DOI: 10.22055/ivj.2019.125104.2029

اثرات تجویز خوراکی نانوذره سلنیوم و سلنیت سدیم بر میزان نسخه‌برداری از ژن رزیستین در بافت جفت میش

پدرام معیری[1*]، غلامعلی کجوری[2]، افشین جعفری[3]، علی‌محمد احدی[4] و مهسا ابوالفضل‌زاده[5]

[1] متخصص بیماری‌های داخلی دام‌های بزرگ، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه شهرکرد، شهرکرد، ایران
[2] استاد گروه علوم درمانگاهی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه شهرکرد، شهرکرد، ایران
[3] دانشیار گروه علوم درمانگاهی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه شهرکرد، شهرکرد، ایران
[4] استادیار گروه ژنتیک، دانشکده علوم، دانشگاه شهرکرد، شهرکرد، ایران
[5] کارشناس پرستاری، دانش آموخته دانشگاه آزاد اسلامی واحد آستارا

تاریخ دریافت: ۹۷/۱۰/۲۴ تاریخ پذیرش: ۹۸/۴/۲۲

چکیده

رشد جنین در اواخر دوران بارداری وابسته به عملکرد صحیح و اختصاصی محور گلوکز- انسولین است که منجر به رشد و تکامل اختصاصی دستگاه‌های بدن جنین، عملکرد جفت و رشد جنین می‌شوند. در این بین رزیستین، هورمونی مترشحه از بافت چربی است که نقشی متفاوت را در تنظیم هومئوستاز انرژی و متابولیسم گلوکز ایفا می‌کند. در انسان تنها مقادیر کمی رزیستین در بافت چربی و مابقی آن در بافت‌هایی همچون مغز استخوان، طحال، بافت ریه و جفت بیان می‌شود. هدف از تحقیق حاضر بررسی تأثیر تجویز خوراکی نانوذره سلنیوم و سلنیت سدیم بر میزان نسخه‌برداری از ژن رزیستین در جفت میش بود. به این منظور ۲۰ رأس از میش‌های ۴ ماه آبستن به صورت تصادفی انتخاب و به چهار گروه تقسیم شدند و در زمان ۱۰ روز منتهی به زایمان به صورت روزانه تجویز خوراکی انجام گرفت. به گروه تیمار ۱ سلنیت سدیم (به میزان ۰/۱ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن)، به گروه‌های تیمار ۲ و ۳ نانوذره سلنیوم (به ترتیب در دو دوز ۰/۰۵ و ۰/۱ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن) و به گروه چهارم (شاهد) آب مقطر با حجم مشابه خورانده شد. در زمان زایمان، اقدام به نمونه‌برداری از بافت جفت کلیه میش‌ها شد و با استفاده از روش Real-time PCR و بر اساس روش مقایسه‌ای $2^{-\Delta\Delta Ct}$، میزان نسخه برداری ژن رزیستین مورد ارزیابی قرار گرفت. نتایج حاصل نشان داد که خوراندن ترکیبات مختلف سلنیوم به جیره‌ی غذایی میش‌های آبستن، موجب افزایش میزان نسخه‌برداری ژن رزیستین در جفت می‌شود و در این بین نقش سلنیت سدیم بارزتر از نانوذره‌ی سلنیم است (به ترتیب با اندازه p برابر با ۰/۰۰۲، ۰/۰۰۲ و ۰/۰۰۱).

کلمات کلیدی: بافت جفت، بیان ژن، نانودره سلنیوم، میش، رزیستین

مقدمه

در طول دهه گذشته، تحقیقات زیادی بر درک دخالت بافت چربی در ارتباط با دوران بارداری و سلامت جنین متمرکز شده است. عملکرد بافت چربی به عنوان ارگان اندوکرین با ترشح چندین ماده بیواکتیو به عنوان فاکتورهای

*نویسنده مسئول : پدرام معیری، دانش‌آموخته‌ی دکترای تخصصی بیماری‌های داخلی دام‌های بزرگ، گروه علوم درمانگاهی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه شهرکرد، شهرکرد، ایران
E-mail: Dr.moayeri@hotmail.com

© 2020 by the authors. Licensee SCU, Ahvaz, Iran. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International (CC BY-NC 4.0 license) (http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/).

مترشحه مشتق از بافت چربی یا آدیپوکین‌ها شناخته شده است که فعالیت‌های پیش التهابی یا ضدالتهابی دارند. تولید و ترشح نامنظم این آدیپوکین‌ها مربوط به اختلال عملکرد بافت چربی می‌تواند به پاتوژنز عوارض مرتبط به چاقی کمک کنند (Ouchi et al. 2011). آدیپوکین‌ها از طریق مکانیسم‌های عملکرد اندوکرین، پاراکرین، اوکرین و ژوکستاکرین در فرآیندهای پاتولوژیک و فیزیولوژیک از جمله ایمنی و التهاب شرکت می‌کنند (Lago et al, 2007). بیان آدیپوکین‌ها بسته به محل رسوب چربی ممکن است تفاوت داشته باشد. بیش‌ترین رسوب چربی بدن، بافت‌های چربی احشایی و زیرپوستی است. در بعضی موارد نشان داده شده است که رژیم‌های پرکالری می‌تواند باعث ایجاد و توسعه حالت پیش‌التهابی در بافت‌های چربی شود و تغییرات رژیم غذایی، در ترشح آدیپوکین‌ها و عملکرد بافت‌های همراه مؤثر است (Ouchi et al, 2011).

رزیستین آدیپوکینی با وزن مولکولی ۱۲/۵ کیلو دالتون که متعلق به خانواده RELMs (Resistin-Like Molecules) یا پروتئین‌های FIZZ (Found in Inflammatory Zone) بوده (Holcomb et al, 2000) و به وسیله‌ی موتیف غنی از سیستئین در کربوکسیل انتهایی خود قابل تشخیص است. این خانواده در موش دارای سه عضو می‌باشد: رزیستین (FIZZ3)، RELMα (FIZZ1) و RELMβ (FIZZ2) که هر کدام در بافت‌های مشخصی توزیع یافته‌اند. بیان RELMα در بخش استرومال چربی و ریه و RELMβ در روده بزرگ رخ می‌دهد. یکی از ویژگی‌های مهم این خانواده پروتئینی این است که حفاظت نسبتاً کمی در سطح پروتئین در میان اعضای خانواده وجود دارد؛ به گونه‌ای که تشابه بین‌گونه‌ای و درون‌گونه‌ای به ترتیب ۵۹-۳۷ و ۲۷-۲۱ درصد است (Holcomb et al, 2000).

نام رزیستین از القاء بارز مقاومت (Resistance) به انسولین در موش‌ها گرفته شده است. ژن رزیستین در شامپانزه، سگ، گاو و موش یکسان است (Steppan, 2004 & Lazar). این هورمون ابتدا به صورت mRNA جدا شده و سپس مشخص شد که بیان آن توسط آگونیست‌های گیرنده‌های فعال‌کننده تکثیر پراکسی‌زوم PPARγ سرکوب می‌شود (Moller, 2003 & Berger). این آدیپوکین توسط آدیپوسیت‌ها، جزایر لانگرهانس پانکراس و در دوران بارداری در جفت بیان و ترشح می‌شود (Schwartz,2011 & Lazar)؛ ولی در انسان رزیستین به طور عمده توسط ماکروفاژها و مونوسیت‌ها ساخته می‌شود و در آدیپوسیت‌ها دیده نشده است (Steppan et al, 2001). علاوه بر این، رزیستین در انسان در بافت‌هایی نظیر جفت، عضله اسکلتی، روده‌ی کوچک، طحال، معده، تیموس، غده‌ی تیروئید و رحم شناسایی شده است (Kusminski et al, 2005,). بیان رزیستین در بافت چربی سفید به مراتب بیشتر از بافت چربی قهوه‌ای است (Moayeri et al, 2019). انتشار این آدیپوکین اغلب با فرآیند التهابی، IL-6، هیپرگلیسمی و هورمون‌هایی نظیر هورمون رشد و هورمون‌های گناد تحریک می‌شود (Moayeri et al, 2019).

مواد معدنی به طور قطع برای رشد و نمو جنین ضرورت دارند. سلنیوم یکی از عناصر کمیاب است که جزء کلیدی تعدادی از سلنو پروتئین‌های کاربردی است و در عملکردهای طبیعی بدن دخالت دارد. یکی از مهم‌ترین نقش‌های این عنصر شرکت در ساختمان آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی از قبیل گلوتاتیون پراکسیداز و تیوردوکسین ردوکتاز است، که عملکرد آن‌ها حذف رادیکال‌های آزاد و گونه‌های اکسیژن فعال می‌باشد (Moayeri et al, 2019).

مشخص شده است زمانی که اندازه‌ی ذرات به مقیاس نانومتر کاهش می‌یابد خواص جدیدی مانند اثرات کوانتومی و واکنش‌پذیری بالا در محدوده‌ای وسیع‌تر را آشکار می‌نمایند. از این رو نانو سلنیوم قابلیت زیستی مشابهی با سلنیت دارد در حالی که خواص توکسیک نانو سلنیوم ۷ برابر کم‌تر از سلنیت است (Zhang et al, 2005).

جایگاه اصلی جذب سلنیوم دوازدهه است. این عنصر از شکمبه و شیردان نشخوارکنندگان و معده خوک جذب نمی‌شود. سلنیوم به ۲ شکل آلی و معدنی در دسترس حیوانات قرار دارد. البته به نظر می‌رسد که جذب ترکیبات

آلی با سهولت بیش‌تری صورت گیرد (Bauersachs et al, 1993). در نشخوارکنندگان با توجه به میکروفلور شکمبه و در نتیجه وارد شدن سلنیوم به داخل اسیدهای آمینه گوگردی، جذب قسمت عمده سلنیوم به صورت سلنومتیونین و سلنوسیستئین می‌باشد و در این بین جذب نانوذرات سلنیوم به شکل فعال و سلنیت سدیم به صورت غیرفعال انجام می‌شود که خود منجر به زمان بر شد جذب نانوذرات در مقایسه با دیگر ترکیبات سلنیم است. مطابق مطالعات فارماکوکینتیکی به دنبال تجویز سلنیت سدیم به صورت داخل رگی در عرض چند دقیقه این ماده حاوی سلنیوم توسط گویچه‌های قرمز برداشته شده و توسط گلوتاتیون به سلنید احیاء می‌شود. سپس وارد پلاسما شده و به کمک یک آلبومین انتخابی به کبد حمل می‌گردد ولی سلنات سدیم به سرعت توسط کبد برداشته شده و یا در ادرار دفع می‌گردد (Zachara et al, 1993).

انتقال سلنیوم از کبد به بافت‌ها توسط سلنوپروتئین p صورت می‌گیرد به دنبال تجویز وریدی سلنیوم رادیواکتیو به علت برداشت سریع آن توسط کبد غلظت سلنیوم خون به سرعت و در عرض چند دقیقه پائین می‌آید این در حالی است که برداشت سلنیوم توسط بافت‌های دیگر مثل مغز تا حدود ۳ دقیقه یعنی تا زمانی که سلنوپروتئین P در کبد ساخته و به خون رها شود به تعویق می‌افتد (Burk et al, 2003). دفع ادراری سلنات سدیم پس از تجویز داخل صفاقی و یا خوراکی افزایش می‌یابد، البته این مورد برای سلنیت کم‌تر محسوس است. به نظر هم نمی‌رسد که سولفات بر جذب فرم آلی سلنیوم تأثیر چندانی داشته باشد. راه اصلی دفع سلنیوم در تک‌معده‌ای‌ها ادرار و نشخوارکنندگان مدفوع است.

در مجموع، مکانیسم‌های عملکرد سلنیم در دام‌های اهلی در سطح متابولیسم گلوکز ناشناخته است و به نیاز به مطالعات بیش‌تر مربوط به متابولیسم اشاره دارد. هدف از انجام تحقیق حاضر آن است که با بهره‌گیری از ترکیبات مختلف سلنیوم (سلنیت سدیم و نانوذره سلنیوم) در دوره‌ی انتقالی به مقایسه‌ی اثرات آن‌ها بر میزان نسخه‌برداری ژن رزیستین جفت پرداخته شود. بدین ترتیب قادر خواهیم بود تا نقش احتمالی این فاکتورها را در مقایسه با گروه شاهد ارزیابی و احتمال بروز مقاومت و یا حساسیت انسولینی را گزارش نماییم.

مواد و روش کار

در پژوهش حاضر ۲۰ رأس میش متعلق به واحد دام‌پروری دانشکده کشاورزی دانشگاه شهرکرد در محدوده‌ی سنی یکسان که ۴ ماه آبستن بودند، به صورت تصادفی انتخاب شدند. تمامی مراحل آزمایش در دانشگاه شهرکرد به انجام رسید. تعیین سن میش‌ها با توجه به فرمول دندانی و پرونده‌ی موجود از آن‌ها در دامداری انجام شد. تعیین آبستنی نیز بر اساس پرونده‌ی آن‌ها و انجام سونوگرافی صورت پذیرفت. قبل از شروع تحقیق، میانگین سطح سلنیوم جیره تعیین و پس از خون‌گیری سطح سرمی سلنیوم میش‌ها سنجیده شد. از زمان ۲۱ روز منتهی به زایمان مورد پایش قرار گرفتند و تجویز خوراکی مکمل‌های سلنیت سدیم (Na_2Seo_3) (به میزان ۰/۱ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن) و نانوذره سلنیوم (در دو دوز ۰/۰۵ و ۰/۱ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن) به وسیله‌ی سرنگ و در ۱۰ روز انتهای آبستنی و به طور متوالی صورت گرفت و در دوره‌ی مذکور به گروه شاهد به حجم مساوی آب مقطر خورانده شد. شایان ذکر است که تا زمان زایمان، میش‌ها از نظر درمانگاهی و آزمایشگاهی (بررسی علائم حیاتی و اخذ و بررسی گسترش خونی به طور روزانه) مورد پایش دقیق قرار گرفتند. نمونه‌برداری از جفت در هنگام زایمان صورت پذیرفت. به منظور جلوگیری از تخریب RNA، نمونه‌ها سریعاً به پاکت آلومینیومی منتقل و بر روی ازت مایع به آزمایشگاه انتقال یافته و در فریزر ۷۰- درجه‌ی سانتی‌گراد جهت استفاده در مراحل بعدی نگهداری شدند.

جداسازی RNA با استفاده از کیت تجاری RNAX Plus، ساخت شرکت سیناکلون و بر اساس دستورالعمل شرکت انجام شد. به منظور حذف DNA، تمام نمونه‌های

RNAبه مدت ۱ ساعت با آنزیم DNase (Fermentase، امریکا) و مطابق روش ارائه شده توسط شرکت تیمار شدند. کیفیت و کمیت RNA استخراج شده با استفاده از ژل آگارز و روش اسپکتروفتومتری با استفاده از دستگاه بیوفتومتر ساخت شرکت اپندورف آلمان سنجیده شد. برای سنتز cDNAاز کیت Two-step cDNA Synthesis ساخت شرکت VIVANTIS طبق دستور کار کیت با استفاده از Oligo-dt استفاده شد. به منظور بهینه‌سازی شرایط RT PCR، PCR استاندارد بر روی cDNA سنتز شده با استفاده از پرایمرهای اختصاصی انجام شد. طراحی پرایمرها با استفاده از نرم‌افزار Vector NTI صورت گرفت. توالی پرایمرها، دمای اتصال آن‌ها و طول اندازه‌ی محصول PCR در Table 1 نشان داده شده است.

Table 1. Sequence and properties of primers used in this study

Gene name	primer	Sequence	melting (C°) point	PCR product size (bp)
res1	F	5-GGCTCTCTCCTTCCTCTTC-3	۵۸/۸۳	۱۱۳
	R	5-GTAGGGAGGTGGTGACATC-3	۵۸/۸۳	
ACTB	F	5-TCAGAGCAAGAGAGGCATC-3	۵۶/۶۷	۲۷۷
	R	5-GCTCGTTGTAGAAGGTGTG-3	۵۶/۶۷	

برای ارزیابی تغییرات بیان ژن ادیپونکتین PCR در زمان حقیقی به روش مقایسه‌ای ΔΔCt و با استفاده از کیت SYBR Premix Ex Taq ساخت شرکت Takara و دستگاه Rotor gene 6000 انجام شد. بررسی کمی نتایج حاصل از روش Real-time PCR با استفاده از نرم‌افزار Gene Expression Relative Quantitation ساخت شرکت بایورد(Biorad) در مقایسه با نمونه کنترل، انجام گرفت. برای اعتبار بیش‌تر، کل آنالیزها با تست تصادف (نرم‌افزار RES 2009) که مخصوص آنالیز داده‌های Real-time می‌باشد، نیز انجام شد. از ژن ACTB گوسفندی که ژنی است خانه پای (Housekeeping gene) و در تمام سلول‌ها بدون استثنا در تمام طول عمر سلول به طور ثابت بیان می‌شود، به عنوان کنترل داخلی استفاده شد و همه‌ی نمونه‌ها به صورت تکرار سه تایی ارزیابی شدند.

نانو ذره سلنیوم به روش احیای شیمیایی نمک سدیم سلنیت با اسید آمینه ال–سیستئین طبق روش گزارش شده از سوی Fesharaki و همکاران در سال ۲۰۱۰ سنتز شد. برای این کار ابتدا ۰/۱۷۳۸ گرم از نمک سدیم سلنیت در ۵۰ میلی‌لیتر آب مقطر حل گردید تا محلول ۰/۱ مولار آن به دست آید. همچنین برای تهیه‌ی محلول ال–سیستئین ۵۰ میلی‌مولار، مقدار ۰/۳۰۴۴ گرم آن در ۵۰ میلی‌لیتر آب مقطر حل شد. ۱۰ میلی‌لیتر از محلول سدیم سلنیت حاصل به یک بالن حجمی (۱۰۰۰ میلی‌لیتری) منتقل شد. سپس ۴۰ میلی‌لیتر از محلول ال–سیستئین به صورت قطره قطره با پیپت مدرج، به بالن محتوی محلول سدیم سلنیت اضافه شد و با افزودن آب مقطر، به حجم ۱۰۰۰ میلی‌لیتر افزایش پیدا کرد. ترکیب فوق به مدت ۳۰ دقیقه در دمای ۲۵ درجه‌ی سانتی‌گراد تحت هم زدن مداوم با سرعت ۶۰۰۰ دور در دقیقه قرار گرفت. بعد از طی این مدت محلول کلوئیدال نانوذرات سلنیوم به رنگ قرمز تا آجری تشکیل شد که به وسیله‌ی دستگاه آون در دمای ۳۰–۲۵ درجه‌ی سانتی‌گراد خشک و پودر نانو ذرات خشک به منظور مطالعات بعدی جمع‌آوری و نگهداری شد. برای تأیید سنتز نانوذرات سلنیوم، از آزمون‌های طیف‌سنجی UV-Vis، تعیین الگوی پراش پرتو X (XRD) و بررسی تفرق تور

پویا (DSL) استفاده شد. همچنین پتانسیل زتا و شاخص پراکندگی (PDI) نانوذرات سنتز شده اندازه‌گیری شد.

با بهره‌گیری از نرم‌افزار سیگمااستات (Ver 3.1) اقدام به آنالیز داده‌ها به روش آنالیز واریانس و مقایسه میانگین با استفاده از آزمون t-Test در سطح P<۰/۰۵ شد.

نتایج

در Fig1 میزان نسخه‌برداری ژن رزیستین در تیمارهای نانوذره سلنیم و سلنیت سدیم به همراه گروه شاهد نشان داده شده است. بر اساس نتایج به دست آمده، ژن رزیستین در کلیه تیمارهای مورد مطالعه بیان شد و گروه شاهد دارای کم‌ترین مقدار بود (۱۱/۵۵±۲۳۱/۱۳)، آزمون آماری حکایت از حضور اختلافی معنی‌دار مابین گروه شاهد و تیمارهای سلنیت سدیم (۴/۸۶±۵۴۴/۷۳)، نانوذره سلنیم ۰/۰۵ میلی‌گرم (۶/۶۱±۳۷۳/۸۶) و نانوذره سلنیم ۰/۱ میلی‌گرم (۱۱/۱۷±۴۷۷/۸۶) داشت (به ترتیب با اندازه p برابر با ۰/۰۰۲، ۰/۰۰۲ و ۰/۰۰۱)؛ بنابراین افزودن مکمل‌های سلنیومی به جیره‌ی غذایی میش‌های آبستن، موجب افزایش میزان نسخه‌برداری ژن رزیستین در جفت می‌شود.

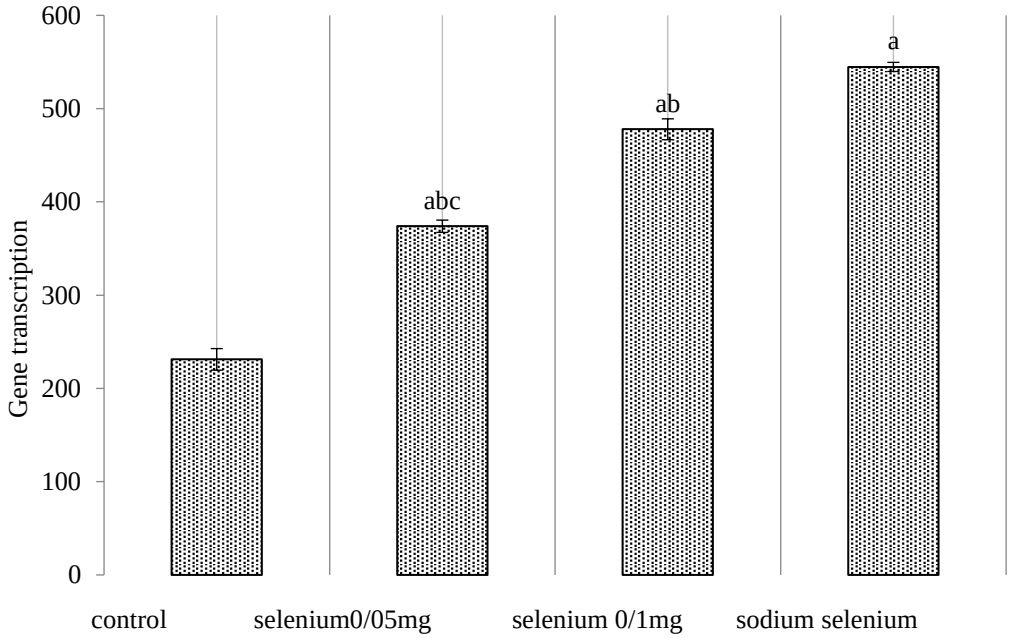

Fig1. Transcription rate of resistin gene in selenium nanoparticles and sodium selenite treatment in ewes' placenta (a: The difference compared to the control is significant. b: The difference compared to the sodium selenite is significant. c: The difference compared to the selenium nanoparticles 0/1 mg is significant)

با مقایسه‌ی تیمارهای سلنیمی مشخص شد که میزان نسخه‌برداری ژن رزیستین در تیمار سلنیت سدیم (۴/۸۶±۵۴۴/۷۳)، نسبت به نانوذره سلنیم ۰/۰۵ میلی‌گرم (۶/۶۱±۳۷۳/۸۶) و نانوذره سلنیم ۰/۱ میلی‌گرم (۱۱/۱۷±۴۷۷/۸۶) بیش‌تر بود (به ترتیب با اندازه‌ی p برابر با ۰/۰۰۱ و ۰/۰۰۱). از دیگر نتایج می‌توان به بیش‌تر بودن میزان نسخه‌برداری ژن مذکور در تیمار نانوذره سلنیم ۰/۱ میلی‌گرم (۱۱/۱۷±۴۷۷/۸۶) در مقایسه با تیمار نانوذره سلنیم ۰/۰۵ میلی‌گرم (۶/۶۱±۳۷۳/۸۶) اشاره کرد (با اندازه‌ی p برابر با ۰/۰۰۱).

بحث

مواد معدنی به طور قطع برای رشد و نمو جنین ضرورت دارند. سلنیوم یکی از عناصر کمیاب است که جزء کلیدی تعدادی از سلنو پروتئین‌های کاربردی است و در عملکردهای طبیعی بدن دخالت دارد. یکی از مهم‌ترین

نقش‌های این عنصر، نقش آن در ساختمان آنزیم‌های آنتی-اکسیدانی از قبیل گلوتاتیون پراکسیداز و تیوردوکسین ریدوکتاز است، که عملکرد آن‌ها حذف رادیکال‌های آزاد و گونه‌های اکسیژن فعال است (Behne et al, 1982). در تحقیق Tabatabaei و همکاران در سال ۲۰۱۷ نشان داده شد که تجویز نانوذره سلنیوم با مقدار ۰/۱ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن به میش‌های آبستن اثرات مطلوب‌تری را بر سطوح سرمی IGF-1، انسولین، گلوکز، تیروکسین و کورتیزول بره نوزاد داشته و ضمن کاستن از تنش‌های وارده به نوزاد شرایط مطلوب‌تری را برای رشد بره فراهم نموده و ورود گلوکز به سلول را تسهیل می‌نماید. همچنین از شکل‌گیری مقاومت انسولینی کاسته و در مقایسه با نانوذره-ی سلنیوم با مقدار ۰/۰۵ و سلنیت سدیم با مقدار ۰/۱ مناسب‌تر عمل می‌نماید. از سوی دیگر نتایج حکایت از عملکرد مناسب‌تر تجویز سلنیت سدیم در مقدار ۰/۱ میلی‌گرم نسبت به نانوذره سلنیوم با مقدار ۰/۰۵ میلی‌گرم داشت. پژوهش Khoshnevisan در سال ۲۰۱۴ حکایت از افزایش سطح نسخه‌برداری از ژن‌های انسولین و IGF1 بافت جفت در پی تجویز ترکیبات مختلف سلنیوم به میش آبستن دارد (Moayeri et al, 2019).

روشن شده است بافت چربی و اسیدهای چرب آزاد تنظیم‌کننده‌های کلیدی حساسیت به انسولین هستند. ذخیره‌ی نابجای چربی در بدن منجر به فرضیه‌ای جدید شده که مبتنی بر ارتباط بین چاقی و مقاومت انسولین است (Ravussin, 2002 & Smith). یکی از نقش‌های غدد درون‌ریز اثر بر بافت چربی است که به عنوان ترشح‌کننده تعداد زیادی پروتئین شناخته شده است. در میان این هورمون‌ها، رزیستین هورمون جدیدی است که طی تولید سلول‌های چربی کاهش می‌یابد. رزیستین در بافت چربی سفید و در بافت چربی غدد جنسی زنان با بالاترین سطح بیان می‌شود (Ahima, 2000 & Flier). اخیراً رزیستین به عنوان یک هورمون آدیپوسیت شناخته شده است که ارتباط مثبتی با ویژگی‌های ترکیب بدن و مقاومت به انسولین دارد (Elloumi et al, 2009). افزایش رزیستین با افزایش مقاومت انسولین همراه است، اگر چه مکانیسم‌های دقیق آن هنوز ناشناخته می‌باشد. بیان بالای ترانس ژن رزیستین، متابولیسم گلوکز عضلات اسکلتی را مختل و عدم تحمل گلوکز را افزایش می‌دهد بنابراین رزیستین ممکن است نقش مهمی در مقاومت به انسولین و یا هموستاز گلوکز بازی کند. با این حال، نقش فیزیولوژیکی رزیستین بر مقاومت به انسولین و چاقی نامشخص است (Savage et al, 2001). رزیستین آزاد شده از بافت‌های چربی منجر به نقص تحمل گلوکز می‌شود، به عبارت دیگر این هورمون بر کبد تأثیر گذارده و منجر به مقاومت انسولینی در این ارگان می‌شود (Steppan et al, 2001). میزان این هورمون علاوه بر ژنتیک تحت تأثیر جیره‌ی غذایی نیز قرار گرفته و حتی تولید آن پس از تجویز داروهای ضد دیابت کاهش می‌یابد. نکته قابل توجه آن که گوسفندان مبتلا به توکسمی آبستنی از تجمع چربی در کبد نیز رنج می‌برند (Ward et al, 2004). نباید نقش عوامل التهابی، سیتوکین‌ها و هورمون‌ها را در تعیین میزان سرمی رزیستین از نظر دور داشت، چرا که در موقعیت‌های یاد شده (بیماری‌های عفونی، کاهش خون‌رسانی به جفت، جدا شدن جفت از جنین و وارد شدن هرگونه استرس به مادر یا جنین) پاسخ-های ضدانسولینی در جنین شکل گرفته و در نتیجه آن از تجمع چربی و گلیکوژن و همچنین از حجم توده‌ی ماهیچه‌ای جنین کاسته می‌شود. شکل‌گیری چنین چرخه‌ای منجر به از دست رفتن ذخائر گلیکوژن شده و از مقاومت نوزاد در برابر عوامل محیطی می‌کاهد. به عبارت دیگر این دسته از نوزادان نسبت به هیپوگلیسمی و هیپوترمی بسیار حساس بوده و امکان مرگ و میر آن‌ها بیش‌تر خواهد بود (Howard, 2015 & Smith).

مکانیسم‌های افزایش بیان ژن رزیستین در آزمودنی‌های این تحقیق به طور واضح مشخص نیست. ولی با مروری بر مطالعات انجام شده بر سطوح سرمی رزیستین می‌توان چند مکانیسم احتمالی را برشمرد. یکی از این احتمالات سایتوکاین‌های پیش التهابی شامل IL۱-، IL-6 و TNFα موجب تحریک بیان ژن رزیستین می‌شوند (Qi et al,

2008). در سال‌های اخیر توجهی ویژه به واسطه‌های مقاومت انسولینی نظیر رزیستین شده که در دوران آبستنی در بافت جفت تولید و بیان شده و از این طریق اثرات خود را بر جنین در حال رشد و سلامت مادر القاء می‌نمایند (Lappas et al, 2005). در پژوهش حاضر که بر ۲۰ رأس میش ۴ ماه آبستن صورت گرفت، پس از ۱۰ روز تجویز خوراکی مکمل‌های سلنیت سدیم (به میزان ۰/۱ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن) و نانوذره سلنیوم (در دو دوز ۰/۰۵ و ۰/۱ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن) اقدام به سنجش میزان نسخه‌برداری ژن‌های لپتین، رزیستین و ادیپونکتین جفت توسط Real-time RT-PCR و بر اساس روش مقایسه‌ای $۲^{-\Delta\Delta Ct}$ شد. نتایج حاصل از میزان نسخه‌برداری ژن رزیستین در تیمارهای حاوی تجویز خوراکی نانوذره سلنیم و سلنیت سدیم به همراه گروه شاهد (Fig.1) نشان داد که افزودن مکمل‌های سلنیومی به جیره غذایی میش‌های آبستن، موجب افزایش میزان نسخه‌برداری ژن رزیستین در جفت می‌شود و در این بین نقش سلنیت سدیم بارزتر از نانوذره‌ی سلنیم است.

همان گونه که بیان شد رزیستین، هورمونی مترشحه از بافت چربی بوده که نقش مهمی را در تنظیم هموستاز انرژی و متابولیسم ایفا می‌کند. در انسان تنها مقادیر کمی رزیستین در بافت چربی بیان می‌شود و بیش‌تر در مغز استخوان، طحال، بافت ریه و جفت است. همچنین در طی تمایز مونوسیت و ماکروفاژ نیز تولید می‌شود. گزارش‌هایی وجود دارد که اسید چرب آزاد و فاکتور نکروز کننده‌ی توموری آلفا (TNF- α) می‌توانند مانع بیان رزیستین شوند (Elloumi et al, 2009). در برخی مطالعات عنوان شده است که بیان ژن رزیستین با عواملی هم چون افزایش اسید چرب سرم و تری‌گلیسرید عضلات، اختلال متابولیسم گلوکز اسکلتی – عضلانی و عدم تحمل قند همراه است (Behne et al, 1982). بیان رزیستین در آدیپوسیت‌ها در حالت ناشتا کاهش و با تغذیه افزایش می‌یابد وهمچنین مشخص شده است که بیان رزیستین انسانی توسط کموسیت‌ها وابسته به فاکتور رونویسی هسته‌ای خاص میلوئید است. بالاترین سطح رزیستین در مغز استخوان پیدا شده است (Nagaev et al, 2006). در سلول‌های تک–هسته‌ای خون محیطی انسان به نظر می‌رسد که ترشح رزیستین توسط IL-6 و TNF القا شده و تولید TNF و IL-6 را القا می‌کند (Krysiak et al, 2012). به علاوه رزیستین به طور مستقیم در جهت مخالف اثرات ضدالتهابی ادیپونکتین روی سلول‌های اندوتلیال عروق عمل می‌کند به طوری که باعث بیان مولکول‌های VCAM-1 (Vascular Cell Adhesion 1) و ICAM-1 (Intercellular Adhesion Molecule 1) و پنتراکسین ۳ (Pentraxin3) در این سلول‌ها می‌شود، بنابراین چسبندگی لکوسیت‌ها را تقویت می‌کند (Ouchi et al, 2011). Ilcol و همکاران در سال ۲۰۰۸ افزایش سطح رزیستین در شیردهی در سرم و شیر مادر را گزارش نموده و تغییرات آن را هم جهت با افزایش پرولاکتین و CPR ارزیابی نمودند. Kaser و همکاران (۲۰۰۳) افزایش بیان رزیستین در بافت رحم را توسط LPS و کاهش آن را در اثر TNF اعلام نمودند.

نتیجه‌ی تحقیقات (Yang et al. 2003) نشان داد که ژن رزیستین در بافت‌های چربی انسانی بیان می‌شود و در مقایسه با مقدار متناظر در موش بسیار کم (۱/۲۵۰) می‌باشد. نتایج تحقیق (Jablonska et al, 2016) نشان داد که افزودن مکمل‌های سلنیمی به برنامه غذایی موجب کاهش بیان ژن‌های INSR، ADIPOR1، LDHA، PDHA، PDHB، MYC و HIF1AN می‌شود. این محققین همچنین اظهار داشتند که سلنیوم ممکن است کنترل گلیسمیک را در سطوح مختلف تنظیمی که مرتبط با سیگنالینگ انسولین، گلیکولیز و متابولیسم پیرووات است را تحت تأثیر قرار دهد. نتایج تحقیق Zare و همکاران در سال ۲۰۱۴ نشان داد که سطوح سرمی رزیستین با مقاومت به انسولین و میزان بالای کلسترول تام، کلسترول LDL و تری‌گلیسرید در بیماران مبتلا به دیابت بارداری در جمعیت ایرانی ارتباط دارد.

Nazem و همکاران در سال ۲۰۱۱ بیان داشتند که هیچ ارتباطی بین رزیستین نوزادان و فاکتورهای رشدی و درصد

چربی در نوزادان وجود ندارد اما بین رزیستین و لپتین نوزادان ارتباط ارزشمندی وجود دارد. در نتیجه پیشنهاد نمودند که رزیستین نه به طور مستقیم بلکه به واسطه‌ی لپتین در تنظیم مقاومت به انسولین، آدیپوژنزیس، هموستاز انرژی و تعیین وزن بدن نوزاد در دوران جنینی مشارکت می‌کند. در مطالعه‌ای دیگر، پژوهش Moayeri و همکاران (۲۰۱۹) نشان داد که تجویز خوراکی مکمل‌های سلنیت سدیم و نانوذره سلنیم نسبت به تیمار شاهد، موجب افزایش معنی‌دار بیان ژن لپتین شد. در این پژوهش، اختلاف معنی‌داری نیز بین مکمل‌های مورد مطالعه مشاهده شد؛ به گونه‌ای که بالاترین بیان ژن لپتین در جفت، در تیمار نانوذره سلنیوم با دوز ۰/۱ mg مشاهده شد و پس از آن مکمل نانوذره سلنیوم با دوز ۰/۰۵ mg قرار داشت (Moayeri et al, 2019). همچنین در مطالعه ای دیگر از همین نویسنده نتایج حاصله نشان داد که اضافه نمودن مکمل‌های سلنیومی به جیره غذایی میش‌های آبستن، موجب کاهش معنی‌دار در میزان نسخه‌برداری ژن ادیپونکتین می‌شود که در این خصوص، عملکرد سرکوب‌گری نانوذره سلنیوم به مراتب برتر از سلنیت سدیم بود (Moayeri et al, 2019).

گلوکز منبع اصلی انرژی در جنین پستانداران است. انسولین یک تنظیم کننده‌ی متابولیسم گلوکز، فاکتور ضروری برای رشد سریع بافت‌های در حال رشد پستانداران، از جمله بافت‌های جنین گوسفند است (Gabbe et al, 1977). با این حال، لوزالمعده جنین شروع به ترشح انسولین می‌کند (Moore, 2003 & Persaud) و ترشح انسولین توسط لوزالمعده جنین تنها محدود به پاسخی حاد به تغییرات در سطح قند خون بند ناف می‌باشد (De Los Monteros, 1970). در طول هفته‌های آخر آبستنی، احتیاجات شدید به گلوکز (برای میش‌های تک‌قلو آبستن ۱/۵ و دوقلو آبستن ۲ برابر سطح نگهداری) برای مادر به وجود می‌آید که همان طور که قبلاً اشاره شد به خاطر وزن‌گیری چند برابر جنین است، همچنین با کاهش فضای شکمی (به خاطر افزایش جثه‌ی جنین و مایعات جنینی) مصرف خوراک محدود شده و ذخایر بافت چربی به طور روزافزون بسیج می‌شوند که البته با افزایش اسیدهای چرب آزاد و کتون بادی‌ها در خون همراه است (Sano et al, 1992, Torres-Acosta et al, 2012). البته این متابولیت‌ها نمی‌توانند مورد استفاده جنین واقع شوند زیرا سوخت اصلی جنین گلوکز است (Petterson et al, 1993)؛ بنابراین چنین نتیجه‌گیری می‌توان کرد که مادر در مصرف گلوکز به نفع جنین صرفه‌جویی کرده و خود از ذخایر چربی استفاده می‌کند و گلوکز را به مصرف جنی می‌رساند (Ehrhardt, 1997 & Bell). از این رو شکل‌گیری توکسمی آبستنی در نزد میش به خصوص میش‌های چندقلوزا افزایش می‌یابد. در این بین گزارشاتی مبنی بر وقوع درجاتی از مقاومت انسولینی در نزد میش‌های مبتلا به توکسمی آبستنی و وقوع همزمان گلومرونفریت، نظر بسیاری از محققین را به خود جلب کرده است چرا که شرایط مشابهی نیز در انسان‌های مبتلا به دیابت و مادران دچار مسمومیت آبستنی وجود دارد (Smith, 2015). به طوری که در سال‌های اخیر توجهی ویژه به واسطه‌های مقاومت انسولینی نظیر لپتین (Leptin)، رزیستین و ادیپونکتین (Adiponectin) شده که در دوران آبستنی در بافت جفت تولید و بیان شده و از این طریق اثرات نامطلوب خود را بر جنین در حال رشد و سلامت مادر القاء می‌نمایند (Lappas et al, 2005). شایان ذکر است وقوع توکسمی آبستنی در بین میش‌های چند قلو آبستن منجر به خسارت اقتصادی و حذف اجباری دام خواهد شد، از این رو توجه به بیماری‌زایی و چگونگی شکل‌گیری این بیماری در اواخر آبستنی با هدف پیش‌گیری از پیدایش آن بسیار مهم و قابل تأمل می‌نماید.

همان گونه که تحقیقات مختلف نشان داده‌اند، رزیستین باعث القای مقاومت به انسولین در بافت عضله و کبد می‌شود و بدین ترتیب اثرات مهمی در تنظیم اشتها و قند خون دارد (Hashemi et al. 2015). لذا با توجه به نتایج حاصل از تحقیق حاضر در می‌یابیم که تجویز ترکیبات مختلف سلنیوم در اواخر دوره‌ی آبستنی میش منجر به افزایش میزان نسخه‌برداری از ژن رزیستین می‌شود که نقش

سلنیت سدیم در این افزایش بیش‌تر از نانوذره‌ی سلنیوم است. این مهم بیان‌گر نتیجه‌ای قابل تأمل است چرا که پیش از این به اثرات مطلوب تجویز سلنیوم در اواخر آبستنی اشاره‌های فراوان شد، حال آن که بر اساس نتایج تحقیق حاضر شاهد شکل‌گیری مقاومت انسولینی در جفت میش هستیم که در نگاه اول نتیجه‌ای دور از انتظار را رقم می‌زند. اواخر دوره‌ی آبستنی را لااقل از دو منظر باید مورد بررسی قرار داد: یکی سلامت جنین و نوزاد و دیگری سلامت مادر آبستن. با افزایش نسخه‌برداری از ژن رزیستین در بافت جفت مشخص می‌شود که جفت سیگنالی را برای جنین مخابره می‌کند تا جنین از ذخایر خود برای تأمین انرژی مورد نیاز و با واسطه‌ی انسولین جنینی و نوزادی اقدام نماید و از بروز هیپوگلیسمی و عوارض نامطلوب آن در بدو تولد جلوگیری می‌شود و دوم آن که از برداشت گلوکز خون مادر توسط بافت جفت کاسته و در جهت تأمین انرژی مورد نیاز مادر و جلوگیری از بروز توکسمی آبستنی گام برمی‌دارد. بنابر این مطالعه و مطالعات قبلی می‌توان اظهار نمود تجویز ترکیبات مختلف سلنیوم در اواخر دوره‌ی آبستنی میش با افزایش در میزان نسخه‌برداری ژن رزیستین در سلامت بره‌های نوزاد و جلوگیری از توکسمی آبستنی در میش‌های مادر دارای اثرات مطلوبی بوده است.

تشکر و قدردانی

این پژوهش در دانشگاه شهرکرد در بخش بیماری‌های داخلی دام‌های بزرگ در دانشکده دامپزشکی دانشگاه شهرکرد انجام شده است که مراتب تشکر و قدردانی خود را اعلام می‌داریم.

تعارض منافع

نویسندگان متعهد می‌گردند در این مقاله نسبت به یکدیگر یا شخص ثالث هیچ‌گونه تعارض منافعی وجود ندارد.

منابع مالی

این مطالعه با منابع مالی دانشگاه شهرکرد صورت گرفته و نویسندگان مراتب قدردانی خود را اعلام می‌دارند.

منابع

Ahima, R.S. and Flier, J.S. (2000). Adipose tissue as an endocrine organ. *Trends in Endocrinology and Metabolism*, 11(8): 327-332.

Bauersachs, S.; Kirchgessner, M. and Paulicks, B. (1993) Effects of different levels of dietary selenium and vitamin E on the humoral immunity of rats. *Journal of trace elements and electrolytes in health and disease*, 7(3):147-152.

Behne, D.; Höfer, T.; von Berswordt-Wallrabe, R. and Elger, W. (1982). Selenium in the testis of the rat: studies on its regulation and its importance for the organism. *Journal of Nutrition*, 112(9):1682-1687.

Burk, R.F.; Hill, K.E. and Motley, A.K. (2003) Selenoprotein metabolism and function :evidence for more than one function for selenoprotein P. *The Journal of nutrition*, 133(5):1517-1520.

De Los Monteros, A.E.; Driscoll, S. and Steinke, J. (1970). Insulin release from isolated human fetal pancreatic islets. *Science*, 168(3935):1111-1112.

Ehrhardt, R.A. and Bell, A.W. (1997). Developmental increases in glucose transporter concentration in the sheep placenta. American Journal of Physiology-Regulatory, *Integrative and Comparative Physiology*, 273(3): 1132-1141.

Elloumi, M.; Ben Ounis, O.; Makni, E.; Van Praagh, E.; Tabka, Z. and Lac, G. (2009). Effect of individualized weight-loss programmes on adiponectin, leptin and resistin levels in obese adolescent boys. *Acta Paediatrica*, 98(9): 1487-1493.

Fesharaki, P.J.; Nazari, P.; Shakibaie, M.; Rezaie, S.; Banoee, M.; Abdollahi, M. and Shahverdi, A.R. (2010). Biosynthesis of selenium nanoparticles using Klebsiella pneumoniae and their recovery by a simple sterilization process. *Brazilian Journal of Microbiology*, 41(2): 461-466.

Gabbe, S.G. and Quilligan, E.J. (1977). Fetal carbohydrate metabolism: its clinical importance. *American journal of obstetrics and gynecology*, 127(1):92-103.

Hashemi, N.; Mirfeyzi, Z.; Sahebari, M. and Rezaeeyazdi, Z. (2015). Adipokines: resistin and systemic rheumatic diseases. *Medical Journal of Mashhad University of Medical Science*s, 58(8): 473-480. [In Persian]

Holcomb, I.N.; Kabakoff, R.C.; Chan, B.; Baker, T.W.; Gurney, A.; Henzel, W.; Nelson, C.; Lowman, H.B.; Wright, B.D. and Skelton, N.J. (2000). FIZZ1, a novel cysteine-rich secreted protein associated with pulmonary inflammation, defines a new gene family. *The EMBO Journal*, 19(15): 4046-4055.

Howard, J.L. and Smith, R.A. (1999) Current Veterinary Therapy, *Food Animal Practice*. 4th edition, Philadelphia.

Ilcol, Y. O.; Hizli, Z. B. and Eroz, E. (2008). Resistin is present in human breast milk and it correlates with maternal hormonal status and serum level of C-reactive protein. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*, 46(1): 118-124.

Jablonska, E.; Reszka, E.; Gromadzinska, J.; Wieczorek, E.; Krol, M. B.; Raimondi, S.; Socha, K.; Borawska, M.H. and Wasowicz, W. (2016). The effect of selenium supplementation on glucose homeostasis and the expression of genes related to glucose metabolism. *Nutrient*s, 8(12): 772.

Krysiak, R.; Handzlik-Orlik, G. and Okopien, B. (2012). The role of adipokines in connective tissue diseases. *European Journal of Nutrition*, 51(5): 513-528.

Kusminski, C. M.; Mcternan, P. G. and Kumar, S. (2005). Role of resistin in obesity, insulin resistance and Type II diabetes. *Clinical Science*, 109(3): 243-256.

Lago, F.; Dieguez, C.; Gómez-Reino, J. and Gualillo, O. (2007). Adipokines as emerging mediators of immune response and inflammation. *Nature Reviews Rheumatology*, 3(12): 716.

Lappas, M.; Yee, K.; Permezel, M. and Rice, G.E. (2005). Release and regulation of Leptin, resistin and adiponectin from human placenta, fetal membranes, and maternal adipose tissue and skeletal muscle from normal and gestational diabetes mellitus-complicated pregnancies. *Journal of Endocrinology*, 4(3): 457-465.

Moayeri, P.; Kojouri, Gh.; Jafari, J. and Ahadi, A.M. (2019). Study of selenium nanoparticles and sodium selenite supplementation effects on expression of leptin gene in pregnant ewes placenta. *Journal of Veterinary Research*, 73(4): 475-482.

Moayeri, P.; Kojouri, Gh.; Jafari, J. and Ahadi, A.M. (2019). Study of selenium nanoparticles and sodium selenite supplementation effects on expression of adiponectin gene in pregnant ewes placenta. *Veterinary clinical Pathology*, 51(13): 221-334.

Moller, D. and Berger, J. (2003). Role of PPARs in the regulation of obesity-related insulin sensitivity and inflammation. *International Journal of Obesity*, 27(3): 17-21.

Moore, K.L. and Persaud, T.V.N. (2003). Review of medical embryology: *Elsevier Health Sciences*.

Nagaev, I.; Bokarewa, M.; Tarkowski, A. and Smith, U. (2006). Human resistin is a systemic immune-derived proinflammatory cytokine targeting both leukocytes and adipocytes. *PloS one*, 1(1): 31-42.

Nazem H, Sharifi F, Kazemi S, Mousavinasab S, Ghorovghi N and Boayni S (2011). Association of cord blood resistin with leptin, insulin, growth indices and fat levels in neonates of Mousavi hospital of Zanjan in 2009. Journal of Zanjan *University of Medical Science*, 19(75): 1-10. [In Persian]

Ouchi, N.; Parker, J.L.; Lugus, J.J. and Walsh, K. (2011). Adipokines in inflammation and metabolic disease. Nature Reviews Immunology, 11(2): 85-93.

Petterson, J.A.; Dunshea, F.R.; Ehrhardt, R.A. and Bell, A.W., (1993). Pregnancy and Clndernutrition Alter Glucose Metabolic Responses to Insulin in Sheep. *Journal of Nutrition*, 123:1286-95.

Qi, Q.; Wang, J.; Li, H.; Yu, Z.; Ye, X.; Hu, F. B.; Franco, O. H.; Pan, A.; Liu, Y. and Lin, X. (2008). Associations of resistin with inflammatory and fibrinolytic markers, insulin resistance, and metabolic syndrome in middle-aged and older Chinese. *European Journal of Endocrinology*, 159(5): 585-593.

Ravussin, E. and Smith, S.R. (2002). Increased fat intake, impaired fat oxidation, and failure of fat cell proliferation result in ectopic fat storage, insulin resistance, and type 2 diabetes mellitus. Annals of the New York Academy of Sciences, 967(1): 363-378.

Sano, H.; Matsunobu, S.; Abe, T. and Terashima, Y., (1992). Combined effects of diet and cold exposure on insulin responsiveness to glucose and tissue responsiveness to insulin in sheep. *Journal of animal science*, 70(11):3514-3520

Savage, D.B.; Sewter, C.P.; Klenk, E.S.; Segal, D.G.; Vidal-Puig, A.; Considine, R.V. and O. Rahilly, S. (2001). Resistin/Fizz3 expression in relation to obesity and peroxisome proliferator–activated receptor-γ action in humans. *Diabetes*, 50(10): 2199-2202.

Schwartz, D. R. and Lazar, M.A. (2011). Human resistin: found in translation from mouse to man. *Trends in Endocrinology and Metabolism*, 22(7): 259-265.

Smith, B.P. (2015). Large animal internal medicine, 5th edition, Mosby, Missouri, USA.

Steppan, C. M. and Lazar, M. A. (2004). The current biology of resistin. *Journal of Internal Medicine*, 255(4): 439-447.

Steppan, C.M.; Bailey, S.T.; Bhat, S.; Brown, E.J.; Banerjee, R.R.; Wright, C.M.; Patel, H.R.; Ahima, R.S. and Lazar, M.A. (2001). The hormone resistin links obesity to diabetes, *Nature*, 409:307–312.

Tabatabaei V, Kojouri G, Jafari A and Mohebi N (2017). The comparative effect of selenium nanoparticles and sodium selenite supplementation in transitional period on serum thyroxin level of neonatal lambs. *Veterinary Clinical Pathology*, 10(40): 307-315. [In Persian]

Torres-Acosta, J.F.J.; Sandoval-Castro, C.A.; Hoste, H.; Aguilar-Caballero, A.J.; Cámara-Sarmiento, R. and Alonso-Díaz, M.A. (2012). Nutritional manipulation of sheep and goats for the control of gastrointestinal nematodes under hot humid and subhumid tropical conditions. *Small Ruminant Research*, 103(1):28-40.

Xu, W.; Yu, L.; Zhou, W. and Luo, M. (2006). Resistin increases lipid accumulation and CD36 expression in human macrophages. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 351(2): 376-382.

Yang, R.Z.; Huang, Q.; Xu, A.; McLenithan, J. C.; Eison, J. A.; Shuldiner, A. R.; Alkan, S. and Gong, D.-W. (2003). Comparative studies of resistin expression and phylogenomics in human and mouse.

Zachara, B.; Trafikowska, U.; Lejman, H.; Kimber, C. and Kaptur, M. (1993). Selenium and glutathione peroxidase in blood of lambs born to ewes injected with barium selenate. *Small Ruminant Research*, 11(2):135-141.

Zare, Z.; Meshkibaf, M.; Hamaitkhah, V.; Ranjbaran, R. and Takhshid, M. (2014). Positive correlation of resistin with blood lipids in gestational diabetes. *Journal of Fasa University of Medical Science*, 3(4): 330-335. [In Persian]

Zhang, J.; Wang, H.; Yan, X. and Zhang, L. (2005). Comparison of short-term toxicity between Nano-Se and selenite in mice. *Life sciences*, 76(10):1099-109.

Vol. 16, No. 4, Winter, 2021 **Original Article**

DOI: 10.22055/ivj.2019.125104.2029

The effects of selenium nanoparticles and sodium selenite on transcription rate of resistin gene in ewes' placenta

Pedram Moayeri[1*], Gholamali Kojouri[2], Afshin Jafari[3], Alimohammad Ahadi[4] and Mahsa Abolfazlzadeh [5]

[1] PhD Graduated in large animal internal medicine, Faculty of Veterinary Medicine, University of Shahrekord, Shahrekord, Iran

[2] Professor, Department of Clinical Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, University of Shahrekord, Shahrekord, Iran

[3] Associated Professor, Department of Clinical Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, University of Shahrekord, Shahrekord, Iran

[4] Assistant Professor, Department of Genetics, Faculty of Science, University of Shahrekord, Shahrekord, Iran

5 Graduated in Nursing, Astara branch of Islamic Azad University

Received: 14.01.2019 Accepted: 13.07.2019

Abstract

Resistin is a hormone secreted from adipose tissue that plays an important role in regulating energy homeostasis and glucose metabolism. In humans, only a small amount of resistin is expressed in adipose tissue and is most commonly found in the bone marrow, spleen, lung tissue, and placenta. The purpose of this study was to investigate the effect of oral administration of selenium and selenite sodium nanoparticles on the transcription rate of the resistin gene in pregnant ewes. For this, 20 pregnant ewes were randomly selected and divided into four groups and were administered daily for 10 days leading up to birth. In treated group 1 sodium selenite (0.1 mg/kg body weight), while in treated groups 2 and 3 selenium nanoparticles (at doses of 0.05 and 0.1 mg/kg body weight, respectively) were administered. The fourth group was received distilled water and served as a control group. At the time of parturition, samples were taken from the placenta and the transcription rate of the resistin gene was determined by RT-PCR Real-Time based on a comparison assay of 2-ΔΔCt. The results showed that oral selenium administration to pregnant ewes caused a significant increase in the amount of resistin gene transcription rate which the role of sodium selenite was more pronounced than that of selenium nanoparticles (With p, equal to 0.002, 0.002 and 0.001 respectively).

Key word: Placenta, Transcription rate, Selenium nanoparticles, Resistin

* **Corresponding Author**: Moayeri, Pedram, PhD Graduated in large animal internal medicine, Faculty of Veterinary Medicine, University of Shahrekord, Shahrekord, Iran, E-mail: Dr.moayeri@hotmail.com

© 2020 by the authors. Licensee SCU, Ahvaz, Iran. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International (CC BY-NC 4.0 license) (http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/).