Physiology and Pharmacology, 12(1), 76 - 82
Spring 2008 [Article in Persian]

Physiology and Pharmacology

Downloaded from ppj.phypha.ir at 11:26 +0430 on Wednesday April 1st 2020

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

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

Downloaded from ppj.phypha.ir at 11:26 +0430 on Wednesday April 1st 2020

فیزیولوژی و فارماکولوژی

فیزیولوژی و فارماکولوژی ۱۲ (۱)، ۷۶ – ۸۲
بهار ۱۳۸۷

IRANIAN SOCIETY OF PHYSIOLOGY AND PHARMACOLOGY
انجمن فیزیولوژی و فارماکولوژی ایران
تاسیس ۱۳۳۷

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 شکل‌گیری در دراز مدت در زمان تولد و بعد از آن در طول حیات دیده می‌شود. 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.

روش‌ها: موشهای حامله به چهار گروه تقسیم شدند. گروه شاهد یا موشهای حامله‌ای که در زمان حاملگی استرسی بر آنها وارد نمی‌شد و سه گروه آزمایشی ۱ و ۲ و۳ که به ترتیب از روز ۸ تا ۲۱، روز ۸ تا ۱۷ و روز ۱۷ تا۲۱حاملگی تحت استرس محدودیت حرکتی قرار می‌گرفتند. پارامترهای خونی فرزندان نر ۶۰ روزه متولد شده از موشهای حامله گروه شاهد و گروههای آزمایشی تحت شرایط آزمایشگاهی مناسب بررسی شد.

یافته‌ها: بررسی پارامترهای خونی نشان می‌دهد 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 هاو افزایش معنی دار در درصد لنفوسیت‌ها 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 پلاکت‌های 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 گلبول قرمز: (MCV،MCH وMCHC) شده است.

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

واژه‌های کلیدی: استرس، محدودیت حرکتی، پارامترهای خونی، اریتروپوئیزی، گرانولوپوئیزی

مقدمه

خونسازی در زمان جنینی فرایند پیچیده‌ای است و از اهمیت بالایی برخوردار است زیرا در زمان جنینی مراکز خونساز شروع به شکل‌گیری نموده و با تجمع سلولهای خونساز اولیه و سلولهای اجدادی در آنها، سلولهای خونی زمان جنینی و بعد از تولد را ایجاد می‌کنند. زمان‌بندی 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 می‌شود (برخلاف انسان بیشتر عملکرد مغز استخوان گرانولوپوئیزی است).

* نویسندهٔ مسئول مکاتبات: rostami@ tmu.ac.ir
وبگاه مجله: www.phypha.ir/ppj

Downloaded from ppj.phypha.ir at 11:26 +0430 on Wednesday April 1st 2020

خصوصیات و ویژگیهای اندمهای خونساز در زمان جنینی مشخص شده است [۸ و۱۶].

واژه استرس برای اولین بار توسط کانن (Cannon)در سال۱۹۳۹ در فیزیولوژی بکار برده شد. پاسخ به استرس شامل تغییرات قند خون و الکترولیت ها، 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 درآب 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 خون سازی و دستگاه ایمنی حیوانات صورت گرفته است [۱۷،۲۲،۱۸ و۲۱].

در مورد اثر استرس‌های مختلف بر خونسازی و سیستم ایمنی بطور ویژه در موش تحقیقات زیادی صورت گرفته است [۲۳و۲۰]. 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].

تکثیر لنفوسیت‌ها در موش تحت استرس محدودیت حرکتی کاهش می‌یابد وآپوپتوز لنفوسیت‌ها درموشهای 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 مونوسیت ها، ائوزینوفیل‌ها و لنفوسیت‌ها تحت استرس هیپرترمی در محیط Invivo 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 و۱۴]. رت‌های) psتحت استرس محدودیت پیش از تولد) در مقایسه با گروه کنترل فشار آرتریولی سیستولی 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 سئوال 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 ویستارکه 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

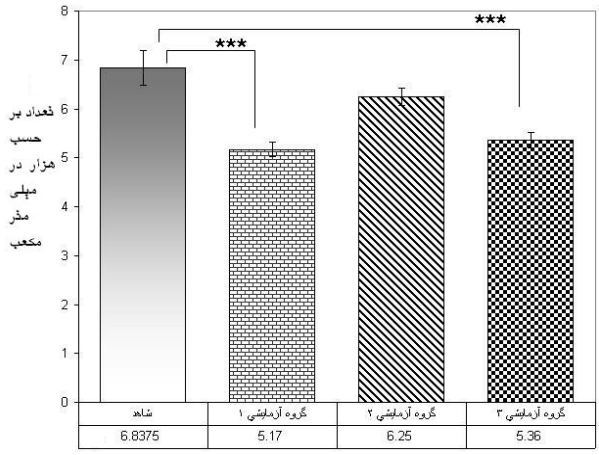
Downloaded from ppj.phypha.ir at 11:26 +0430 on Wednesday April 1st 2020

آزمایشگاهی و نور تنظیم شده (درجه حرارت ۲±۲۲ ċ 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 ۶×۶×۲۱ و به شکل نیم استوانه قابل تنظیم انجام می‌شد [۲۳و۱۲].

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 تاثیری بر نتیجه کار نگذارد. در سن ۶۰ روزگی از فرزندان نر بالغ متولد شده از مادران گروه کنترل و گروه‌های آزمایشی خونگیری می‌شد. وبرای 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 بلا فاصله آماده تعیین پارامترهای



شکل ۱- اثر استرس بی‌حرکتی قبل از تولد بر تعداد گلبول‌های سفید خون (White blood cells) در موشهای صحرایی نر 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 بدنبال 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) وMCHC (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 پارامترهادر 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 می‌دهدکه تعداد گلبول‌های سفید گروه آزمایشی۱ و گروه آزمایشی ۳ نسبت به گروه کنترل کاهش معنی دار نشان می‌دهد، اما تعداد گلبول‌های سفید گروه آزمایشی۲ نسبت به گروه کنترل تفاوت معنی داری نشان

Downloaded from ppj.phypha.ir at 11:26 +0430 on Wednesday April 1st 2020

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
گروه۳	۱۵.۶	۴۳.۴۵

نمی‌دهد (شکل۱).

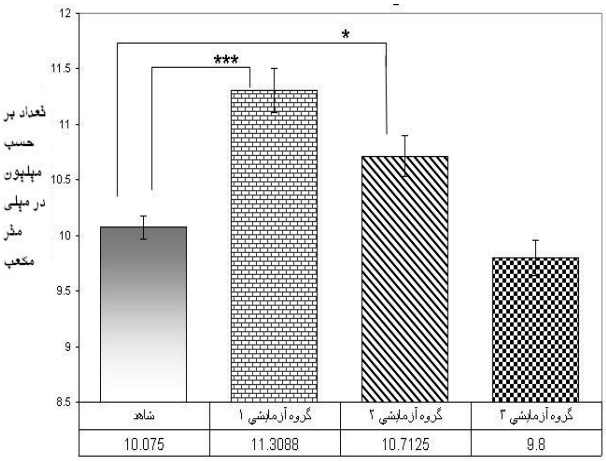
مقایسه تعداد گلبول‌های خون گروههای آزمایشی با گروه کنترل نشان می‌دهدکه تعداد گلبول‌های قرمز گروه آزمایشی ۱و۲ نسبت به گروه کنترل افزایش معنی دار نشان می‌دهد، اما تعداد گلبول‌های قرمز گروه آزمایشی ۳ نسبت به گروه شاهد تفاوت معنی دار نشان نمی‌دهد (شکل۲). فقط تعداد سلول‌های پلاکت گروه آزمایشی ۱ نسبت به گروه کنترل افزایش معنی‌دار نشان می‌دهد ونیز بین گروه آزمایشی ۳ و گروه آزمایشی ۱ نیز اختلاف معنی دار دیده می‌شود (شکل۳). شکل۴ نشان میدهد که مقدار هموگلوبین گروه آزمایشی ۱نسبت به گروه کنترل کاهش معنی دار، اما تفاوت بین گروه‌های آزمایشی ۲و۳ نسبت به گروه کنترل در مقدار هموگلوبین معنی دار نیست.

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 معنی دار نشان می‌دهد (جدول ۲).

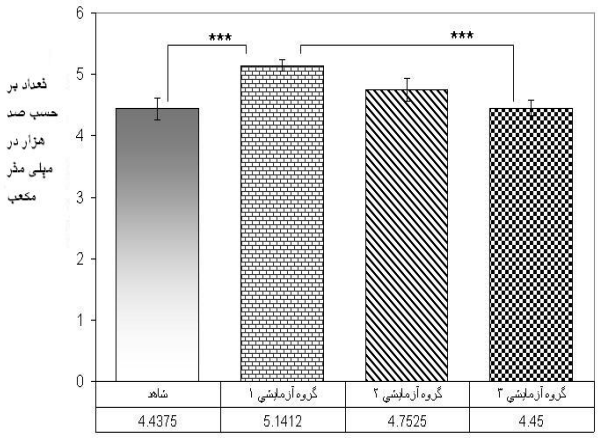
کاهش معنی دار MCV فقط برای گروه آزمایش ۱ در مقایسه با گروه شاهد مشاهده شد، MCH گروه آزمایشی ۱و۲ نسبت به گروه شاهد کاهش معنی دار نشان می‌دهند، و در MCHCگروه‌های آزمایشی نسبت به گروه کنترل تفاوت معنی داری مشاهده نمی‌شود (جدول ۳).

بحث

تغییر در تعداد گلبول‌های سفید فرزندان نر گروه آزمایشی ۱ شامل کاهش کلی تعداد گلبول‌های سفید ،کاهش تعداد گرانولوسیت‌ها ودر 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 تائید 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



شکل ۲–اثر استرس بی‌حرکتی قبل از تولد بر تعداد گلبول‌های قرمز خون (Red blood cells) در موشهای صحرایی نر ۶۰ روزه. *p<0.5، ***p<0.001



شکل ۳–اثر استرس بی‌حرکتی قبل از تولد بر تعداد سلول‌های پلاکت خون (Platelets) در موشهای صحرایی نر ۶۰ روزه. ***p<.001

Downloaded from ppj.phypha.ir at 11:26 +0430 on Wednesday April 1st 2020

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

گروه‌ها	درصد گرانولوسیت ها	درصد لنفوسیت ها
کنترل	۲۱.۸۵	۷۴.۲۸
گروه ۱	۱۸.۱***	۷۹.۳۱***
گروه ۲	۱۸.۶***	۷۷.۷***
گروه۳	۱۸.۱***	۷۸.۷***

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 وتحقیقات قبلی هم خوانی ندارد [۱و۲۳].

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 نورونی 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 آمین ها،ACTH، ßآندورفین 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 HPAنقشی 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 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 میکندکه 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 ۱۹۳۹پیشنهاد 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 تائید شده است [۳]، که به نظر می‌رسد از گزینه‌های مد نظر در واسطه گری اثر استرس بر مراکز خون‌ساز به حساب‌اید [۳و۲۲].

این فکر می‌تواند مشاهدات و نتایج مارا 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 دارRBC 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

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

گروه‌ها	MCH (برحسب پیگوگرم)	MCV (بر حسب فمولیتر)	MCHC (برحسب درصد)
کنترل	۱۵.۹۷	۴۵.۲	۳۵.۴
گروه۱	۱۳.۵۲***	۳۷.۲***	۳۶.۴
گروه۲	۱۴.۴**	۴۰.۲	۳۵.۹
گروه۳	۱۵.۹۵	۴۰.۲	۳۵.۹

Downloaded from ppj.phypha.ir at 11:26 +0430 on Wednesday April 1st 2020

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 واریترو 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 تائید می‌کند.

اما کاهش MCH وMCV 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 بیانگرتاثیر پذیری سیتم‌های ایمنی و مراکز خونساز از استرس محدودیت حرکتی قبل از تولد می‌باشد که در دراز مدت بصورت تغییر درسلولهای خونی و نیز دیگر پارامترهای بعد ازتولد نشان داده شده است،که ازآن جمله کاهش عملکرد ایمنی موش‌های استرس دیده ناشی از استرس قبل از تولد است که این کاهش عملکرد ایمنی از لحاظ آماری با تقلیل وکاهش سلول‌های تشکیل دهنده گلبول‌های سفید بالاخص 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 وتغییرات دیگر پارامترهای خونی فرزندان گروه‌های آزمایشی استرس دیده نسبت به گروه کنترل و نوسانات این پارامترها بین خود فرزندان گروههای آزمایشی بیانگر تغییر درفعالیت‌های 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 بعداز اعمال استرس در موش‌های نر صورت گرفته است.

۲- ممکن است موشهای حامله بعضی ازگروه‌های 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 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 آذرنیا 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). پایانامه کارشناسی ارشد، تهران: دانشگاه آزاد اسلامی، واحدشمال، 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

Downloaded from ppj.phypha.ir at 11:26 +0430 on Wednesday April 1st 2020

[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 ß-endorphin into the materal circulation by utero placental tissues in response to hypoglycemic stress. ***J Ender*** 118 (1988) R5-R8.

[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, Bruschettini 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 feto–placental 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, μ-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.