IranJPP
Iranian Journal of
Physiology and Pharmacology

مجله فیزیولوژی و فارماکولوژی ایران
سال ۱۴۰۴، دوره ۹، پیاپی ۱۹، صفحه ۵۹-۵۰

مقاله پژوهشی

اثر تمرین تناوبی شدید همراه با مصرف نانوذرات سلنیوم بر سطوح پروتئین‌های فاکتور هسته ای–کاپا B و فاکتور نکروز توموری–آلفا در میوکارد رت‌های دیابتی

رضا بابایی گوشلوندانی[۱]، خالید محمدزاده سلامت[۱*]، ظاهر اعتماد[۱]، پیام سعیدی[۲]

۱. گروه فیزیولوژی ورزشی، واحد سنندج، دانشگاه آزاد اسلامی، سنندج، ایران
۲. گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه گیلان، رشت، ایران

دریافت: ۲۷ خرداد ۱۴۰۴ پذیرش: ۲۶ مرداد ۱۴۰۴

چکیده

زمینه و هدف: دیابت یک اختلال متابولیک است که در اثر هیپرگلیسیمی بافتی منجر به آسیب بافت هایی مانند میوکارد می شود. به نظر می رسد ورزش و عوامل آنتی اکسیدانی از طریق سازوکارهای التهابی نقش مهمی در بهبود مسیر آپوپتوز سلولی میوکارد بیماران دیابتی داشته باشد، اما اثرات همزمان این دو مداخله به روشنی مشخص نیست. هدف پژوهش حاضر بررسی اثر تمرین تناوبی شدید (HIIT) همراه با مصرف نانو ذرات سلنیوم بر سطوح فاکتور نکروز توموری–آلفا (TNF-α) و فاکتور هسته ای–کاپا B (NF-κB) میوکارد رت‌های دیابتی بود.

روش‌ها: سی و یک سر رت نر نژاد ویستار ۸ هفته‌ای (با وزن ۳۸ ± ۲۵۰ گرم) به روش تصادفی به ۵ گروه، دیابتی کنترل (DC) ۵ سر، دیابتی کنترل حلال (CDS) ۵ سر، دیابتی تمرین (DT) ۷ سر، دیابتی سلنیوم (DS) ۷ سر و دیابتی تمرین + سلنیوم (DST) ۷ سر، تقسیم شدند. رت‌ها با تزریق درون صفاقی ۶۵ میلی‌گرم/کیلوگرم استرپتوزوتوسین (STZ) دیابتی شدند. نانو ذرات سلنیوم (۰/۱ میلی‌گرم/کیلوگرم) به‌صورت یک روز در میان به صورت گاواژ به رت‌ها خورانده شد. رت‌های گروه تمرین به مدت ۸ هفته و ۵ روز در هفته، یک برنامه تمرین اینتروال شدید (۸۰ تا ۹۵ درصد VO2max) را اجرا کردند. جهت تحلیل آماری مقادیر TNF-α و NF-κB بافت میوکارد رت‌ها از روش تحلیل واریانس دوراهه و با سطح معنی‌داری α = ۰/۰۵ استفاده شد.

یافته‌ها: نتایج نشان داد NF-κB تفاوت معناداری بین گروه کنترل دیابتی و حلال با گروه های تمرین، سلنیوم و تمرین+ سلنیوم وجود دارد (p = ۰/۰۰۱). همچنین NF-κB و TNF-α درگروه تمرین + سلنیوم کمترین مقادیر را نشان دادند. به هرحال تفاوت معناداری در بین گروه‌های تمرین، سلنیوم و تمرین + سلنیوم مشاهده نشد (p > ۰/۰۵).

نتیجه‌گیری: نتایج نشان داد که هر سه مداخله تمرین HIIT، مصرف نانوذره سلنیوم و تمرین + سلنیم بر عوامل التهابی اثر مظلوبی داشتند. با این وجود هرچند استفاده همزمان از نانودره سلنیم هنگام تمرین HIIT موجب کاهش بیشتر التهاب سیستمی گردید، اما تفاوت معناداری با هر کدام از مداخله‌های تمرین و مصرف نانودره سلنیم به‌تنهایی نداشت.

واژه‌های کلیدی: التهاب، تمرین ورزشی، دیابت، سلنیوم

مقدمه

دیابت یک بیماری مزمن متابولیکی است که با افزایش سطح قند خون مشخص می‌شود و درصورت عدم کنترل می‌تواند به آسیب جدی به قلب، عروق خونی، کلیه‌ها، چشم‌ها و سیستم عصبی منجر شود. شیوع دیابت در جهان به سرعت در حال افزایش است و تعداد مبتلایان به بیش از ۵۰۰ میلیون نفر رسیده است [۱]. پیش‌بینی می‌شود که تا سال ۲۰۴۵ این رقم به ۷۸۳ میلیون نفر برسد. دیابت سالانه جان میلیون‌ها نفر را می‌گیرد و در هر پنج ثانیه یک نفر بر اثر عوارض آن جان خود را از دست می‌دهد. بیش از ۵۰ درصد از مبتلایان در سطح جهان از بیماری خود آگاهی ندارند که این امر مدیریت و پیشگیری از آن را دشوارتر می‌کند [۲]. در ایران، حدود ۱۴/۲ درصد از جمعیت بالای ۲۵ سال به دیابت مبتلا هستند که این تعداد بیش از ۷/۵ میلیون نفر برآورد می‌شود. علاوه‌براین،

* نویسنده مسئول مکاتبات: kh.mohamadzadeh@iau.ac.ir (ORCID ID: 0000-0001-6327-0516)

[Downloaded from ijpp.phypha.ir on 2026-06-28]

نزدیک به ۱۳ میلیون نفر در مرحله پیش‌دیابت قرار دارند که در معرض خطر ابتلا به دیابت نوع دو هستند. آمارها نشان می‌دهد که از هر چهار فرد مبتلا در ایران، یک نفر از بیماری خود آگاهی ندارد. روند افزایشی این بیماری در کشور زنگ خطری جدی محسوب می‌شود [۳].

دیابت ازطریق التهاب مزمن، استرس اکسیداتیو و تغییرات متابولیکی به آسیب میوکاردی منجر می‌گردد، افزایش پایدار قند خون با فعال‌سازی مسیرهای التهابی از جمله افزایش بیان سایتوکاین‌های التهابی مانند اینترلوکین-۶[1]، فاکتور نکروز توموری آلفا[2] و پروتئین واکنشی C[3] همراه است که موجب تخریب سلول‌های اندوتلیالی و اختلال در عملکرد عروق کرونری می‌شود، این فرایند به کاهش تولید نیتریک‌اکساید[4] و افزایش مقاومت عروقی منتهی شده و کاهش جریان خون به عضله قلبی را در پی دارد [۴]. استرس اکسیداتیو ناشی از هیپرگلیسمی موجب افزایش تولید رادیکال‌های آزاد و کاهش ظرفیت سیستم‌های آنتی‌اکسیدانی می‌شود که این عدم تعادل منجر به آسیب میتوکندریایی در کاردیومیوسیت‌ها و در نتیجه کاهش تولید ATP و اختلال در عملکرد انقباضی میوکارد می‌شود، همچنین هیپرگلیسمی طولانی‌مدت باعث افزایش محصولات نهایی گلیکاسیون پیشرفته شده که این ترکیبات با رسوب در دیواره عروق و بافت قلبی باعث تصلب شرایین و کاهش انعطاف‌پذیری عضله قلب می‌شوند [۵]. در کنار این تغییرات، فعال‌سازی سیستم رنین-آنژیوتانسین-آلدوسترون در بیماران دیابتی منجر به افزایش بیان آنژیوتانسین II شده که با تحریک فیبروبلاست‌ها موجب افزایش فیبروز قلبی و هیپرتروفی بطن چپ می‌شود و در نهایت نارسایی قلبی را تسریع می‌کند [۶]. در سطح میکروسکوپی، کاهش عملکرد اتوفاژی در کاردیومیوسیت‌ها موجب تجمع پروتئین‌های آسیب‌دیده و تخریب ساختارهای سلولی شده که این تغییرات در کنار افزایش بیان کاسپازها و مسیرهای آپوپتوزی، مرگ برنامه‌ریزی‌شده سلول‌های قلبی را افزایش داده و ظرفیت ترمیم بافت میوکارد را کاهش می‌دهد [۷].

تمرین ورزشی منظم از طریق بهبود حساسیت به انسولین، کاهش استرس اکسیداتیو و تعدیل التهاب سیستمی تأثیرات محافظتی بر میوکارد دیابتی دارد، افزایش بیان GLUT4[5] در غشای کاردیومیوسیت‌ها موجب بهبود برداشت گلوکز و کاهش وابستگی به اکسیداسیون اسیدهای چرب می‌شود که این تغییر متابولیکی تولید ATP را افزایش داده و عملکرد انقباضی قلب را بهبود می‌بخشد [۸]. علاوه بر این، کاهش تولید رادیکال‌های آزاد و افزایش فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی نظیر سوپراکسید دیسموتاز[6] و گلوتاتیون پراکسیداز[7] موجب کاهش استرس اکسیداتیو و محافظت از میتوکندری‌ها در برابر آسیب ناشی از هیپرگلیسمی می‌شود [۹]. تمرین همچنین از طریق سرکوب مسیر فاکتور هسته‌ای کاپا-زنجیره سبک-تقویت‌کننده سلول‌های B فعال‌شده[8] (NF-κB) و کاهش بیان سایتوکاین‌های التهابی مانند TNF-α و IL-6 به کاهش التهاب سیستمیک و جلوگیری از فیبروز میوکارد کمک می‌کند، علاوه بر این، افزایش فعالیت مسیرهای بقا مانند PI3K/Akt و AMPK موجب کاهش آپوپتوز کاردیومیوسیت‌ها و افزایش مقاومت سلول‌های قلبی در برابر آسیب‌های ایسکمیک می‌شود [۱۰]. همچنین تمرین از طریق تعدیل سیستم رنین-آنژیوتانسین-آلدوسترون و کاهش بیان آنژیوتانسین II موجب بهبود عملکرد اندوتلیال و کاهش مقاومت عروقی شده که این تغییرات موجب افزایش جریان خون میوکارد و کاهش خطر نارسایی قلبی در بیماران دیابتی می‌شود [۱۱]. ازسوی‌دیگر، سلنیوم به‌عنوان یک عنصر کمیاب با خواص آنتی‌اکسیدانی قوی نقش مهمی در کاهش استرس اکسیداتیو و التهاب در دیابت دارد، این عنصر از طریق تقویت فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی مانند گلوتاتیون پراکسیداز، تیوردوکسین ردوکتاز[9] و سلنوپروتئین P[10] موجب کاهش تولید گونه‌های فعال اکسیژن و محافظت از سلول‌های بتای پانکراس در برابر آسیب ناشی از هیپرگلیسمی می‌شود [۱۲]. علاوه‌براین، سلنیوم با سرکوب مسیر NF-κB و کاهش بیان سایتوکاین‌های التهابی مانند TNF-α و IL-6 موجب کاهش التهاب سیستمیک و بهبود مقاومت به انسولین می‌شود، این عنصر

[1] Interleukin-6 (IL-6)
[2] Tumour necrosis factor-alpha (TNF-α)
[3] C-reactive pretein (CRP)
[4] Nitric oxide (NO)

[5] Glucose Transporter type 4 (GLUT4)
[6] Soperoxide dimutase (SOD)
[7] Glutathione peroxidase (GPx)
[8] Nuclear factor kappa-light-chain-enhancer of activated B cells (NF-κB)
[9] Thioredoxin-dependant peroxidase reductase (PRDX3)
[10] selenoprotein P (SeP)

[Downloaded from ijpp.phypha.ir on 2026-06-28]

همچنین از طریق فعال‌سازی مسیرهای سیگنالینگ PI3K/Akt موجب بهبود برداشت گلوکز و افزایش بیان GLUT4 در بافت‌های محیطی شده که این اثر به تنظیم بهتر قند خون کمک می‌کند [۱]. علاوه‌براین، سلنیوم از طریق مهار مسیر TGF-β/Smad مانع از فیبروز کلیوی و قلبی ناشی از دیابت شده و ازطریق تعدیل بیان ژن‌های مرتبط با اتوفاژی موجب افزایش بقا و عملکرد سلول‌های پانکراس و کاردیومیوسیت‌ها می‌شود، همچنین این عنصر از طریق مهار مسیر JNK[11] و کاهش آپوپتوز ناشی از استرس اکسیداتیو در سلول‌های بتای پانکراس به حفظ ترشح انسولین کمک کرده و از پیشرفت دیابت نوع ۲ جلوگیری می‌کند [۱۳].

تمرین اینتروال با شدت بالا (HIIT) به‌عنوان یک روش تمرینی مؤثر، موجب بهبود حساسیت انسولینی، کاهش التهاب و تنظیم متابولیسم انرژی می‌شود، در کنار آن، نانوذرات سلنیوم با خواص آنتی‌اکسیدانی قوی از طریق افزایش فعالیت گلوتاتیون پراکسیداز و مهار گونه‌های فعال اکسیژن، اثرات حفاظتی بر بافت قلبی دارند، درک مکانیسم‌های دقیق این مداخلات بر مسیرهای التهابی نظیر NF-κB و TNF-α در بافت میوکارد دیابتی ضروری است [۱۴]. در عین حال، باید توجه داشت که اثرات ضدالتهابی تمرین و مکمل زمانی حائز اهمیت هستند که بتوانند تغییرات معناداری در این شاخص‌ها ایجاد کنند و بهبود عملکرد آنزیم‌های دفاعی را به‌صورت عددی و آماری نشان دهند. در شرایط دیابتی، به‌ویژه در مدل‌های تجربی مانند رت‌های تزریق‌شده با استرپتوزوتوسین، افت عملکرد گلوتاتیون و گلوتاتیون پراکسیداز بسیار سریع و شدید است و تنها مداخلاتی با توان بالا می‌توانند این مسیر را تغییر دهند. بنابراین بررسی اثرات تمرین اینتروال با شدت بالا به‌عنوان مداخله‌ای با بار فیزیولوژیکی مشخص، در کنار نانوذرات سلنیوم که از لحاظ زیستی فعال‌تر از مکمل‌های رایج هستند، می‌تواند اطلاعات علمی ارزشمندی در زمینه کاربرد مداخلات ترکیبی در کنترل آسیب‌های اکسیداتیو دیابت فراهم سازد [۱۵].

اثرات هم‌افزای HIIT و نانوذرات سلنیوم بر کاهش التهاب قلبی ناشی از دیابت به روشنی مشخص نیست، بنابراین پژوهش حاضر با هدف بررسی این ترکیب مداخله‌ای، می‌تواند شواهد علمی جدیدی در مورد نقش تمرین و نانوذره سلنیوم در کاهش بیان پروتئین‌های التهابی ارائه دهد و زمینه‌ساز استفاده از رویکردهای ترکیبی در مدیریت دیابت و عوارض قلبی مرتبط با آن باشد.

[11] Jun N-terminal kinases

مواد و روش‌ها

حیوانات و شرایط آزمایشگاهی

پژوهش حاضر از نوع تجربی با طرح پس آزمون می‌باشد که به همراه گروه کنترل و به شیوهٔ آزمایشگاهی طی دی ماه سال ۱۴۰۲ تا پایان اسفند ۱۴۰۲ انجام شد. در این پژوهش ۳۱ سر رت نر ویستار دیابتی با میانگین وزنی (۳۸ ± ۲۵۰) گرم به‌عنوان نمونه تحقیق از مرکز حیوانات آزمایشگاهی موسسه پاستور خریداری شدند و نمونه آماری پژوهش حاضر را تشکیل دادند که در به مدت ۱۱ هفته (یک هفته آشنایی، یک هفته القای دیابت، یک هفته آشناسازی با پروتکل تمرین و هشت هفته پروتکل اصلی تمرین) در آزمایشگاه جوندگان پاسارگاد مورد مطالعه قرار گرفتند. رت‌ها پس از آشنایی با محیط آزمایشگاه جدید، به روش تصادفی به ۵ گروه تقسیم شدند: گروه دیابتی کنترل (DC)[12] ۵ سر، گروه دیابتی کنترل حلال (CDS)[13](آب) ۵ سر، گروه دیابتی تمرین (DE)[14] ۷ سر، گروه دیابتی نانو ذرات سلنیوم (DS)[15] ۷ سر، گروه دیابتی نانو ذرات سلنیوم و ورزش (DSE)[16] ۷ سر.

شرایط نگهداری و تغذیه

تمامی رت‌ها در اتاقی در محل نگهداری حیوانات آزمایشگاه پاستور نگهداری شدند. رت‌ها در گروه‌های دوتایی در محیطی با میانگین دمای محیط ۳ ± ۲۳ درجه سانتی گراد، با رطوبت محیطی ۱۰ ± ۵۰ و چرخه روشنایی تاریکی ۱۲:۱۲ ساعت در قفس‌های مخصوص از جنس پلی کربنات و ضدعفونی شده و قابلیت دیده شدن حیوانات نگهداری شدند. تمامی حیوانات به آب و غذای ویژهٔ رت دسترسی آزاد داشتند. غذای رت‌ها از انستیتو پاستور تهیه شد. در پژوهش حاضر پس از دریافت کد اخلاق از کمیته تخصصی اخلاق در کار با

[12] Diabetic control
[13] Control diabetic solvent
[14] Diabetic exercise
[15] Diabetic group of selenium nanoparticles
[16] Diabetic group, selenium nanoparticles and exercise

[Downloaded from ijpp.phypha.ir on 2026-06-28]

حیوانات آزمایشگاهی دانشگاه آزاد اسلامی واحد سنندج با کد شناسه IR.IAU.SDJ.REC.1402.061 انجام پذیرفت.

پروتکل القای دیابت

یک هفته پس از آشناسازی با محیط جدید، دیابت نوع دو در رت‌های نر نژاد ویستار با استفاده از تزریق درون‌صفاقی استرپتوزوتوسین از برند سیگما، انگلستان القا شد. برای این منظور، استرپتوزوتوسین با دوز ۶۵ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن در بافر سیترات ۰/۵ مولار با pH برابر با ۴/۵ حل شد. تزریق در ساعات ابتدایی روز (بین ساعت ۸ تا ۹ صبح) و در شرایط ناشتایی شبانه حیوانات انجام گرفت تا جذب و تأثیرپذیری دارو یکنواخت باشد. برای تزریق، از سرنگ انسولین با ظرفیت ۱ میلی‌لیتر و سرسوزن نازک (گیج ۲۷) استفاده شد تا میزان آسیب مکانیکی و درد حیوانات به حداقل برسد. تمامی حیوانات پس از تزریق به مدت ۷۲ ساعت تحت پایش قرار گرفتند و جهت تأیید دیابت، غلظت گلوکز خون از طریق نمونه‌گیری از دم حیوانات با استفاده از گلوکومتر در روز سوم پس از تزریق اندازه‌گیری شد. حیواناتی که دارای سطح گلوکز خون بالاتر از ۲۸۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر بودند، به‌عنوان دیابتی در نظر گرفته شده و وارد مراحل بعدی پژوهش شدند. سه روز بعد، از دم رت ها خون گیری انجام شد و گلوکز خون با گلوکومتر اندازه گیری شد[۱۶].

پروتکل بارگیری نانو ذرات سلنیوم

نانوذرات سلنیوم آماده (شماره کاتالوگ: ۹۱۹۵۱۹) از شرکت سیگما آلدریچ خریداری و استفاده شد. دوز بارگیری نانوذرهٔ سلنیوم به مقدار ۰/۱ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن به صورت یک روز در میان از سن ۱۰ هفتگی رت ها و به مدت ۸ هفته یک روز در میان با نمونه های حداکثر با عمر ۳ روز که در یخچال بودند، به رت های گروه‌های DS و DES به روش گاواژ در صبح به رت ها خورانده شد [۱۷]. در این بین رت های گروه CDS به جای سلنیم آب مقطر بعنوان حلال دریافت نمودند. نانوذرات سلنیوم در مقایسه با سلنیوم معدنی یا آلی، در سایزهای کمتر از ۲۰۰ نانومتر نه‌تنها سمیت کمتری دارند بلکه از جذب سلولی مؤثرتری برخوردارند. اندازه ۸۰ تا ۱۰۰ نانومتر به‌طور خاص در مطالعات پیش‌بالینی به‌عنوان یک محدوده ایمن و مؤثر برای افزایش دسترسی زیستی، تقویت عملکرد آنتی‌اکسیدانی و کاهش عوارض جانبی سلنیوم گزارش شده است. همچنین، جهت اطمینان از عدم وجود ذرات بزرگ‌تر یا توده‌شدگی، سوسپانسیون نانوذرات از فیلتر ۰/۲۲ میکرون عبور داده شد و نمونه‌ها تا زمان مصرف در دمای ۴ درجه سانتی‌گراد و در ظروف تیره نگهداری شدند تا از اکسیداسیون یا تغییرات ساختاری جلوگیری شود.

پروتکل آشناسازی

برای سازگاری با محیط تمامی رت ها به مدت یک هفته در محیط آزمایشگاه با دسترسی آزاد به آب و غذا نگه داری شد. در ابتدا آزمودنی‌های گروه‌های تمرین به مدت هفت روز تحت برنامه آشنایی با نحوه فعالیت روی نوارگردان قرارگرفتند. در طی این دوره، شیب نوارگردان صفردرصد بود که رت ها با دویدن روی تردمیل به مدت یک هفته با سرعتی معادل ۱۰ تا ۱۵ متر بر دقیقه به مدت ۱۵ دقیقه آشنا شدند. در انتهای دوره به تدریج آشناسازی سرعت به ۳۰ متر بر دقیقه رسید. همچنین برای ایجاد شرایط کاملا یکسان با گروه تمرینی، گروه‌های کنترل که در هیچ‌گونه برنامه فعالیتی شرکت نداشتند، پنج روز در هفته هر جلسه به مدت۱۰ تا ۱۵ دقیقه برای سازگاری با محیط برروی نوارگردان بی‌حرکت قرارداده شدند.

آزمون عملکرد ورزشی

روز آخر دوره آشناسازی و قبل از اعمال پروتکل تمرینی، رت های گروه DE و DSE به منظور تخمین حداکثر سرعت دویدن با حداکثر اکسیژن مصرفی، یک آزمون ورزشی فزاینده تا مرز خستگی را انجام داند، که با سرعت ۱۰ متر بر دقیقه شروع و هر ۲ دقیقه یک بار، سرعتی معادل با ۳ متر بر دقیقه به آن افزوده شد. زمان رسیدن به خستگی با عدم توانایی رت در دویدن روی تردمیل با وجود ایجاد شوک الکتریکی مشخص شد.

پروتکل تمرین

رت‌های گروه تمرین به مدت ۸ هفته و ۵ روز در هفته، یک برنامه تمرین اینتروال شدید را که شامل دویدن روی نوارگردان ویژه رت بود، اجرا کردند. رت‌ها هر هفته در روزهای شنبه، یکشنبه، دوشنبه، چهارشنبه و پنج شنبه تمرین اینتروال انجام دادند و در روزهای سه‌شنبه و جمعه استراحت کردند.

[Downloaded from ijpp.phypha.ir on 2026-06-28]

جدول ۱- پروتکل تمرین HIIT از هفته اول تا هشتم

هفته	تعداد اینتروال	زمان کار	شدت کار (VO2max)	زمان استراحت	شدت استراحت (VO2max)	کل زمان تمرین به همراه گرم کردن و سرد کردن
۱	۱۰	۲	۸۰	۱	۴۰	۴۰ دقیقه
۲	۱۰	۲	۸۰	۱	۴۰	۴۰ دقیقه
۳	۱۰	۲	۸۵	۱	۴۰	۴۰ دقیقه
۴	۱۰	۲	۸۵	۱	۴۰	۴۰ دقیقه
۵	۱۰	۲	۹۰	۱	۴۰	۴۰ دقیقه
۶	۱۰	۲	۹۰	۱	۴۰	۴۰ دقیقه
۷	۱۰	۲	۹۵	۱	۴۰	۴۰ دقیقه
۸	۱۰	۲	۹۵	۱	۴۰	۴۰ دقیقه

پروتکل تمرین تناوبی شامل سه مرحله گرم کردن، بدنه اصلی تمرین و سرد کردن بود. تمرینات در مرحله گرم و سرد کردن هر کدام به مدت ۵ دقیقه با شدت ۳۰ تا ۴۰ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی (VO2max) برای رت‌ها درنظر گرفته شد. بدنه اصلی تمرین، (وهله‌های ۲ دقیقه با شدت شدت ۸۰ تا ۹۵ درصد VO2max و وهله‌های ۱ دقیقه‌ای استراحت فعال با شدت ۴۰ درصد VO2max و تعداد دایره‌های تمرین ۱۰ تکرار بود (جدول ۱). همچنین به منظور تحریک رت‌ها برای دویدن نیز از محرک الکتریکی با ولتاژ کم که در قسمت عقبی نوارگردان تعبیه شده است استفاده شد [۱۸].

سنجش های بیوشیمیایی

پس از ۴۸ ساعت از آخرین مداخله، رت‌ها به مدت ۸ تا ۱۰ ساعت ناشتا شده و قبل از شروع بافت برداری با تزریق درون صفاقی ۱۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم کتامین و ۱۰ میلی‌گرم/کیلوگرم زایلازین بیهوش شدند. پس از بیهوشی کامل و تست درد با فشردن دم رت‌ها و عدم پاسخ به محرک، جراحی انجام شد و نمونه‌های میوکارد بلافاصله استخراج و داخل میکروتیوب قرار گرفتند، میکروتیوب نیز به داخل تانک ازت انتقال پیدا کرد سپس تا زمان آنالیزهای سلولی داخل فریزر ۷۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری شد. اندازه گیری سطوح TNF-α و NF-κB از طریق روش کیت الایزای (شرکت Elabscience) از کشور ایالات متحده امریکا انجام شد. این کیت حساسیت در حدود ۲ تا ۱۰ پیکوگرم/میلی‌لیتر و با ضریب تغییرات (CV) درون‌آزمایشی کمتر از ۱۰ درصد و برون آزمایشی کمتر از ۱۵ درصد داشت.

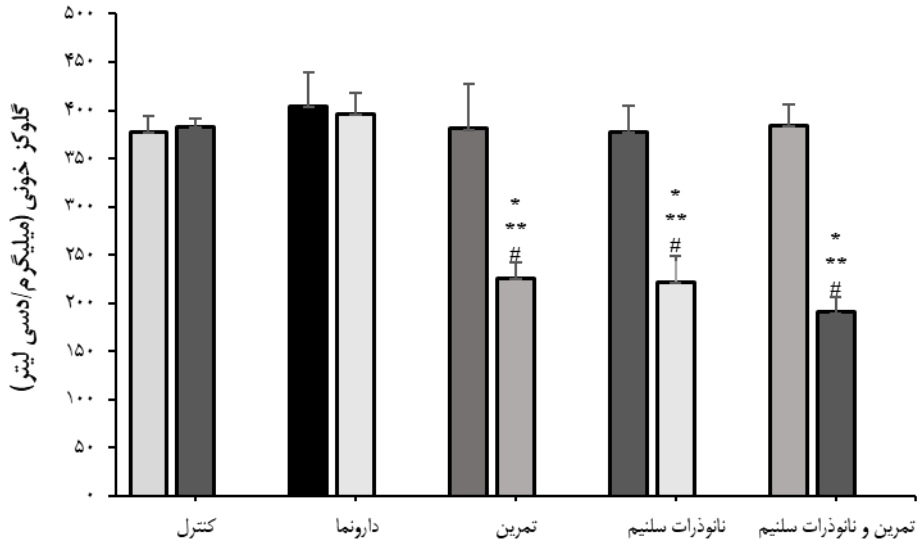
تحلیل آماری

ابتدا توزیع طبیعی داده‌ها با استفاده از آزمون کولموگوروف-اسمیرنوف و همگنی واریانس‌ها توسط آزمون لوین مورد بررسی قرار گرفت. سپس جهت مقایسه متغیرها بین گروه‌ها از روش آماری تحلیل واریانس یک‌راهه و آزمون تعقیبی توکی با استفاده از نرم افزار SPSS19 استفاده شد. سطح معنی‌داری برابر با $p \leq ۰/۰۵$ در نظر گرفته شده است.

یافته‌ها

تغییرات در میزان قند خون رت‌ها نیز در تمامی گروه‌ها در دو بازه زمانی قبل و بعد از القاء دیابت و همچنین مطالعه، برابر نمودار ۱ قابل‌توجه مشاهده گردید. برای گروه کنترل، میانگین قبل از مطالعه نسبت به بعد از آن افزایش‌یافته است، در حالی که انحراف معیار کاهش یافته که نشان‌دهنده کاهش پراکندگی داده‌ها و افزایش همگنی نتایج در مرحله بعد است. در گروه حلال، میانگین پس از مداخله با کاهش روبرو بوده، اگرچه انحراف معیار نیز کاهش یافته که حاکی از یکنواختی بیشتر پاسخ‌هاست. در مورد گروه دیابتی تمرین، تغییر میانگین بسیار چشمگیر بوده و نسبت به قبل از مداخلات کاهش یافته است، ضمن اینکه انحراف معیار نیز به‌طور معناداری کاهش یافته است که هم‌زمانی کاهش سطح کلی و کاهش پراکندگی

[Downloaded from ijpp.phypha.ir on 2026-06-28]



نمودار ۱– تأثیر ورزش و سلنیم بر مقادیر گلوکز قند خون رت‌ها قبل و بعد از مطالعه. *: تفاوت معنادار نسبت به پیش آزمون ($p < ۰/۰۵$). **: تفاوت معنادار با گروه کنترل ($p < ۰/۰۵$). #: تفاوت معنادار با گروه حلال ($p < ۰/۰۵$).

را نشان می‌دهد. برای گروه دیابتی سلنیوم نیز کاهش شدید میانگین و همچنین کاهش نسبی انحراف معیار مشاهده می‌شود، هرچند در این مورد کاهش پراکندگی چندان محسوس نیست. و در گروه دیابتی نانوذرات سلنیوم و تمرین، میانگین گلوکز قند خون رت‌ها کاهش یافته است و هم‌زمان انحراف معیار نیز کاهش یافته که هر دو نشانگر کاهش سطح کلی این متغیر و افزایش یکنواختی پاسخ‌ها پس از مداخله هستند.

با توجه به نمودار ۲ نتایج آزمون تحلیل واریانس در مورد NF-κB نشان‌دهنده تفاوت معنادار بین گروه‌ها بود ($f = ۳۱/۸۹$، $p = ۰/۰۰۱$). همچنین نتایج آزمون تعقیبی توکی نشان داد مقادیر NF-κB در گروه‌های کنترل و حلال با سه گروه تمرین، سلنیم و تمرین + سلنیم وجود دارد ($p = ۰/۰۰۱$). به هرحال همچنان که در نمودار ۲ مشاهده می‌گردد NF-κB تفاوت معناداری در بین گروه‌های تمرین، سلنیم و تمرین + سلنیم مشاهده نشد ($p > ۰/۰۵$).

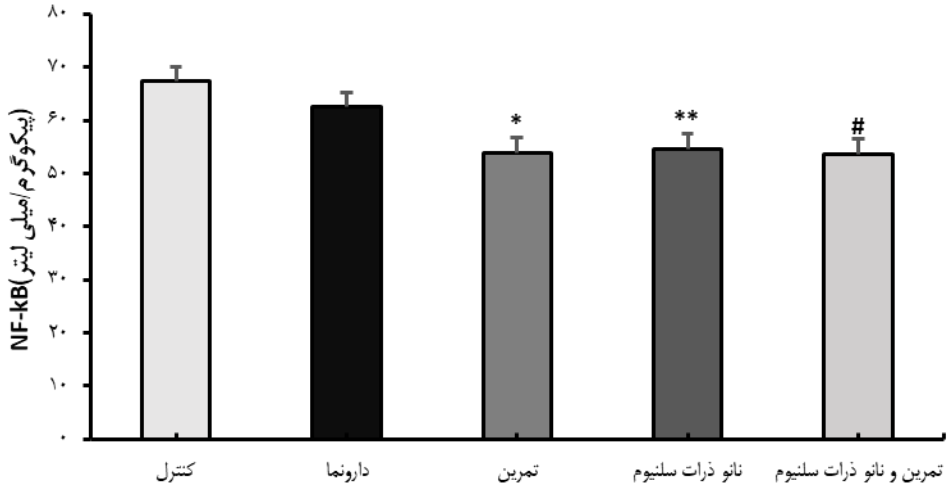
با توجه به نمودار ۳ همچنین نتایج آزمون تحلیل واریانس در مورد TNF-α نشان‌دهنده تفاوت معنادار بین گروه ها بود ($f = ۱۳۰/۱۵۶$، $p = ۰/۰۰۱$). نتایج نمودار ۳ نشان داد که مقادیر TNF-α در گروه کنترل و حلال در مقایسه با گروه‌های تمرین، نانوذرات سلنیوم و ترکیب تمرین + سلنیوم تفاوت معناداری مشاهده شد ($p < ۰/۰۵$). اما هنگام مقایسه گروه‌های تمرین، سلنیم و تمرین + سلنیوم تفاوت معناداری مشاهده نشد ($p > ۰/۰۵$).

بحث

دیابت نوع ۲ به عنوان یکی از شایع‌ترین بیماری‌های متابولیکی، با تغییرات گسترده‌ای در عملکرد بافت‌ها و اندام‌ها همراه است. یکی از اثرات مهم این بیماری، افزایش استرس اکسیداتیو و التهاب سیستمیک است که می‌تواند به تخریب بافتی، به‌ویژه در عضله قلبی، منجر شود. در این میان فاکتورهای التهابی مانند NF-κB و TNF-α نقش مهمی در آسیب‌های قلبی مرتبط با دیابت دارند. همچنین مشخص شد که شاخص‌های التهابی NF-κB و TNF-α تحت تأثیر مداخله‌های تمرین، مصرف نانوذرات سلنیوم و ترکیب این دو، کاهش معناداری نسبت به گروه‌های کنترل و حلال داشتند، اما میان سه گروه مداخله‌ای (تمرین، سلنیوم، تمرین + سلنیوم) تفاوت معناداری مشاهده نشد. این یافته‌ها به وضوح نشان‌دهنده نقش ضدالتهابی این مداخلات بوده و با پژوهش‌های پیشین هم‌راستا است [۱۹]. مطالعه‌ای با هدف بررسی اثر ۱۲ هفته تمرین تناوبی شدید (HIIT) و مصرف کورکومین بر سطوح پلاسمایی IL-6، TNF-α و CRP

[Downloaded from ijpp.phypha.ir on 2026-06-28]

در مردان مبتلا به دیابت نوع ۲ و هیپرلیپیدمی انجام شده و با



نمودار ۲- تاثیر ورزش و سلنیم بر مقادیر NF-kB رت‌ها. *: تفاوت معنادار بین گروه تمرین با گروه‌های کنترل و حلال ($p <$ ۰/۰۵). **: تفاوت معنادار بین گروه نانوذرات سلنیوم با گروه‌های کنترل و حلال ($p <$ ۰/۰۵). #: تفاوت معنادار بین گروه سلنیوم + تمرین با گروه‌های کنترل و حلال ($p <$ ۰/۰۵).

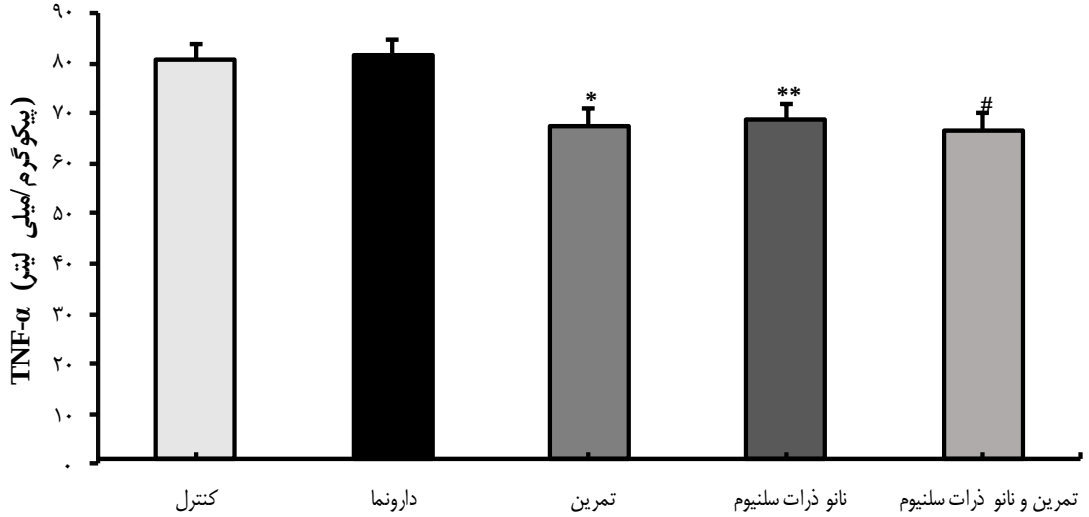
پژوهش‌های مشابهی که اثر تمرینات ورزشی و مکمل‌دهی را بر شاخص‌های التهابی و سلامت متابولیک بررسی کرده‌اند، همسو است [۱۹]. در این پژوهش، کاهش معناداری در TNF-α، IL-6 و CRP در گروه تمرین همراه با مصرف کورکومین نسبت به گروه‌های دیگر مشاهده شد که نشان‌دهنده تأثیر ترکیبی این دو مداخله بر کاهش التهاب است. یافته‌ها نشان داد که کاهش TNF-α، IL-6 و CRP در گروه ترکیبی به ترتیب برابر با ۷/۸۷ درصد، ۲۳/۰۹ درصد و ۵۳/۷۵ درصد بود که بیشترین کاهش نسبت به سایر گروه‌ها را نشان می‌دهد. این نتایج با مطالعاتی که نشان داده‌اند تمرینات HIIT به‌دلیل افزایش مصرف اکسیژن و بهبود حساسیت به انسولین، تأثیر مثبتی بر کاهش التهاب دارند، مطابقت دارد. همچنین، اثر ضدالتهابی کورکومین که از طریق مهار مسیرهای التهابی مانند NF-κB عمل می‌کند، در این پژوهش نیز مشاهده شد. ترکیب این دو مداخله نه تنها باعث بهبود شاخص‌های التهابی شد، بلکه کاهش ۲۰/۶۲ درصدی در درصد چربی بدن و افزایش ۱۱/۷۴ درصدی در حداکثر اکسیژن مصرفی را نیز نشان داد که بیانگر بهبود کلی وضعیت متابولیکی و فیزیکی افراد است [۲۰]. برای نمونه، در مطالعه‌ای که توسط هوانگ[17] و همکاران در سال ۲۰۱۹ انجام شد، تمرینات هوازی منظم منجر به کاهش معنادار بیان NF-κB در بافت‌های عضلانی و کبدی شد که دلیل آن را کاهش استرس اکسیداتیو ناشی از تمرین ذکر کردند. این نتیجه با یافته‌های حاضر که کاهش NF-κB در گروه تمرین را نشان می‌دهد، هم‌راستاست [۲۱]. همچنین ژیانگ[18] و همکاران در سال ۲۰۲۴ گزارش دادند که نانوذرات سلنیوم با تعدیل مسیرهای التهابی از جمله NF-κB و کاهش بیان TNF-α، می‌توانند اثرات ضدالتهابی قابل‌توجهی داشته باشند، که با یافته‌های کاهش TNF-α در گروه سلنیوم در این تحقیق همخوانی دارد [۲۲]. درخصوص مکانیسم‌های احتمالی، مسیر NF-κB یکی از مسیرهای کلیدی در تنظیم التهاب است که در پاسخ به استرس‌های سلولی فعال می‌شود و تولید سایتوکاین‌های پیش‌التهابی مانند TNF-α را تحریک می‌کند. تمرین هوازی می‌تواند با افزایش ظرفیت آنتی‌اکسیدانی و کاهش رادیکال‌های آزاد، فعال‌سازی مسیر NF-κB را مهار کند. به‌طور مشابه، نانوذرات سلنیوم از طریق شرکت در ساختار آنزیم‌هایی مانند گلوتاتیون پراکسیداز، موجب کاهش استرس اکسیداتیو شده و از فعال شدن NF-κB جلوگیری می‌کند [۲۳]. نکته قابل‌توجه این است که علی‌رغم تفاوت معنادار هر یک از مداخلات نسبت به گروه‌های کنترل و حلال، ترکیب دو مداخله (تمرین + سلنیوم) منجر به اثر هم‌افزایی قابل‌توجهی نشد. این می‌تواند به دلیل همپوشانی مسیرهای اثرگذاری این دو عامل باشد. به عبارت دیگر، هر دو مداخله از طریق کاهش استرس

[17] Huang

[18] Xiang

[Downloaded from ijpp.phypha.ir on 2026-06-28]

اکسیداتیو و مهار مسیرهای التهابی مشابه عمل می‌کنند و بنابراین اثر ترکیبی آن‌ها ممکن است با اثر هر یک از آن‌ها



نمودار ۳- تاثیر ورزش و سلنیم بر مقادیر TNF-α رت‌ها. *: تفاوت معنادار بین گروه تمرین با گروه‌های کنترل و حلال ($p < ۰/۰۵$). **: تفاوت معنادار بین گروه نانوذرات سلنیوم با گروه‌های کنترل و حلال ($p < ۰/۰۵$). #: تفاوت معنادار بین گروه سلنیوم + تمرین با گروه‌های کنترل و حلال ($p <۰/۰۵$).

مشابه باشد و نه افزایشی. مطالعات مشابهی مانند تحقیق تینا[19] و همکاران در سال ۲۰۱۱ نیز عدم تفاوت معنادار میان مداخلات هم‌زمان تمرین و مکمل‌های آنتی‌اکسیدانی را گزارش کردند و پیشنهاد دادند که اثر تمرین به‌تنهایی در تنظیم تعادل اکسیداتیو و التهاب کفایت دارد و مصرف هم‌زمان مکمل ممکن است اثری افزایشی نداشته باشد [۲۴]. در نتایج به دست‌آمده از مطالعه حاضر، علیرغم اینکه مطالعه بصورت پس از آزمون طراحی شده بود، اما تغییرات وزنی و سطح گلوکز رت ها قبل و بعد از اتمام تحقیق مورد ارزیابی قرار گرفت. که البته نشان از تعدیل نسبت به قبل از شروع مطالعه دیده بود.. این نتایج با مطالعه ای که رمی و همکاران تحت عنوان اثر ۸ هفته تمرین تناوبی با شدت بالا بر میزان پروتئین های Wnt و NF-κB بافت قلب موش های صحرایی نر نژاد ویستار مبتلا به دیابت نوع ۲ انجام داده بودند هم راستاست [۲۵].

نتیجه‌گیری

در مجموع، یافته‌های این تحقیق تأکید می‌کند که در شرایط این مطالعه هم تمرین منظم و هم نانوذرات سلنیوم قادرند به‌طور مستقل منجر به کاهش شاخص‌های التهابی NF-κB و TNF-α شوند و می‌توانند در راهبردهای ضدالتهابی نقش مؤثری ایفا کنند، اما استفاده هم‌زمان آنها مزیت افزوده‌ای نسبت به هر یک به‌تنهایی ندارد. برای روشن‌شدن بیشتر سازوکارهای دقیق، انجام مطالعات بیشتر با بررسی ژن‌های پایین‌دستی مسیر NF-κB و نیز بررسی زمان‌بندی مداخلات توصیه می‌شود.

سپاسگزاری

این مقاله مستخرج از رساله دکتری نویسنده اول مقاله می باشد. لذا از تمامی کسانی که در مراحل پژوهش ما را همراهی و نمودندکمال تشکر را داریم.

ملاحظات اخلاقی

کد اخلاق پژوهش حاضر از کمیته تخصصی اخلاق در کار با حیوانات آزمایشگاهی دانشگاه سنندج با کد شناسه IR.IAU.SDJ.REC.1402.061 دریافت شده است.

ملاحظات مالی

این مقاله فاقد پشتیبانی مالی بوده و بخشی از رساله دکتری آقای رضا بابایی گوشلوندانی در دانشگاه آزاد اسلامی واحد سنندج می باشد.

[19] Tina

[Downloaded from ijpp.phypha.ir on 2026-06-28]

تعارض در منافع

نویسندگان این مقاله تعارض در منافع ندارند.

نقش نویسندگان

طراحی و اجرای پژوهش: رضا بابایی گوشلوندانی، خالید محمدزاده سلامت، پیام سعیدی؛ تحلیل و تفسیر داده‌ها: رضا بابایی گوشلوندانی، خالید محمدزاده سلامت، پیام سعیدی؛ نگارش و ویرایش: رضا بابایی گوشلوندانی، خالید محمدزاده سلامت، ظاهر اعتماد؛ تایید نهایی و ارسال مقاله: خالید محمدزاده سلامت؛ مسئولیت عمومی و ارتباط با مجله: خالید محمدزاده سلامت.

فهرست منابع

[1] Linsley PS, Greenbaum CJ, Nepom GT, Uncovering pathways to personalized therapies in type 1 diabetes. ***Diabetes*** 70 (2021) 831–841.
[2] Tatti P, Pavandeep S, Gender difference in type 1 diabetes: An underevaluated dimension of the disease. ***Diabetology*** 3 (2022) 364–368.
[3] Fakhri M, Abdan M, Ramezanpour M, Dehkordi AH, Sarikhani D, Systematic review and meta-analysis on quality of life in diabetic patients in Iran. ***Int J Prev Med*** 12 (2021) 41.
[4] Delrue C, Speeckaert MM, Mechanistic pathways and clinical implications of GLP-1 receptor agonists in type 1 diabetes management. ***Int J Mol Sci*** 25 (2024) 9351.
[5] Kane JP, Pullinger CR, Goldfine ID, Malloy MJ, Dyslipidemia and diabetes mellitus: Role of lipoprotein species and interrelated pathways of lipid metabolism in diabetes mellitus. ***Curr Opin Pharmacol*** 61 (2021) 21–27.
[6] Xu Y, Hou H, Zhao L, The role of VCAM-1 in diabetic retinopathy: A systematic review and meta-analysis. ***J Diabetes Complications*** 37 (2023) 108380.
[7] Ekelund C, Dereke J, Nilsson C, Landin-Olsson M, Are soluble E-selectin, ICAM-1, and VCAM-1 potential predictors for the development of diabetic retinopathy in young adults, 15–34 years of age? A Swedish prospective cohort study. ***PLoS One*** 19 (2024) e0304173.
[8] Kaur KK, Allahbadia GN, Singh M, An Update on Mechanistic Modes in AGEs Stimulated & ER and Inflammatory Stress-Modulated Control of the GLUT4 expression (SLC2A4 promoted) and Atherogenesis in Diabetes Mellitus-A Narrative Review. ***Mathews J Cytol Histol*** 6 (2022) 1–25.
[9] Passarelli M, Machado UF, AGEs-induced and endoplasmic reticulum stress/inflammation-mediated regulation of GLUT4 expression and atherogenesis in diabetes mellitus. ***Cells*** 11 (2021) 104.
[10] Riddell MC, Peters AL, Exercise in adults with type 1 diabetes mellitus. ***Nat Rev Endocrinol*** 19 (2023) 98–111.
[11] Bhattamisra SK, Koh HM, Lim SY, Choudhury H, Pandey M, Molecular and biochemical pathways of catalpol in alleviating diabetes mellitus and its complications. ***Biomolecules*** 11 (2021) 323.
[12] Pyrzynska K, Sentkowska A, Selenium species in diabetes mellitus type 2. ***Biol Trace Elem Res*** 202 (2024) 2993–3004.
[13] Demircan K, Chillon TS, Bang J, Gladyshev VN, Schomburg L, Selenium, diabetes, and their intricate sex-specific relationship. ***Trends Endocrinol Metab*** 35 (2024) 781–792.
[14] Ghane M, Riyahi Malayeri S, Hosseini M, High-intensity interval training and intake nano-selenium supplementation on the gene expression of hepatic SOD and CAT in dexamethasone-induced rats. ***Sport Sci Health*** 20 (2024) 177–184.
[15] Walter S, Buchner J, Molecular chaperones—cellular machines for protein folding. ***Angew Chem Int Ed*** 41 (2002) 1098–1113.
[16] Alshehri AS, Kaempferol attenuates diabetic nephropathy in streptozotocin-induced diabetic rats by a hypoglycaemic effect and concomitant activation of the Nrf-2/Ho-1/antioxidants axis. ***Arch Physiol Biochem*** 129 (2023) 984–997.
[17] Desouky MM, Abou-Saleh RH, Moussa TA, Fahmy HM, Nano-chitosan-coated, green-synthesized selenium nanoparticles as a novel antifungal agent against Sclerotinia sclerotiorum: in vitro study. ***Sci Rep*** 15 (2025) 1004.
[18] Bayat H, Gholami M, Rajabi H, Abed Natanzi H, The effect of high-intensity interval training on the expressions of CHOP and ATF6 in liver tissue in rats with type 2 diabetes. ***J Applied Health Stud Sci Physiol*** 11 (2024) 96–110.
[19] Afravi N, Abednatanzi H, Masoumeh H, Gholami M, Gene Expression changes of pro and anti-apoptotic indices in liver tissue and insulin resistance index after HIIT and thyme extract in obese type 2 diabetic rats. ***Sport Physiol*** 13 (2021) 61–84.
[20] Naghizadeh H, Heydari F, The effect of 12 weeks of high-intensity interval training and curcumin consumption on plasma levels of IL-6, TNF-alpha and CRP in men with type II diabetes along with hyperlipidemia. ***J Pract Stud Biosci Sport*** 11 (2023) 22–36.
[21] Huang C-J, Webb HE, Zourdos MC, Acevedo EO, Cardiovascular reactivity, stress, and physical activity. ***Front Physiol*** 4 (2013) 314.
[22] Xiang R, Xiao X, Liu J, Guo Z, He H, Wang X, Wen X, Angelo V, Han J, Protective effects of functional nano-selenium supplementation on spleen injury through regulation of p38 MAPK and NF-κB protein expression. ***Int Immunopharmacol*** 130 (2024) 111574.
[23] Liu T, Zhang L, Joo D, Sun S-C, NF-κB signaling in inflammation. ***Signal Transduct Target Ther*** 2 (2017) 1–9.
[24] Peternelj T-T, Coombes JS, Antioxidant supplementation during exercise training: beneficial or detrimental? ***Sports Med*** 41 (2011) 1043–1069.
[25] Rami M, Azimpour M, Khoramipour K, The effect of 8 weeks of High Intensity Interval Training on the Levels of Wnt and NF-κB proteins in the heart tissue of male Wistar rats with type 2 diabetes. ***J Sport Exercise Physiol*** 15 (2022) 19–30.

[Downloaded from ijpp.phypha.ir on 2026-06-28]

Research paper

The effect of high-intensity interval training combined with selenium nanoparticles on the levels of myocardial NF-kB and TNF-α proteins in diabetic rats

Reza Babaei Goshlondani[1], Khalid Mohamadzadeh Salamat[1*], Zaher Etemad[1], Payam Saidie[2]

[1] *Department of Exercise Physiology, Sa.C, Islamic Azad University, Sanandaj, Iran*
[2] *Department of Exercise Physiology, University of Guilan, Rasht, Iran*

Received: 17 June 2025 Accepted: 17 August 2025

Abstract

Background: Diabetes is a metabolic disorder that results in tissue hyperglycemia leading to tissue damage such as the myocardium. It seems that exercise and antioxidant agents play an important role in improving the myocardial cell apoptosis pathway in diabetic patients through inflammatory mechanisms, but the simultaneous effects of these two interventions are not clearly defined. The aim of the present study was to investigate the effect of high-intensity interval training (HIIT) combined with selenium nanoparticles on the levels of tumor necrosis factor alpha (TNF-α) and nuclear factor kappa (NF-κB) in the myocardium of diabetic rats.

Methods: Thirty-one 8-week-old male Wistar rats (weighing 250 ± 50 g) were randomly divided into 5 groups: diabetic control (DC), diabetic control solvent (CDS), diabetic exercise (DT), diabetic selenium (DS), and diabetic exercise + selenium (DST). Rats were made diabetic by intraperitoneal injection of 65 mg/kg streptozotocin (STZ). Selenium nanoparticles (0.1 mg/kg) were administered to the rats by gavage every other day. Rats in the training group performed an intense interval training program (80 to 95% VO2max) for 8 weeks, 5 days a week. Two-way ANOVA was used to analyze the levels of TNF-α and NF-κB in the myocardial tissue of rats, with a significance level of $\alpha = 0.05$.

Results: The results showed that NF-κB was significantly different between the diabetic control and solvent groups with the exercise, selenium, and exercise + selenium groups ($p = 0.001$). Also, NF-κB and TNF-α showed the lowest values in the exercise + selenium group. However, no significant difference was observed between the exercise, selenium, and exercise + selenium groups ($p > 0.05$).

Conclusion: The results showed that all three interventions of HIIT training, selenium nanoparticle consumption, and training + selenium had a significant effect on inflammatory factors. However, although the simultaneous use of selenium nanoparticle during HIIT training caused a greater reduction in systemic inflammation, there was no significant difference compared to any of the training interventions and selenium nanoparticle consumption alone.

Keywords: Diabetes, Exercise, Inflammation, Selenium

Please cite this article as follows:

Babaei Goshlondani R, Mohamadzadeh Salamat K, Etemad Z, Saidie P, The effect of High Intensity Interval training combined with selenium nanoparticles on the levels of myocardial NF-kB and TNF-α proteins in diabetic rats. ***Iran J Physiol Pharmacol*** 9 (2025) 50-59.

*Corresponding author: kh.mohamadzadeh@iau.ac.ir (ORCID ID: 0000-0001-6327-0516)

[Downloaded from ijpp.phypha.ir on 2026-06-28]