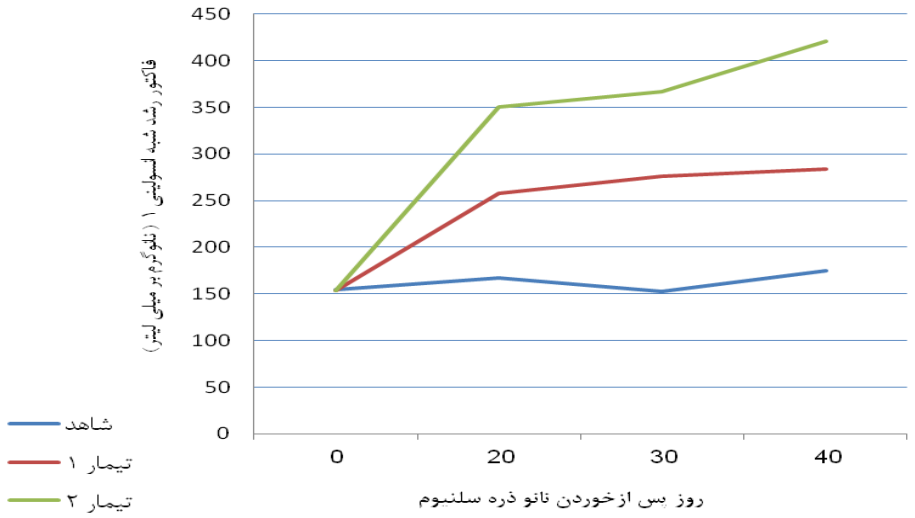
Archive of SID

شبه‌انسولینی ۱ برحسب نانوگرم بر میلی‌لیتر در گروه‌های مختلف در طی روزهای آزمایش مشخص گردید که با افزایش روزهای نمونه‌گیری مقادیر فاکتور رشد شبه‌انسولینی ۱ سرم نیز روند صعودی داشته و به ترتیب گروه تیمار ۲، تیمار ۱ و گروه شاهد بیشترین روند افزایشی را داشتند و با افزایش میزان دوز دریافتی نانو ذرات سلنیوم مقادیر IGF-1 نیز افزایش یافت (شکل ۱).

جدول ۱– غلظت فاکتور رشد شبه‌انسولینی ۱ (IGF-1) در زمان‌های مختلف نمونه‌گیری (نانوگرم بر میلی‌لیتر)

گروه	زمان بعد از خوردن نانوذره سلنیوم (روز)			
	۰	۲۰	۳۰	۴۰
شاهد	۱۵۴/۲	۱۶۷[a]	۱۵۲/۷[a]	۱۷۴/۴[a]
تیمار ۱	۱۵۲/۱	۲۵۷/۷[b]	۲۷۵/۷[b]	۲۸۴[b]
تیمار ۲	۱۵۴/۴	۳۵۰/۷[c]	۳۶۶/۳[c]	۴۲۰/۶[c]

[abc]حروف متفاوت در هر ستون نشان‌دهنده اختلاف معنی‌دار بین ارقام است ($p< ۰/۰۵$).



شکل ۱– تغییرات غلظت فاکتور رشد شبه‌انسولینی ۱ (IGF-1) برحسب نانوگرم بر میلی‌لیتر در گروه‌های مختلف در طی روزهای آزمایش

بحث

مطالعه کنونی اولین مطالعه در زمینه تأثیر تجویز خوراکی نانو ذرات سلنیوم در برهای نر نابالغ تازه از شیر گرفته‌شده محسوب می‌شود. در سال‌های اخیر مطالعاتی روی تأثیر سلنیوم خوراکی بر هورمون‌های متابولیک دوره‌ی جنینی روی میش‌های آبستن صورت گرفته است (۱۹). فاکتور رشد شبه‌انسولینی ۱ که نزدیک‌ترین هومولوگ به انسولین در پستانداران است، از هورمون‌های درون‌ریزی محسوب می‌شود که تنظیم آن در بدن به‌شدت تحت تأثیر تغذیه است. فاکتور رشد شبه‌انسولینی ۱ و انسولین، در بسیاری از گونه‌ها تحت کنترل تغذیه است (۴ و ۱۶). Laurent Kappeler و همکاران در سال ۲۰۰۹ گزارش کردند که اوایل دوره نوزادی محدودیت غذایی موجب اختلال در رشد سلول‌های somatotroph در غده هیپوفیز و به دنبال آن کاهش تحریک و ترشح هورمون رشد در بزرگسالان می‌گردد (۱۱). بر اساس گزارش Vickers و همکاران در سال ۲۰۰۲ تغییر در هورمون‌های درون‌ریز رشد و فاکتور رشد شبه‌انسولینی ۱ در پاتوژنز بیماری‌های قلبی و عروقی نقش دارند (۱۷ و ۱۸)؛ بنابراین، به نظر می‌رسد که تغذیه اولیه پس از تولد

www.SID.ir

Archive of SID

و پاتوژنز بیماری‌های قلبی عروقی از طریق ارتباط با محور somatotropic باهم مرتبط هستند (۱۱). Ward و همکاران در سال ۲۰۰۴ در تحقیقی بر میش‌های آبستن به این نتیجه رسیدند که غلظت فاکتور رشد شبه‌انسولینی ۱ سرمی در مادران به‌طور چشم‌گیری با افزایش روز بارداری افزایش می‌یابد. آن‌ها اضافه کردند که افزودن سلنیوم به میزان ۳ قسمت در میلیون (ppm) به جیره‌ی میش‌ها منجر به افزایش سطح فاکتور رشد شبه‌انسولینی ۱ سرم بره‌های آن‌ها می‌شود. درحالی‌که اگر میزان سلنیوم به ۱۵ قسمت در میلیون افزایش یابد از سطح فاکتور رشد شبه‌انسولینی ۱ سرم کاسته می‌شود. همچنین غلظت فاکتور رشد شبه‌انسولینی ۱ سرمی در میش تغذیه‌شده با جیره ضعیف‌تر، کمتر از میزان آن در مقایسه با گروه شاهد بود (۱۹). Aydin و همکاران در سال ۲۰۰۲، چنین اظهارکردندکه کمبود سلنیوم در بچه‌ها منجر به کاهش سطح فاکتور رشد شبه‌انسولینی ۱ سرم می‌شود (۱). در پژوهش Mateescu و همکاران در سال ۲۰۰۲، در پی تجویز تستوسترون مشخص شد که بیان ژن فاکتور رشد شبه‌انسولینی ۱ و رسپتور آندروژن در ماهیچه قوچ افزایش می‌یابد (۱۳). در پژوهش‌های پیشین در مورد اثرات نانوذره سلنیوم مشخص شد که این نانوذره قادر به افزایش رشد بره زیر یک ماه در مقایسه با گروه شاهد است، هرچند که با اضافه کردن سلنیت به غذای موش‌ها کاهش سطح فاکتور رشد شبه‌انسولینی ۱ سرم رخ داده است (۶).Barton و همکاران در سال ۲۰۰۲ به توضیح نقش فاکتور رشد شبه‌انسولینی ۱ در تزاید یاخته‌های Satellite ماهیچه‌ها پرداخته و از این فاکتور به‌عنوان عاملی برای افزایش رشد ماهیچه‌ها و به‌عبارتی جلوگیری کننده از تحلیل رفتن ماهیچه‌ها یاد می‌کنند (۲).

Salvatore و همکاران در سال ۱۹۹۶ از سلنیوم به‌عنوان یک ریزمغذی بسیار مهم در سلامت انسان و حیوان نام بردند، چرا که این عنصر با حضور در ساختار برخی از آنزیم‌ها و پروتئین‌ها نظیر گلوتاتیون پراکسیداز و سلنوپروتئین P در بسیاری از فعالیت‌های آنتی‌اکسیدانی شرکت و نقش حیاتی خود را در بقای جاندار القا می‌کند (۱۵). Karl و همکاران در سال ۲۰۰۹ به نقش سلنیوم در بهینه نمودن فعالیت فاکتور رشد شبه‌انسولینی ۱ اشاره‌کرده و به‌این‌ترتیب افزایش تزاید سلولی و تکامل آن‌ها مرتبط با سطح سلنیوم ورودی به بدن می‌دانند (۱۲). Wu و همکاران در سال ۲۰۱۱ با اضافه کردن نانوذره سلنیوم به میزان ۰/۵ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن به جیره بزهای آبستن دریافتند که نانوذره در کاستن از میزان رادیکال‌های آزاد و به‌عبارتی کاستن از فعالیت اکسیدانی نقش داشته و در ادامه منجر به بهبود سطح فاکتور رشد شبه‌انسولینی ۱ و گیرنده‌های مربوط در جنین، رشد بهینه فولیکول‌های مو و افزایش رشد جنین در مقایسه با گروه شاهد می‌شود (۲۳).

نتایج این پژوهش نشان داد که گروه‌هایی که نانوذره سلنیوم به‌صورت خوراکی دریافت کرده‌اند مقادیر فاکتور رشد شبه‌انسولینی ۱ بالاتری در تمام روزهای تحقیق داشتند و این یافته کاملاً برخلاف گروه شاهد بود که افزایش معنی‌داری در طول دوره نمونه‌برداری نداشت. با توجه به نقش این فاکتور در بهبود روند رشد، می‌توان گفت که این نتایج نشان‌دهنده تأثیر مثبت تجویز نانو ذرات سلنیوم برافزایش میزان فاکتور رشد شبه‌انسولینی ۱ سرم در بره‌های نر نابالغ بود. با توجه به نتایج یاد شده پیشنهاد می‌شود برای دست‌یابی به رشد بیشتر و مناسب در بره‌ها از نانوسلنیوم خوراکی در جیره استفاده شود.

تشکر و قدردانی

این پژوهش با حمایت مالی دانشگاه شهرکرد و در قالب پایان‌نامه تخصصی در بخش بیماری‌های داخلی دام‌های بزرگ دانشکده دامپزشکی انجام شده است که بدین‌وسیله مراتب تشکر و قدردانی خود را اعلام می‌داریم.

www.SID.ir

Archive of SID

منابع

1- Aydin, K; Bideci, A; Kendirci, M; Cinaz, P. and Kurtoglu, S; Insulin-like growth factor-I and insulin-like growth factor binding protein-3 levels of children living in an iodine- and selenium-deficient endemic goiter area. Biol Trace Elem Res; 2002; 90(1-3): 25-30.

2- Barton, E.R; Morris, L; Musaro, A; Rosenthal, N. and Sweeney, H.L; Muscle-specific expression of insulin-like growth factor I counters muscle decline in mdx mice. The J Cell Biol; 2002; 157(1): 137-148.

3- Battin, E.E. and Brumaghim, J.L; Antioxidant activity of sulfur and selenium: a review of reactive oxygen species scavenging, glutathione peroxidase, and metal-binding antioxidant mechanisms. Cell Biochem Biophy; 2009; 55(1): 1-23.

4- Fowden, A.L; The insulin-like growth factors and feto-placental growth. Placenta; 2003; 24(8): 803-812.

5- Gallagher, E.J. and LeRoith, D; Is growth hormone resistance/IGF-1 reduction good for you? Cell Metab; 2011; 13(4): 355-356.

6- Grønbaek, H; Frystyk, J; Ørskov, H. and Flyvbjerg, A; Effect of sodium selenite on growth, insulin-like growth factor-binding proteins and insulin-like growth factor-I in rats. J Endocrin; 1995; 145(1): 105-112.

7- Gunnell, D; Miller, L.L; Rogers, I. and Holly, J.M; Association of insulin-like growth factor I and insulin-like growth factor–binding protein-3 with intelligence quotient among 8-to 9-year-old children in the Avon Longitudinal Study of Parents and Children. Pediatrics; 2005; 116(5): e681-e686.

8- Höppener, J; de Pagter-Holthuizen, P; Van Kessel, A.G; Jansen, M.; Kittur, S; Antonarakis, S; Lips, C. and Sussenbach, J; The human gene encoding insulin-like growth factor I is located on chromosome 12. Hum Gen; 1985; 69(2): 157-160.

9- Jansen, M; Van Schaik, F; Ricker, A; Bullock, B; Woods, D; Gabbay, K; Nussbaum, A; Sussenbach, J. and Van den Brande, J; Sequence of cDNA encoding human insulin-like growth factor I precursor. 1983.

10- Kam, N.W.S. and Dai, H; Carbon nanotubes as intracellular protein transporters: generality and biological functionality. J Americ Chemi Societ; 2005; 127(16): 6021-6026.

11- Kappeler, L; De Magalhaes Filho,

www.SID.ir

Archive of SID

12- C; Leneuve, P; Xu, J; Brunel, N; Chatziantoniou, C; Le Bouc, Y. and Holzenberger, M; Early postnatal nutrition determines somatotropic function in mice. Endocrinology; 2009; 150(1): 314-323.

13- Karl, J.P; Alemany, J.A; Koenig, C; Kraemer, W.J; Frystyk, J; Flyvbjerg, A; Young, A.J. and Nindl, B.C; Diet, body composition, and physical fitness influences on IGF-I bioactivity in women. Grow Horm & IGF Res; 2009; 19(6): 491-496.

14- Mateescu, R.G. and Thonney, M; Gene expression in sexually dimorphic muscles in sheep. J Anim Sci; 2002; 80(7): 1879-1887.

15- Rinderknecht, E. and Humbel, R.E; The amino acid sequence of human insulin-like growth factor I and its structural homology with proinsulin. J Biol Chem; 1978; 253(8): 2769-2776.

16- Salvatore, D; Bartha, T; Harney, J.W. and Larsen, P.R; Molecular biological and biochemical characterization of the human type 2 selenodeiodinase. Endocrinology; 1996; 137(8): 3308-3315.

17- Thissen, J.P; Ketelslegers, J.M. and Underwood, L.E; Nutritional Regulation of the Insulin-Like Growth Factors. Endocrine Rev; 1994; 15(1): 80-101.

18- Vickers, M; Ikenasio, B. and Breier, B; Adult growth hormone treatment reduces hypertension and obesity induced by an adverse prenatal environment. J. Endocrinol; 2002; 175(3): 615-623.

19- Vickers, M.H; Ikenasio, B.A. and Breier, B.H; IGF-I treatment reduces hyperphagia, obesity, and hypertension in metabolic disorders induced by fetal programming. Endocrinology; 2001; 142(9): 3964-3973.

20- Ward, M; Caton, J; Taylor, J; Lawler, T; Hallford, D; Soto-Navarro, S; Redmer, D. and Reynolds, L; Effect of level and source of selenium on maternal and fetal metabolic hormones in pregnant yearling ewes. Proce. Americ. Societ. Anim. Sci. 2004.

21- Ward, M; Neville, T; Reed, J; Taylor, J; Hallford, D; Soto-Navarro, S; Vonnahme, K; Redmer, D; Reynolds, L. and Caton, J; Effects of selenium supply and dietary restriction on maternal and fetal metabolic hormones in pregnant ewe lambs. J. Anim Sci; 2008; 86(5): 1254-1262.

22- Wu, L. and Huang, W.C; *Nano powder production system*, 2001,

www.SID.ir

Archive of SID

Google Patents.

23- Wu, X; Yao, J; Yang, Z; Yue, W; Ren, Y; Zhang, C; Liu, X; Wang, H; Zhao, X. and Yuan, S; Improved fetal hair follicle development by maternal supplement of selenium at nano size (Nano-Se). Livestock Sci; 2011; 142(1): 270-275.

24- Yilmaz, A; Davis, M. and Simmen, R; Reproductive performance of bulls divergently selected on the basis of blood serum insulin-like growth factor I concentration. J Anim Sci; 1999; 77(4): 835-839.

25- Zhang, J; Wang, H; Yan, X. and Zhang, L; Comparison of short-term toxicity between Nano-Se and selenite in mice. Life Sci; 2005; 76(10): 1099-1109.

www.SID.ir

Archive of SID

Effect of oral administration of selenium nanoparticles on the Insulin-like Growth Factor 1 (IGF-1) in prepubertal male lambs

Chahardoli, A.[1*]; Kojouri, G.A.[2]; Ahadi, A.M.[3]

1. Internal Medicine Assistant, Department of Clinical Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, Shahrekord University, Shahrekord- Iran.
2. Professor, Department of Clinical Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, Shahrekord University, Shahrekord- Iran.
3. Assistant Professor, Department of Genetics, Faculty of Basic Science, Shahrekord University, Shahrekord- Iran.

Recieved: 2 March 2016 ***Accepted:*** 3 July 2016

Summary

Selenium and compounds such as nanoparticles of selenium in selenoproteins is critical in the formation of hormones and endocrine systems. Insulin-like growth factor 1 (IGF-1) is a growth stimulator in many tissues. In this study to evaluate the effect of oral administration of selenium nanoparticles to the serum IGF-1. Fifteen newly weaned male lambs were divided in to T1 (5 lambs), T2 (5 lambs) and control groups. Selenium nanoparticles were fed to T1 (0.05 mg / kg), T2 (0.1 mg / kg) and distilled water to control group (0.1 mg / kg) during 20 consecutive days. Blood samples were taken on 20, 30 and 40 days from the jugular vein into heparinized tubes. Measuring was done by sheep insulin growth factor 1 ELISA kit on the quantitative sandwich enzyme immunoassay techniques. There were significant differences in all sampling stages on days 20,30 and 40 between all the groups. The T2 group head the highest value of serum IGF1 at every stage of the study. Also the T2 at the 40 days has the highest value in serum IGF1 between all stages of sampling. Based on the results, dietary selenium nanoparticles have a great impact on increase of IGF-1 and improve the growth of lambs.

Keywords: Selenium nanoparticles, IGF-1, Prepubertal male lambs.

* Corresponding Author E-mail: kojouri@vet.sku.ac.ir

www.SID.ir