

The effect of nanoliposomal selenium supplementation along with resistance training on IL-18, IL-1 β gene expression, catalase activity, and muscle endurance in aged rats

Hedieh Noormohamadan¹, Amir Sarshin^{2*}, Mehdi Kasbparast², Mohamad Ali Soleyman Fallah³

- 1- PhD Student in Exercise Physiology, Department of Exercise Physiology, Ka.C., Islamic Azad University, Karaj, Iran.
- 2- Assistant Professor at Department of Exercise Physiology, Ka.C., Islamic Azad University, Karaj, Iran.
- 3- Assistant Professor at Department of Sport Biomechanics, Ka.C., Islamic Azad University, Karaj, Iran.

Extended Abstract

Background and Aim: Loss of muscle mass in aging is associated with chronic inflammation, and it seems that the disturbance in intracellular redox balance associated with aging is the main factor in the development of chronic low-grade inflammation. Among the therapeutic strategies aimed at reducing age-related chronic inflammation and its associated oxidative stress, resistance training and selenium supplementation can be mentioned. Exercise can improve the balance between oxidative and antioxidant systems and reduce inflammation by enhancing adipocyte function, increasing the expression of adipokines, and suppressing the expression of pro-inflammatory factors in adipose cells. Selenium may also prevent chronic inflammation by reducing the activity of inflammatory pathways and oxidative stress, and by increasing the activity of antioxidant enzymes such as catalase. In this study, the effect of nanoliposomal selenium supplementation along with resistance training on muscle expression of cytokines interleukin-18 (IL-18) and interleukin-1 beta (IL-1 β), catalase enzyme activity, and muscle strength in aged rats was investigated.

Materials & Methods: A total of 20 male Wistar rats, with an average age of 20 months, were randomly divided into 4 equal groups: aged control+solvent (distilled water), aged+supplement, aged+exercise, and aged+supplement+exercise. The resistance training program lasted 8 weeks, with 4 sessions per week. It involved climbing a resistance ladder inclined at an 85-degree angle, with a weight equivalent to 25 percent of the rat's body weight attached to its tail. This was performed in 3 to 5 sets of 8-12 repetitions, with progressive overload every 2 weeks. By the seventh and eighth weeks, the attached weight was equivalent to 100 percent animal's body weight. Selenium nanoparticles were synthesized using the chemical reduction method of sodium selenite salt with the amino acid L-cysteine. Subsequently, liposomal selenium supplementation, at a dose of 2.5 mg/kg body weight, was administered via gavage on training days and post-exercise. Before sacrificing the rats, muscle endurance was assessed using the Basket behavioral test. To eliminate the acute effects of the experimental interventions in the aged rats, the soleus muscle tissue sampling was performed 72 hours after the last training session and supplement gavage. This was done through intraperitoneal injection of ketamine and xylazine. The expression of IL-18 and IL-1 β genes was then analyzed using Real-time PCR. Ribonucleic acid (RNA) was extracted using RNX-Pluse. To synthesize complementary DNA (cDNA), extracted RNA, random hexamer, and deoxynucleotide triphosphates (dNTPs) were added to each microtube. The Real-Time process was performed in two stages: cDNA synthesis using the Hyper Script kit, and amplification using the CyberGreen master mix. Additionally, catalase enzyme activity was measured in the soleus muscle using the ELISA method. The obtained data were analyzed using two-way analysis of variance (ANOVA) and Bonferroni's post-hoc tests at a significance level of $p \leq 0.05$.

Results: The results of the two-way ANOVA showed that resistance training and nanoliposomal selenium supplementation each independently led to significant reductions in IL-18 ($p=0.001$ for both interventions) and IL-1 β ($p=0.001$ for training and $p=0.03$ for supplementation), as well as significant increases in catalase activity ($p=0.001$ for both interventions) and improvements in muscular endurance ($p=0.001$ for both interventions).

Moreover, one period of resistance training in interaction with nanoliposomal selenium supplementation caused a significant reduction in the relative expression of the IL-18 gene ($p=0.001$, effect size=0.67), as well as a significant increase in catalase activity ($p=0.001$, effect size=0.78) and muscular endurance ($p=0.026$, effect size=0.27) in the soleus muscle of aged rats. However, the combined intervention did not have a significant interactive effect on IL-1 β ($p=0.06$, effect size=0.20). Although no significant interaction effect was observed for IL-1 β expression, the findings suggest that a combined or cumulative effect of the two interventions on IL-1 β expression may still be plausible. Therefore, to clarify the pattern of between-group differences in IL-1 β expression, a complementary Bonferroni post-hoc test was conducted. The results showed that the combined effect of simultaneous training and supplementation led to a significant reduction in IL-1 β compared with the aged control group ($p=0.001$, mean difference=-0.98).

Table 1. Results of the two-factor analysis of variance test in examining the effectiveness of research interventions on relative gene expression, catalase enzyme activity, and muscle endurance

Variables	Source	Sum of Squares	df	F	p	Eta Squared η^2
IL-18	Exercise	1.370	1	155.688	0.001*	0.91
	Supplement	0.548	1	63.311	0.001**	0.80
	Exercise×Supplement	0.293	1	33.277	0.001***	0.67
IL-1 β	Exercise	2.017	1	18.120	0.001*	0.53
	Supplement	0.595	1	5.342	0.034**	0.25
	Exercise×Supplement	0.445	1	3.994	0.063	0.20
CAT	Exercise	20608.200	1	634.844	0.001*	0.97
	Supplement	12103.200	1	372.844	0.001**	0.96
	Exercise×Supplement	1881.800	1	57.970	0.001***	0.78
Muscle Endurance	Exercise	4351.250	1	185.357	0.001*	0.92
	Supplement	3836.450	1	163.427	0.001**	0.91
	Exercise×Supplement	140.450	1	5.983	0.026***	0.27

* Indicates a significant effect of resistance training on the research indices; ** Indicates a significant effect of nanoliposomal selenium supplementation on the research indices; *** Indicates a significant interactive effect of resistance training and nanoliposomal selenium supplementation on the research indices. Significance level $p \leq 0.05$. IL-18: Interleukin 18; IL-1 β : Interleukin 1 beta; CAT: Catalase.

Conclusion: Resistance training combined with nanoliposomal selenium supplementation may play a role in the relative improvement of age-related chronic inflammation and associated muscle mass loss, possibly through modulating the pro-inflammatory state by regulating IL-18 and IL-1 β cytokines, as well as enhancing antioxidant defense by stimulating catalase. The potential mechanism of action of the two interventions includes the following: 1- Resistance training suppresses the TNF- α /NF- κ B axis by stimulating myokine release, thereby inhibiting inflammatory responses that are often accompanied by increased oxidative stress, and shifts tissues toward a suppressed pro-inflammatory state. This type of training also reduces the NLRP3 inflammatory pathway (the complex that matures IL-1 β and IL-18) and helps decrease muscle catabolic pressure (10). 2- Adequate selenium complements this by maintaining selenoproteins, glutathione peroxidases, and thioredoxin reductases, which scavenge peroxides and keep

thiols at low levels. This inhibits TXNIP-mediated NLRP3 activation and further silences IL-1 β /IL-18 expression, thereby reducing inflammation (23).

Keywords: Resistance Training, Nanoliposomal Selenium, Aging.

Ethical Considerations: All laboratory procedures in this study were conducted in accordance with the ARRIVE guidelines for the care and use of laboratory animals, as well as the ethical regulations of the Ethics Committee of the Islamic Azad University. ...?

Funding: This article is based on a specialized doctoral dissertation registered at the Islamic Azad University. The study costs were borne by the researcher. The author also thanks the Physiology Laboratory of the Karaj Branch of Islamic Azad University for their sincere cooperation.

Conflicts of Interest: All authors hereby declare that there are no conflicts of interest in this research.

Issue in Progress



تاثیر مکمل سلنیوم نانولیپوزومال به همراه تمرین مقاومتی بر بیان ژن های اینترلوکین-۱۸،

اینترلوکین-۱، بتا، فعالیت کاتالاز و استقامت عضلانی در موش های مسن

هدیه نورمحمدان^۱، امیر سرشین^{۲*}، مهدی کسب پرست^۳، محمدعلی سلیمان فلاح^۴

۱- دانشجوی دکتری گروه فیزیولوژی ورزش، واحد کرج، دانشگاه آزاد اسلامی، کرج، ایران

ارکید: 0009-0004-6169-631X

۲- استادیار گروه فیزیولوژی ورزش، واحد کرج، دانشگاه آزاد اسلامی، کرج، ایران

ارکید: 0000-0003-4994-606X

۳- استادیار گروه فیزیولوژی ورزش، واحد کرج، دانشگاه آزاد اسلامی، کرج، ایران

ارکید: 0000-0002-5309-6144

۴- استادیار گروه بیومکانیک ورزش، واحد کرج، دانشگاه آزاد اسلامی، کرج، ایران

ارکید: 0000-0003-1320-9666

چکیده

زمینه و هدف: از دست دادن توده عضلانی در پیری با التهاب مزمن همراه است و به نظر می رسد اختلال در تعادل ردوکس داخل سلولی مرتبط با افزایش سن، عامل اصلی در ایجاد حالت مزمن التهاب با درجه پایین باشد. از جمله راهکارهای درمانی در جهت کاهش التهاب مزمن پیری و استرس اکسایشی مرتبط با آن می توان به تمرین مقاومتی و مصرف سلنیوم اشاره کرد. در این تحقیق، تاثیر مکمل سلنیوم نانولیپوزومال به همراه تمرین مقاومتی بر بیان ژن سایتوکاین های اینترلوکین-۱۸ (IL-18) و اینترلوکین-۱ بتا (IL-1 β) در عضله نعلی، فعالیت آنزیمی کاتالاز و استقامت عضلانی در موش های مسن بررسی گردید.

روش تحقیق: تعداد ۲۰ سر موش صحرایی با میانگین سنی ۲۰ ماه به طور تصادفی به چهار گروه مساوی شامل کنترل مسن+حلال، مسن+مکمل، مسن+ورزش و مسن+مکمل+ورزش تقسیم شدند. تمرین مقاومتی هشت هفته، چهار جلسه در هفته شامل صعود از نردبان مقاومتی با شیب ۸۵ درجه همراه با وزنه ای معادل ۲۵ درصد وزن بدن متصل به دم موش ها، سه الی پنج ست و هشت الی دوازده تکرار همراه با اعمال اضافه بار انجام شد. گاوژ مکمل سلنیوم نانولیپوزومال ۲/۵ میلی گرم/کیلوگرم وزن بدن، مطابق با روزهای تمرین صورت گرفت. در نهایت، پیش از فدا نمودن موش ها، استقامت عضلانی با استفاده از تست رفتاری Basket ارزیابی شد. سپس، بیان ژن های IL-18 و IL-1 β به روش Real-time PCR و فعالیت آنزیمی کاتالاز به روش الایزا در عضله نعلی اندازه گیری شد. داده های بدست آمده با آزمون های آنوای دوعاملی و تعقیبی یونفرونی در سطح $p \leq 0.05$ تحلیل شدند. **یافته ها:** تمرین مقاومتی و مکمل سلنیوم نانولیپوزومال هر کدام به طور مستقل، منجر به کاهش معنی دار IL-18 ($p = 0/001$) برای هر دو مداخله و IL-1 β ($p = 0/001$) برای تمرین و $p = 0/003$ برای مکمل) و همچنین افزایش معنی دار کاتالاز ($p = 0/001$) برای هر دو مداخله و بهبود استقامت عضلانی ($p = 0/001$) برای هر دو مداخله شدند. اثر تعاملی تمرین مقاومتی و سلنیوم نانولیپوزومال در افزایش کاتالاز ($p = 0/001$)، افزایش استقامت عضلانی ($p = 0/002$) و کاهش IL-18 ($p = 0/001$) معنی دار بود؛ ولی در بیان IL-1 β اثر تعاملی معنی داری مشاهده نشد ($p = 0/06$). اما اثر ترکیبی تمرین و مکمل در کاهش بیان IL-1 β معنی دار بود ($p = 0/001$). **نتیجه گیری:** تمرین مقاومتی به همراه دریافت سلنیوم نانولیپوزومال، احتمالاً از



طریق تعدیل وضعیت پیش‌التهابی با تنظیم سایتوکاین‌های IL-18 و IL-1 β و همچنین تقویت دفاع آنتی‌اکسیدانی با تحریک کاتالاز، در بهبود نسبی التهاب مزمن مرتبط با افزایش سن و تحلیل توده عضلانی وابسته به آن می‌تواند نقش داشته باشد.

واژه‌های کلیدی: ورزش مقاومتی، سلنیوم نانولیپوزومال، التهاب، سالمندی.

*آدرس نویسنده مسئول: گروه فیزیولوژی ورزش، واحد کرج، دانشگاه آزاد اسلامی، کرج، ایران؛ پست الکترونیک: Amsarshin@gmail.com

The effect of nanoliposomal selenium supplementation along with resistance training on IL-18, IL-1 β gene expression, catalase activity, and muscle endurance in aged rats

Hedieh Noormohamadan¹, Amir Sarshin^{2*}, Mehdi Kasbparast³, Mohamad Ali Soleyman Fallah⁴

- 1- PhD Student in Exercise Physiology, Department of Exercise Physiology, Ka.C., Islamic Azad University, Karaj, Iran.
- 2- Assistant Professor at Department of Exercise Physiology, Ka.C., Islamic Azad University, Karaj, Iran.
- 3- Assistant Professor at Department of Sport Biomechanics, Ka.C., Islamic Azad University, Karaj, Iran.

Abstract

Background and Aim: Loss of muscle mass in aging is associated with chronic inflammation, and it seems that the disturbance in intracellular redox balance associated with aging is the main factor in the development of chronic low-grade inflammation. Among the therapeutic strategies aimed at reducing age-related chronic inflammation and its associated oxidative stress, resistance training and selenium supplementation can be mentioned. In this study, the effect of nanoliposomal selenium supplementation along with resistance training on muscle expression of cytokines interleukin-18 (IL-18) and interleukin-1 beta (IL-1 β), catalase enzyme activity, and muscle strength in aged rats was investigated. **Materials & Methods:** 20 rats with average age of 20 months were randomly divided into four equal groups: aged+solvent control, aged+supplement, aged+exercise, and aged+supplement+exercise. Resistance training was performed for 8 weeks, 4 sessions per week, including climbing a resistance ladder with an incline of 85 degrees with a weight equivalent to 25% of the body weight attached to the tail of the mice, 3 to 5 sets and 8 to 12 repetitions with overloading. Nanoliposomal selenium supplement gavage at 2.5 mg/kg body weight was performed according to the training days. Finally, before sacrificing the mice, muscle endurance was assessed using the Basket behavioral test. Then, IL-18 and IL-1 β gene expression were measured by qReal-time PCR and catalase enzyme activity was measured by ELISA in the soleus muscle. The obtained data were analyzed by two-way ANOVA and Bonferroni post hoc tests at the $P \leq 0.05$ level. **Results:** Resistance training and nanoliposomal selenium supplementation each independently resulted in a significant decrease in IL-18 ($p=0.0001$ for training and supplement) and IL-1 β ($p=0.001$ for training and, $p=0.034$ for supplement) and a significant increase in catalase and improvement in muscle endurance ($p=0.0001$). The interactive effect of resistance training and nanoliposomal selenium was significant in increasing



catalase ($p=0.0001$) and improving muscle endurance ($p=0.026$) and decreasing IL-18 ($p=0.0001$), but no interactive effect was observed in IL-1 β expression ($p=0.063$). However, the combined effect of training and supplementation was significant in decreasing IL-1 β expression ($p=0.001$). **Conclusion:** Resistance training combined with nanoliposomal selenium intake may play a role in the relative improvement of age-related chronic inflammation and related muscle mass loss, possibly by modulating the pro-inflammatory state by regulating IL-18 and IL-1 β cytokines and enhancing antioxidant defense by stimulating catalase.

Keywords: Resistance Training, Nanoliposomal Selenium, Inflammation, Aging.

* Department of exercise physiology, Ka.C., Islamic Azad University, Karaj, Iran. Email: Amsarshin@gmail.com

مقدمه

یکی از تغییرات مشخص پیری که با کاهش عملکرد عضلانی مرتبط است، از دست دادن توده عضلانی اسکلتی یا آتروفی^۱ عضلانی است. شواهد نشان می‌دهد که از دست دادن توده عضلانی در پیری با التهاب مزمن همراه است و به نظر می‌رسد اختلال در تعادل ردوکس داخل سلولی مرتبط با افزایش سن، عامل اصلی در ایجاد حالت مزمن التهاب با درجه پایین باشد. التهاب مزمن مولکولی به عنوان یک مکانیسم زمینه‌ای پیری و بیماری‌های مرتبط با افزایش سن در نظر گرفته می‌شود و ممکن است به عنوان پلی بین پیری طبیعی و فرآیندهای پاتولوژیک مرتبط با افزایش سن عمل کند (۱). کاهش عمومی در پاسخ ایمنی نیز یکی از ویژگی‌های بارز و قابل مشاهده در سالمندی است. التهاب مزمن، سیستمیک و درجه پایین یا «التهاب پیری»^۲ که با وقوع فرایند سالمندی رخ می‌دهد، با افزایش تدریجی بار آنتی ژنی پیش التهابی و استرس روی سلول‌ها مشخص می‌شود. بروز التهاب درجه پایین در سالمندی یک پدیده چند عاملی است، اما یک نظریه نشان می‌دهد که سلول‌های غیرایمنی آسیب‌دیده و تجمع پروتئین درون سلولی وابسته به افزایش سن می‌تواند منجر به افزایش سطوح سایتوکاین‌های پیش التهابی شود که پاسخ التهابی را تقویت می‌کنند (۲).

شواهد موجود نشان می‌دهد که وضعیت پیش التهابی پیری ممکن است نشانگر زیستی سرعت پیری باشد. شواهد اپیدمیولوژیک قوی مبنی بر اینکه سطوح بالای نشانگرهای پیش التهابی در افراد مسن با خطر ابتلا به اکثر بیماری‌های معمول پیری از جمله آتروفی مرتبط است، وجود دارد (۳). یکی از این نشانگرها یا سایتوکاین‌های پیش التهابی، اینترلوکین-۱۸^۳ (IL-18) است که نقش مهمی در پاسخ‌های ایمنی، به ویژه در زمینه فعال شدن التهاب مزمن درجه پایین در پیری دارد. IL-18 به تولید و القاکننده‌ی سایتوکاین‌های پیش التهابی مانند اینترلوکین-۱^۴ (IL-1 β)، اینترفرون گاما^۵ و عامل نکروزدهنده تومور

¹ Atrophy

² Inflammaging

³ Interleukin-18

⁴ Interleukin-1 beta

⁵ Interferon-gamma



آلفا^۱ (TNF- α) معروف است و می‌تواند فعالیت سلول‌های ایمنی مختلف مانند سلول‌های T، سلول‌های کشنده طبیعی و سلول‌های سرکوبگر مشتق از میلوئید^۲ (MDSCs) را تعدیل کند. در فرآیند پیری، IL-18 می‌تواند با تقویت تمایز و عملکرد سلول‌های سرکوب‌کننده سیستم ایمنی مانند MDSCs، به ایجاد اختلال در تنظیم سیستم ایمنی کمک کند که نهایتاً منجر به افزایش سرکوب سیستم ایمنی و به‌طور بالقوه تشدید التهاب می‌شود. درک نقش پیچیده IL-18 در پاسخ‌های ایمنی و تأثیر آن بر التهاب برای توسعه استراتژی‌های درمانی هدفمند برای تعدیل التهاب مرتبط با افزایش سن و بهبود عملکرد ایمنی در جمعیت سالمند ضروری به نظر می‌رسد (۴). به‌علاوه، التهاب پیری با افزایش پایدار استرس اکسایشی همراه است؛ گونه‌های فعال اکسیژن به ویژه پراکسید هیدروژن^۳ (H_2O_2) با فعال‌سازی مسیرهای حساس به ردوکس مانند عامل هسته‌ای کاپا B^۴ (NF-KB) و اینفلامازوم پروتئین-۳ حاوی دامنه پیرین و NOD-LRR^۵ (NLRP3)، تولید سایتوکاین‌های التهابی از جمله IL-18 و IL-1 β را تشدید کرده و چرخه خودتقویت‌کننده التهاب-اکسیداسیون را در سالمندی پایدار می‌کنند (۵). در این میان، فعالیت برخی از اجزای سیستم دفاع آنتی‌اکسیدانی به ویژه آنزیم کاتالاز، با تنظیم استرس اکسیداتیو، نقش واسطه‌ای مهمی در تعدیل این چرخه ایفا می‌کند. کاتالاز، با تجزیه H_2O_2 ، سطوح کافی پراکسید را برای پیام‌رسانی ردوکس ایجاد می‌کند، اما این سطح از پراکسید، پایین‌تر از آستانه‌هایی است که مسیرهای التهابی پایدار، مانند NF-KB را تحریک کند. در مقابل، با افت نسبی کاتالاز در پیری، افزایش نامتعادل H_2O_2 و گونه‌های واکنشگر اکسیژن^۶ (ROS) مشاهده می‌شود که زمینه التهاب مزمن درجه پایین را در دوران پیری تقویت می‌کند. مروره‌های تازه نیز کاتالاز پراکسیزومی را از تنظیم‌کنندگان مرکزی ایمنی ذاتی و التهاب معرفی کرده‌اند و نقش H_2O_2 را در تنظیم، نه صرفاً القای مسیرهای التهابی NF-KB و NLRP3 برجسته می‌کنند (۶).

علاوه بر التهاب مزمن درجه پایین به واسطه‌ی افزایش سن، کاهش فعالیت‌های فیزیکی افراد مسن یکی دیگر از عوامل مهمی است که در آتروفی عضلانی و بیماری‌های مختلف مرتبط با افزایش سن دخیل می‌باشد. هرچند که این موضوع به خوبی شناخته شده است که تمرینات ورزشی منظم حالت پیش‌التهابی مزمن ناشی از افزایش سن و عدم فعالیت بدنی را کاهش می‌دهد (۷). شواهد قبلی نشان داده‌اند که ورزش منظم می‌تواند بیان پروتئین NLRP3 التهابی را کاهش دهد و به طور قابل توجهی از فعال شدن IL-18 و IL-1 β جلوگیری کند. در رابطه با ساز و کاری که فعالیت ورزشی از طریق آن بر التهاب پیری و عوامل مرتبط با آن تأثیر می‌گذارد، گزارش شده است که ورزش از طریق بهبود عملکرد سلول‌های چربی، افزایش بیان ادیوپکاین‌ها، سرکوب بیان فاکتورهای پیش‌التهابی در سلول‌های چربی می‌تواند تعادل سیستم‌های اکسیداتیو و آنتی‌اکسیدانی را ارتقا دهد و حالت التهابی را بهبود بخشد (۸). تحقیقات نشان داده‌اند که ۱۰ هفته ورزش هوازی و مقاومتی عوارض ناشی از رژیم غذایی پرچرب در نمونه‌های پیر را از طریق کاهش NLRP3، IL-18، TNF- α ، گیرنده شبه گذرگاهی-۴ (TLR4) و IL-1 β در سلول‌های چربی بهبود می‌دهد (۹). هم‌چنین در تحقیق فراتحلیلی در سال ۲۰۲۱ گزارش شد که ورزش منظم می‌تواند به طور قابل توجهی سطوح IL-18 و IL-1 β ، محصولات نهایی مهم فعال شدن التهاب در افراد مسن را کاهش دهد. تجزیه و تحلیل زیرگروه نشان داد که شدت کم تا متوسط و شدت مخلوط در مقایسه با شدت بالا برای کاهش IL-18 و IL-1 β بهتر است (۱۰).

¹ Tumor necrosis factor-alpha

² Myeloid-derived suppressor cell

³ Hydrogen peroxide

⁴ Nuclear factor kappa-B

⁵ NOD-LRR and pyrin domain-containing protein-3 inflammasome

⁶ Reactive oxygen species

⁷ Toll-like receptor-4



وو^۱ و دیگران نیز در پژوهش جدیدی در سال ۲۰۲۲، نشان دادند که هشت هفته تمرین روی نوارگردان در موش‌های مسن، منجر به کاهش بیان ژن و بیان پروتئین‌های شاخص التهابی شامل NLRP3، کاسپاز-۱، IL-1 β و همچنین کاهش سطوح سرمی IL-1 β و TNF- α شد. از این رو به نظر می‌رسد فعالیت ورزشی را احتمالاً می‌توان به عنوان یک راهکار درمانی در کاهش التهاب مزمن پیری در نظر گرفت (۱۱).

از دیگر راهکارهایی درمانی در جهت کاهش التهاب مزمن پیری، استرس اکسایشی و اختلالات مرتبط با افزایش سن می‌توان به راهکارهای تغذیه‌ای و مصرف مکمل‌های غذایی اشاره کرد. یکی از این مکمل‌ها با خاصیت آنتی‌اکسیدانی قوی، سلنیوم می‌باشد که یک ماده معدنی ضروری بوده که ارتباط نزدیکی با هموستاز ردوکس در بدن دارد. سلنیوم همچنین عملکرد سلول‌های ایمنی را تنظیم می‌کند و اثرات ضدالتهابی دارد. در شرایط عادی، سلنیوم با کاهش فعالیت مسیر NF-KB، کاهش استرس اکسیداتیو، افزایش فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی، و کاهش فعالیت مسیر NLRP3/caspase-1 از نکرور سلولی، آپوپتوز و به طور کلی التهاب مزمن جلوگیری می‌کند (۱۲). در راستای اثرات ضدالتهابی سلنیوم، مطالعه‌ای نشان داد که یک دوره مکمل‌یاری با سدیم سلنیت به میزان یک میلی‌گرم/کیلوگرم وزن بدن در رت‌های هایپرتریوئیدیسم، از طریق کاهش سطوح سایتوکاین‌های پیش‌التهابی IL-1 β ، IL-18، IL-6 و TNF- α میزان التهاب را در این نمونه‌ها کاهش داد (۱۳). از طرفی لی^۳ و دیگران (۲۰۲۱) گزارش کردند که یک دوره ۱۶ هفته‌ای رژیم غذایی با فقر سلنیوم در نمونه‌های آزمایشگاهی، باعث سرکوب سیستم‌های آنتی‌اکسیدانی و عدم تعادل ردوکس، فعال شدن عوامل رونویسی NF-KB و افزایش عوامل پیش‌التهابی شامل IL-1 β ، IL-6 و TNF- α شد (۱۴).

با وجود شواهد محدود درباره نقش همزمان سلنیوم و فعالیت ورزشی در تنظیم شبکه ردوکس و ایمنی، مطالعاتی که به بررسی اثر سلنیوم نانولیپوزومال بر سطوح عضلانی IL-1 β و IL-18 در دوران سالمندی و در زمینه التهاب مزمن وابسته به سن پرداخته باشند، بسیار اندک است. این مطالعه با در نظر گرفتن زیست‌دسترسی بالاتر فرم نانولیپوزومال سلنیوم به همراه تمرین مقاومتی، در تعدیل سایتوکاین‌های التهابی، تقویت دفاع آنزیمی با واسطه کاتالاز و پیوند دادن نتایج مولکولی به پیامد عملکردی (استقامت عضلانی)، احتمالاً شکاف میان زیست‌نشانه‌ها با عملکرد عضلانی در سالمندی را پر کرده و شاید راهکار کمک درمانی جدیدی برای بهبود التهاب پیری و آتروفی عضلانی مربوطه ارائه نماید.

روش تحقیق

نمونه آماری: در تحقیقات تجربی و آزمایشگاهی، تعیین حجم نمونه لازم می‌تواند چالش‌برانگیز باشد، به خصوص هنگام تخمین انحراف معیار و اندازه اثر برای مطالعاتی که شامل بیش از سه گروه هستند. بنابراین، توصیه شده که برای رفع این چالش از نرم‌افزارهای آماری مانند جی پاور^۴ استفاده شود. پس از استفاده از این نرم‌افزار، با انتخاب آزمون F و سپس روش آماری تحلیل واریانس (اثرات اصلی و تعاملی)، اندازه اثر بزرگ (معادل ۰/۱۶)، میزان α معادل ۰/۰۵ و توان آماری ۰/۷۰ در نظر گرفته شد و در نهایت ۲۰ سر موش برای چهار گروه تعیین شد. موش‌های صحرایی مسن (۱۶ تا ۲۰ ماهه) نر و از نژاد ویستار

¹ Wu

² Caspase-1

³ Li

⁴ G Power



با میانگین وزن بدن 20 ± 330 گرم از انستیتو پاستور تهران خریداری شدند. موش‌های مسن به مدت دو هفته با هدف سازگاری با محیط در قفس‌هایی استاندارد از جنس پلی‌کربنات شفاف، به صورت ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی با دمای ۲۰ تا ۲۴ درجه سانتی‌گراد، رطوبت ۴۵-۵۵ درصد نگهداری شدند و به آب و غذای استاندارد آزمایشگاهی که تولید شرکت خوراک دام به‌پرور است، به‌صورت آزادانه دسترسی داشتند. لازم به ذکر است که تمامی روش‌های آزمایشگاهی در این پژوهش مطابق با دستورالعمل مراقبت و کار با حیوانات آزمایشگاهی ARRIVE و همچنین مطابق با دستورالعمل‌های کمیته اخلاق دانشگاه آزاد اسلامی صورت گرفت. این تحقیق بر اساس طرح پژوهشی رساله دکتری که در دانشگاه آزاد اسلامی واحد کرج ثبت شده است، انجام شد.

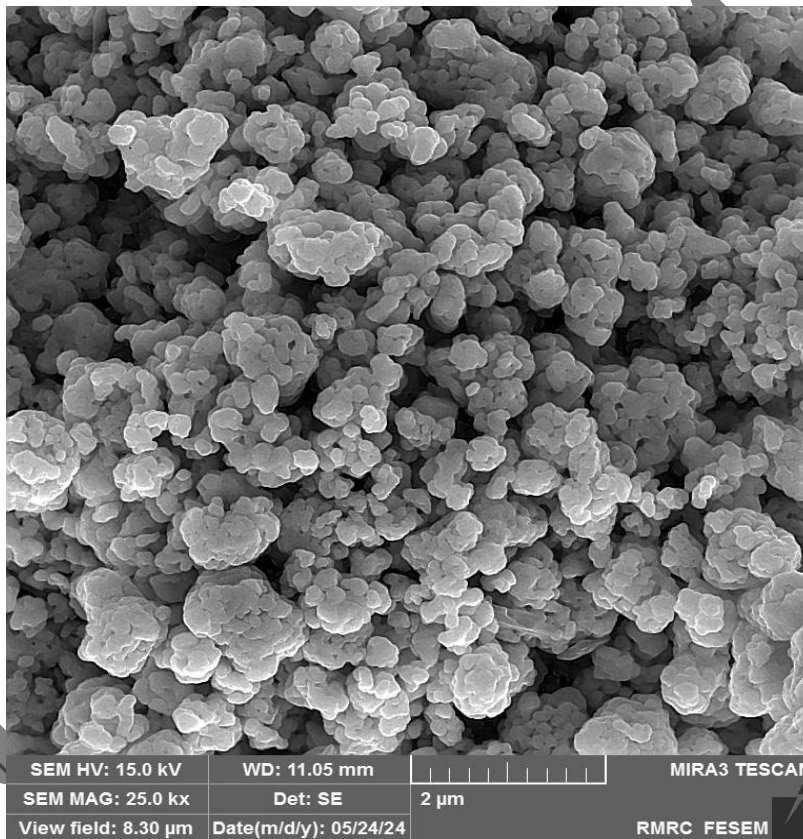
روش اجرای پژوهش: در این تحقیق تجربی، ۲۰ سر موش صحرایی نر مسن، پس از سازگاری با محیط جدید، به روش تصادفی ساده به چهار گروه شامل پنج سر موش در هر گروه تقسیم شدند: ۱- گروه کنترل مسن + حلال، شامل موش‌های مسن که به مدت هشت هفته به هیچ نوع فعالیت ورزشی نداشته و فقط حلال (آب مقطر) دریافت کردند. ۲- گروه مسن + مکمل، شامل موش‌های مسن که به مدت هشت هفته مکمل سلنیوم نانولیپوزومال دریافت کردند. ۳- گروه مسن + ورزش، شامل موش‌های مسن که به مدت هشت هفته به تمرین مقاومتی پرداختند. ۴- گروه مسن + مکمل + ورزش شامل موش‌های مسن که به مدت هشت هفته هم مداخله مکمل و هم مداخله فعالیت بدنی را دریافت کردند. با توجه به محدودیت‌های جدید ارائه شده توسط کمیته اخلاق کار با حیوانات آزمایشگاهی و جلوگیری از کشتار بی رویه حیوانات و به منظور اخذ کد اخلاق، پیشنهاد شد که حداقل تعداد حیوانات (پنج سر موش در هر گروه) مد نظر قرار گیرد.

پروتکل تمرین مقاومتی: به منظور آشناسازی نمونه‌ها با پروتکل تمرینی، پیش از شروع دوره اصلی پژوهش که شامل هشت هفته می‌شود، نمونه‌های گروه مسن + ورزش و گروه مسن + مکمل + ورزش، به مدت یک هفته با پروتکل تمرین مقاومتی آشنا شدند. پروتکل تمرین مقاومتی مطابق با پروتکل شیرخانی و دیگران (۱۴۰۰) به مدت هشت هفته و چهار جلسه در هفته انجام شد. تمرین مقاومتی مستلزم آن بود که موش‌ها از یک نردبان مقاومتی یک متری، با شبکه دو سانتی‌متری و شیب ۸۵ درجه، همراه با وزنه‌هایی که به دم آن‌ها متصل بود، صعود کنند. موش‌ها پس از فرار گرفتن در پایه نردبان، به صورت دستی برای بالا رفتن تحریک شدند؛ وزنه متصل به دم موش‌ها در هفته اول و دوم، ۲۵ درصد وزن بدن حیوان بود و اضافه بار فزاینده معادل ۲۵ درصد به صورت دو هفته یک‌بار اعمال شد. به طوری که وزنه متصل در هفته‌های سوم و چهارم، معادل ۵۰ درصد، هفته‌های پنجم و ششم، معادل ۷۵ درصد و در هفته‌های هفتم و هشتم، معادل ۱۰۰ درصد وزن بدن حیوان بود. تمرین مقاومتی در هر جلسه شامل سه الی پنج ست هشت تا دوازده تکراری، با استراحت دو دقیقه‌ای بین ست‌ها مطابق با دستورالعمل اجرا شد (۱۵).

نحوه آماده‌سازی سلنیوم نانولیپوزومال شده و گاوآژ مکمل: نانوذرات سلنیوم به روش احیای شیمیایی نمک سدیم سلنیت با اسید آمینه ال-سیستئین 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 تهیه محلول ال-سیستئین ۵۰ میلی‌مولار، مقدار



۰/۳۰۴۴ گرم آن در ۵۰ میلی لیتر آب مقطر حل شد. ۱۰ میلی لیتر از محلول سدیم سلنیت حاصل به یک بالن حجمی ۱۰۰۰ میلی لیتری منتقل شد. سپس ۴۰ میلی لیتر از محلول ال-سیستین به صورت قطره قطره با پیپت مدرج، به بالن محتوی محلول سدیم سلنیت اضافه شد و با افزودن آب مقطر، به حجم ۱۰۰۰ میلی لیتر افزایش پیدا کرد. ترکیب فوق به مدت ۳۰ دقیقه در دمای ۲۵ درجه سانتی گراد تحت هم زدن مداوم با سرعت ۶۰۰۰ دور در دقیقه قرار گرفت. بعد از طی این مدت محلول کلوئیدال^۱ نانوذرات سلنیوم به رنگ قرمز تا آجری تشکیل شد که به وسیله دستگاه آون در دمای ۳۰-۲۵ درجه سانتی گراد خشک و پودر نانوذرات خشک به منظور مطالعات بعدی جمع آوری و نگهداری شد. برای تأیید سنتز نانوذرات سلنیوم، از آزمون های شناسایی با میکروسکوپ الکترونی با نشر میدانی^۲ (FESEM) (شکل یک) و بررسی پراکندگی نور پویا^۳ (DLS) استفاده شد (۱۶). تمامی مواد استفاده شده در این مطالعه از شرکت سیگما، انگلستان تهیه شد.



شکل ۱. تصویر آزمون FESEM جهت تأیید سنتز کافی نانوذرات سدیم سلنیت

¹ Cloeidal

² Field emission scanning electerion microscopy

³ Dynamic light scattering



سپس مکمل یاری با سلنیوم نانولیپوزومال، به میزان ۲/۵ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن مطابق با روزهای تمرین و در زمان‌های پس از تمرین گاوژ شد (۱۷).

آزمون بسکت (Holding Test): پس از پایان مداخلات فعالیت بدنی و مکمل یاری، ۴۸ ساعت قبل از کشتار نمونه‌ها، جهت ارزیابی استقامت عضلانی از آزمون بسکت استفاده شد. برای این آزمایش از یک درب قفس سیمی با چسب نواری در اطراف لبه‌ها استفاده می‌شود تا از خروج موش از لبه جلوگیری کند. حیوان در بالای درب قفس قرار می‌گیرد. سپس درب آن کمی تکان داده می‌شود تا موش مجبور شود درب را محکم بگیرد. پس از آن درب به آرامی وارونه می‌شود. ارتفاع قرارگیری درب باید طوری باشد که از زمین تقریباً ۳۰ سانتی‌متر فاصله داشته باشد و سطح زمین نرم باشد تا اگر موش سقوط کرد آسیب نبیند. مدت زمان تحمل حیوان قبل از سقوط اندازه‌گیری شده و با توجه به مدل، از زمان ۹۰ ثانیه‌ای این تست استفاده شد (۱۸). با توجه به سن نمونه‌ها، حداکثر زمان ثبت برای هر حیوان ۹۰ ثانیه در نظر گرفته شد و اگر حیوان تا ۹۰ ثانیه سقوط نکند، آزمون متوقف شده و امتیاز ۹۰ ثانیه ثبت می‌شود؛ این سقف زمانی به دلیل جلوگیری از خستگی بیش از حد یا آسیب و استانداردسازی بین نمونه‌ها انتخاب شد.

نحوه بافت برداری و ارزیابی‌های بیوشیمیایی: به منظور از بین بردن اثرات حاد تمرین، ۷۲ ساعت بعد از آخرین جلسه تمرینی و گاوژ مکمل، بافت برداری عضله نعلی در هر گروه انجام شد. حیوانات با تزریق درون صفاقی کتامین و زایلازین (مقدار ۸۰ به ۱۰ میلی‌گرم کتامین به زایلازین به ازای هر کیلوگرم وزن بدن) بی‌هوش شدند و برداشت بافت بلافاصله انجام شد. بافت نمونه هر حیوان بلافاصله در میکروتیوب وارد محلول نیترژن مایع شد و در دمای ۸۰- درجه سانتی‌گراد فریز گردید.

بیان ژن‌های IL-18 و IL-1 β با روش واکنش زنجیره‌ای پلی‌مراز در زمان واقعی^۱ (Real-Time PCR) (سیستم‌های زیستی کاربردی، دستگاه‌های تشخیص توالی پرایمرها^۲) مورد بررسی قرار گرفت. استخراج ریبونوکلیک اسید^۳ (RNA) به صورت RNX-Pluse (یک معرف تجاری برای استخراج RNA) و به منظور بررسی کیفیت و کمیت آن از روش اسپکتروفوتومتری^۴ و الکتروفورز بروی ژل آگارز استفاده شد. ابتدا توالی mRNA مربوط به ژن‌های IL-18 و IL-1 β با استفاده از سایت NCBI استخراج شد. آغازگرها^۵ (پرایمرها) توسط نرم‌افزار کامپیوتری AlleID ساخته شد و سپس هر پرایمر توسط نرم‌افزار BLAST (ابزار پایه‌ی تطابق محلی توالی‌ها) جهت اطمینان از یکتا بودن محل جفت شدن پرایمرها مورد ارزیابی قرار گرفت. پس از استخراج RNA، محصول دنوکسی نوکلئیک اسید مکمل^۶ (cDNA) ساخته شد؛ به این منظور، ۱۰ میکرولیتر از RNA استخراج‌شده با یک میکرولیتر رندوم هگزامر به هر نمونه اضافه و یک میکرولیتر دنوکسی نوکلئوتید تری فسفات‌ها^۷ (dNTPs) به هر میکروتیوب اضافه شد. میکروتیوب حاوی محلول بالا به مدت پنج دقیقه در دمای ۶۵ درجه سلسیوس قرار داده شد تا ساختارهای ثانویه از بین برود. به ازای هر نمونه، دو میکرولیتر از بافر 10x، یک میکرولیتر آنزیم نسخه‌بردار معکوس و یک میکرولیتر از مهارکننده آنزیم تجزیه‌گر RNA^۸، اضافه و بلافاصله میکروتیوب‌ها به مدت یک دقیقه روی یخ قرار داده شد. نمونه‌ها داخل دستگاه

¹ Real-time polymerase chain reaction

² Applied Biosystems, Sequence Detection Systems

³ Ribonucleic acid

⁴ Spectrophotometry

⁵ Primers

⁶ Complementary deoxynucleic acid

⁷ Deoxynucleotide triphosphate

⁸ RNase inhibitor



ترموسایکلر^۱ قرار داده شده و زمان بندی شامل ۲۵ درجه سلسیوس در پنج دقیقه، ۵۵ درجه سلسیوس برای ۶۰ دقیقه و ۸۵ درجه سلسیوس در پنج دقیقه اجرا شد. پس از پایان کار، نمونه‌ها به دمای ۲۰- درجه سلسیوس منتقل شدند. روش cDNA سازی مربوط به شرکت Gene All^۲ است. فرایند Real Time به صورت دو مرحله‌ای انجام شد. مرحله سنتز cDNA با استفاده از کیت هایپراسکرپیت^۲ شرکت GeneAll^۲ کره جنوبی طبق روش ذکر شده انجام گرفت. مرحله تکثیر نیز با استفاده از مستر آماده سایبرگرین^۳ متعلق به شرکت AMPLIQON با نام تجاری RealQ Plus 2x Master Mix Green صورت گرفت. این مستر به صورت شروع سریع در دمای بالا^۴ است و برای انجام مرحله تکثیر، تنها به مستر پرایمر، آب و cDNA اضافه شد. روش دمایی نیز شامل یک چرخه ۱۵ دقیقه در دمای ۹۵ درجه سلسیوس، فعال سازی آنزیم شروع سریع DNA پلی‌مراز مقاوم به حرارت^۵ (TEMPase) و در پی آن ۲۵-۳۵ چرخه ۱۵-۳۰ ثانیه در دمای ۹۵ درجه سلسیوس (واسرشت اولیه) و ۶۰ ثانیه در دمای ۶۰ درجه سلسیوس (کیت انعکاس نور فلوروسنت در طول مراحل اتصال پرایمر و گسترش) و انتخاب دمای مناسب بر پایه دمای اتصال آغازگرها انجام شد. برای کمی سازی مقادیر بیان ژن هدف مورد نظر، از فرمول $\Delta CT^{-\Delta 2}$ استفاده شد. در این تحقیق از ژن گلیسرآلدئید-۳-فسفات دهیدروژناز^۶ (GAPDH) به عنوان کنترل داخلی استفاده شد.

جدول ۱. توالی پرایمرهای مورد استفاده در پژوهش حاضر

Genes	Primer Sequence
r-IL-1 β -F	CCAGGATGAGGACCCAAGCA
r-IL-1 β -R	TCCCGACCATTGCTGTTTCC
r-IL-18-F	GACAAAAGAAACCCGCCTG
r-IL-18-R	ACATCCTTCCATCCTTCACAG

برای سنجش فعالیت کاتالاز^۷ (CAT) در عضله نعلی، ۵۰ میلی گرم بافت در سالین بافر شده با فسفات^۸ (PBS) سرد حاوی مهارکننده پروتئاز هموزن شد، لیفات به مدت ۱۵ دقیقه در ۱۲۰۰ دور بر دقیقه و چهار درجه سانتی گراد سانتریفیوژ و سوپرناتانت برای سنجش جدا شد. در پلیت ۹۶ خانه، به هر چاهک ۲۰ میکرولیتر (μ L) نمونه استاندارد افزوده و به ترتیب ۳۰ μ L متانول کاتالاز و ۲۰ μ L سوبسترای کاتالاز اضافه و ۲۰ دقیقه در دمای اتاق انکوبه گردید؛ سپس ۳۰ μ L کروموزن کاتالاز و ۳۰ μ L حلال توقف گر کاتالاز^۹ اضافه شد (۱۰ دقیقه)، آن گاه ۱۰ μ L کاتالاز پریدوات افزوده و جذب پس از پنج دقیقه در طول

¹ Thermocycler

² HyperScript

³ Cybergreen master

⁴ Hot Start

⁵ Thermostable DNA polymerase hot start

⁶ Glycerlaldehyde-3-phosphate dehydrogenase

⁷ Catalase

⁸ Phosphate-Buffered Saline

⁹ Catalase stop solution



علوم زیستی در ورزش

مطالعات کاربردی



موج تعیین شده کیت (۵۲۰-۵۶۰ نانومتر) خوانده شد. محاسبات با کسر بلانک و براساس منحنی استاندارد انجام شده و از طریق غلظت به دست آمده با کیت ZellBio (CAT No. KCAT96) ساخت آلمان فعالیت آنزیمی کاتالاز محاسبه شد.

روش‌های آماری: قبل از تجزیه و تحلیل آماری، همه متغیرها از نظر توزیع طبیعی با استفاده از آزمون شاپیرو-ویلک^۱ و از نظر همگنی واریانس‌ها با آزمون لون^۲ بررسی شدند. جهت تجزیه و تحلیل استنباطی داده‌ها از آزمون تحلیل واریانس دوعاملی ۲*۲ و آزمون تعقیبی بونفرونی^۳ در سطح معنی داری ۰/۰۵ p استفاده شد.

یافته‌ها

آمار توصیفی متغیرهای مطالعه در پس‌آزمون، در جدول دو نشان داده شده است.

جدول ۲. توصیف (میانگین ± انحراف استاندارد) بیان نسبی ژن‌ها، فعالیت آنزیمی کاتالاز و استقامت عضلانی پس از اجرای پژوهش

گروه‌ها	IL-18 (۲۸-ΔCT)	IL-1β (۲۸-ΔCT)	CAT (نانومول بر دقیقه/میلی لیتر)	استقامت عضلانی (زمان - ثانیه)
کنترل مسن	۱/۰۰۸ ± ۰/۱۴۲	۱/۱۴۰ ± ۰/۶۴۴	۸۳/۵۲۰ ± ۳/۶۰۱	۲۷/۸۰۰ ± ۴/۹۶۹
مسن + مکمل	۰/۴۳۴ ± ۰/۱۰۶	۰/۴۹۷ ± ۰/۱۵۲	۱۵۲/۱۲۰ ± ۶/۳۵۹	۵۰/۲۰۰ ± ۴/۴۳۸
مسن + ورزش	۰/۲۴۲ ± ۰/۰۲۷	۰/۲۰۷ ± ۰/۰۷۱	۱۶۷/۱۲۰ ± ۳/۸۵۷	۵۲/۰۰۰ ± ۴/۳۵۹
مسن + مکمل + ورزش	۰/۱۵۳ ± ۰/۰۵۰	۰/۱۶۰ ± ۰/۰۳۸	۱۹۶/۹۲۰ ± ۷/۸۴۶	۸۵/۰۰۰ ± ۵/۵۲۲

IL-18: اینترلوکین-۱۸؛ IL-1β: اینترلوکین-۱؛ بتا؛ CAT: کاتالاز.

نتایج روش آماری تحلیل واریانس دوعاملی و آزمون تعقیبی بونفرونی در سطح معنی داری ۰/۰۵ p برای تعیین تغییرات بین گروهی متغیرهای مورد مطالعه در جدول سه و همچنین در شکل یک قابل مشاهده است:

جدول ۳. نتایج آزمون تحلیل واریانس دوعاملی در بررسی اثرسنجی مداخلات پژوهشی بر بیان نسبی ژن‌ها، فعالیت آنزیمی کاتالاز و استقامت عضلانی

متغیرها	منبع	مجموع مربعات	درجه آزادی	F	p	ضریب آتاء
IL-18	تمرین	۱/۳۷۰	۱	۱۵۵/۶۸۸	۰/۰۰۱*	۰/۹۱
	مکمل	۰/۵۴۸	۱	۶۲/۳۱۱	۰/۰۰۱**	۰/۸۰
	تمرین × مکمل	۰/۲۹۳	۱	۳۳/۲۷۷	۰/۰۰۱***	۰/۶۷
IL-1β	تمرین	۲/۰۱۷	۱	۱۸/۱۲۰	۰/۰۰۱*	۰/۵۳
	مکمل	۰/۵۹۵	۱	۵/۳۴۲	۰/۰۳۴**	۰/۲۵

¹ Shapiro-wilk

² Levene

³ Bonferroni



۰/۲۰	۰/۰۶۳	۳/۹۹۴	۱	۰/۴۴۵	تمرین×مکمل	CAT
۰/۹۷	۰/۰۰۱*	۶۳۴/۸۴۴	۱	۲۰۶۰۸/۲۰۰	تمرین	
۰/۹۶	۰/۰۰۱**	۳۷۲/۸۴۴	۱	۱۲۱۰۳/۲۰۰	مکمل	
۰/۷۸	۰/۰۰۱***	۵۷/۹۷۰	۱	۱۸۸۱/۸۰۰	تمرین×مکمل	
۰/۹۲	۰/۰۰۱*	۱۸۵/۳۵۷	۱	۴۳۵۱/۲۵۰	تمرین	استقامت عضلانی
۰/۹۱	۰/۰۰۱**	۱۶۳/۴۲۷	۱	۳۸۳۶/۴۵۰	مکمل	
۰/۲۷	۰/۰۲۶***	۵/۹۸۳	۱	۱۴۰/۴۵۰	تمرین×مکمل	

* نشانه اثر معنی‌دار تمرین مقاومتی بر شاخص‌های تحقیق؛ ** نشانه اثر معنی‌دار مکمل سلنیوم نانولیپوزومال بر شاخص‌های تحقیق؛ *** نشانه اثر تعاملی معنی‌دار تمرین مقاومتی و مکمل سلنیوم نانولیپوزومال بر شاخص‌های تحقیق؛ سطح معنی‌داری $p \leq 0.05$: IL-18: اینترلوکین-18؛ IL-1 β : اینترلوکین-1 بتا؛ CAT: کاتالاز.

نتایج آزمون تحلیل واریانس دو عاملی در مورد اثر تعاملی تمرین و مکمل بر تغییرات شاخص‌های مورد مطالعه نشان داد که اثر ساده تمرین بر بیان نسبی ژن IL-18 ($p=0/001$)، اندازه اثر، $0/58$ ؛ اندازه اثر، $0/281$ ؛ اختلاف میانگین‌ها)، فعالیت کاتالاز ($p=0/001$)، $0/91$ ؛ اندازه اثر، $0/44/80$ ؛ اختلاف میانگین‌ها) و استقامت عضلانی ($p=0/001$)، $0/89$ ؛ اندازه اثر، $0/34/80$ ؛ اختلاف میانگین‌ها) در سطح دریافت مکمل معنی‌دار است؛ ولی بر بیان ژن IL-1 β ($p=0/130$)، $0/14$ ؛ اندازه اثر، $0/337$ ؛ اختلاف میانگین‌ها) غیر معنی‌دار می‌باشد. در واقع، تمرین در صورت دریافت مکمل، منجر به کاهش معنی‌دار بیان نسبی ژن IL-18 و افزایش فعالیت کاتالاز و استقامت عضلانی می‌شود؛ اما تغییر معنی‌داری بر بیان ژن IL-1 β ایجاد نمی‌کند. در تأیید این یافته‌ها، نتایج آزمون تعقیبی بونفرونی نیز نشان داد که بیان نسبی ژن IL-18 در نمونه‌هایی که مداخله همزمان تمرین و مکمل دریافت نمودند، در قیاس با نمونه‌هایی که مداخله مکمل تنها را دریافت کردند، پایین‌تر بوده و فعالیت کاتالاز و استقامت عضلانی در همین نمونه‌ها بالاتر است.

هم‌چنین، اثر ساده تمرین بر بیان نسبی ژن‌های IL-18 ($p=0/001$)، $0/91$ ؛ اندازه اثر، $0/765$ ؛ اختلاف میانگین‌ها)، IL-1 β ($p=0/001$)، $0/55$ ؛ اندازه اثر، $0/933$ ؛ اختلاف میانگین‌ها)، فعالیت کاتالاز ($p=0/001$)، $0/97$ ؛ اندازه اثر، $83/60$ ؛ اختلاف میانگین‌ها) و استقامت عضلانی ($p=0/001$)، $0/80$ ؛ اندازه اثر، $24/20$ ؛ اختلاف میانگین‌ها) در سطح بدون مکمل نیز معنی‌دار است. در واقع، تمرین در حالت بدون مکمل، منجر به کاهش معنی‌دار بیان نسبی ژن‌های IL-18 و IL-1 β و افزایش فعالیت کاتالاز و استقامت عضلانی می‌شود. در تأیید این یافته‌ها، نتایج آزمون تعقیبی بونفرونی نیز نشان داد که بیان نسبی ژن‌های IL-18 و IL-1 β در نمونه‌هایی که مداخله تمرین تنها را دریافت نمودند در قیاس با نمونه‌های بدون مداخله تمرینی و مکمل، پایین‌تر بوده و فعالیت کاتالاز و استقامت عضلانی در همین نمونه‌ها بالاتر است.

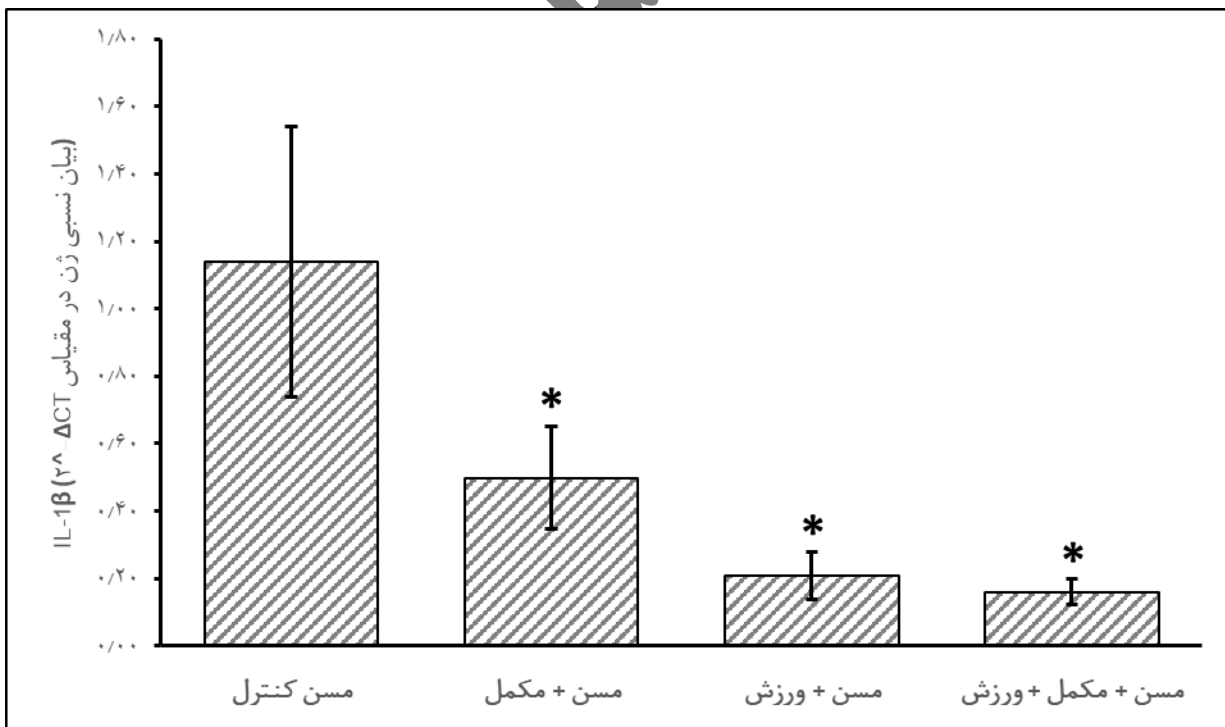
به علاوه، نتایج آزمون تحلیل واریانس دو عاملی در مورد اثر تعاملی تمرین و مکمل بر تغییرات شاخص‌های مورد مطالعه نشان داد که اثر ساده مکمل بر فعالیت کاتالاز ($p=0/001$)، $0/81$ ؛ اندازه اثر، $29/80$ ؛ اختلاف میانگین‌ها) و استقامت عضلانی ($p=0/001$)، $0/88$ ؛ اندازه اثر، $33/00$ ؛ اختلاف میانگین‌ها) در سطح تمرین‌کرده معنی‌دار است؛ ولی بر بیان ژن‌های IL-18 ($p=0/152$)، $0/12$ ؛ اندازه اثر، $0/089$ ؛ اختلاف میانگین‌ها) و IL-1 β ($p=0/828$)، $0/03$ ؛ اندازه اثر، $0/047$ ؛ اختلاف میانگین‌ها) غیر معنی‌دار می‌باشد. در واقع، مکمل در حالت تمرین‌کرده، منجر به افزایش معنی‌دار فعالیت کاتالاز و استقامت عضلانی شد؛ اما تغییر معنی‌داری بر بیان ژن‌های IL-18 و IL-1 β ایجاد نکرد. در تأیید این یافته‌ها، نتایج آزمون تعقیبی بونفرونی نیز نشان



داد که فعالیت کاتالاز و استقامت عضلانی در نمونه‌هایی که مداخله همزمان تمرین و مکمل دریافت نمودند، در قیاس با نمونه‌های با مداخله تمرین تنها، بالاتر است.

دیگر آن که اثر ساده مکمل بر بیان نسبی ژن‌های IL-18 ($p=0/001$, اندازه اثر $=0/85$)، اختلاف میانگین‌ها)، IL-1 β ($p=0/008$, اندازه اثر $=0/37$)، فعالیت کاتالاز ($p=0/001$, اندازه اثر $=0/96$)، افزایش میانگین‌ها) و استقامت عضلانی ($p=0/001$, اندازه اثر $=0/77$)، اختلاف میانگین‌ها) در سطح بدون تمرین نیز معنی‌دار بود. در واقع، مکمل در حالت بدون تمرین، منجر به کاهش معنی‌دار بیان نسبی ژن‌های IL-18 و IL-1 β و افزایش فعالیت کاتالاز و استقامت عضلانی شد. در تأیید این یافته‌ها، نتایج آزمون تعقیبی بونفرونی نیز نشان داد که بیان نسبی ژن‌های IL-18 و IL-1 β در نمونه‌هایی که مداخله مکمل تنها را دریافت نمودند، در قیاس با نمونه‌های بدون مداخله تمرینی و مکمل، پایین‌تر بوده و فعالیت کاتالاز و استقامت عضلانی در آن‌ها بالاتر است.

به‌طور کلی، نتایج آزمون تحلیل واریانس دوعاملی نشان می‌دهد که یک دوره تمرین مقاومتی در تعامل با مکمل سلنیوم نانولیپوزومال باعث کاهش معنی‌دار بیان نسبی ژن IL-18 ($F=33/277$, اندازه اثر $p=0/001$) و همچنین افزایش معنی‌دار فعالیت کاتالاز ($F=57/970$, اندازه اثر $p=0/001$) و استقامت عضلانی ($F=5/983$, اندازه اثر $p=0/026$) در عضله نعلی موش‌های مسن می‌شود. با این وجود، مداخله همزمان تمرین و مکمل تاثیر تعاملی معنی‌داری بر IL-1 β ($F=3/994$, اندازه اثر $p=0/063$) نداشت؛ هر چند که اثر تعاملی دو مداخله بر بیان IL-1 β مشاهده نشد، اما با توجه به یافته‌ها محتمل است که اثر ترکیبی یا تجمعی دو مداخله بر بیان IL-1 β معنی‌دار باشد؛ لذا برای روشن‌تر شدن الگوی تفاوت بین گروه‌ها در بیان IL-1 β ، تحلیل تکمیلی با آزمون تعقیبی بونفرونی انجام شد و نتایج این آزمون نشان داد که اثر ترکیبی مداخله همزمان تمرین و مکمل بر کاهش IL-1 β در مقایسه با گروه کنترل مسن معنی‌دار بود ($p=0/001$, اختلاف میانگین‌ها)؛ یافته‌های حاصل از آزمون تعقیبی در خصوص این تغییرات در شکل یک قابل مشاهده است:



شکل ۱. اثر ترکیبی یا تجمعی تمرین مقاومتی همراه با مکمل سلنیوم نانولیپوزومال بر تغییرات بیان نسبی ژن IL-1 β : * نشانه تفاوت معنی‌دار با گروه کنترل مسن در سطح $p \leq 0/05$.



در این مطالعه تجربی، به اثرات بالقوه فعالیت ورزشی همراه با دریافت سلنیوم بر وضعیت التهابی مزمن مرتبط با پیری و آتروفی عضلانی وابسته به آن پرداخته شد. این مطالعه بررسی می‌کند که آیا مکمل سلنیوم نانولیپوزومی که فراهمی زیستی بالاتری دارد، در کنار تمرین مقاومتی می‌تواند التهاب مزمن مرتبط با پیری در عضله را کاهش دهد، فعالیت آنتی‌اکسیدانی را افزایش دهد و استقامت عضلانی را در موش‌های مسن بهبود بخشد. از آنجا که تداخل ردوکس-التهاب در آتروفی عضلانی وابسته به سن نقش دارد، پیوند دادن این تغییرات مولکولی به یک نتیجه عملکردی واضح از نظر بالینی مهم است و ممکن است استراتژی‌های ایمن و مبتنی بر مواد مغذی را برای حفظ سلامت عضلات در پیری ارائه دهد. یافته‌های این پژوهش نشان می‌دهد که تمرین مقاومتی و مکمل سلنیوم نانولیپوزومال، هر کدام به تنهایی در کاهش بیان عضلانی ژن‌های IL-1 β و IL-18 موثر هستند. علاوه بر این، اثر تعاملی تمرین و مکمل در کاهش بیان IL-18 معنی‌دار است؛ با این حال، اثر ترکیبی مداخله همزمان تمرین و مکمل در کاهش معنی‌دار بیان IL-1 β در مقایسه با گروه کنترل نیز مشاهده شد.

در همین راستا، یافته‌های برخی مطالعات با نتایج بدست آمده از پژوهش حاضر، همسو می‌باشد؛ مطالعه‌ای نشان داده است که دریافت سلنیوم (۱/۵ میلی‌گرم/کیلوگرم وزن بدن به فرم سدیم سلنیت) در موش‌های مسن، سطح IL-1 β را که معمولاً به دلیل استرس اکسیداتیو و التهاب مرتبط با پیری افزایش می‌یابد، به سطوح اولیه برمی‌گرداند. قابلیت‌های آنتی‌اکسیدانی سلنیوم به کاهش استرس اکسیداتیو کمک می‌کند که به نوبه خود ممکن است منجر به کاهش تولید IL-1 β شود و پاسخ ایمنی کلی را در حیوانات مسن افزایش دهد (۱۹). لی و دیگران (۲۰۲۱) نیز نشان دادند که تجویز ۱۶ هفته‌ای رژیم غذایی فاقد سلنیوم در شرایط *in vitro* منجر به مهار مکانیسم‌های آنتی‌اکسیدانی و اختلال در هموستاز ردوکس، فعال شدن فاکتورهای رونویسی NF- κ B و افزایش سایتوکاین‌های پیش‌التهابی مانند IL-1 β ، IL-6 و TNF- α می‌شود (۱۴). در پژوهش جدید دیگری در سال ۲۰۲۲، گزارش شد که نانوذرات سلنیوم با کاهش بیان IL-1 β و IL-18، توانایی بهبود پاسخ‌های ایمنی و سلامت روده را تقویت می‌کند که می‌تواند در کاهش بیماری‌های التهابی مرتبط با سن ارزشمند باشد (۲۰). علاوه بر این، هم‌راستا با یافته‌های پژوهش حاضر در خصوص اثر فعالیت ورزشی بر نشانگرهای التهابی، تحقیقات نشان می‌دهند که ۱۰ هفته ورزش هوازی و مقاومتی ترکیبی می‌تواند با کاهش IL-18 و IL-1 β و دیگر نشانگرهای التهابی در سلول‌های چربی، تأثیر رژیم غذایی پرچرب را در افراد مسن کاهش دهد (۹). یک متآنالیز در سال ۲۰۲۱ نشان داد که ورزش مداوم به طور قابل توجهی سطح IL-1 β و IL-18 را کاهش می‌دهد که از شاخص‌های مهم التهاب در بزرگسالان مسن هستند؛ تمرینات با شدت کم تا متوسط در کاهش سطح IL-1 β و IL-18 در مقایسه با تمرینات با شدت بالا مؤثرتر بوده‌اند (۱۰). گوماراسکا^۱ و دیگران (۲۰۲۲) نیز در تحقیقی که تا حدی با یافته‌های مطالعه حاضر همسو بود، گزارش کردند که ۱۲ هفته تمرین هوازی با شدت متوسط در زنان مسن، باعث کاهش بیان TLR4، NLRP3 و کاهش سطوح خونی IL-1 β ، IL-6 و TNF- α شد؛ هر چند که سطوح IL-18 تغییر معنی‌داری نشان نداد (۲۱).

مکانیزم اثر دریافت سلنیوم در کاهش نشانگرهای التهابی مورد مطالعه، احتمالاً به نقش سلنیوم در تنظیم هموستاز ردوکس و خواص آنتی‌اکسیدانی و ضدالتهابی آن برمی‌گردد. سلنیوم با تحریک فعال‌سازی گلوتاتیون پراکسیدازها^۲ (GPX1/GPX4) و تیوردوکسین ردوکتازها^۳ (TrxR1/TrxR2) نقش کلیدی خود را ایفا می‌کند؛ گلوتاتیون پراکسیدازها و تیوردوکسین ردوکتازها، ROS سیتوزولی و ROS میتوکندریایی^۴ (mtROS) را کاهش می‌دهند؛ هموستاز ردوکس را بازیابی می‌کنند و برنامه‌های آنتی‌اکسیدانی وابسته به فاکتور تنفس هسته‌ای-۲^۵ (Nrf2) را فعال می‌کنند (۲۲). هم‌چنین سلنیوم با کاهش جریان

¹ Gomasasca

² Glutathione peroxidases

³ Thioredoxin reductases

⁴ Mitochondrial reactive oxygen species

⁵ Nuclear respiratory factor-2



ROS/H₂O₂، مسیر التهابی NF-KB را کند کرده و در نتیجه رونویسی β IL-18 و pro-IL-18 را محدود می‌کند؛ از طرفی همزمان با مهار mtROS، جلوگیری از تعامل پروتئین تعامل‌کننده با تیوردوکسین^۱ (TXNIP)-NLRP3 و کاهش تجزیه کاسپاز-۱، از فعالسازی این پیش‌سایتوکاین‌ها به شکل بالغ آن‌ها جلوگیری کرده و در نتیجه التهاب را کاهش می‌دهد (۲۳). از طرفی، ورزش منظم مثل یک تنظیم‌کننده برای التهاب‌های وابسته به پیری عمل می‌کند. دو پیام‌رسان التهابی مهم، یعنی β IL-1 و IL-18، معمولاً وقتی بالا می‌روند که مجموعه‌ای به نام اینفلامازوم NLRP3 فعال شود. این فعالسازی دو مرحله دارد: ۱- مرحله آماده‌سازی که در آن ژن‌های β IL-1 و IL-18 تحت مسیر NF-KB روشن می‌شوند. ۲- مرحله فعالسازی که در آن کمپلکس پروتئین شبه‌اسپک مرتبط با آپوپتوز حاوی دامنه CARD^۲ (ASC)-NLRP3-کاسپاز-۱ شکل می‌گیرد و پیش‌سایتوکاین‌های β IL-1 و IL-18 را به فرم فعال تبدیل می‌کند. ورزش هر دو مرحله را مهار می‌کند (۱۰). از سویی دیگر، فعالیت ورزشی با بهبود وضعیت بافت چربی و کاهش سیگنال‌های التهابی وابسته به آن، مرحله آماده‌سازی برای تولید β IL-1 و IL-18 تضعیف می‌شود. به علاوه، ورزش کیفیت میتوکندری را بهتر می‌کند و فرایندهای پاکسازی سلولی مثل اتوفاژی و میتوفاژی را بالا می‌برد؛ این کار باعث کاهش ROS و علامت‌های خطری می‌شود که معمولاً ماشه فعال شدن NLRP3 را می‌کشد. نتیجه همزمان این دو اثر، پایین آمدن فعالیت کاسپاز-۱ و در نهایت کاهش بلوغ و ترشح β IL-1 و IL-18 است (۲۴). با توجه به این شواهد، به نظر می‌رسد که مکانیزم اثر تعاملی فعالیت ورزشی همراه با دریافت سلنیوم در کاهش سطوح β IL-1 و IL-18، عمدتاً به مهار مسیر التهابی NF-KB و کاهش بیان مولفه‌های اصلی اینفلامازوم NLRP3، به ویژه کمپلکس ASC-NLRP3-کاسپاز-۱ مرتبط باشد (۱۰، ۲۳). در واقع، هر دو مداخله دریافت سلنیوم و فعالیت ورزشی می‌توانند از طریق کاهش سطوح ROS سیتوزولی و میتوکندریایی، فعالسازی مسیر NF-KB را کاهش دهند. علاوه بر این، ورزش با کاهش بیان کمپلکس ASC-NLRP3-کاسپاز-۱ و سلنیوم با کاهش تجزیه کاسپاز-۱، تبدیل پیش‌سایتوکاین‌های β IL-1 و IL-18 را به فرم فعال آن‌ها مهار می‌کند (۱۰، ۲۳).

دیگر یافته‌های تحقیق حاضر نشان می‌دهد که تمرین مقاومتی و مکمل سلنیوم نانولیپوزومال، هر کدام به‌طور جداگانه و هم‌چنین در تعامل با یکدیگر، منجر به افزایش معنی‌دار فعالیت آنزیمی کاتالاز در بافت عضلانی موش‌های مسن گردید. همسو با این یافته‌ها، نتایج تحقیق سیلوا^۳ و دیگران (۲۰۲۲) نشان داد که ورزش منظم و مادام‌العمر (پنج روز در هفته با شدت متوسط) در موش‌های مسن، منجر به افزایش معنی‌دار فعالیت آنزیم‌های آنتی‌کسیدانی به ویژه کاتالاز، سوپراکساید دیسموتاز^۴ (SOD) و گلووتاتیون پراکسیداز^۵ (GPx) در کبد شد (۲۵). مطالعه دیگری در سال ۲۰۲۱ گزارش کرد که شش هفته و دو بار در هفته تمرین مقاومتی تمام بدن در سالمندان، باعث افزایش سطوح آنتی‌اکسیدان‌های کاتالاز، SOD و GPx در عضله اسکلتی شد (۲۶). علاوه بر این، اخیراً مطالعه‌ای در سال ۲۰۲۴ گزارش کرد که یک دوره چهار هفته‌ای تمرین هوازی تناوبی شدید (شش روز در هفته) به همراه دریافت نانوذرات سلنیوم به میزان ۱۰۰ میلی‌گرم در موش‌های مدل آسیب اکسایشی با دگزامتازون، توانست بیان کبدی کاتالاز و SOD را به‌طور معنی‌داری افزایش دهد (۲۷). هم‌چنین یافته‌های مطالعه دیگری نشان داد که افزایش سطوح پلاسمایی سلنیوم در فیبروبلاست‌های انسانی کشت‌شده‌ی پیر، فعالیت آنزیمی کاتالاز و GPx را افزایش داد (۲۸).

¹ Thioredoxin-Interacting Protein

² Apoptosis-associated speck-like protein containing a CARD

³ Sliva

⁴ Superoxide dismutase

⁵ Glutathione peroxidase



ساز و کار احتمالی اثرات همزمان تمرین ورزشی و دریافت سلنیوم بر سطوح کاتالاز، تنظیم مسیرهای پیام رسانی مختلف درون سلولی را شامل می‌شود؛ فعالیت ورزشی با ایجاد افزایش کوتاه‌مدت H_2O_2 و کلسیم درون عضلانی، مسیرهای پروتئین کیناز فعال شده با آدنوزین مونوفسفات^۱ (AMPK) - سیرتوئین^۲ (SIRT1) - هم‌فعال کننده-یک آلفای گیرنده گاما فعال شده با تکثیر کننده پروکسی زوم^۳ (PGC-1 α) و پروتئین کیناز فعال شده با میتوزن p38^۴ (p38 MAPK) را فعال می‌کند، باعث ورود پروتئین جعبه سرچنگالی-O3a^۵ (FOXO3a) به هسته و آزاد شدن Nrf2 از پروتئین مرتبط با ECH دارای دامنه Kelch-مانند شاخه اول^۶ (Keap 1) می‌شود؛ حاصل این فرایند، تقویت بیان ژن‌های آنتی‌اکسیدانی از جمله کاتالاز است و با تکرار جلسات تمرینی، بیوژنز پروکسی زوم و ظرفیت سلولی دخیره کاتالاز نیز بیشتر می‌شود (۲۹). در کنار آن، سلنیوم با افزایش فعالیت سلنوپروتئین‌ها مانند گلوکاتیون پراکسیدازها (GPx 1/4) و تیوردوکسین‌ردوکتازها (TrxR 1/2)، پراکسیدهای لیپیدی را مهار و سطح H_2O_2 را در بازه‌ی «پیام رسانی مفید» نگه می‌دارد و ورودی‌های التهابی مزمن و مهارکننده‌ی بیان ژن‌های آنتی‌اکسیدانی مثل NF-KB را فرو می‌نشاند (۳۰). به علاوه، همانطور که پیش‌تر ذکر شد، فعالیت ورزشی نیز قادر است مسیر التهابی NF-KB را مستقیماً مهار نماید (۲۳).

نتایج پژوهش حاضر هم‌چنین نشان دهنده اثر بهبود دهنده تمرین مقاومتی، سلنیوم نانولیپوزوم و دریافت همزمان هر دو مداخله بر وضعیت استقامت عضلانی در موش‌های مسن بود. در همین راستا، نتایج بررسی‌های انجام شده در زمینه اثرات فعالیت ورزشی و مکمل‌یاری با سلنیوم بر عملکرد عضلانی، نشان دهنده بهبود کلی عملکرد قدرت و تقویت توده عضلانی بوده است. مشارکت منظم در ورزش و فعالیت‌های بدنی با افزایش قدرت و توده عضلانی در بزرگسالان مسن مرتبط است. به عنوان مثال، مطالعه‌ای در سال ۲۰۲۳ نشان داد که بزرگسالان مسنی که در فعالیت‌هایی مانند تمرینات ورزشی به ویژه از نوع مقاومتی شرکت می‌کنند، در مقایسه با افرادی که کمتر فعال بودند، بهبود قابل توجهی در قدرت و استقامت عضلانی نشان دادند (۳۱). تمرینات قدرتی به ویژه در مبارزه با سارکوپنی^۷، وضعیتی که با از دست دادن توده و قدرت عضلانی به دلیل پیری مشخص می‌شود، مؤثر است. نشان داده شده است که تمرینات قدرتی افزایش قابل توجهی در قدرت، توده و توان عضلانی ایجاد می‌کند و در نتیجه توانایی‌های عملکردی و وضعیت سلامت در سالمندان را بهبود می‌بخشد. این مزایا برای حفظ استقلال و کاهش خطر سقوط و آسیب‌دیدگی در بزرگسالان مسن بسیار مهم است (۳۲). علاوه بر این، تحقیقات نشان داده‌اند که سطح پایین سلنیوم پلاسما با قدرت عضلانی ضعیف در بزرگسالان مسن مرتبط است (۳۳). سلنیوم به دلیل دخالت در مکانیسم‌های دفاعی آنتی‌اکسیدانی، نقش مهمی در عملکرد عضلات ایفا می‌کند. مصرف کافی سلنیوم با قدرت و عملکرد بهتر عضلات به ویژه در جمعیت‌های سالمند، مرتبط بوده است. در این زمینه، اخیراً نتایج تحقیق روکا^۸ و دیگران (۲۰۲۵) نشان داد که مصرف بیشتر سلنیوم با بهبود سرعت راه رفتن و قدرت عضلانی در بزرگسالان بسیار مسن مرتبط است (۳۴). در مطالعات حیوانی، مکمل سلنیوم اثرات مفیدی بر نیروی عضلانی و آزادسازی کلسیم در عضلات اسکلتی مسن نشان داده است که بیانگر این مهم است که سلنیوم، احتمالاً به کاهش برخی از اختلالات مرتبط با سن در عملکرد عضلات کمک می‌کند (۳۵). در نتیجه، هم فعالیت ورزشی و هم مصرف کافی سلنیوم برای حفظ و افزایش قدرت و توده عضلانی در بزرگسالان مسن بسیار مهم هستند. فعالیت بدنی منظم نه تنها به حفظ عملکرد عضلات کمک می‌کند، بلکه نقش مهمی در جلوگیری از سارکوپنی نیز ایفا می‌کند. در همین حال، سطح کافی سلنیوم برای سلامت مطلوب عضلات مهم است و نیاز به ملاحظات غذایی در جمعیت‌های مسن را برجسته می‌کند. با این حال، تحقیقات در زمینه اثرات ترکیبی و هم‌افزایی این دو مداخله بسیار

¹ Adenosine mono-phosphate-activated protein kinase

² Sirtuin 1

³ Peroxisome proliferator-activated receptor gama coactivator 1-alpha

⁴ P38 mitogen-activated protein kinase

⁵ Forkhead box O3a

⁶ Kelch-like ECH-associated protein 1

⁷ Sarcopenia

⁸ Rocha



محدود است و نیاز به مطالعات کلینیکی کنترل شده تصادفی بیشتر برای تعیین دوز بهینه، مدت زمان مداخله و پروتکل‌های ترکیبی مؤثر وجود دارد.

شواهد نشان داده‌اند که تمرین مقاومتی منظم، پاسخ‌های التهابی را که اغلب با افزایش استرس اکسیداتیو همراه هستند، تعدیل می‌کند. هر وهله تمرین مقاومتی، از طریق مکانیزم‌های رهایش مایوکاین‌ها (به‌ویژه IL-6)، محور TNF- α /NF-KB را سرکوب کرده و بافت‌ها را به سمت یک حالت پیش‌التهابی مهار شده سوق می‌دهد. این نوع تمرینات با گذشت زمان، همچنین مسیر التهابی NLRP3 (کمپلکسی که IL-1 β و IL-18 را بالغ می‌کند) را کاهش داده و به کاهش فشار کاتابولیک روی عضله کمک می‌کند (۱۰). این شرایط، به معنای سیگنال‌های التهابی کمتر برای پروتئولیز و فضای بیشتر برای برنامه‌های آنابولیک در عضلات اسکلتی محسوب می‌شود و در نتیجه می‌تواند به بهبود قدرت و عملکرد عضلانی در پیری کمک کند. به علاوه، تمرینات مقاومتی منجر به افزایش سطوح آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی مختلف مانند SOD، کاتالاز و گلوکوتاتیون پراکسیداز می‌شود که این آنزیم‌ها به خنثی‌سازی گونه‌های فعال اکسیژن و کاهش استرس اکسیداتیو در سلول‌های عضلانی کمک می‌کنند (۳۶). از طرفی، سلنیوم کافی با حفظ سلنوپروتئین‌ها، گلوکوتاتیون پراکسیدازها و تیوردوکسین ردوکتازها که پراکسیدها را پاک کرده و تیول‌ها^۱ را در سطح پایین نگه می‌دارند، این امر را تکمیل می‌کند. این امر فعال‌سازی NLRP3 با واسطه TXNIP را مهار کرده و IL-1 β /IL-18 را بیشتر خاموش می‌کند و در نتیجه التهاب را کاهش می‌دهد (۲۳). داده‌های مشاهده‌ای، دریافت وضعیت بالاتر سلنیوم را با احتمال کمتر سارکوپنی مرتبط می‌دانند که با این مکانیسم‌ها سازگار است (۳۴). بنابراین، به نظر می‌رسد که تجزیه کمتر ناشی از مسیرهای NF-KB/NLRP3، کنترل پایدارتر ردوکس و ایجاد محیط آنابولیک‌تر برای حفظ یا افزایش قدرت و توده عضلانی می‌تواند ساز و کارهای احتمالی اثرات مثبت تمرین مقاومتی به همراه مکمل‌یاری سلنیوم در بهبود قدرت عضلانی در جمعیت مسن باشد.

نتیجه‌گیری: تمرین مقاومتی به همراه دریافت سلنیوم نانولیپوزومال، احتمالاً از طریق تعدیل وضعیت پیش‌التهابی با تنظیم سایتوکاین‌های IL-18 و IL-1 β و همچنین تقویت دفاع آنتی‌اکسیدانی با تحریک کاتالاز، در بهبود نسبی التهاب مزمن مرتبط با افزایش سن و تحلیل توده عضلانی وابسته به آن می‌تواند نقش داشته باشد. هر چند که برای روشن‌تر شدن مکانیزم اثر همزمان این دو مداخله در بهبود شاخص‌های مذکور در جمعیت سالمند، انجام بررسی‌های بیشتر به صورت کارآزمایی کنترل شده بالینی در افراد مسن ضروری به نظر می‌رسد.

تعارض منافع

بدین وسیله کلیه نویسندگان تصریح می‌نمایند که هیچ تضادی در منافع این پژوهش وجود ندارد.

قدردانی و تشکر

این مقاله بر اساس پایان‌نامه دکتری تخصصی که در دانشگاه آزاد اسلامی ثبت شده است، می‌باشد. هزینه‌های مطالعه بر عهده محقق بوده و نویسنده هم‌چنین از آزمایشگاه فیزیولوژی دانشگاه آزاد واحد کرج بخاطر همکاری صمیمانه تشکر می‌کند.

منابع

¹ Thiols



1. Kumari R, Jat P. Mechanisms of cellular senescence: cell cycle arrest and senescence associated secretory phenotype. *Frontiers in Cell and Developmental Biology*. 2021;9:645593. <https://doi.org/10.3389/fcell.2021.645593>
2. Santoro A, Bientinesi E, Monti D. Immunosenescence and inflammaging in the aging process: age-related diseases or longevity?. *Ageing research reviews*. 2021;71:101422. <https://doi.org/10.1016/j.arr.2021.101422>
3. Fabbri E, Chiles Shaffer N, Gonzalez-Freire M, Shardell MD, Zoli M, Studenski SA, et al. Early body composition, but not body mass, is associated with future accelerated decline in muscle quality. *Journal of cachexia, sarcopenia and muscle*. 2017;8(3):490-9. <https://doi.org/10.1002/jcsm.12183>
4. Nakamura K, Kassem S, Cleynen A, Chretien ML, Guillerey C, Putz EM, et al. Dysregulated IL-18 is a key driver of immunosuppression and a possible therapeutic target in the multiple myeloma microenvironment. *Cancer cell*. 2018;33(4):634-48. <https://doi.org/10.1016/j.ccell.2018.02.007>
5. Zuo L, Prather ER, Stetskiv M, Garrison DE, Meade JR, Peace TI, et al. Inflammaging and Oxidative Stress in Human Diseases: From Molecular Mechanisms to Novel Treatments. *International Journal of Molecular Sciences*. 2019;20(18):4472. <https://doi.org/10.3390/ijms20184472>
6. Sies H. Hydrogen peroxide as a central redox signaling molecule in physiological oxidative stress: Oxidative eustress. *Redox biology*. 2017;11:613-9. <https://doi.org/10.1016/j.redox.2016.12.035>
7. Izquierdo M, Merchant RA, Morley JE, Anker SD, Aprahamian I, Arai H, et al. International exercise recommendations in older adults (ICFSR): expert consensus guidelines. *The journal of nutrition, health & aging*. 2021;25(7):824-53. <https://doi.org/10.1007/s12603-021-1665-8>
8. Hu S, Wan X, Li X, Wang X. Aerobic exercise alleviates pyroptosis-related diseases by regulating NLRP3 inflammasome. *Frontiers in Physiology*. 2022;13:965366. <https://doi.org/10.3389/fphys.2022.965366>
9. Mardare C, Krüger K, Liebisch G, Seimetz M, Couturier A, Ringseis R, et al. Endurance and resistance training affect high fat diet-induced increase of ceramides, inflammasome expression, and systemic inflammation in mice. *Journal of diabetes research*. 2016;2016(1):4536470. <https://doi.org/10.1155/2016/4536470>
10. Ding Y, Xu X. Effects of regular exercise on inflammasome activation-related inflammatory cytokine levels in older adults: A systematic review and meta-analysis. *Journal of sports sciences*. 2021;39(20):2338-52. <https://doi.org/10.1080/02640414.2021.1932279>
11. Wu Q, Zhong P, Ning P, Tan L, Huang X, Peng T, et al. Treadmill training mitigates bone deterioration via inhibiting NLRP3/Caspase1/IL-1 β signaling in aged rats. *BMC Musculoskeletal Disorders*. 2022;23(1):1089. <https://doi.org/10.1186/s12891-022-06055-5>
12. Gao PN, Wang CL, Xu JL, Liu SL, Zhou L. Role of selenium in cell death. *Journal of Nutritional Oncology*. 2023;8(2):94-100. <https://doi.org/10.1097/JN9.0000000000000009>
13. Bahtiyar N, Yoldas A, Toplan S. Investigation of renal and testicular pro-inflammatory cytokine levels in experimental hyperthyroidism: Effects of selenium supplementation. *Medicine*. 2020;393(8). <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000019151>
14. Li S, Sun W, Zhang K, Zhu J, Jia X, Guo X et al. Selenium deficiency induces spleen pathological changes in pigs by decreasing selenoprotein expression, evoking oxidative stress, and activating inflammation and apoptosis. *Journal of Animal Science and Biotechnology*. 2021;12(1):65. <https://doi.org/10.1186/s40104-021-00626-w>
15. Shirkhani Y, Peeri M, Azarbayjani M A, Matinhomae H. Effect of Resistance Exercise and Vitamin C Intake on Expression of Telomerase Reverse Transcriptase and Telomere Repeat Binding Factor-2 Genes and the Diameter and Number of Myofibrils in Old Rats. *Complementary Medicine Journal of Arak University of Medical Sciences*. 2021;10(4):396-409. [In Persian] <https://doi.org/10.32598/cmja.10.4.1046.1>
16. Li Q, Chen T, Yang F, Liu J, Zheng W. Facile and controllable one-step fabrication of selenium nanoparticles assisted by L-cysteine. *Materials letters*. 2010;64(5):614-7. <https://doi.org/10.1016/j.matlet.2009.12.019>
17. Ali HF, El-Sayed NM, Ahmed AA, Hanna PA, Moustafa YM. Nano selenium ameliorates oxidative stress and inflammatory response associated with cypermethrin-induced neurotoxicity in rats. *Ecotoxicology and environmental safety*. 2020;195:110479. <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2020.110479>



18. Giraldo G, Brooks M, Giasson BI, Janus C. Locomotor differences in mice expressing wild-type human α -synuclein. *Neurobiology of aging*. 2018;65:140-8. <https://doi.org/10.1016/j.neurobiolaging.2018.01.004>
19. Demirci K, Nazıroğlu M, Övey İS, Balaban H. Selenium attenuates apoptosis, inflammation and oxidative stress in the blood and brain of aged rats with scopolamine-induced dementia. *Metabolic brain disease*. 2017;32(2):321-9. <https://doi.org/10.1007/s11011-016-9903-1>
20. Chen Y, Wu W, Zhou H, Liu X, Li S, Guo Y, et al. Selenium nanoparticles improved intestinal health through modulation of the NLRP3 signaling pathway. *Frontiers in Nutrition*. 2022;9:907386. <https://doi.org/10.3389/fnut.2022.907386>
21. Gomarasca M, Micielska K, Faraldi M, Flis M, Perego S, Banfi G, et al. Impact of 12-week moderate-intensity aerobic training on inflammasome complex activation in elderly women. *Frontiers in Physiology*. 2022;13:792859. <https://doi.org/10.3389/fphys.2022.792859>
22. Huang Z, Rose AH, Hoffmann PR. The role of selenium in inflammation and immunity: from molecular mechanisms to therapeutic opportunities. *Antioxid Redox Signal*. 2012;16(7):705-743. <https://doi.org/10.1089/ars.2011.4145>
23. Curran JE, Jowett JBM, Elliott KS. Genetic variation in selenoprotein S influences inflammatory response. *Nature Genetics*. 2005;37(11):1234-1241. <https://doi.org/10.1038/ng1655>
24. Javaid HM, Sahar NE, ZhuGe DL, Huh JY. Exercise inhibits NLRP3 inflammasome activation in obese mice via the anti-inflammatory effect of meteorin-like. *Cells*. 2021;10(12):3480. <https://doi.org/10.3390/cells10123480>
25. Silva MG, Nunes P, Oliveira P, Ferreira R, Fardilha M, Moreira-Gonçalves D, et al. Long-term aerobic training improves mitochondrial and antioxidant function in the liver of Wistar rats preventing hepatic age-related function decline. *Biology*. 2022;11(12):1750. <https://doi.org/10.3390/biology11121750>
26. Mesquita PH, Lamb DA, Godwin JS, Osburn SC, Ruple BA, Moore JH, et al. Effects of resistance training on the redox status of skeletal muscle in older adults. *Antioxidants*. 2021;10(3):350. <https://doi.org/10.3390/antiox10030350>
27. 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 Sciences for Health*. 2024;20(1):177-84. <https://doi.org/10.1007/s11332-023-01087-3>
28. Ghneim HK, Al-Sheikh YA. Effect of selenium supplementation on glutathione peroxidase and catalase activities in senescent cultured human fibroblasts. *Annals of Nutrition and Metabolism*. 2011;59(2-4):127-38. <https://doi.org/10.1159/000334069>
29. Egan B, Zierath JR. Exercise metabolism and the molecular regulation of skeletal muscle adaptation. *Cell Metab*. 2013;17(2):162-184. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2012.12.012>
30. Steinbrenner H, Sies H. Selenium homeostasis and antioxidant selenoproteins in health and disease. *Free Radical Biology and Medicine*. 2013;65:702-720. <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2013.04.031>
31. Albrecht BM, Stalling I, Recke C, Doerwald F, Bammann K. Associations between older adults' physical fitness level and their engagement in different types of physical activity: cross-sectional results from the Outdoor Active study. *BMJ Open*. 2023;13(3):e068105. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2022-068105>
32. Zhang J, San Tam WW, Hounsri K, Kusuyama J, Wu VX. Effectiveness of combined aerobic and resistance exercise on cognition, metabolic health, physical function, and health-related quality of life in middle-aged and older adults with type 2 diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis. *Archives of physical medicine and rehabilitation*. 2024;105(8):1585-99. <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2023.10.005>
33. Lauretani F, Semba RD, Bandinelli S, Ray AL, Guralnik JM, Ferrucci L. Association of low plasma selenium concentrations with poor muscle strength in older community-dwelling adults: the InCHIANTI Study. *The American journal of clinical nutrition*. 2007;86(2):347-52. <https://doi.org/10.1093/ajcn/86.2.347>
34. Rocha CD, Henriques GS, Vasconcelos KA, Machado LF, Bicalho MA, Santos RR, et al. Selenium intake is associated with gait speed in very old adults. *Frontiers in Aging*. 2025;6:1473371. <https://doi.org/10.3389/fragi.2025.1473371>



مطالعات کاربردی

علوم زیستی در ورزش



35. Fodor J, Al-Gaadi D, Czirják T, Oláh T, Dienes B, Csernoch L, et al. Improved calcium homeostasis and force by selenium treatment and training in aged mouse skeletal muscle. *Scientific reports*. 2020;10(1):1707. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-58500-x>
36. Webb R, Hughes MG, Thomas AW, Morris K. The ability of exercise-associated oxidative stress to trigger redox-sensitive signalling responses. *Antioxidants*. 2017;6(3):63. <https://doi.org/10.3390/antiox6030063>

نسخه پیش از انتشار ویدئو پیش نشده