



## The effect of restraint stress in pregnant rats on blood parameters of their offsprings.

Hatam Ahmadi, Parvin Rostami\*

*Dept. Biology, Tarbiat Moallem University, Tehran, Iran*

Received: 22 Nov 2007

Revised: 15 Apr 2008

Accepted: 18 Apr 2008

### Abstract

**Introduction:** Stress has many effects on the development of systems and organs in the fetal period, and these effects appear after birth. Since hemopoietic system is susceptible to stress, effects of restraint stress were studied in offspring of pregnant rats.

**Methods:** Pregnant rats were divided into one control and three stress groups. The control group did not receive any stress during the gestational period. Stress groups 1, 2 and 3 were subjected to restraint stress from 8 to 21, 8 to 17, and 17 to 21 days of gestation, respectively. At the age of 60 days, the blood samples were taken from the male offspring rats.

**Results:** The results in the offsprings were as follows: a) Restraint stress markedly decreased the total number of white blood cells in offsprings of groups 1 and 3. The percentage of granulocytes decreased and lymphocytes increased significantly in these groups. b) The number of red blood cells increased significantly in groups 1 and 2 compared with the control group. c) The number of platelets increased in group 1, although their hemoglobin decreased significantly. d) As for the index of RBC, the prenatal stress had an effect on MCV, MCH and MCHC in all groups.

**Conclusion:** Our results showed that prenatal restraint stress causes long lasting changes in the blood parameters after birth. These data prove that restraint stress alters the function of immune and hemopoietic systems.

**Key Words:** Stress, Restraint stress, Blood parameters, Erythropoiesis, Granulopoiesis

\* Corresponding Author Email: rostami@tmu.ac.ir  
Available online @: www.phypha.ir/ppj

## بررسی اثر استرس محدودیت حرکتی موشهای آبستن نژاد ویستار بر پارامترهای خونی فرزندان نر آنها در ۶۰ روزگی

حاتم احمدی، پروین رستمی\*

گروه زیست شناسی، دانشگاه تربیت معلم تهران، تهران

دریافت: آذر ۸۶ بازبینی: فروردین ۸۷ پذیرش: فروردین ۸۷

### چکیده

**مقدمه:** اثر اعمال استرس در زمان جنینی بر اندامهای در حال شکل گیری در دراز مدت در زمان تولد و بعد از آن در طول حیات دیده می شود. با توجه به حساسیت عملکرد مراکز خونساز جنینی، در این تحقیق اثر استرس محدودیت حرکتی بر موشهای آبستن نژاد ویستار مورد ارزیابی قرار گرفته است.

**روش ها:** موشهای حامله به چهار گروه تقسیم شدند. گروه شاهد یا موشهای حامله ای که در زمان حاملگی استرسی بر آنها وارد نمی شد و سه گروه آزمایشی ۱ و ۲ و ۳ که به ترتیب از روز ۸ تا ۲۱، روز ۸ تا ۱۷ و روز ۱۷ تا ۲۱ حاملگی تحت استرس محدودیت حرکتی قرار می گرفتند. پارامترهای خونی فرزندان نر ۶۰ روزه متولد شده از موشهای حامله گروه شاهد و گروههای آزمایشی تحت شرایط آزمایشگاهی مناسب بررسی شد.

**یافته ها:** بررسی پارامترهای خونی نشان می دهد که: تعداد گلبولهای سفید خون فرزندان نر ۶۰ روزه گروههای آزمایشی ۱ و ۳ نسبت به گروه شاهد کاهش معنی دار داشته است و در گروههای آزمایشی نسبت به گروه شاهد کاهش در درصد گرانولوسیت ها و افزایش معنی دار در درصد لنفوسیت ها مشاهده شد. استرس قبل از تولد همچنین بطور معنی داری تعداد گلبولهای قرمز خون گروههای آزمایشی ۱ و ۲ را نسبت به گروه شاهد افزایش داد. تعداد پلاکت های خون گروه آزمایشی ۱ نسبت به گروه شاهد افزایش، در حالی که هموگلوبین کاهش معنی داری نشان داد. همچنین استرس محدودیت حرکتی موجب تغییراتی در اندیسهای گلوبول قرمز: (MCH، MCV و MCHC) شده است.

**نتیجه گیری:** استرس محدودیت حرکتی بر عملکرد سیستم ایمنی و خونسازی در زمان جنینی اثر می گذارد که در دراز مدت بصورت تغییر در پارامترهای خونی بعد از تولد مشاهده شده است.

واژه های کلیدی: استرس، محدودیت حرکتی، پارامترهای خونی، اریتروپوئیزی، گرانولوپوئیزی

### مقدمه

زمان جنینی و بعد از تولد را ایجاد می کنند. زمان بندی فعالیت مراکز و کانونهای مؤثر در خونسازی قبل از تولد در موش مشخص کرده است، که این فرایند از روز هشتم تا روز هفدهم در کبد و سپس طحال بیشتر بصورت اریتروپوئیزی است (نسبت اریتروپوئیزی به گرانولوپوئیزی ۵ به ۱ است) و از روز هفدهم به بعد عملکرد گرانولوپوئیزی با خونسازی غالب مغز استخوان شروع می شود (برخلاف انسان بیشتر عملکرد مغز استخوان گرانولوپوئیزی است).

خونسازی در زمان جنینی فرایند پیچیده ای است و از اهمیت بالایی برخوردار است زیرا در زمان جنینی مراکز خونساز شروع به شکل گیری نموده و با تجمع سلولهای خونساز اولیه و سلولهای اجدادی در آنها، سلولهای خونی

rostami@tmu.ac.ir  
www.phypha.ir/ppj

\* نویسنده مسئول مکاتبات:  
وبگاه مجله:

تکثیر لنفوسیت‌ها در موش تحت استرس محدودیت حرکتی کاهش می‌یابد و آپوپتوز لنفوسیت‌ها در موش‌های تحت استرس محدودیت حرکتی مزمن روزانه در موش‌های کوچک (mice) گزارش شده است [۲۳]. و این کاهش ناشی از استرس محدودیت حرکتی با کاهش تکثیر این سلول‌ها ناشی از شوک الکتریکی همخوانی دارد [۲۵]. استرس محدودیت حرکتی همچنین باعث کاهش وزن طحال و تخلیه اریتروسیت‌ها از مناطق انقباضی طحال Red Pulpe می‌شود [۱۵]. تعداد مونوسیت‌ها، ائوزینوفیل‌ها و لنفوسیت‌ها تحت استرس هیپرترمی در محیط *In vivo* کاهش می‌یابد [۵].

اثر استرس قبل از تولد نیز بر برخی از سیستم‌ها و اندام‌های مختلف بررسی شده است و مشخص گردیده که استرس قبل از تولد موجب تغییرات مرفولوژیکی و فیزیولوژیکی در دستگاه‌ها و اندام‌های مورد مطالعه می‌شود [۹ و ۱۴]. رت‌های (ps) تحت استرس محدودیت پیش از تولد در مقایسه با گروه کنترل فشار آرتیولی سیستمی و دیاستولی بالاتر، و میانگین فشار خون بیشتری را نشان می‌دهند و نیز الگوی پاسخ قلبی عروقی در طول دوره استرس و دوره بهبودی بعد از آن بطور معنی داری بین فرزندان ps و حیوانات شاهد متفاوت بود [۴]. جنین‌های رت تحت استرس پیش از تولد از لحاظ وزن کلی بدن، وزن غدد آدرنال، پانکراس، و بیضه‌ها نسبت به نمونه‌های شاهد کاهش وزن نشان می‌دهند، و حتی در سطوح پلاسمایی گلوکز، GH و ACTH دارای غلظت کمتری هستند [۲۰].

پژوهش حاضر در جواب به این سؤال طراحی شده است که آیا استرس محدودیت حرکتی پیش از تولد همانند استرس بعد از تولد میتواند بر سیستم‌ها و مراکز مؤثر بر خونسازی و ایمنی اثر گذاشته و موجب تغییر در پارامترهای خونی شود.

## مواد و روش‌ها

در این تحقیق از موش سفید رت (Rat) نژاد ویستار که از انستیتو پاستور تهران خریداری و به اتاق پرورش حیوانات منتقل شدند استفاده گردید، جهت بررسی اثرات استرس محدودیت حرکتی بر موش‌های ماده حامله، موش‌های خریداری شده ابتدا به مدت ۲ هفته در شرایط آزمایشگاهی درجه حرارت مناسب

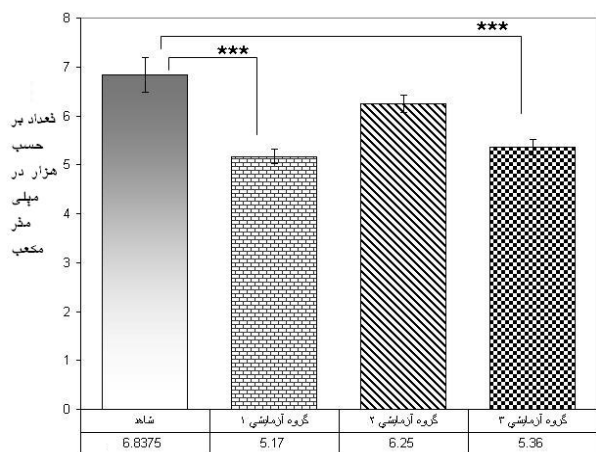
خصوصیات و ویژگی‌های اندمهای خونساز در زمان جنینی مشخص شده است [۸ و ۱۶].

واژه استرس برای اولین بار توسط کانن (Cannon) در سال ۱۹۳۹ در فیزیولوژی بکار برده شد. پاسخ به استرس شامل تغییرات قند خون و الکترولیت‌ها، بالا رفتن تعداد گلبول‌های سفید خون، هیپرتروفی قشر آدرنال، چروکیدگی تیموس و غیره می‌باشد [۱۱]. از انواع استرس‌ها که در تجربیات آزمایشگاهی بکار می‌رود استرس فیزیولوژیکی مانند سرما (هیپوترمی)، شنا در آب سرد، پسیکولوژیکی مانند محدودیت حرکتی و پسیکوفیزیولوژیکی مانند شوک کف پا را میتوان نام برد.

پژوهش‌ها نشان داده‌اند که استرس‌های مختلف بر سیستم قلبی عروقی و پارامترهای خونی در انسان اثر گذار میباشد. تعداد گلبول‌های قرمز، گلبول‌های سفید و پلاکت‌های خون مادران تحت سزارین نسبت به مادران با زایمان طبیعی اختلاف معنی دار نشان می‌دهد [۱۳]. استرس سرمایی باعث افزایش قند خون، کلسترول، و سطح تری گلیسرید در انسان میشود، اما سطح آلبومین پلاسمایی را کاهش می‌دهد [۲۴]. استرس مکرر یا مزمن در طول دوره حساس شکل‌گیری مغز جنین انسان موجب اختلالات مختلفی در رفتار یا حالات (mood) در زندگی بعد از جنینی میشود [۱۹].

اثرات استرس بر دیگر حیوانات نیز مورد بررسی قرار گرفته است. اعمال استرس پیش از تولد بر روی میمون‌های Rhesus باعث کاهش وزن زاده‌ها میشود، اما بر طول دوره حاملگی اثری ندارد [۱۰]. در ضمن تحقیقات فراوانی در باره اثر استرس محدودیت حرکتی بعنوان نوعی استرس پسیکولوژیکی بر پارامترهای قلبی عروقی و سیستم‌های خون‌سازی و دستگاه ایمنی حیوانات صورت گرفته است [۱۸، ۲۲، ۱۷ و ۲۱].

در مورد اثر استرس‌های مختلف بر خونسازی و سیستم ایمنی بطور ویژه در موش تحقیقات زیادی صورت گرفته است [۲۳ و ۲۰]. تعداد کل گلبول‌های سفید در موش‌های رت تحت استرس شوک الکتریکی افزایش می‌یابد و این افزایش متناسب با شدت شوک است [۶]. استرس تشنگی موجب افزایش تعداد گلبول‌های قرمز، افزایش هماتوکریت و افزایش در چگالی پلاسما می‌شود اما موجب کاهش تعداد گلبول‌های سفید در موش‌های سفید نژاد سوری می‌شود [۲].



شکل ۱- اثر استرس بی‌حرکتی قبل از تولد بر تعداد گلبول‌های سفید خون (White blood cells) در موش‌های صحرایی ۶۰ روزه.  $p < .001$

خونی میشد.

پارامترهای مورد اندازه‌گیری در این تحقیق عبارت بودند از شمارش گلبول‌های سفید خون، شمارش گلبول‌های قرمز خون، شمارش پلاکت، که بعد از رقیق نمودن خون به تفکیک با استفاده از روش‌های خاص شمارش برای هر کدام صورت گرفت. سنجش هماتوکریت یا حجم عناصر سلولی خون در واحد حجمی بدنال سانتریفوژ و اندازه‌گیری هموگلوبین با استفاده از اسپکتروفتومتری بدست آمد. محاسبه اندیس‌های گلبول‌های قرمز: MCV (متوسط حجم گلبول قرمز)، MCH (مقدار متوسط هموگلوبین گلبول قرمز خون) و MCHC (مقدار غلظت وزنی متوسط هموگلوبین گلبول قرمز) که برای هر نمونه خونی از فرمول‌های مخصوص بدست آمد. تهیه فروتی و رنگ آمیزی جهت مقایسه تغییرات هر یک از پارامترها در گروه‌های آزمایشی با یکدیگر و با گروه کنترل بود.

نتایج حاصل با روش آماری تحلیل واریانس یکطرفه (one way ANOVA) و از ANOVA دوطرفه برای مقایسه گروه‌های آزمایشی با یکدیگر استفاده شد

## یافته‌ها

محاسبات آماری نشان می‌دهد که تعداد گلبول‌های سفید گروه آزمایشی ۱ و گروه آزمایشی ۳ نسبت به گروه کنترل کاهش معنی دار نشان می‌دهد، اما تعداد گلبول‌های سفید گروه آزمایشی ۲ نسبت به گروه کنترل تفاوت معنی داری نشان

آزمایشگاهی و نور تنظیم شده (درجه حرارت  $22 \pm 2$  °C و نور اتاق ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی) در قفس‌های جدا از موش نر نگهداری و سپس با اطمینان از عدم بارداری آنها با نرها آمیزش داده شدند.

پس از مشاهده پلاگ واژینال (vaginal plug) موش‌های ماده و اطمینان از بارداری موش‌های ماده به چهار گروه تقسیم شده اند: (۱) گروه کنترل که شامل ۸ سر موش ماده حامله بدون اعمال استرس بود. (۲) گروه آزمایشی ۱ که شامل ۱۰ سر موش ماده حامله بود که از روز ۸ تا ۲۱ حاملگی هر روز به مدت ۲ ساعت از ساعت ۹ الی ۱۱ صبح تحت استرس محدودیت حرکتی قرار می‌گرفتند. (۳) گروه آزمایشی ۲ که شامل ۱۰ سر موش ماده حامله بود که از روز ۸ تا ۱۷ حاملگی هر روز به مدت ۲ ساعت از ساعت ۹ الی ۱۱ صبح تحت استرس محدودیت حرکتی قرار می‌گرفتند. (۴) گروه آزمایشی ۳ که شامل ۱۰ سر موش ماده حامله بود که از روز ۱۷ تا ۲۱ حاملگی هر روز به مدت ۲ ساعت از ساعت ۹ الی ۱۱ صبح تحت استرس محدودیت حرکتی قرار می‌گرفتند. با توجه به گزارشات قبلی پیش بینی می‌شد مادران استرس دیده فرزندان کمتری به دنیا بیاورند و یا مرگ و میر نوزادی و فرزند خواری در آنها بیشتر باشد، لذا تعداد سرهای گروه‌های آزمایشی از گروه کنترل بیشتر در نظر گرفته شد. دوران بارداری در موش در شرایط عادی حدود ۲۱ روز است. استرس با قرار دادن موش‌های آبستن در محفظه‌های محدود کننده از جنس PVC به ابعاد  $6 \times 6 \times 1$  و به شکل نیم استوانه قابل تنظیم انجام می‌شد [۲۳ و ۱۲].

پس از زایمان هر چهار گروه به طور طبیعی به نوزادان خود شیر می‌دادند و تا ۴۰ روزگی نوزادان در کنار مادران خود نگهداری می‌شدند. از آن پس در قفس‌های فلزی جدا گانه‌ای نگهداری می‌شدند. در این تحقیق تنها از فرزندان نر بالغ استفاده شد تا نوسانات هورمونی جنسی ماده تأثیری بر نتیجه کار نگذارد. در سن ۶۰ روزگی از فرزندان نر بالغ متولد شده از مادران گروه کنترل و گروه‌های آزمایشی خونگیری می‌شد. و برای این کار از هر گروه ۱۰ سر موش نر انتخاب شدند.

پس از بیهوشی با اتروبرداشتن پوست و بافت‌های زیرین آن در ناحیه سینه (مدیاستن) طرف چپ حیوان، با استفاده از سرنگ ۳cc که آغشته به EDTA (ماده ضد انعقاد) بود خون از دهلیز چپ قلب کشیده می‌شد و بلافاصله آماده تعیین پارامترهای

جدول ۱- اثر استرس بی حرکتی قبل از تولد بر مقدار هموگلوبین خون و هماتوکریت خون در موشهای صحرایی نر ۶۰ روزه

گروه‌ها	هموگلوبین خون (بر حسب گرم در دسی لیتر)	هماتوکریت خون (بر حسب درصد)
کنترل	۱۶.۰۷	۴۵.۴۲۵
گروه ۱	۱۵.۲۶*	۴۱.۹۴
گروه ۲	۱۵.۴۲۵	۴۳.۰۲۵
گروه ۳	۱۵.۶	۴۳.۴۵

نمی‌دهد (شکل ۱).

معنی دار نشان می‌دهد (جدول ۲).

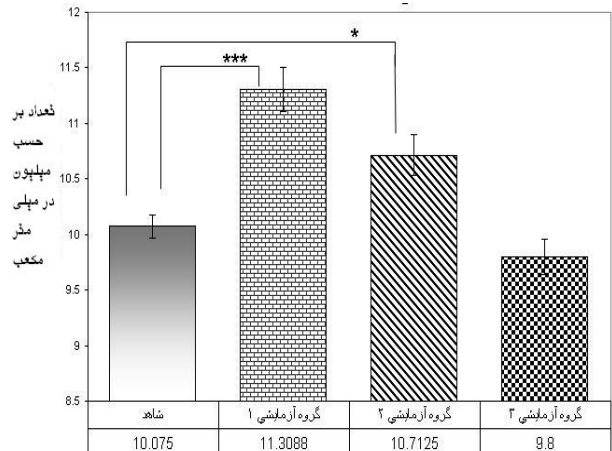
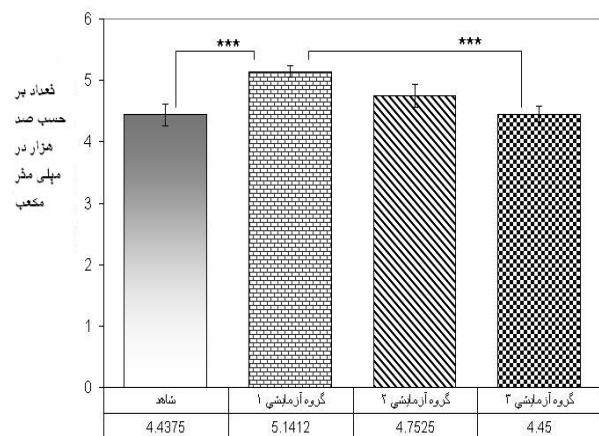
مقایسه تعداد گلبول‌های خون گروههای آزمایشی با گروه کنترل نشان می‌دهد که تعداد گلبول‌های قرمز گروه آزمایشی ۱ و ۲ نسبت به گروه کنترل افزایش معنی دار نشان می‌دهد، اما تعداد گلبول‌های قرمز گروه آزمایشی ۳ نسبت به گروه شاهد تفاوت معنی دار نشان نمی‌دهد (شکل ۲). فقط تعداد سلول‌های پلاکت گروه آزمایشی ۱ نسبت به گروه کنترل افزایش معنی دار نشان می‌دهد و نیز بین گروه آزمایشی ۳ و گروه آزمایشی ۱ نیز اختلاف معنی دار دیده می‌شود (شکل ۳). شکل ۴ نشان می‌دهد که مقدار هموگلوبین گروه آزمایشی ۱ نسبت به گروه کنترل کاهش معنی دار، اما تفاوت بین گروه‌های آزمایشی ۱ و ۲ نسبت به گروه کنترل به گروه کنترل در مقدار هموگلوبین معنی دار نیست.

کاهش معنی دار MCV فقط برای گروه آزمایشی ۱ در مقایسه با گروه شاهد مشاهده شد، MCH گروه آزمایشی ۱ و ۲ نسبت به گروه شاهد کاهش معنی دار نشان می‌دهند، و در MCHC گروه‌های آزمایشی نسبت به گروه کنترل تفاوت معنی داری مشاهده نمی‌شود (جدول ۳).

### بحث

تغییر در تعداد گلبول‌های سفید فرزندان نر گروه آزمایشی ۱ شامل کاهش کلی تعداد گلبول‌های سفید، کاهش تعداد گرانولوسیت‌ها و در عوض افزایش تعداد لنفوسیت‌ها که در مجموع بیانگر کاهش و یا به عبارتی تغییر عملکرد ایمنی موش‌های رت نر ناشی از استرس پیش از تولد است نتایج تحقیقات قبلی را تأیید میکند [۱۴ و ۱]. اما عدم تغییر معنی دار گلبول‌های سفید فرزندان گروه آزمایشی ۲ نسبت به گروه کنترل به این علت است که در این دوره فعالیت گرانولوپوئیزی به طور مختصر در سلول‌های کبد و طحال صورت می‌گیرد. تعداد گلبول‌های سفید خون و درصد گرانولوسیتی در فرزندان موش‌های گروه آزمایشی

با وجود کاهش اندک میانگین هماتوکریت گروه‌های آزمایشی نسبت به گروه کنترل، استرس درصد هماتوکریت گروه‌های آزمایشی را نسبت به گروه کنترل به طور معنی‌داری تغییر نمی‌دهد (جدول ۱). محاسبات آماری نشان می‌دهد که در هر سه گروه آزمایشی درصد سلول‌های گرانولوسیت در مقایسه با گروه شاهد کاهش معنی دار و همچنین در صد سلول‌های لنفوسیت هر سه گروه آزمایشی نسبت به گروه شاهد افزایش



شکل ۳- اثر استرس بی حرکتی قبل از تولد بر تعداد سلول‌های پلاکت خون (Platelets) در موشهای صحرایی نر ۶۰ روزه.  $p < 0.001$ \*\*\*

شکل ۲- اثر استرس بی حرکتی قبل از تولد بر تعداد گلبول‌های قرمز خون (Red blood cells) در موشهای صحرایی نر ۶۰ روزه.  $p < 0.001$ \*\*\*,  $p < 0.5$ \*

جدول ۲- اثر استرس بی حرکتی قبل از تولد بر درصد گرانولوسیت‌ها و لنفوسیت‌ها در موشهای صحرایی نر ۶۰ روزه

گروه‌ها	درصد گرانولوسیت‌ها	درصد لنفوسیت‌ها
کنترل	۲۱.۸۵	۷۴.۲۸
گروه ۱	۱۸.۱***	۷۹.۳۱***
گروه ۲	۱۸.۶***	۷۷.۷***
گروه ۳	۱۸.۱***	۷۸.۷***

تغییر عملکرد محور HPA میباشد [۱۰].

استرس پسیکولوژیکی محدودیت حرکتی موجب کاهش عملکرد ایمنی در انسان و نیز حیوانات میشود، و این استرس از طریق محور HPA و سیستم عصبی سمپاتیک اثر خود را اعمال میکند که نتیجه آن آزاد سازی تعدادی هورمون و نوروترانسمیتر است [۲۲]. تغییر عملکرد سیستم ایمنی نیز ناشی از استرس محدودیت حرکتی مربوط به تغییر غلظت گلوکوکورتیکوئیدها در خون می‌باشد [۱۲]. و نیز نقش مسیر سیستم سمپاتیکی در پاسخ به استرس توسط کانن در سال ۱۹۳۹ پیشنهاد شد. اپیوئیدهای درون زاد نیز به عنوان واسطه کاهش ایمنی القاء شده ناشی از استرس محدودیت حرکتی معرفی شده‌اند [۲۲].

همچنین نقش اینترلوکین‌ها در تنظیم جمعیت سلول‌های پیش ساز خونی در کبد جنینی تأیید شده است [۳]، که به نظر می‌رسد از گزینه‌های مد نظر در واسطه‌گری اثر استرس بر مراکز خون‌ساز به حساب‌آید [۳ و ۲۲].

این فکر می‌تواند مشاهدات و نتایج ما را در ارتباط با تغییرات عملکرد سلول‌های خون‌ساز زمان جنینی و تغییر در پارامترهای خونی رت‌های نر بالغ استرس دیده پیش از تولد نسبت به گروه کنترل توجیه و تفسیر کند.

بالا رفتن سطح هورمون‌های ذکر شده در مادران استرس دیده گروه آزمایشی ۱ افزایش معنی دار RBC فرزندان را که ناشی از افزایش عملکرد اریتروپوئیزی کبد، طحال و مغز استخوان زمان جنینی است را توجیه می‌کند. افزایش در تعداد گلبول‌های قرمز فرزندان گروه آزمایشی ۲ نسبت به گروه کنترل

۳ که تحت استرس ۲۱-۱۷ زمان جنینی قرار گرفته‌اند نسبت به گروه شاهد کاهش معنی دار و در درصد سلول‌های لنفوسیت افزایش معنی‌دار دیده می‌شود که کاهش کلی گلبول‌های سفید خون این گروه نسبت به گروه شاهد به کاهش عملکرد گرانولوپوئیزی سلول‌های مغز استخوان در روزهای ۲۱-۱۷ جنینی بر می‌گردد که با گزارشات قبلی هم خوانی دارد [۱۴]. البته نتایج به دست آمده در مورد تعداد گلبول‌های سفید و گروه‌های مختلف آن با برخی از گزارشات و تحقیقات قبلی هم خوانی ندارد [۱ و ۲۳].

Kay و همکارش در سال ۱۹۹۸ اعلام کردند که استرس قبل از تولد موجب کاهش عملکرد ایمنی در موش‌های رت می‌شود [۱۴].

با توجه به اینکه هیچ ارتباط نوروئی مستقیمی بین جنین در حال رشد ونمو در رحم مادر با خود مادر وجود ندارد (۱۷)، لذا هر گونه تغییر در عملکرد سیستم‌های نورو اندرو کرینی جنین که به وسیله ی استرس وارده به مادر القاء می‌شود باید با هورمون‌های مادری میانجیگری شود که این هورمون‌ها و پیک‌های شیمیایی شامل کورتیکوسترون، کاتکول آمین‌ها، ACTH،  $\beta$ آندورفین و اپیوئیدهای درون زاد هستند که به داخل خون جفت ترشح شده و به مغز جنین میرسند [۱۷].

در سال ۱۹۵۹ Selye H. اعلام کرد که عملکرد محور HPA نقشی اساسی در تغییر رفتاری رت‌های استرس دیده قبل از تولد در زمان بلوغ دارد (۱۱). اختلالات رفتاری و کاهش حرکت در میمون‌های رزوس تحت استرس پیش از تولد ناشی از

جدول ۳- اثر استرس بی حرکتی قبل از تولد بر MCHC، MCH، MCV در موشهای صحرایی نر ۶۰ روزه

گروه‌ها	(بر حسب پیگ‌گرم) MCH	(بر حسب فولیتر) MCV	(بر حسب درصد) MCHC
کنترل	۱۵.۹۷	۴۵.۲	۳۵.۴
گروه ۱	۱۳.۵۲***	۳۷.۲***	۳۶.۴
گروه ۲	۱۴.۴**	۴۰.۲	۳۵.۹
گروه ۳	۱۵.۹۵	۴۰.۲	۳۵.۹

در گروه‌های آزمایشی نسبت به گروه شاهد بود که مستلزم امکانات و زمان بیشتری می‌باشد که امید است توسط دیگر محققین مورد بررسی قرار گیرد.

## سپاسگزاری

بدینوسیله از خانم دکتر مهناز آذرینا که مشاوره‌های ارزشمندی در جهت پیشرفت این تحقیق به ما ارائه نموده‌اند تشکر مینمائیم.

## منابع

- [۱] جعفری فرج الله، بررسی اثر استرس سرمایی (حاد و مزمن) بر پارامترهای خونی موش سفید آزمایشگاهی (نژاد سوری). پایان‌نامه کارشناسی ارشد، تهران: دانشگاه آزاد اسلامی، واحد شمال، ۱۳۷۷.
- [۲] همدانی گلشن محسن، بررسی اثر تشنگی مزمن بر پارامترهای خونی موش سفید آزمایشگاهی (نژاد سوری). پایان نامه کارشناسی ارشد، کرمانشاه: دانشگاه رازی، ۱۳۷۷.
- [3] Black PH, Central nervous system-immune system interactions: Psychoneuroendocrinology of stress and its immune consequence. *Antimicrob Agents Chemother* 38 (1994) 1-6.
- [4] Klimova O, Igosheva N, Glover V, Anishchenko T, Prenatal stress alters cardiovascular responses in adult rats. *J Physiol* 557 (2004) 273-85.
- [5] Kurabayashi H, Kubota K, Effects of repeated hyperthermal stress on blood cells in vivo. *J Med* 28 (1997) 55-61.
- [6] Nakata A, Araki S, Effects of uncontrollable and controllable electric shocks on T lymphocyte subpopulations in the peripheral blood, spleen, and thymus of rats. *Neuroimmunomodulat* 3 (1996) 336-341.
- [7] Nicola NA, Hemopoietic growth factors and their interactions with specific receptors. *J Cell Physiol* 5 (1987) 9-14.
- [8] Raphals L, Kennan MA, Barker JE, Development of the mouse hematopoietic system. Estimation of spleen and liver "stem" cell number. *J Cell Physiol* 73 (1969) 51-56.
- [9] Sarmiento Y, Maclusky NJ, Luine VN, Gordon M, Frankfurt M, Bowman RE, Sexually dimorphic effects of prenatal stress

همانند گروه آزمایشی ۱ به تحریک عملکرد اریترو پوئیزی سلولهای کبد و طحال در روزهای ۸ الی ۱۷ جنینی بر می‌گردد همچنین فاکتورهای رشد از جمله اینتر لوکین ۳ و اریترو پوئیتین برپلاکت سازی (مگاکاریوسیتوپوئیز) زمان جنینی اثر تقویت کننده دارند [۷]. که افزایش معنی دار در پلاکت‌های خون فرزندان گروه آزمایشی ۱ نسبت به گروه شاهد یافته‌های قبلی را تأیید می‌کند.

اما کاهش MCH و MCV فرزندان گروه آزمایشی ۱ نسبت به گروه کنترل به علت افزایش معنی دار تعداد RBC و تغییرات اندک هماتوکریت و هموگلوبین گروه آزمایشی ۱ می‌باشد.

بررسی و مطالعه کلی نمودارها و بحث روی این نتایج بیانگر تاثیر پذیری سیستم‌های ایمنی و مراکز خونساز از استرس محدودیت حرکتی قبل از تولد می‌باشد که در دراز مدت بصورت تغییر در سلولهای خونی و نیز دیگر پارامترهای بعد از تولد نشان داده شده است، که از آن جمله کاهش عملکرد ایمنی موش‌های استرس دیده ناشی از استرس قبل از تولد است که این کاهش عملکرد ایمنی از لحاظ آماری با تقلیل و کاهش سلول‌های تشکیل دهنده گلبول‌های سفید بالخاص گرانولوسیت‌ها و از لحاظ مطالعات رفتاری و ظاهری کم بودن تعداد توله‌های مادران استرس دیده در مقایسه با گروه کنترل قابل توجیه و تفسیر می‌باشد.

پلی‌سیتمی، افزایش تعداد پلاکت‌های خون و تغییرات دیگر پارامترهای خونی فرزندان گروه‌های آزمایشی استرس دیده نسبت به گروه کنترل و نوسانات این پارامترها بین خود فرزندان گروه‌های آزمایشی بیانگر تغییر در فعالیت‌های متابولیکی مراکز خون ساز مختلف تحت اثر استرس قبل از تولد است. همانطور که در ضمن بحث اشاره شد نتایج تحقیق حاضر در مورد بعضی از پارامترها با نتایج برخی محققین اختلافاتی دارد، که توجیه برخی از این اختلافات ممکن است شامل: ۱- در این پژوهش استرس در دوران جنینی اعمال شده و زمان خونگیری حداقل ۶۰ روز بعد از اعمال استرس در موش‌های نر صورت گرفته است. ۲- ممکن است موشهای حامله بعضی از گروه‌های آزمایشی به استرس اعمال شده در طول حاملگی سازش پیدا کرده باشند. از جمله کاستی‌های تحقیق حاضر عدم بررسی نتایج در فرزندان ماده، و نیز عدم شمارش انواع گلبول‌های سفید موثر در دفاع اختصاصی و غیر اختصاصی به تفکیک و مقایسه آنها با هم

- [18] Trottier JE, Laforest S, Kinkead R, Gosselin I, Dumont EC, Drolet G, Role of endogenous opioid system in the regulation of the stress response. *Prog neuropsychophol Biol psychiatry* 25 (2001)729-741.
- [19] Van den hove DL, Steinbusch HW, Steinbusch HP, Prickaerts J, Desbonnet L, Bruschetti M, Blanco CE, Aendekerk B, Prenatal restraint stress and long-term affective consequences. *Dev Neurosci* 27 (2005) 313-320.
- [20] Viltart O, Vieau D, Seckl J, Mairesse J, Maccari S, Lesage J, Hahn T, Dickson SL, Darnaudery M, Breton C, Breant B, Blondeau B, Maternal stress alters endocrine function of the fetoplacental unit in rats. *Am J Physiol-Endoc M* 292 (2007) 1526-1533
- [21] Vogle WH, Steplewski Z, Total leukocytes, T cell Subpopulation and natural killer (NK)cell activity in rats exposed to restraint stress. *Life Sci* 38 (1986) 2419-2426.
- [22] Wang J, Roy S, Roderick A, Loh HH, Charboneau R,  $\mu$ -Opioid receptor mediates chronic restraint stress-induced lymphocyte apoptosis. *J Immunol* 169 (2002) 3630-3636.
- [23] Yin D, Tuthill D, Shi Y, Mufson RA, Chronic restraint stress promotes lymphocyte apoptosis by modulating CD95 expression. *J Exp Med* 191 (2000) 1423-1428.
- [24] Yurekli M, Selamoglu Z, Dergisi D, The effect of enalapril maleate and cold stress on some blood parameters. *Dicle Tip Dergisi* 32 (2005) 6-12.
- [25] Xu H, Zha HB, Fan SG, Chen W, A study on serum suppressive factors on lymphocyte proliferation in rats under restraint stress. *Sheng Li Xue Bao* 43 (1991) 31-37.
- on cognition ,hormonal responses, and central neurotransmitters. *Endocrinology* 145 (2004) 3778-3787.
- [10] Schneider ML, Robert AD, Moore CF, Kraemer GW, Dejesus OJ , The impact of prenatal stress ,fetal alcohol exposure , or both on development: perspectives from a primate model. *Psychoneuroendocrinology* 27 (2002) 285-298.
- [11] Seley H, The general adaptation syndrome and the diseases of adaptation. *J Clin Endocrinol* 6 (1959) 117-230.
- [12] Shanks N, Perks P, Lightman SL, Bauer ME, Restraint stress is associated with changes in glucocorticoid immunoregulation. *Physiol Behav* 73 (2001) 525-232.
- [13] Simsek M, Simsek H, Naziroglu M , Kumru S, Cary M, Blood plasma levels of lipoperoxidas,glutathione peroxidase beta carotene, VitA, VitE in women with habitual abortion (HA). *Cell Biochem Funct* 16 (1998) 227-231.
- [14] Tarcic N, Kay G, Prenatal stress depresses immune function in rats. *Physiol Behav* 63 (1998) 397-402.
- [15] Tarcic N, Levitan G , Prous D, Ovadia H, Ben-Yosef D, Restraint stress-induced change in lymphocyte subsets and the expression of adhesion molecules. *Neuroimmunomodulat* 2 (1995)249-257.
- [16] Tavassoli M , Embryonic and fetal hemopoiesis. *Blood Cells* 1 (1991) 269-281.
- [17] Thomson M, Smith R, Modsen G, Falconer J, Davis J, Chon EC, Secretion of  $\beta$ -endorphin into the maternal circulation by utero placental tissues in response to hypoglycemic stress. *J Ender* 118 (1988) R5-R8.