

The Effect of *Beta vulgaris* Extract on Experimental Selenium Poisoning in Rats

Maryam Azizi Nahavandi, ¹Shahin Fakour², Loghman Akradi³

1. Faculty of Veterinary Medicine, Sanandaj Branch Islamic Azad University, Sanandaj, Iran. ORCID ID: 0000-0003-0415-5803

2. Associate professor, Department of Clinical Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, Sanandaj Branch Islamic Azad University, Sanandaj, Iran., (Corresponding author), Tel:+98- 87- 33367117, Email: Fakours@iausdj.ac.ir. ORCID ID: 0000-0003-1197-1489

3. Assistant professor, Department of Pathology, Faculty of Veterinary Medicine, Sanandaj Branch Islamic Azad University, Sanandaj, Iran. ORCID ID: 0000-0002-6519-3283

ABSTRACT

Background and Aim: Selenium poisoning can occur in human and animals due to excess intake of selenium compounds. Considering the tissue oxidative damage in toxic amounts of Selenium, the present study was conducted to evaluate the effect of *Beta vulgaris* extract, a plant containing antioxidant compounds, on the treatment of experimentally induced selenosis.

Materials and Methods: In this study, 32 rats were divided into four equal groups: control group, the second group received 6 mg/kg of sodium selenite daily, the third and fourth groups received the same amount of sodium selenite along with the oral administration of 240 and 500 mg/kg of hydroalcoholic extract of *Beta vulgaris* respectively, for ten days. At the end of the study, serum levels of total bilirubin, aspartate transaminase (AST), alanine aminotransferase (ALT), alkaline phosphatase (ALP), malondialdehyde (MDA), Glutathione peroxidase (GPX), superoxide dismutase (SOD), and catalase (CAT) were measured. Pathologic changes in liver, kidney, heart, brain, lung, skin tissues and hair were evaluated. Data were analyzed using one-way ANOVA and Tukey's post-hoc test. $P < 0.05$ was considered significant.

Results: Serum levels of total bilirubin, AST, ALT, and ALP in the group receiving extract at the dose of 500 mg/kg along with sodium selenite showed a significant decrease compared to those in the group receiving sodium selenite ($P < 0.05$). Concentrations of GPX, SOD, and CAT in the group receiving sodium selenite and the extract at the dose of 500 mg/kg were significantly higher than those in the group receiving sodium selenite alone ($P < 0.05$). Also in this group pathologic changes in the above mentioned tissues were significantly reduced compared to those in the group receiving Selenium alone ($P < 0.05$).

Conclusion: The results revealed that *Beta vulgaris* extract can reduce the biochemical, oxidative stress and pathological effects of experimental selenosis.

Keywords: Selenosis, *Beta vulgaris*, Antioxidant, Histopathological

Received: Jan 13, 2021

Accepted: April 7, 2021

How to cite the article: Maryam Azizi Nahavandi, Shahin Fakour, Loghman Akradi. The Effect of *Beta vulgaris* Extract on Experimental Selenium Poisoning in Rats . SJKU 2022;27(1):13-27.

Copyright © 2018 the Author (s). Published by Kurdistan University of Medical Sciences. This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-Non Commercial License 4.0 (CCBYNC), where it is permissible to download, share, remix, transform, and build up the work provided it is properly cited. The work cannot be used commercially without permission from the journal

اثر عصاره چغندر قند (*Beta vulgaris*) در مسمومیت تجربی سلیوم در موش‌های

صحرائی

مریم عزیزی نهاوندی^۱، شاهین فکور^۲، لقمان اکرازی^۳

۱. دانشکده دامپزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد سنندج، سنندج، ایران. کد ارکید: ۵۸۰۳-۰۴۱۵-۰۰۰۳-۰۰۰۰

۲. دانشیار، گروه علوم درمانگاهی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد سنندج، سنندج، ایران، پست الکترونیک: fakours@iausdj.ac.ir، تلفن: ۳۳۳۶۷۱۱۷-

۰۸۷، کد ارکید: ۱۴۸۹-۱۱۹۷-۰۰۰۳-۰۰۰۰

۳. استادیار، گروه پاتولوژی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد سنندج، سنندج، ایران. کد ارکید: ۳۲۸۳-۶۵۱۹-۰۰۰۲-۰۰۰۰

چکیده

زمینه و هدف: مسمومیت با سلیوم بدنبال مصرف یا تجویز بیش از حد ترکیبات سلیوم در انسان و حیوانات اتفاق می‌افتد. با توجه به آسیب اکسیداتیو بافتی در مقادیر سمی سلیوم، مطالعه حاضر به منظور بررسی اثر عصاره چغندر قند به عنوان گیاه حاوی ترکیبات آنتی‌اکسیدانت در درمان مسمومیت تجربی سلیوم انجام شد.

مواد و روش‌ها: در مطالعه حاضر ۳۲ موش در ۴ گروه مساوی: گروه کنترل، گروه دوم تجویز خوراکی سلیت سدیم روزانه ۶mg/kg، گروه‌های سوم و چهارم تجویز سلیت سلیوم به میزان مشابه همراه با تجویز خوراکی عصاره هیدروالکلی چغندر قند با دوزهای بترتیب ۵۰۰ و ۲۴۰ mg/kg بمدت ده روز انتخاب شدند. در پایان مطالعه سطوح سرمی بیلی‌روبین تام، آسپارات ترانس-آمیناز (AST)، آلانین ترانس‌آمیناز (ALT)، آلکالین فسفاتاز (ALP)، مالون‌دی‌آلدئید (MDA)، گلو‌تاتیون پراکسیداز (GPX)، سوپراکسید دیسموتاز (SOD) و کاتالاز (CAT) اندازه‌گیری شدند. تغییرات آسیب‌شناسی در بافت‌های کبد، کلیه، قلب، مغز، ریه، پوست و موزاریایی گردید. داده‌ها با استفاده از آزمون One-way ANOVA و آزمون تعقیبی توکی تحلیل و $P < 0.05$ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها: سطوح سرمی بیلی‌روبین تام، AST، ALT و ALP در گروه دریافت‌کننده عصاره ۵۰۰ به همراه سلیت سدیم در مقایسه با گروه دریافت‌کننده سلیت سدیم کاهش معنی‌داری را نشان داد ($P < 0.05$). غلظت GPX، SOD و CAT در گروه دریافت‌کننده عصاره ۵۰۰ به همراه سلیت سدیم در مقایسه با گروه دریافت‌کننده سلیت سدیم افزایش معنی‌داری را نشان داد ($P < 0.05$). در گروه دریافت‌کننده عصاره ۵۰۰ به همراه سلیت سدیم تغییرات پاتولوژیک در تمام بافت‌های مورد مطالعه در مقایسه با گروه دریافت‌کننده سلیت سلیوم کاهش معنی‌داری داشت ($P < 0.05$).

نتیجه‌گیری: نتایج مطالعه نشان داد که عصاره چغندر قند می‌تواند اثرات بیوشیمیایی، استرس اکسیداتیو و پاتولوژیک مسمومیت تجربی با سلیت سدیم را کاهش دهد.

کلمات کلیدی: مسمومیت با سلیوم، *Beta vulgaris*، آنتی‌اکسیدانت، آسیب‌شناسی بافتی.

وصول مقاله: ۹۹/۱۰/۲۴ اصلاحیه نهایی: ۱۴۰۰/۱۰/۲۰ پذیرش: ۱۴۰۰/۱/۱۸

مقدمه

سلنیوم از دسته عناصر کمیاب ضروری است که به صورت سلنوسیتستین در اسید آمینه شماره ۲۱ و در جایگاه فعال سلنوپروتئین‌ها قرار گرفته است (۱). سلنیوم جزئی از آنزیم گلوکوتاتیون پراکسیداز بوده و با این نقش در کاتابولیسم پراکسیدهای حاصل از اکسیداسیون بافت لیپیدی دخالت می‌کند، بیشترین فعالیت گلوکوتاتیون پراکسیداز به طور کلی در کبد و گلبول‌های قرمز خون است، درحالی‌که در قلب، ریه، آدرنال و بافت چربی فعالیت متوسط داشته و در مغز، عدسی‌های چشم، بیضه‌ها و عضله اسکلتی کمترین فعالیت آنزیم یاد شده وجود دارد (۲ و ۳). اثرات فیزیولوژیک سلنیوم بیشتر به آنزیم گلوکوتاتیون پراکسیداز که یک سلنوآنزیم است مربوط می‌گردد و با کمک ویتامین E به عنوان یک آنتی-اکسیدان محلول در چربی، در حفظ غشاهای سلولی و اندامک‌های سلولی ایفا نقش می‌کند (۴ و ۵). سلنیوم یک متالوئید (شبه فلز) است. به عبارت دیگر دارای خاصیت فلزی و همچنین غیرفلزی است. این خاصیت باعث می‌شود که در مقادیر کم برای سلامتی انسان و حیوان ضروری، اما در مقادیر زیاد مضر و سمی باشد. مکانیسم عمل این عنصر در مقادیر سمی هنوز بطور کامل شناخته شده نیست، هر چند نظریه‌هایی مانند تداخل در عملکرد آنزیم‌های دارای اسید آمینه گوگردی مانند سوکسینیک دهیدروژناز، تولید رادیکال‌های آزاد و آسیب اکسیداتیو بافتی و همچنین اتصال به پروتئین‌های سلولی و اختلال در عملکرد سلول‌ها مطرح می‌باشند (۸-۶). در مطالعاتی موتاژنیک یا ژنوتوکسیک بودن سلنیوم در مقادیر زیاد مطرح شده است (۹). مسمومیت با سلنیوم در انسان در شکل حاد دارای علائم تهوع، استفراغ، ادم ریوی، اختلالات عصبی، تغییرات در نوار الکترودکاردیوگرافی شامل تاکیکاردی سینوسی با تغییر در موج ST و در مواردی کلاپس قلبی عروقی و مرگ می‌باشد (۱۰). در موارد مسمومیت مزمن یا به عبارت دیگر در مواجهات طولانی مدت با ترکیبات سلنیوم به ویژه ترکیبات غیر آلی آن، می‌توان به بی‌حالی و افسردگی، گیجی، سوزش

و خارش پوست، ضعف حرکتی، افزایش خطر ابتلا به اسکلروز جانبی آمیوتروفیک (Amyotrophic lateral sclerosis, ALS)، ریزش مو، شکنندگی و ناصاف شدن سطح ناخن، بازدم با بوی سیر و ضایعات پوستی اشاره کرد (۱۴-۱۱). مسمومیت با سلنیوم در حیوانات به اشکال تحت حاد و مزمن می‌تواند بروز نماید. در شکل تحت حاد علاوه بر اختلالات تنفسی، درجات مختلف نایبانی با منشا سیستم اعصاب مرکزی و پیامدهای درگیری سیستم اعصاب مرکزی را به نمایش می‌گذارد و شکل مزمن نیز تغییراتی را در پوشش خارجی، به شکل خشن بودن پوشش خارجی، ریزش مو در دم گاو، دم و یال اسب، همچنین رشد غیر طبیعی در سم نشان می‌دهد (۶). در ارتباط با شرایطی که می‌تواند زمینه را برای مصرف بیش از حد نیاز سلنیوم فراهم نماید و متعاقب آن خطر مسمومیت را در پی داشته باشد می‌توان به این موارد مصرف اشاره کرد: استفاده از مکمل‌های سلنیوم برای درمان کمبود سلنیوم، استفاده با هدف تقویت سیستم ایمنی، خواص آنتی اکسیدانی، کنترل متابولیسم قند، اثر بر متابولیسم کلسترول، تأخیر در بروز آلزایمر در اشخاص پیر، کاهش رشد برخی از سلول‌های سرطانی، کاهش حمله قلبی، تقویت تولید مثل و درمان برخی از اختلالات پوستی (۱۸-۱۵). مسمومیت با سلنیوم در حیوانات، جدای از شکل طبیعی مسمومیت که بدن‌بال مصرف گیاهان حاوی سلنیوم می‌باشد، شکل شایع آن تجویز داروهای حاوی سلنیوم به منظور درمان و یا پیشگیری بیماری متابولیک کمبود سلنیوم است که ناشی از خطای انسانی می‌باشد. با توجه به اینکه فاصله دوز درمانی و دوز سمی سلنیوم زیاد نمی‌باشد، توجه به این موضوع نیز حائز اهمیت است که شیر و فراورده‌های حیوان مبتلا به مسمومیت با سلنیوم، از عوامل خطر ابتلای انسان به این مسمومیت می‌باشد (۶).

علی‌رغم اینکه هنوز درمان قاطعی در مسمومیت با سلنیوم پیشنهاد نگردیده است (۶)، اما با توجه به تولید رادیکال‌های آزاد و آسیب اکسیداتیو بافتی توسط سلنیوم در مقادیر سمی، می‌توان ترکیبات طبیعی و گیاهانی که حاوی مواد آنتی

اکسیدانت باشند را با فرضیه کاهش عوارض ناشی از مقادیر سمی سلنیم مورد مطالعه قرار داد. در همین راستا می توان به مطالعه‌ای که اثر مطلوب مکمل بتائین در مسمومیت‌های تجربی سلنیم را گزارش کرده‌است، اشاره کرد (۱۹)، بدین گونه که بتائین از طریق بازگرداندن سطح تیول و بقا فعالیت آنتی‌اکسیدان‌های آنزیمی و کاهش اکسیداسیون لیپیدها و پروتئین‌ها، اثرات ناشی از مسمومیت با سلنیم را کاهش می‌دهد و در مطالعات دیگر بر روی بتائین، اثر ضد استرس اکسیداتیو، افزایش فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان، بهبود دفاع آنتی‌اکسیداتیو و کاهش موثر آپوپتوزیس این ماده بیان شده‌است (۱۹-۲۴). بتائین یک ترکیب طبیعی است که ابتدا در قرن نوزدهم و در چغندر قند (*Bete vulgaris*) کشف شد، بعدها حضور آن در میکروارگانیسم‌ها، حیوانات، گیاهانی مانند گندم و اسفناج، سخت‌پوستان و به مقدار زیاد در ریشه چغندر قند مورد توجه قرار گرفت. براساس نتایج مطالعات انجام شده بر عصاره چغندر قند که حاوی ترکیبات آنتی‌اکسیدانی نظیر فنول، فلاونوئید، ویتامین C و همچنین بتائین می باشد، تاکنون اثر این گیاه به عنوان گیاهی غنی از انواع ترکیبات آنتی‌اکسیدانی در مسمومیت با سلنیم بررسی نگردیده‌است، لذا مطالعه حاضر با هدف بررسی اثر عصاره چغندر قند در درمان و یا حداقل کاهش عوارض مسمومیت تجربی با سلنیم از طریق مطالعه فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیداتیو، آسیب‌شناسی بافتی و برخی فاکتورهای بیوشیمیایی، در مدل حیوانی موش صورت گرفت.

مواد و روش‌ها

مطالعه حاضر از نوع تجربی- مداخله‌ای بود که بر روی ۳۲ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار با محدوده وزنی ۲۲۰-۲۰۰ گرم و دامنه سنی ۸-۶ هفته انجام پذیرفت. حیوانات از انستیتو پاستور تهران تهیه گردیده و در طی مطالعه به آب سالم و کنساتره مخصوص (شرکت بهپور، تهران، ایران) به صورت آزادانه دسترسی داشتند و تحت شرایط محیطی

کنترل‌شده (دمای 21 ± 2 درجه سانتی‌گراد، ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی) نگه‌داری شدند. ۷ روز بعد از سازگاری حیوانات با شرایط محیطی، مطالعه آغاز گردید. گیاه چغندر قند از منطقه دشت‌های شهر اهواز، جمع‌آوری گردید و هویت این گیاه به تایید مرکز هرباریوم آزمایشگاه گیاهی سیستماتیک دانشگاه کردستان رسید.

آماده‌سازی عصاره هیدروالکلی چغندر قند بعد از جمع‌آوری، چغندر قندها شسته و به ورقه‌های نازک تقسیم شدند. گیاه چغندر قند به مدت ۷ روز در جای خنک و به دور از نور قرار گرفته و خشک گردید. سپس چغندر قندها آسیاب‌شده و پودر شدند. در ادامه ۱۰۰ گرم از پودر خشک- شده استفاده شد. در دو ارلن به میزان ۵۰ گرم پودر چغندر قند و ۳۵۰ میلی لیتر الکل اتانول ۷۰ درصد باهم مخلوط شده و به مدت ۲۰ ساعت در دستگاه شیکر قرار داده شد. سپس با قیف و کاغذ صافی مخلوط از فاز جامد جداسازی شد و در دستگاه روتاری قرار گرفت که الکل آن از بین رفته و عصاره خالص و تغلیظ شده چغندر حاصل شد. عصاره چغندر بدست آمده با کمک آب مقطر استریل رقیق و محلول ده درصد تهیه شد. در نهایت غلظت‌های ۲۴۰ و ۵۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن از عصاره رقیق شده محاسبه گردید و به حیوانات تجویز شد (۲۵).

تهیه سلنیت سدیم و آماده‌سازی آن

سلنیت سدیم به صورت پودر با وزن مولکولی ۱۷۲/۹۴ گرم بر مول و با خلوص ۹۹ درصد از شرکت سیگما-الدیرچ آمریکا (CAS Number: 10102-18-8) خریداری شد. جهت القای مسمومیت ناشی از سلنیت سدیم در موش‌های صحرایی نر نژاد ویستار، طبق پروتکل شرکت سازنده پودر سلنیت سدیم با سرم فیزیولوژی مخلوط و محلول ۰/۵ درصد از آن جهت تجویز خوراکی تهیه شد (۱۹).

طرح آزمایش

موش‌های صحرایی نر نژاد ویستار به صورت تصادفی به ۴ گروه جداگانه ۸ تایی به شرح زیر تقسیم شدند:

پوست و موجداسازی گردید و پس از نگهداری در فرمالین ده درصد و انجام مراحل تهیه بافتی با روش همتاکسیلین ائوزین رنگ آمیزی گردید. (۲۷ و ۲۸)

به منظور بررسی معیارهای آسیب شناسی بافتی در لام‌های تهیه‌شده، از یک سیستم نمره‌بندی نیمه کمی بهره گرفته شد. براین اساس، حداقل ۱۰ فیلد از هر لام نمونه‌های بافتی کبد، کلیه، قلب، مغز، ریه، پوست و مو با میکروسکوپ نوری (Nikon 3200) بررسی و هر معیار در نظر گرفته‌شده برای هر بافت از ۰ تا ۳ امتیازبندی شد (۰: بدون ضایعه، ۱: خفیف، ۲: متوسط و ۳: شدید) (۲۹).

آنالیز آماری

داده‌های حاصل از مطالعه به صورت میانگین $\pm$ خطای استاندارد (Mean $\pm$ SEM) گزارش شدند. جهت مقایسه میانگین داده‌های پارامتریک بین گروه‌ها از آزمون آنالیز واریانس یک طرفه (one-way ANOVA) و تست تعقیبی توکی (Tukey's test) استفاده شد. آنالیز امتیازهای آسیب شناسی بافتی بین گروه‌ها توسط آزمون کروسکال-والیس (Kruskal-Wallis) ارزیابی شد که در صورت معنی‌داری، مقایسه‌های زوجی بین گروه‌ها با آزمون مان-ویتنی (Mann-Whitney) انجام پذیرفت. تمام بررسی‌های آماری داده‌ها بوسیله نرم‌افزار SPSS 23 انجام و $P < 0.05$ به عنوان سطح معنی‌داری در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

نتایج به دست آمده از مطالعه اخیر، شامل اندازه‌گیری سطوح سرمی بیلی‌روبین تام، AST، ALT، ALP، MDA، GPX، SOD و CAT و نیز ارزیابی‌های آسیب شناسی بافتی شامل بافت‌های کبد، کلیه، قلب، مغز، ریه، پوست و مو به ترتیب در ذیل آمده‌است:

سطوح سرمی بیلی‌روبین تام، AST، ALT و ALP: همان‌طور که در جدول ۱ نشان داده شده‌است، سطح سرمی بیلی‌روبین تام در گروه سلنیت سدیم به تنهایی در مقایسه با گروه کنترل افزایش معنی‌داری یافته‌بود ($P < 0.001$). سطح

الف) گروه اول (کنترل): موش‌هایی که روزانه به صورت گاواژ فقط به مقدار یک چهارم میلی‌لیتر نرمال سالین دریافت می‌کردند؛

ب) گروه دوم: موش‌هایی که روزانه به صورت گاواژ به مقدار یک چهارم میلی‌لیتر سلنیت سدیم را با دوز ۶ میلی‌گرم بر کیلوگرم دریافت می‌کردند (۱۹).

ج) گروه سوم: موش‌هایی که روزانه به صورت گاواژ به مقدار یک چهارم میلی‌لیتر سلنیت سدیم را با دوز ۶ میلی‌گرم بر کیلوگرم و نیم میلی‌لیتر عصاره چغندر قند را با دوز ۲۴۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم دریافت می‌کردند (۱۹).

د) گروه چهارم: موش‌هایی که روزانه به صورت گاواژ به مقدار یک چهارم میلی‌لیتر سلنیت سدیم را با دوز ۶ میلی‌گرم بر کیلوگرم و نیم میلی‌لیتر عصاره چغندر قند را با دوز ۵۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم دریافت می‌کردند.

طول دوره مطالعه برای تمامی حیوانات ۱۰ روز بود. در انتهای مطالعه، حیوانات گروه‌های مورد آزمایش بوسیله تزریق داخل عضلانی یک دهم میلی‌لیتر کتامین و دودهم میلی‌لیتر زایلانین بیهوش شدند (۲۶). خون‌گیری از ورید دمی حیوانات انجام گرفت سپس نمونه‌ها سانتریفیوژ گردیده و سرم برای اندازه‌گیری بیلی‌روبین تام، آسپاراتات ترانس آمیناز (Aspartate transaminase, AST)، آلانین ترانس-آمیناز (Alanine transaminase, ALT) و آلکالین فسفاتاز (Alkaline phosphatase, ALP) با استفاده از کیت‌های شرکت پارس آزمون ساخت کشور ایران و دستگاه اتوآنالیزور مدل HITACHI 911 ساخت کشور ژاپن جداسازی شد. همچنین از سرم جهت سنجش مالون‌دی‌آلدئید (Malondialdehyde, MDA)، گلوکاتیون پراکسیداز (Glutathione peroxidase, GPX)، سوپراکسید دیسموتاز (Superoxide dismutase, SOD) و کاتالاز (Catalase, CAT) توسط کیت‌های کالری متری شرکت ZELLBIO ساخت کشور آلمان استفاده شد. جهت بررسی‌های هیستوپاتولوژیک، بافت‌های کبد، کلیه، قلب، مغز، ریه و

سرمی بیلی روبین تام در گروه دریافت کننده عصاره ۵۰۰ به همراه سلنیت سدیم نسبت به گروه دریافت کننده عصاره ۲۴۰ به همراه سلنیت سدیم کاهش معنی داری داشت ($P < 0/05$). در گروه دریافت کننده عصاره ۵۰۰ به همراه سلنیت سدیم، سطح بیلی روبین تام در مقایسه با گروهی که فقط سلنیت سدیم دریافت کرده بود کاهش معنی داری را نشان داد ($P < 0/001$).

سطوح سرمی آنزیم های AST، ALT و ALP در گروه دریافت کننده سلنیت سدیم به تنهایی در مقایسه با گروه

کنترل افزایش معنی داری داشت ($P < 0/05$). غلظت سرمی آنزیم های AST و ALT در گروه دریافت کننده عصاره ۵۰۰ به همراه سلنیت سدیم، در مقایسه با گروه دریافت کننده سلنیت سدیم به تنهایی کاهش معنی داری را نشان داد ($P < 0/05$). سطح سرمی ALP در گروه های دریافت کننده عصاره ۲۴۰ و ۵۰۰ به همراه سلنیت سدیم در مقایسه گروه کنترل کاهش یافته بود ولی معنی دار نبود ($P > 0/05$)، (جدول ۱).

جدول ۱: ارزیابی سطوح سرمی پارامترهای بیوشیمیایی حیوانات مورد مطالعه. گروه اول (کنترل)، گروه دوم سلنیت سدیم به تنهایی، گروه های سوم و چهارم سلنیت سدیم با عصاره چغندر بترتیب با ۲۴۰ و ۵۰۰ mg/kg AST، آسپاراتات ترانس آمیناز، ALT آلانین ترانس آمیناز، ALP آلکان فسفاتاز. تمام مقادیر به صورت میانگین $\pm$ خطای استاندارد (Mean $\pm$ SEM) ارائه شده اند. * ($P < 0/05$)، ** ($P < 0/01$) و *** ($P < 0/001$) و α و β به ترتیب در مقایسه با

گروه های اول و دوم

پارامتر	گروه ها			
	اول	دوم	سوم	چهارم
بیلی روبین تام (میکرو مول بر لیتر)	۱۱/۲۶ $\pm$ ۰/۱۴	۱۳/۴۴ $\pm$ ۰/۳۳	۱۲/۶۸ $\pm$ ۰/۲۶	۱۲/۰۱ $\pm$ ۰/۰۹
		α^{***}	α^*	β^{**}
AST (واحد بر لیتر)	۱۴۷/۷۰ $\pm$ ۴/۰۵	۲۳۳/۳۰ $\pm$ ۲۸/۲۶	۲۰۷/۳۰ $\pm$ ۸/۹۷	۱۶۳/۳۰ $\pm$ ۴/۹۱
		α^*		β^*
ALT (واحد بر لیتر)	۷۱/۶۷ $\pm$ ۷/۲۶	۱۰۵/۷۰ $\pm$ ۴/۳۷	۹۰/۳۳ $\pm$ ۴/۳۳	۶۸/۳۳ $\pm$ ۵/۴۶
		α^*		β^{**}
ALP (واحد بر لیتر)	۱۰۵/۷۰ $\pm$ ۳/۸۴	۱۴۲/۰۰ $\pm$ ۹/۲۹	۱۳۰/۳۰ $\pm$ ۴/۸۱	۱۱۵/۰۰ $\pm$ ۷/۲۱
		α^*		

سطح مالون دی آلدئید:

سطح سرمی MDA در گروه دریافت کننده سلنیت سدیم به تنهایی ($72/33 \pm 3/49$) در مقایسه با گروه کنترل ($3/77 \pm 49/50$) افزایش معنی داری را نشان داد ($P \leq 0/01$). بین گروه دریافت کننده عصاره ۵۰۰ به همراه سلنیت سدیم ($2/02 \pm 57/00$) در مقایسه با گروه کنترل کاهش معنی داری نشان داده شد ($P < 0/05$).

سطوح سرمی GPX، SOD و CAT:

سطوح سرمی GPX، SOD و CAT در گروه دریافت کننده سلنیت سدیم به تنهایی در مقایسه با گروه کنترل کاهش معنی داری یافته بود ($P < 0/01$). سطوح سرمی GPX ($P < 0/01$)، SOD ($P < 0/05$) و CAT ($P < 0/05$) در گروه دریافت کننده عصاره ۲۴۰ به همراه سلنیت سدیم در مقایسه با گروه کنترل افزایش معنی داری را نشان داد. غلظت-های سرمی GPX، SOD و CAT بین گروه دریافت کننده عصاره ۵۰۰ به همراه سلنیت سدیم در مقایسه با گروه کنترل افزایش معنی داری را نشان داد ($P < 0/05$)، (جدول ۲).

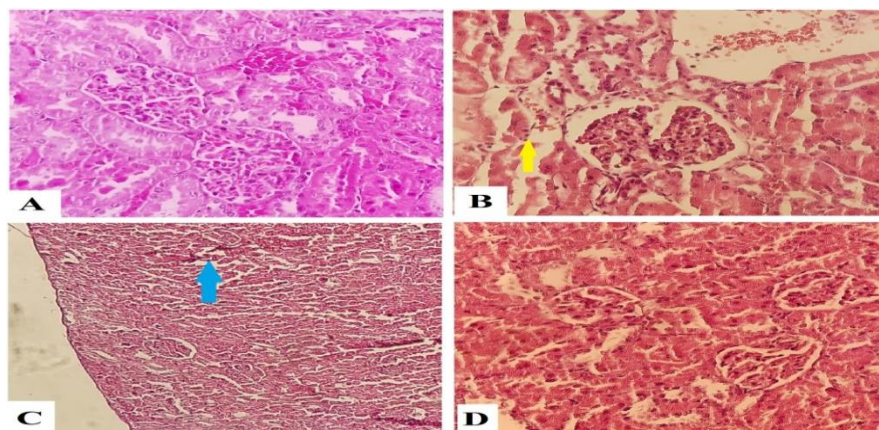
جدول ۲: ارزیابی سطوح سرمی پارامترهای آنتی اکسیدانی حیوانات مورد مطالعه. گروه اول (کنترل)، گروه دوم سلنیت سدیم به تنهایی، گروه های سوم و چهارم سلنیت سدیم با عصاره چغندر بترتیب با ۲۴۰ و ۵۰۰ mg/kg GPX، گلو تاتیون پراکسیداز، SOD سوپراکسید دیسموتاز، CAT کاتالاز، تمام

مقادیر به صورت میانگین $\pm$ خطای استاندارد (Mean $\pm$ SEM) ارائه شده‌اند. * ($P < 0.05$)، ** ($P < 0.01$) و β به ترتیب در مقایسه با گروه‌های اول

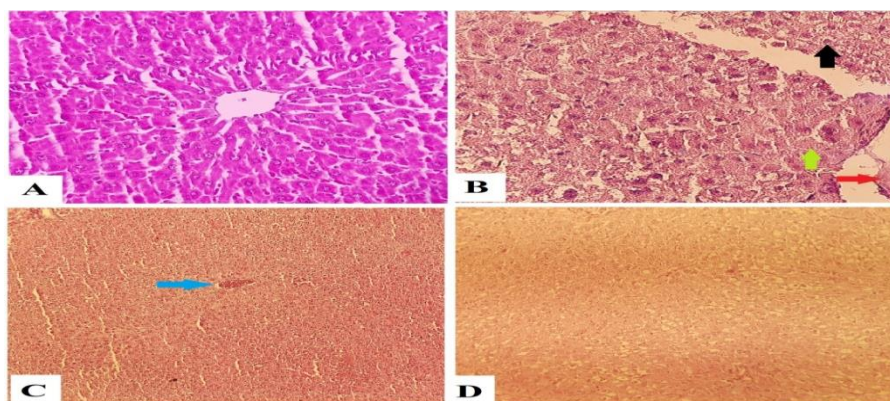
پارامتر	گروه‌ها			
	اول	دوم	سوم	چهارم
GPX (واحد بر میلی لیتر)	۲۲۵۷/۱۱ $\pm$ ۱۰۱/۱۰	۱۲۸۲/۲۳ $\pm$ ۷۷/۸۰	۱۳۴۷/۵۷ $\pm$ ۲۴۱/۱۰	۱۷۳۳/۴۲ $\pm$ ۹۱/۶۸
	α^{**}	α^{**}	α^{**}	β^*
SOD (واحد بر میلی لیتر)	۱۸/۶۱ $\pm$ ۰/۸۳	۱۱/۵۱ $\pm$ ۰/۷۴	۱۳/۲۴ $\pm$ ۱/۴۶	۱۵/۸۶ $\pm$ ۰/۱۶
	α^{**}	α^{**}	α^*	β^*
CAT (واحد بر میلی لیتر)	۲۹/۷۸ $\pm$ ۰/۹۷	۲۲/۵۴ $\pm$ ۰/۴۱	۲۴/۲۱ $\pm$ ۰/۷۷	۲۶/۶۳ $\pm$ ۱/۲۴
	α^{**}	α^{**}	α^*	β^*

ارزیابی‌های آسیب شناسی بافتی در گروه‌های مورد مطالعه: در معیارهای آسیب شناسی براساس سیستم نمره بندی که در مواد و روش‌ها توضیح داده شد، بافت کلیه که شامل پرخونی، ادم و التهاب بود، در گروه دریافت کننده سلنیت سدیم به تنهایی نسبت به گروه کنترل در تغییرات فوق افزایش معنی-داری داشت ($P < 0.05$) و بین گروه دریافت کننده عصاره ۵۰۰ به همراه سلنیت سدیم با گروه دریافت کننده سلنیت سدیم به تنهایی کاهش معنی‌داری مشاهده شد ($P < 0.05$). تغییرات آسیب شناسی بافت کلیه در گروه‌های مورد مطالعه

در شکل ۱ نشان داده شده‌است. در معیارهای آسیب شناسی بافت کبد که شامل پرخونی، سلول‌های چربی، نکروز و فیروز بود، بافت کبد در گروه دریافت کننده سلنیت سدیم به تنهایی نسبت به گروه کنترل، افزایش معنی‌داری را نشان داد ($P < 0.05$). و همچنین بین گروه دریافت کننده عصاره ۵۰۰ به همراه سلنیت سدیم با گروه کنترل کاهش معنی‌داری مشاهده شد ($P < 0.05$). تغییرات آسیب شناسی بافت کبد گروه‌های مورد مطالعه در شکل ۲ نشان داده شده است.



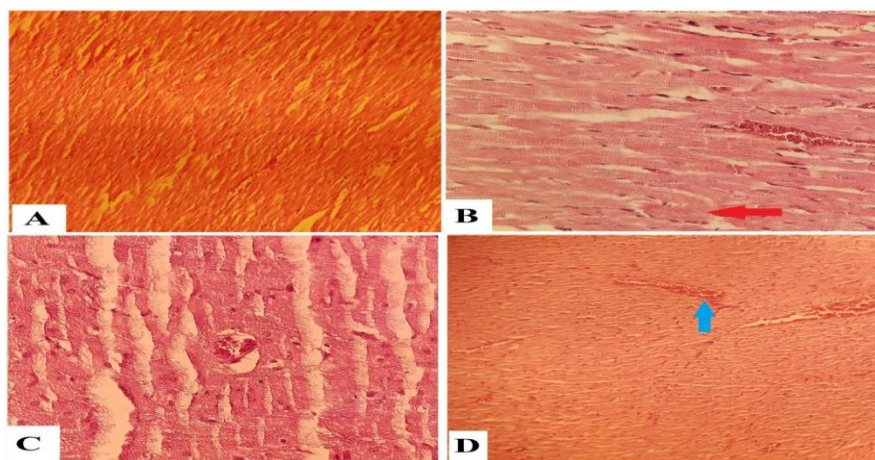
شکل ۱: هیستوپاتولوژی بافت کلیه: A گروه کنترل: گلوبولها و توبولها سالم هستند. بزرگنمایی ۱۰۰. B گروه سلنیت سدیم: دژنره شدن توبولها (پیکان زرد) بزرگنمایی ۱۰۰. C گروه سلنیت سدیم با عصاره چغندر ۲۴۰ mg/kg: پرخونی (پیکان آبی) بزرگنمایی ۴۰. D گروه سلنیت سدیم با عصاره چغندر ۵۰۰ mg/kg: علائم آسیب دیده نمیشود. بزرگنمایی ۱۰۰ (رنگ آمیزی هماتوکسیلین-انوزین).



شکل ۲: هیستوپاتولوژی بافت کبد: A گروه کنترل: لوبول کبدی و هپاتوسیتها سالم هستند. بزرگنمایی ۱۰۰. B گروه سلنیت سدیم: دژنره شدن هپاتوسیتها (پیکان سبز) و تغییر چربی (پیکان مشکی) فیروز پیکان قرمز، بزرگنمایی ۱۰۰. C گروه سلنیت سدیم با عصاره پیغندر ۲۴۰ mg/kg: پرخونی ورید مرکز لوبولی (پیکان آبی) بزرگنمایی ۴۰. D گروه سلنیت سدیم با عصاره پیغندر ۵۰۰ mg/kg: به جز مقداری تجمع چربی در هپاتوسیتها علائم آسیب دیده نمیشود. بزرگنمایی ۴۰ (رنگ-آمیزی هماتوکسیلین-ائوزین).

($P < 0.05$) و همچنین بین گروه دریافت کننده عصاره ۵۰۰ به همراه سلنیت سدیم با گروه دریافت کننده سلنیت سدیم به تنهایی کاهش معنی داری مشاهده شد ($P < 0.05$). شکل ۳.

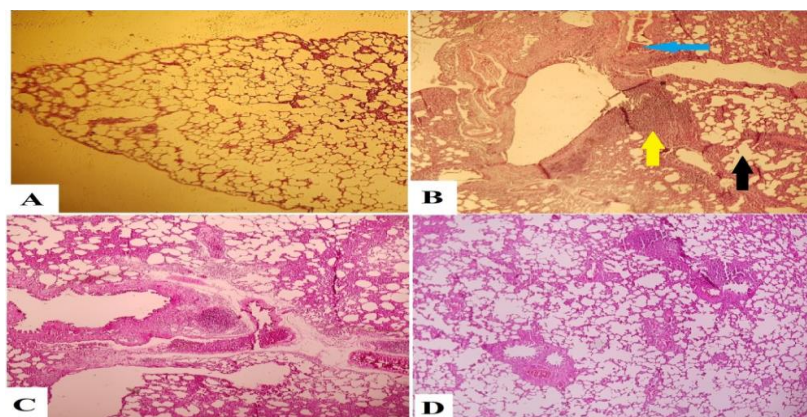
در معیارهای آسیب شناسی بافت قلب که شامل ادم، پرخونی و خونریزی بود، در گروه دریافت کننده سلنیت سدیم به تنهایی نسبت به گروه کنترل افزایش معنی داری داشت



شکل ۳: هیستوپاتولوژی بافت قلب: A گروه کنترل: سلولهای قلبی سالم هستند. بزرگنمایی ۴۰. B گروه سلنیت سدیم: دژنره شدن سلول قلبی با سیتوپلاسم انوزینوفیلی (پیکان قرمز) بزرگنمایی ۱۰۰. C گروه سلنیت سدیم با عصاره پیغندر ۲۴۰ mg/kg: پرخونی (پیکان مشکی) بزرگنمایی ۱۰۰. D گروه سلنیت سدیم با عصاره پیغندر ۵۰۰ mg/kg: پرخونی و خونریزی (پیکان آبی). بزرگنمایی ۴۰. (رنگ-آمیزی هماتوکسیلین-ائوزین).

عصاره ۵۰۰ به همراه سلنیت سدیم با گروه دریافت کننده سلنیت سدیم به تنهایی کاهش معنی داری مشاهده شد ($P < 0.05$). شکل ۴.

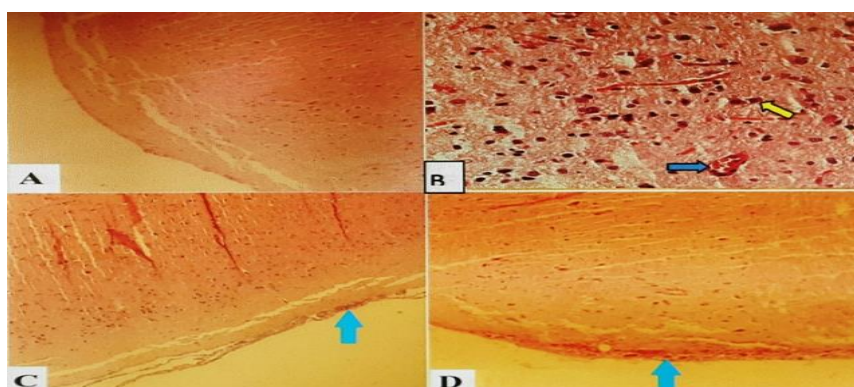
در معیارهای آسیب شناسی بافت ریه که شامل پرخونی، آمفیزم و التهاب بود، بافت ریه در گروه دریافت کننده سلنیت سدیم به تنهایی نسبت به گروه کنترل افزایش معنی داری داشت ($P < 0.05$). و همچنین بین گروه دریافت کننده



شکل ۴: هیستوپاتولوژی بافت ریه: A گروه کنترل: آلوئولهای ریه سالم هستند. بزرگنمایی ۱۰۰. B گروه سلنیت سدیم: پرخونی و خونریزی (پیکان آبی)، تجمع سلولهای التهابی (پیکان زرد) به همراه آمفیژم و اتساع آلوئولها (پیکان مشکی) دیده میشود. بزرگنمایی ۱۰۰. C گروه سلنیت سدیم با عصاره چغندر ۲۴۰ mg/kg: ضایعات از گروه قبلی خفیفتر هستند. بزرگنمایی ۴۰. D گروه سلنیت سدیم با عصاره چغندر ۵۰۰ mg/kg: علائم آسیب کاهش شدید دارد. بزرگنمایی ۱۰۰ (رنگ-آمیزی هماتوکسیلین-انوزین).

در معیارهای آسیب شناسی بافت پوست و مو که شامل پرخونی، ادم و التهاب بود، بافت مغز در گروه دریافت کننده سلنیت سدیم به تنهایی نسبت به گروه کنترل افزایش معنی داری نشان داد ($P < 0.05$). و همچنین بین گروه دریافت کننده عصاره ۵۰۰ به همراه سلنیت سدیم با گروه دریافت کننده سلنیت سدیم به تنهایی کاهش معنی داری مشاهده شد ($P < 0.05$). شکل ۵.

در معیارهای آسیب شناسی بافت پوست و مو که شامل پرخونی و التهاب بود، گروه دریافت کننده سلنیت سدیم به تنهایی نسبت به گروه کنترل اختلاف معنی داری نداشت ($P > 0.05$). همچنین بین گروههای دریافت کننده عصاره ۲۴۰ و ۵۰۰ به همراه سلنیت سدیم به ترتیب با گروه دریافت کننده سلنیت سدیم به تنهایی ارتباط معنی داری مشاهده نشد ($P > 0.05$).



شکل ۵: هیستوپاتولوژی بافت مغز: A گروه کنترل: مغز و منژ سالم هستند. بزرگنمایی ۱۰۰. B گروه سلنیت سدیم: گلیوز و دژنره شدن نرونها (پیکان زرد) همراه با پرخونی و ادم اطراف عروقی و فضای خالی اطراف عروقی (پیکان آبی). بزرگنمایی ۴۰۰. C گروه سلنیت سدیم با عصاره چغندر ۲۴۰ mg/kg: پرخونی در منژ (پیکان آبی) همراه با گلیوز خفیف. بزرگنمایی ۱۰۰. D گروه سلنیت سدیم با عصاره چغندر ۵۰۰ mg/kg: به جز پرخونی در منژ علائم آسیب دیده نمیشود. بزرگنمایی ۱۰۰ (رنگ-آمیزی هماتوکسیلین-انوزین).

بحث

در مطالعه حاضر تجویز سلنیت سدیم با دوز ۶ میلی گرم بر کیلوگرم سبب بروز مسمومیت با سلنیم در مدل حیوان

آزمایشگاهی تحت مطالعه گردید، که نتایج ارزیابی‌های بیوشیمیایی، آنتی‌اکسیدانی و آسیب شناسی بروز این مسمومیت را تایید کرد که با یافته سایر پژوهشگران هم‌خوانی داشت (۱۹۳۰). معمول‌ترین و در دسترس‌ترین شیوه جهت ارزیابی سلامت کبد، سنجش سه آنزیم ALT، AST و ALP است، زیرا آسیب به کبد در فرم‌های حاد یا مزمن، در نهایت منجر به افزایش غلظت سرمی ALT، AST و ALP می‌شود (۳۱). در مطالعه حاضر مسمومیت با سلنیت سلنیم سبب افزایش غلظت سرمی ALT، AST و ALP گردید اما در ادامه با تجویز عصاره چغندر قند سطح سرمی این آنزیم‌ها کاهش یافت. این یافته با نتایج مطالعه‌ای که در آن عصاره ریشه چغندر قند در مسمومیت تجربی بوسيله کلرپیریفوس استفاده شده بود، در یک راستا می‌باشد، زیرا چغندر قند با خصوصیات آنتی‌اکسیدانی خود که می‌تواند مربوط به ترکیباتی نظیر فنول، فلاونوئید، ویتامین C و بتائین باشد در آن مسمومیت نیز سبب کنترل پارامترهای بیوشیمیایی گردید. (۲۰) همچنین نتایج مطالعه حاضر با مطالعه Harisa (۲۰۱۳) مطابقت داشت، زیرا در آن مطالعه از بتائین که به فور در چغندر قند یافت می‌شود در کنترل مسمومیت با سلنیت سدیم استفاده شد و این ترکیب در کنترل پارامترهای بیوشیمیایی کبدی و کاستن از آسیب کبدی بسیار مفید واقع شد (۱۹). در استدلال نقش بتائین بیان می‌شود که بتائین نه تنها بوسیله بافت‌های بدن جذب شود و اثرات مستقیم آنتی اکسیداتیو را نشان می‌دهد، بلکه از کولین نیز حاصل می‌گردد. بدین ترتیب که کولین به عنوان پیش‌ساز بتائین می‌تواند بوسیله کولین دهیدروژناز به بتائین آلدئید اکسیده شود و بتائین آلدئید نیز بوسیله بتائین دهیدروژناز و در حضور نیکوتینامید آدنین دی‌نوکلئوتید (Nicotinamide adenine dinucleotide, NAD⁺) به بتائین اکسیده گردد. لذا بدن می‌تواند حتی بتائین را از غذاهایی که حاوی کولین هستند بدست آورد. تطابق دیگر نتایج این مطالعه، با مطالعه Giris و همکاران (۲۰۱۸) می‌باشد که تأثیر مکمل

خوراکی بتائین را به مدت دو هفته در موش‌های با رژیم پرچرب در کاهش تجمع تری‌گلیسرید کبد، فاکتور نکروز دهنده تومور (Tumor Necrosis Factor, TNF) و آنزیم‌های ALT، AST نشان دادند (۲۲). به نظر می‌رسد اثربخشی عصاره چغندر قند بر پارامترهای کبدی، ناشی از حضور ترکیبات آنتی‌اکسیدانی نظیر فنول، فلاونوئید و ویتامین C و بتائین موجود در عصاره چغندر قند بوده است، بنابراین عصاره چغندر قند با دارا بودن این ترکیبات آنتی‌اکسیدانی در کنترل آسیب ناشی از استرس اکسیداتیو متعاقب تجویز سلنیت سدیم بر پارامترهای کبدی موثر بوده است.

افزایش سطح بیلی‌روبین تام بیشتر در نتیجه افزایش تولید آن در اثر همولیز و آسیب پارانشیم کبدی مشاهده می‌شود (۳۲). در مطالعه حاضر، مسمومیت القا شده سبب افزایش غلظت سرمی بیلی‌روبین تام گردید که سطح سرمی آن در حیوانات با دریافت عصاره چغندر قند کاهش یافت. این یافته با مطالعه Harisa (۲۰۱۳) که از ترکیب بتائین موجود در چغندر قند در مسمومیت با سلنیت سدیم استفاده کرده بود، همخوانی داشت (۱۹). همچنین نتایج مطالعه Yang و همکاران (۲۰۲۰) می‌تواند در استدلال نتایج مطالعه حاضر کمک کند، بدین گونه که آن‌ها بیان داشتند مکمل خوراکی بتائین با تنظیم یون‌های آلی، عملکرد سلولی و میتوکندری‌ها را محافظت می‌کند (۲۴). به نظر می‌رسد ترکیبات آنتی‌اکسیدانی موجود در عصاره چغندر قند مانند فنول، فلاونوئید، ویتامین C و بتائین سبب کنترل آسیب استرس اکسیداتیو ناشی از تجویز سلنیت سدیم گردیده و به این طریق به بازسازی پارانشیم کبدی و کاستن از همولیز کمک کرده که متعاقب آن سطح سرمی بیلی‌روبین تام کاهش یافته است (۳۳).

یکی از مکانیسم‌های سلنیت سدیم، تولید گونه‌های فعال اکسیژن (Reactive oxygen species, ROS) یا همان رادیکال‌های آزاد است که باعث نقص در سیستم دفاع آنتی-اکسیدانی و افزایش پراکسیداسیون لیپیدی غشای سلول‌ها

می‌گردد. محصول نهایی پراکسیداسیون لیپیدی، ترکیبی آلدئیدی، فعال و بسیار واکنش‌پذیر به نام مالون دی‌آلدئید است که می‌توان از آن به عنوان یک شاخص جهت ارزیابی استرس اکسیداتیو استفاده کرد (۳۴). در مطالعه حاضر مسمومیت القا شده سبب افزایش غلظت سرمی MDA گردید. در ادامه با تجویز عصاره چغندر قند، سطح سرمی MDA کاهش یافت. نتایج مطالعه حاضر با یافته‌های Albasher و همکاران (۲۰۱۹) که از عصاره ریشه چغندر قند در کنترل مسمومیت کلریپرفوس و کاستن از سطح سرمی MDA استفاده کردند هم‌خوانی داشت (۲۰). علاوه-براین، نتایج مطالعه حاضر با یافته‌های Alirezaei و chahari (۲۰۱۴) که از چغندر قند جهت کنترل استرس اکسیداتیو ناشی از لوودوپا و بنسرازید جهت کاستن سطح MDA بهره بردند، هم‌خوانی داشت (۲۱). همچنین Harisa (۲۰۱۳) نیز از بتائین چغندر قند جهت کاهش MDA در مسمومیت با سلنیت سدیم استفاده کرد (۱۹). به نظر می‌رسد عصاره چغندر قند با کمک ترکیباتی همچون بتائین، فنول، فلاونوئید، ویتامین C و سایر ترکیبات آنتی‌اکسیدانی سبب کنترل پراکسیداسیون لیپیدی گشته است. بنابراین سطح سرمی MDA نیز کاهش می‌یابد (۲۱).

به منظور جلوگیری یا کاستن از آسیب اکسیداتیو ناشی از ROS، بدن موجودات یک سیستم دفاع آنتی‌اکسیدانی را ایجاد می‌کند که بخشی مهمی از آن شامل فعالیت‌های آنتی-اکسیدانی آنزیمی است (۲۳). در مطالعه حاضر مسمومیت با سلنیت سدیم سبب کاهش غلظت سرمی آنتی‌اکسیدان‌های آنزیمی نظیر GPX، SOD و CAT گردید. در ادامه با تجویز عصاره چغندر قند سطوح سرمی GPX، SOD و CAT افزایش یافت. این نتایج با مطالعه Harisa (۲۰۱۳) و مطالعه Alirezaei و chahari (۲۰۱۴) و Albasher و همکاران (۲۰۱۹) که توضیحات آن ذکر شده است، هم‌خوانی داشت (۱۹-۲۰). همچنین Yang و همکاران (۲۰۲۰) نشان دادند که مکمل خوراکی بتائین می‌تواند، ضمن کاهش آپوپتوزیس سبب بهبود دفاع آنتی‌اکسیدانی گردیده و

افزایش فعالیت GPX، SOD و CAT را بدنبال داشته‌باشد (۲۴). همانطور که انتظار می‌رفت مسمومیت با سلنیت سدیم، با تولید ROS سبب ایجاد استرس اکسیداتیو می‌شود که بدن برای مقابله با آن از آنتی‌اکسیدان‌های آنزیمی کمک گرفته و متعاقب آن آنتی‌اکسیدان‌ها مصرف می‌گردد و سطح سرمی آن‌ها کاهش می‌یابد. در ادامه عصاره چغندر قند با ترکیبات آنتی‌اکسیدانت و ترکیبات فنولی سبب به‌دام اندازی ROS تولیدی گردیده که این امر سبب کاهش استرس اکسیداتیو و در پی آن افزایش غلظت آنتی‌اکسیدان‌های آنزیمی خواهد شد (۳۵).

دسترسی به بافت‌های بدن در مطالعات تجربی به منظور ارزیابی آسیب‌های بافتی، سبب گردیده این مطالعات از ارزش خاصی برخوردار باشند (۱۷). در این مطالعه بافت‌های کبد، کلیه، قلب، مغز، ریه، پوست و مو مورد مطالعه آسیب شناسی قرار گرفتند. همانطور که ذکر شد مسمومیت با سلنیت سدیم سبب القای استرس اکسیداتیو در حیوانات مورد مطالعه گردید. و متعاقب آن آسیب‌های بافتی نظیر: التهاب، پرخونی، ادم، نکروز، فیروز و سایر موارد ایجاد شدند. با تجویز عصاره چغندر قند از استرس اکسیداتیو متعاقب مسمومیت با سلنیت سدیم کاسته‌شد، و این کاهش سبب بهبود آسیب‌های بافتی فوق‌الذکر گردید. Guangfu و همکاران (۲۰۱۸) مکانیسم ضدالتهابی بتائین در بافت‌های بدن را اثبات نمودند و مکانیسم آن را بهبود متابولیسم اسیدآمین‌های گوگردی در برابر استرس اکسیداتیو، مهار فعالیت فاکتورهای التهابی، تنظیم متابولیسم انرژی، کاهش استرس شبکه اندوپلاسمیک و کاهش آپوپتوزیس اعلام کردند (۳۶). یافته‌های آسیب بافتی در مطالعه حاضر با یافته‌های Lopez-Arellano و همکاران (۲۰۱۵) که در آن مسمومیت با سلنیوم سبب پرخونی و ادم در بافت قلب شده بود، هم‌خوانی داشت (۳۷). نتایج مطالعه Heidari و همکاران (۲۰۱۸) که نقش بتائین را در تنظیم عملکرد میتوکندریایی سلول‌های کبدی و اثر تقابلی با استرس اکسیداتیو را در مدل آسیب کبدی حاد و مزمن نشان دادند، می‌توان در استدلال نتایج مطالعه حاضر استفاده

در این مطالعه، افزایش سطوح سرمی بیلی‌روبین تام، AST، ALT، ALP، MDA، کاهش غلظت‌های سرمی GPX، SOD و CAT و هم‌چنین آسیب‌های بافتی در کبد، کلیه، قلب، مغز، ریه، پوست و مو تاییدی بر ایجاد مسمومیت تجربی با سلنیت سلنیم و عوارض متعاقب آن را داشت. که تجویز عصاره چغندر قند در اصلاح پارامترهای بیوشیمیایی، آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی و کاهش آسیب‌های بافتی اثر معنی‌داری را نشان داد. نتایج این مطالعه بیان می‌کند که عصاره چغندر قند با کمک ترکیباتی مانند بتائین، فنول، فلاونوئید، ویتامین C و سایر ترکیبات آنتی‌اکسیدانی می‌تواند سبب کنترل عوارض مسمومیت با سلنیت سدیم گردد.

تشکر و قدردانی

این مطالعه از پایان نامه دانشجویی دکتری عمومی دامپزشکی با کد مصوب ۳۰۵۵۱، تاریخ دفاع ۱۳۹۹/۰۸/۱۴ استخراج گردیده‌است، که در آزمایشگاه تحقیقاتی دانشکده دامپزشکی دانشگاه آزاد اسلامی واحد سنجندج انجام شد. لذا از حمایت معاونت پژوهش و فناوری آن دانشگاه قدردانی می‌گردد. پروتکل اجرای این طرح توسط کمیته اخلاق در پژوهش‌های زیست پزشکی دانشگاه آزاد اسلامی واحد سنجندج به تصویب رسیده است (IR.IAU.SDJ.REC.1399.061) هیچ‌کدام از نویسندگان این مطالعه، افراد و یا مراکز حامی، تعارض منافی برای انتشار این مقاله ندارند.

نتیجه‌گیری

منابع

1. Bomer N, Grote Beverborg N, Hoes MF, Streng KW, Vermeer M, Dokter MM, et al. Selenium and outcome in heart failure. *Eur J Heart Fail*. 2020;22(8):1415-23. <https://doi.org/10.1002/ejhf.1644>.
2. Avendaño R, Chaves N, Fuentes P, Sánchez E, Jiménez JI, Chavarría M. Production of selenium nanoparticles in *Pseudomonas putida* KT2440. *Sci rep*. 2016;6:37155. <https://doi.org/10.1038/srep37155>.
3. Kang D, Lee J, Wu C, Guo X, Lee BJ, Chun JS, et al. The role of selenium metabolism and selenoproteins in cartilage homeostasis and arthropathies. *Exp Mol Med*. 2020;52(8):1198-08. <https://doi.org/10.1038/s12276-020-0408-y>.
4. Brigelius-Flohé R, Flohé L. Selenium and redox signaling. *Arch Biochem Biophys*. 2017;617:48-59. <https://doi.org/10.1016/j.abb.2016.08.003>.

5. Ingold I, Berndt C, Schmitt S, Doll S, Poschmann G, Buday K, et al. (Selenium utilization by GPX4 is required to prevent hydroperoxide-induced ferroptosis. *Cell*. 2018;172(3):409-22. e421. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2017.11.048>.
6. Peter DC, Kenneth WH, Stanley HD, Walter G. *Veterinary medicine, A text book of the diseases of cattle, horse, sheep, pigs, and goats*. 11th ed. Elsevier Ltd. Riverport Lane. 2017:1638-40.
7. Schiavon M, Pilon-Smits EA. The fascinating facets of plant selenium accumulation–biochemistry, physiology, evolution and ecology. *New Phytol*. 2017a;213(4):1582-96. <https://doi.org/10.1111/nph.1437>.
8. Schiavon M, Pilon-Smits EA. Selenium biofortification and phytoremediation phytotechnologies: a review. *J Environ Qual*. 2017b;46(1):10-19. <https://doi.org/10.2134/jeq2016.09.0342>.
9. Lu YN, Lin W, Li GS, Huo WF, Lv JL. Research progress in speciation analysis of selenium. *Chinese J Ana Lab*. 2018;(4):24. <http://www.beian.gov.cn/portal/registerSystemInfo?recordcode=11010802020460>
10. Hunsaker DM, Spiller HA, Williams D. Acute selenium poisoning: suicide by ingestion. *J Forensic Sci*. 2005; 50(4):942-6.
11. Vinceti M, mandrioli J, Borella P, Michalke B, tsatsakis A, Finkelstein Y. Selenium neurotoxicity in humans: bridging laboratory and epidemiologic studies. *Txicol Lett*. 2014; 230(2):295-3. <https://doi.org/10.1016/j.toxlet.2013.11.016>.
12. Jenifer Ms, Macfarquhar K, Danielle L, Melstrom P, Hutchinson R, timothy F. Acute selenium toxicity associated with a dietary supplement. *Arch Intern med*. 2011;170(3):256-61. <https://doi.org/10.1001/archinternmed.2009.495>.
13. Esmaeili S, Davoodi H, Khosravi-Darani K, Sohrabvandi S, Ferdowsi R. Selenium and health: Enrichment of food categories with selenium-enriched yeast: A review. *Res Med*. 2016;40(3):109-7.
14. Long Z, Xiang J, Song j. Lu Y, Yin H, Zhu Y. Soil selenium concentration and residents daily dietary intake in selenosis area: a preliminary study in Yutangba village, enchi city, China. *Bull Environ Contam Toxicol*. 2020;105:798-5. <https://doi.org/10.1007/s00128-020-02983-x>.
15. Lv Q, Liang X, Nong K, Gong Z, Qin T, Qin X. Advanced in reserch on the toxicological effects of selenium. *Bull Environ Contam Toxicol*. 106 (5): 715-26. <https://doi.org/10.1007/s00128-020-03094-3>.
16. Kieliszek M. Selenium–fascinating microelement, properties and sources in food. *Molecules*. 2019; 24(7):1298. <https://dx.doi.org/10.3390%2Fmolecules24071298>.
17. Kieliszek M, Lipinski B, Błażej S. Application of sodium selenite in the prevention and treatment of cancers. *Cell*. 2017;6(4):39. <https://doi.org/10.3390/cells6040039>.
18. Pitel MO, McKenzie EC, Johns JL, Stuart RL. Influence of specific management practices on blood selenium, vitamin E, and beta-carotene concentrations in horses and risk of nutritional deficiency. *J Vet Intern Med*. 2020;34(5):2132-41. <https://dx.doi.org/10.1111%2Fjvim.15862>.
19. Harisa GI. Oxidative stress and paraoxonase activity in experimental selenosis: effects of betaine administration. *Biol Trace Elem Res*. 2013;152(2):258-66. <https://doi.org/10.1007/s12011-013-9618-7>.
20. Albasher G, Almeer R, Alarifi S, Alkhtani S, Farhood M, Al-Otibi FO, et al. Nephroprotective Role of Beta vulgaris L. Root Extract against Chlorpyrifos-Induced Renal Injury in Rats. *Evid Based Comp Alt*. 2019; 3595761. <https://doi.org/10.1155/2019/3595761>.
21. Alirezaei M, Chehari K. Hepatoprotective effects of betaine against oxidative stress induced by Levodopa and Benserazide in rats. *J Shahid Sadoughi Univ Med Sic*. 2015; 22(6):1712-24. <http://jssu.ssu.ac.ir/article-1-2837-fa.html>.
22. Giris M, Dogru-Abbasgolu S, Soluk M, Olgac V, Uysal M. Effect of betaine treatment on the regression of existing hepatic triglyceride accumulation and oxidative stress in rats fed on high fructose diet. *Gen. Physiol. Biophys*. 2018;37:563-70. https://doi.org/10.4149/gpb_2018005.
23. Heidari R, Esmailie N, Azarpira N, Najibi A, Niknahad H. Effect of thiol-reducing agents and antioxidants on sulfasalazine-induced hepatic injury in normotermic recirculating isolated perfused rat liver. *Toxicol Res*. 2016;32(2):133-40. <https://dx.doi.org/10.5487%2FTR.2016.32.2.133>.

24. Yang MT, Lee XX, Huang BH, Chien LH, Wang CC, Chan KH. Effect of two week Betaine supplementation on apoptosis, oxidative stress and aerobic capacity after exhaustive endurance exercise. *Antioxidants*. 2020; 9(12):1189. <https://doi.org/10.3390/antiox9121189>.
25. Moloudi MR, Hassanzadeh K, Abdi M, Zandi F, Rahimi K, Izadpanah E. Hepatoprotective effect of the hydroalcoholic extract of *cichorium intybus* in a rat model of obstructive cholestasis. *Arab J Gastroenterol*. 2020; 22(1):34-39. <https://doi.org/10.1016/j.ajg.2020.08.006>.
26. Veilleux-Lemieux D, Castel A, Carrier D, Beaudry F, Vachon P. Pharmacokinetics of ketamine and xylazine in young and old Sprague-Dawley rats. *J Am Assoc Lab Anim Sci*. 2013;52(5):567-70. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24041212>.
27. Nabavizadeh F, Moloudi R, Dehpour AR, Nahrevanian H, Shahvaisi K, Salimi H. The effects of cholestasis and cirrhosis on gastric acid and pepsin secretions in rat: involvement of Nitric oxide. *Iran J Basic Med Sci*. 2010;13(4): 207-212. <https://dx.doi.org/10.22038/ijbms.2010.5115>.
28. Hassanzadeh A, Shahvaisi K, Hassanzadeh K, Izadpanah E, Amini A, Moloudi MR. Effects of rebamipide and encapsulating rebamipide with chitosan capsule on inflammatory mediators in rat experimental colitis. *SJKU*. 2015;20(3): 94-104. <http://dx.doi.org/10.22102/20.3.94>.
29. Kaid F, Alabsi AM, Alafifi N, Ali-Saeed R, Ameen Al-koshab M, Ramanathan A, et al. Histological, Biochemical, and Hematological Effects of Goniothalamine on Selective Internal Organs of Male Sprague-Dawley Rats. *J Toxicol*. 2019;172(3):409-22. <https://doi.org/10.1155/2019/6493286>.
30. Deore MD, Srivastava KA, Sharma SK. Blood selenium levels during different stages of selenosis in buffaloes and its evaluation as a diagnostic tool. *Vet Hum Toxicol*. 2002;44(5):260-66.
31. Park MS, Kim BS, Lee SM. A study of the protective effect of antioxidants against hepatic ischemia reperfusion injury in rat. *Korean J Clin Lab Sci*. 2019;51:370-78. <https://doi.org/10.15324/kjcls.2019.51.3.370>.
32. Poprac P, Jomova K, Simunkova M, Kollar V, Rhodes CJ, Valko M. Targeting free radicals in oxidative stress-related human diseases. *Trends Pharmacol Sci*. 2017;38(7):592-07. <https://doi.org/10.1016/j.tips.2017.04.005>.
33. Dohm JC, Minoche AE, Holtgräwe D, Capella-Gutiérrez S, Zakrzewski F, Tafer H, et al. The genome of the recently domesticated crop plant sugar beet (*Beta vulgaris*). *Nature*. 2014;505(7484):546-49. <https://doi.org/10.1038/nature12817>.
34. Zemmouri H, Sekiou O, Ammar S, El Feki A, Bouaziz M, Messarah M, et al. *Urtica dioica* attenuates ovalbumin-induced inflammation and lipid peroxidation of lung tissues in rat asthma model. *Pharm Biol*. 2017;55(1):1561-68. <https://doi.org/10.1080/13880209.2017.1310905>.
35. Aroso IM, Paiva A, Reis RL, Duarte ARC. Natural deep eutectic solvents from choline chloride and betaine—Physicochemical properties. *J Mol Liq*. 2017;241:654-61. <https://doi.org/10.1016/j.molliq.2017.06.051>.
36. Guanfu Z, Fang H, Chenlu W, Pan L, Nengzhang L, Jinping D. Betaine in inflammation: Mechanistic aspects and applications. *Front Immunol*. 2018; 24(9):1070. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.01070>.
37. Lopez-Arellano R, Ramirez-Bribiesca JE, Jaimes-Miranda J, Tortora-Perez JL, Revilla-Vazquez AL, Rodriguez-Patiño G. Pathophysiological response to experimental oral overdose of different forms of selenium in lambs. *Ann Anim Sci*. 2015;15(3):655-66. <https://doi.org/10.1515/aoas-2015-0016>.
38. Al-Dulaimy W, Al-Judi A, AL-Samarrae S. Study of pathological changes of experimentally Subacute selenium toxicity in Awasiy lambs. *Iraq J Vet Med*. 2014;38(1):20-25.
39. Néspoli PB, Duarte MD, Bezerra PS, Döbereine J, Peixoto PV. Clinical and pathological aspects of experimental poisoning by sodium selenite in horses. *Pesq Vet Bras*. 2001;21(3):109-16. <https://doi.org/10.1590/S0100-736X2001000300003>.
40. Peixoto PV, Oliveira KD, França TN, Driemeier D, Duarte MD, Bezerra PS, et al. Experimental and iatrogenic poisoning by sodium selenite in pigs. *Pesq Vet Bras*. 2017;37(6):561-69. <https://doi.org/10.1590/s0100-736x2017000600005>.
41. Kordi MR, Salimi Nahrsooduz M, Hooshmand Moghadam B. The effect of beetroot consumption of blood pressure, heart rate, perceived exertion and the speed of running in young female athletes. *SJKU*. 2020; 25(4):79-92.

