



مقایسه تأثیر سه استرس مختلف دوران بارداری بر اضطراب‌های صحرایی تولدیافته

محمد صوفی آبادی*^۱، محمدحسین اسماعیلی^۱، فرید یوسفی^۲

۱- دانشیار- گروه فیزیولوژی- دانشکده پزشکی- دانشگاه علوم پزشکی قزوین- قزوین- ایران.

۲- دانشجوی پزشکی- کمیته تحقیقات دانشجویی- دانشکده پزشکی- دانشگاه علوم پزشکی قزوین- قزوین- ایران.

تاریخ دریافت: ۱۳۹۹/۰۷/۲۳ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۹/۱۲/۰۴

چکیده

مقدمه: شواهد نشان می‌دهد که شرایط دوران بارداری، اثرات پایداری را بر جنین خواهد گذاشت. هدف این مطالعه بررسی تأثیر سه نوع استرس شایع، میدان الکترومغناطیس، محدودیت حرکت و تزامم دوران جنینی بر میزان اضطراب در موش صحرایی نر تولدیافته بود.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه تجربی موش صحرایی ماده باردار از نژاد ویستار به صورت تصادفی به ۴ گروه تقسیم شدند، شامل: ۱- کنترل (با بارداری طبیعی) ۲. گروه در معرض میدان الکترومغناطیسی ۲. گروه دریافت‌کننده استرس بی‌حرکتی و ۳. گروه دریافت‌کننده استرس تزامم. ۳ گروه تیمار که از روز هشتم تا هیجدهم بارداری یکی از استرس‌های متفاوت را به‌طور روزانه دریافت کردند. ۳ ماه پس از تولد، میزان اضطراب فرزندان نر با استفاده از دستگاه ماز بعلاوه‌ای مرتفع مورد بررسی قرار گرفت.

نتایج: میانگین درصد تعداد ورود به بازوهای باز و مدت حضور در آنها در فرزندان تولدیافته تحت هر سه نوع استرس دوره جنینی نسبت به گروه کنترل به‌صورت معنی‌داری کاهش یافت ($P < 0/05$).

نتیجه‌گیری: برطبق یافته‌ها، استرس دوره جنینی موجب افزایش اختلالات اضطراب در فرزندان می‌شود. استرس بی‌حرکتی بیشترین تأثیر و استرس اجتماعی کمترین تأثیر را در این زمینه دارد.

واژه‌های کلیدی: استرس بی‌حرکتی، میدان الکترومغناطیسی، استرس اجتماعی، اضطراب.

*نویسنده مسئول: قزوین، بلوار شهید باهنر، دانشگاه علوم پزشکی قزوین، گروه فیزیولوژی، تلفن: ۰۲۸۳۳۳۶۰۰۱، نمابر: ۰۲۸۳۳۳۳۰۵۳۴. Email: mohasofi@yahoo.com

ارجاع: صوفی‌آبادی محمد، اسماعیلی محمدحسین، یوسفی فرید. مقایسه تأثیر سه استرس مختلف دوران بارداری بر اضطراب موش‌های صحرایی تولدیافته. مجله دانش و تندرستی در علوم پایه پزشکی ۱۳۹۹؛ ۱۵(۴): ۳۷-۴۲.

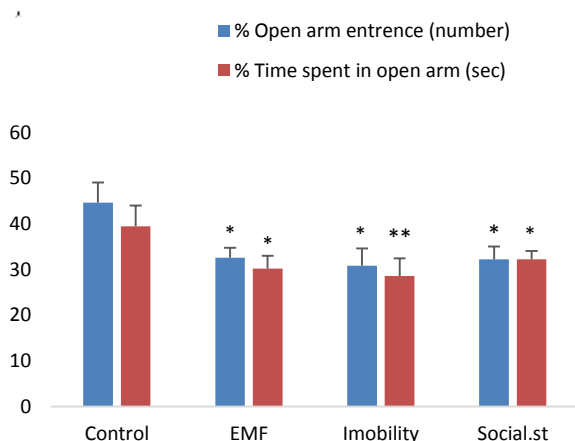
مقدمه

اضطراب یک حالت خلقی احساس ناخوشایند، مبهم و منتشر هراس و نگرانی است که در واکنش به تهدید حقیقی یا غیر حقیقی خارجی در فرد ایجاد می‌شود و فرآیندهای عاطفی-شناختی را شامل می‌شود و طی آن فرد احساس عدم کنترل و عدم پیش‌بینی پذیری رویدادهای منفی و هیجان‌های آسیب‌زا را دارد (۱). اضطراب در حد طبیعی خود یک واکنش طبیعی به استرس تلقی می‌شود و فرد را در جهت مقابله با شرایط دشوار آماده می‌کند. لذا حد اعتدال‌آمیز اضطراب به‌عنوان نوعی پاسخ سازشی تلقی می‌گردد ولی هنگامی که شدید شود اختلالات جسمی و روانی و کاهش کارایی فرد را به دنبال خواهد داشت (۲). امروزه با پیشرفت و توسعه تکنولوژی تنش‌های فردی و اجتماعی افزایش چشمگیری یافته است. این استرس‌ها انواع مختلفی مانند فیزیکی، شیمیایی، فیزیولوژیکی و روانی را شامل می‌شوند و می‌توانند موجب بروز پاسخ‌های مختلف فیزیولوژیکی و یا مرضی گردند (۳). پاسخ به استرس عمدتاً دو سیستم عصبی و درون ریز را درگیر می‌کند و سیستم اتونوم و محور هیپوتالاموسی-هیپوفیزی-آدرنال را در پاسخ به استرس فعال می‌شود (۴). مطالعات نشان داده است که استرس طولانی مدت می‌تواند باعث تغییر در ساختار و عملکرد مغز گردد. در این میان، آمیگدال و هیپوکامپ به میزان زیادی درگیر تغییرات ناشی از استرس می‌باشند (۵). این نواحی ساختار دینامیک داشته و عوامل محیطی، رفتاری، آندوکروینی و فارماکولوژیک بر آن اثرگذارند. نورون‌های این مناطق بخشی از سیستم لیمبیک را می‌سازند که در بروز رفتار اضطرابی و ترس نقش دارند (۶-۸). تولد نورون‌ها و مهاجرت آنها به محل اختصاصی خود در مغز و تثبیت آنها و برقراری اتصالات سیناپسی به‌طور مشخص در دوران جنینی اتفاق می‌افتد و به نظر می‌رسد که استرس‌های محیطی دوران حاملگی می‌تواند بر تکامل سیستم عصبی اثر سوء داشته و در نتیجه در بروز اختلالات عصبی دوره پس از تولد مؤثر باشد (۹). در شرایط استرس‌زا تولید هورمون‌های کورتیکوستروئید در مادر افزایش یافته و بخشی از آن به جنین هم می‌رسد مطالعات نشان داده است که طی دوره تکامل جنین، در صورت افزایش مداوم این هورمون‌ها، از طریق تاخیر در تکثیر و مهاجرت سلولی، اختلال در رشد و نمو طبیعی سیستم عصبی به‌ویژه در دستگاه لیمبیک که مرکز کنترل عواطف و احساسات است، حادث می‌شود (۱۰) و (۱۱). در شرایط کنونی، هم‌زمان با توسعه و صنعتی شدن زندگی و افزایش تعداد دستگاه‌ها و وسایل الکتریکی، تولید امواج الکترومغناطیس در محیط زندگی به‌طور روزافزونی بیشتر می‌شود. تحقیقات متعددی تأثیر سوء این امواج بر سیستم عصبی از جمله کاهش حساسیت به محرک‌های حسی، تغییر در فعالیت بیوالکتریک و

اختلال در رفتار و نیز ذخیره اطلاعات بیان کرده است (۱۲). محدودیت حرکتی هم نوعی استرس تلقی می‌شود که اثرات گوناگونی بر سامانه‌های بیولوژیک دارد (۱۳). این استرس باعث تولید انواع رادیکال‌های آزاد شده و از این طریق غشاءهای سلولی تخریب و DNA هم آسیب می‌بیند (۱۴-۱۶). استرس اجتماعی هم به‌صورت افزایش تراکم جانداران در یک محیط تعریف می‌شود. ازدحام می‌تواند به‌عنوان نوعی استرس بر احساس، اعمال مغزی و فعالیت‌های آندوکراین مؤثر باشد (۱۷). با توجه به اینکه سیستم عصبی رشد و تکامل اصلی خود را در دوران جنینی طی می‌کند حال اگر چنانچه جنینی در دوران بارداری تحت استرس‌های گوناگون قرار گیرد، این مسأله می‌تواند بر رفتار او هنگام مواجهه با شرایط اضطراب‌زا مؤثر باشد. در زمینه پیامدهای استرس دوران بارداری مطالعات کمی روی صورت گرفته است و در غالب آنها اثر یک استرسور بر یک پیامد بررسی شده است. لذا با توجه به اهمیت موضوع و فراگیری روزافزون میدان‌های الکترومغناطیس، فشارهای اجتماعی مثل کاهش تحرک و افزایش جمعیت و تراکم، هدف این مطالعه مقایسه اثر هر یک از این سه استرس نسبتاً شایع، در دوران بارداری بر اضطراب در موش‌های صحرایی تولد یافته نر بود.

مواد و روش‌ها

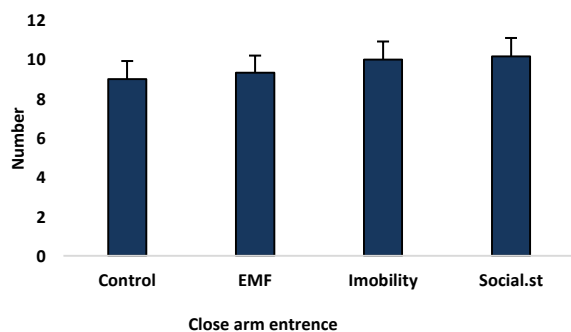
ابتدا موش‌های صحرایی بالغ نژاد ویستار از انستیتو پاستور کرج تهیه و در اتاق حیوانات در شرایط دوره ۱۲ ساعت نور و ۱۲ ساعت تاریکی و در دمای ۲۰-۲۵ درجه سانتی‌گراد و رطوبت نسبی ۴۵-۵۵ درصد نگهداری شدند. در طول مدت دوره تحقیق، حیوانات به‌صورت نامحدود از غذای تهیه شده از کارخانه خوراک پارس دام تهران و آب آشامیدنی شهری استفاده کردند. موش‌های ماده در قفس‌های سه تایی گذاشته شده و به قفس هر کدام از آنها، یک موش نر بالغ به مدت ۴ شب جهت جفت‌گیری اضافه شد. موش‌ها به‌صورت صبحگاهی کنترل می‌شدند و در صورت داشتن پلاک واژنی حامله تلقی شده و به‌طور تصادفی در یکی از ۴ گروه زیر تقسیم شدند: ۱- کنترل (با بارداری طبیعی) ۲. گروه در معرض امواج الکترو مغناطیسی (هر روز ۴ ساعت در معرض امواج الکترو مغناطیسی با شدت ۰/۵ میلی تسلا و فرکانس ۵۰ هرتز) ۳. گروه دریافت‌کننده استرس بی‌حرکتی (روزی دوبار و به مدت نیم ساعت در هر مرحله با قرار دادن در رسترنر) و ۴. گروه دریافت‌کننده استرس اجتماعی یا تراکم (نگهداری ۶ موش در یک قفس کوچک). ۳ گروه تیمار که از روز هشتم تا هیجدهم بارداری یکی از استرس‌های ذکر شده را به‌طور روزانه دریافت کردند (۱۸). ۳ ماه پس از تولد، از هر گروه ۸ موش نر به‌صورت تصادفی (با وزن تقریبی ۲۰۰-۲۵۰ گرم) انتخاب و آزمون سنجش اضطراب روی آن‌ها



نمودار ۱- مقایسه میانگین و انحراف معیار درصد تعداد ورود به بازوی باز و زمان سپری شده در آنها در گروه‌های کنترل، میدان الکترومغناطیس (EMF)، استرس بی‌حرکتی و اجتماعی (تزامم) $P < 0.05$, $P < 0.01$, در مقایسه به گروه کنترل

هر سه نوع استرس باعث کاهش معنی‌دار درصد ورود به بازوی باز و درصد میانگین زمان حضور در آنها نسبت به گروه کنترل شد.

تعداد ورود به بازوی بازوی بسته که نشانگر فعالیت حرکتی حیوانات است در گروه‌های استرس نسبت به گروه کنترل بیشتر بود ولی این تفاوتها از نظر آماری معنی‌دار نشد و این بدین معنی است که میزان فعالیت حرکتی حیوانات گروه‌ها تقریباً یکسان بوده است و میزان فعالیت حیوانات تأثیری بر نتایج مطالعه نداشته است (نمودار ۲).



نمودار ۲- مقایسه میانگین و انحراف معیار مدت حضور در بازوی بسته در گروه‌های کنترل، میدان الکترومغناطیس (EMF)، استرس بی‌حرکتی و اجتماعی (تزامم) تفاوت بین گروه‌ها معنی‌دار نیست.

بحث

در این مطالعه اثر ۳ نوع استرس شایع، شامل استرس میدان الکترومغناطیسی، بی‌حرکتی و تزامم در دوره میانی و انتهایی بارداری که سیستم عصبی در حال بیشترین رشد و تکامل خود است بر اضطراب پس از بلوغ موش‌های صحرائی نر بررسی شد. نتایج این مطالعه نشان

با استفاده از دستگاه ماز به‌علاوه‌ای مرتفع انجام شد. موش‌ها به‌مدت ۶ روز قبل از شروع آزمون، در دست گرفته شدند تا از استرس آنها متعاقب گرفته شدن هنگام کار کم شود. علت انتخاب فرزندان نر، تأثیر نوسانات هورمون‌های جنسی بر اضطراب در سیکل ماهیانه استروس موش‌ها بود. ماز به‌علاوه مرتفع (صلیبی) دارای چهار بازو به شکل به‌علاوه می‌باشد که دو بازوی آن باز و دو بازوی آن بسته بوده و در ارتفاع نیم متری از سطح زمین قرار می‌گیرد. ابتدا حیوان در مرکز رو به یک بازوی مشخص گذاشته شده و شروع به حرکت در بازوها می‌کند. افزایش درصد تعداد ورود به بازوی باز و افزایش درصد حضور در این بازوها نشان‌دهنده کاهش اضطراب می‌باشد. تعداد ورود به بازوی بسته نشان‌دهنده میزان فعالیت حرکتی حیوان است. نحوه محاسبه درصد تعداد ورود و مدت حضور بدین صورت می‌باشد که مجموع تعداد و یا مدت حضور در بازوهای باز و بسته تقسیم بر تعداد یا مدت حضور در بازوهای بسته شده و حاصل آن در صد ضرب می‌گردد (۸).

اطلاعات جمع‌آوری شده، با استفاده از نرم‌افزار SPSS و تجزیه و تحلیل واریانس یک طرفه One-Way ANOVA و LSD تحلیل گردید. $P < 0.05$ به‌عنوان شاخص معنی‌دار بودن تلقی گردید.

نتایج

نتایج به‌دست آمده از مقایسه تعداد ورود به بازوی باز و درصد آن، نشان داد که تعداد ورود به بازوی باز در هر سه گروه از فرزندان تولد یافته که در دوران جنینی در معرض میدان الکترومغناطیس ($4/43 \pm 0/33$)، استرس بی‌حرکتی ($4/66 \pm 0/18$) و استرس اجتماعی ($5/11 \pm 0/77$) بودند از گروه کنترل ($7/2 \pm 0/66$) به‌صورت معنی‌دار کمتر بود (همگی $P < 0.05$). همچنین درصد ورود به بازوی باز در نر تحت استرس دوران حاملگی که در گروه میدان الکترومغناطیس و استرس بی‌حرکتی قرار داشتند نیز نسبت به گروه کنترل به‌صورت معنی‌دار کاهش یافت (هر سه $P < 0.05$) (نمودار ۱).

نتایج به‌دست آمده از مقایسه درصد زمان سپری شده در بازوی باز، نشان داد که میانگین درصد زمان حضور در بازوهای باز دستگاه در موش‌هایی که تحت استرس میدان الکترومغناطیس و استرس اجتماعی (هر دو $P < 0.05$) و استرس بی‌حرکتی ($P < 0.01$) دوران جنینی بودند به‌طور معنی‌داری از گروه کنترل کمتر بود که معنی نتایج حاصله این است که میزان اضطراب در گروه‌های تحت استرس جنینی به‌طور قابل ملاحظه‌ای از گروه بارداری طبیعی (کنترل) بیشتر می‌باشد. همچنین مقایسه بین سه گروه تحت استرس نشان داد که از نظر آماری تفاوت معنی‌داری بین سه گروه تحت استرس در شاخص‌های ذکر شده فوق وجود ندارد (نمودار ۱).

سطح پلاسمایی گلوکوکورتیکوئید شده و در نتیجه آن سطح این ترکیبات در کل بدن و از جمله مغز جنین بالا می‌رود و از پیامدهای آن می‌تواند تغییر در نقطه تنظیم محور HPA فرزندان و در نتیجه بروز اختلال در سیستم‌های دفاعی بدن بوده و حتی توانایی ترمیم سلول‌های آسیب دیده نیز کاهش خواهد داد (۲۵). تکامل مغز در دوران جنینی اگرچه بیشتر به پس زمینه‌های ژنتیکی متکی است، اما محیط جنینی هم می‌تواند اثرات عمیق بر روی تکامل مغزی در بلوغ داشته باشد نتایج مطالعات نشان می‌دهد که در اثر تغییر روند طبیعی محور HPA رشد طبیعی مغز به‌ویژه نواحی مرتبط با اضطراب مثل هیپوکامپ و امیگدال دچار اختلال می‌شود (۲۶ و ۲۷). گلوکوکورتیکوئیدها برنامه نویسی بافتی را در دوران جنینی در سطوح سلولی و ملکولی تنظیم می‌کنند و گاه این تنظیم در رشد جنین تأثیرات منفی به‌جا می‌گذارد و در نتیجه این تغییرات زمینه توسعه بیماری‌های نوروپاتولوژیک در بزرگسالی فراهم می‌شود (۱۱). همچنین استرس موجب کاهش ذخیره مغزی در طول دوره تکامل و کاهش آن در طی سال‌های زندگی می‌شود. افراد عادی ذخیره مغزی خود را با بالا رفتن سن به تدریج و بدون تظاهرات بالینی از دست می‌دهند و افراد مبتلا به عوامل آسیب زای دوران جنینی خاص مانند انواع استرس‌ها از جمله میدان‌های مغناطیسی، بی‌حرکتی، آلودگی صوتی، استرس مزاحم و... از میزان بالایی از کاهش ذخیره مغزی رنج می‌برند (۲۸). که این کاهش باعث آسیب‌پذیری بیشتری شده و راه را برای اختلالات اضطرابی در مراحل بعدی زندگی هموار می‌کند. علاوه بر موارد یاد شده، گزارشی وجود دارد که نشان می‌دهد استرس دوران بارداری با تغییرات ژنی و اپی ژنتیک همراه است. ژن‌های موجود در جفت نقش مهمی در رشد جنین و پاسخ به عوامل استرس‌زای محیطی دارند که ممکن است این تغییرات بخشی از مکانیسم سازگاری هم باشد (۲۹ و ۳۰).

در مطالعه حاضر مشخص گردید استرس‌های دوره جنینی بویژه استرس بی‌حرکتی و میدان الکترومغناطیسی احتمالاً از طریق تأثیر منفی بر روند شکل‌گیری و عملکرد سیستم عصبی به‌ویژه مراکز مرتبط با اضطراب مغز مانند هیپوکامپ و امیگدال می‌تواند موجب افزایش رفتار اضطرابی در موش‌های صحرایی نر تولد یافته در بزرگسالی گردد و احتمالاً ممکن است همین اثر هم در مورد انسان صادق باشد که برای اثبات یا رد آن و نیز شناسایی مکانیسم‌های متأثر شده در آن، نیاز به انجام مطالعات بیشتر می‌باشد.

تشکر و قدردانی

نویسندگان از معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی قزوین و همه کسانی که در اجرای این مطالعه ما را همراهی کرده‌اند تشکر و قدردانی می‌نمایند. این مطالعه با تأیید کمیته اخلاقی دانشگاه علوم

داد که میانگین درصد تعداد ورود و زمان ماندن در بازوهای باز در نوزادان تولدیافته در معرض استرس دوران جنینی نسبت به گروه کنترل به‌طور معنی‌داری کاهش یافت که بدین معنی است که استرس جنینی می‌تواند بر سیستم‌های کنترل‌کننده فرآیند اضطراب تأثیر سوء گذاشته و موجب افزایش آن در شرایط استرس‌زا گردد. براساس نوع استرس نتایج حاصله نشان داد که بیشترین تأثیر مربوط به استرس بی‌حرکتی و سپس میدان الکترومغناطیسی بوده و تأثیر استرس ازدحام بر میزان اضطراب از بقیه کمتر می‌باشد.

در همین راستا مطالعات اندکی در مورد اثر استرس‌های مختلف مثل شنای اجباری، میدان الکترو مغناطیسی، بی‌حرکتی و استرس مزاحم دوران جنینی و یا بعد از آن بر سیستم عصبی و رفتارهای طبیعی موجودات وجود دارد که نتایج اغلب آنها مشابه و هم‌راستا با یافته‌های ما بوده و بر نقش منفی استرسورها بر ساختار و عملکرد سیستم عصبی تأکید می‌کند. بر همین اساس شواهدی از ارتباط معنی‌دار بین استرس دوران جنینی و عملکرد مغز وجود دارد. برای مثال، در مطالعه لاماری که به موش‌های مادر در هفته آخر بارداری استرس محدودیت حرکتی داده شده بود، گزارش گردید که این استرس موجب بروز اختلال در یادگیری حیوانات شده و ممکن است علت آن، آسیب هیپوکامپ در اثر مختل شدن عملکرد محور HPA فرزندان باشد (۱۹). همچنین در مطالعه دیگری که سان انجام داد ثابت شد که استرس بارداری بصورت محدود کردن حیوان، دادن شنای اجباری و تزریق سالیین به کف پا، منجر به تخریب زیر واحدهای NR1 و NR2B گیرنده‌های NMDA پس سیناپسی و در نتیجه موجب تضعیف یادگیری می‌شود (۲۰). همچنین نشان داده شده است که کودکانی که مادرانشان در معرض سطوح بالایی از استرس قرار داشته‌اند اختلالات خلقی مانند افسردگی، کاهش عملکرد حافظه کاری، ناسازگاری و مشکلات رفتاری، افت ضریب هوشی و کاهش توانایی‌های کلامی در آنها شایع‌تر بوده است (۲۱). مطالعات تجربی نشان می‌دهد که استرس روانی بیش از حد می‌تواند موجب بروز آسیب سلول‌های عصبی و بروز تأخیر در تکامل و توسعه مغز گردد (۲۲). در مطالعه دیگری که توسط پیوینا انجام شد تأثیر استرس ازدحام مادران باردار بر سیکل جنسی و سطح استرس فرزندان موش‌ها پس از بلوغ بررسی گردید که تغییراتی در سیکل جنسی و افزایش سطح اضطراب در آنها مشاهده شد (۲۳). در همین زمینه، تأثیر استرس دوران بارداری بر نشانگان اضطراب دوران کودکی توسط مک لین مطالعه گردید و نتایج آنها نشان داد که اضطراب زیاد مادران می‌تواند یک عامل خطر مهمی در جهت بروز علائم اضطرابی فرزندان خردسال باشد (۲۴). مکانیسم‌های احتمالی اثر استرس بر اضطراب متعدد می‌باشند، یکی از ویژگی‌های استرس فعال کردن محور HPA است که در مادران باردار تحت استرس موجب افزایش

17. Yildiz A, Hayirli A, Okumus Z, Kaynar O, Kisa F. Physiological profile of juvenile rats: effects of cage size and cage density. *Lab Anim (NY)* 2007;36:28-38. doi: 10.1038/labani0207-28
18. Rajaei F, Farokhi M, Ghasemi N, Pahlevan AA. Effects of extremely low-frequency magnetic field on mouse epididymis and deferens ducts. *IJRM* 2009;7:85-90.
19. Hakimi F, Kaka G, Sadoughi M. The effect of maternal prenatal stress on frontal lobe evolution and evaluation of seizure threshold in NMRI mice offspring. *JRUMS* 2018;16:845-856.
20. Lemaire V, Koehl M, Le Moal M, Abrous DN. Prenatal stress produces learning deficits associated with an inhibition of neurogenesis in the hippocampus. *Proc Natl Acad Sci USA* 2000;97:11032-7. doi: 10.1073/pnas.97.20.11032
21. Son GH, Geum D, Chung S, Kim EJ, Jo JH, Kim CM, et al. Maternal stress produces learning deficits associated with impairment of NMDA receptor-mediated synaptic plasticity. *J Neurosci* 2006;26:3309-18. doi: 10.1523/JNEUROSCI.3850-05.2006
22. Van Os J, Selten JP. Prenatal exposure to maternal stress and subsequent schizophrenia. The May 1940 invasion of The Netherlands. *Br J Psychiatry* 1998;172:324-6. doi: 10.1192/bjp.172.4.324
23. Stuart KE, King AE, Fernandez-Martos CM, Summers MJ, Vickers JC. Environmental novelty exacerbates stress hormones and A β pathology in an Alzheimer's model. *Sci Rep* 2017;7:2764. doi: 10.1038/s41598-017-03016-0
24. Pivina SG, Shamolina TS, Akulova VK, Ordian NE. [Sensitivity to social stress in female rats with alteration of the pituitary-adrenal axis stress reactivity]. *Ross Fiziol Zh Im I M Sechenova* 2007; 93:1319-25.
25. McLean MA, Cobham VE, Simcock G. Prenatal Maternal Distress: A Risk Factor for Child Anxiety? Clinical child and family psychology review. 2018;21:203-23. doi: 10.1007/s10567-017-0251-4
26. Kolber BJ, Boyle MP, Wiczorek L, Kelley CL, Onwuzurike CC, Nettles SA, et al. Transient early-life forebrain corticotropin-releasing hormone elevation causes long-lasting anxiogenic and despair-like changes in mice. *J Neurosci* 2010;30:2571-81. doi: 10.1523/JNEUROSCI.4470-09.2010
27. Lemaire V, Koehl M, Le Moal M, Abrous DN. Prenatal stress produces learning deficits associated with an inhibition of neurogenesis in the hippocampus. *Proc Natl Acad Sci USA* 2000;97:11032-7. doi: 10.1073/pnas.97.20.11032
28. Musazzi L, Racagni G, Popoli M. Stress, glucocorticoids and glutamate release: effects of antidepressant drugs. *Neurochem Int* 2011;59:138-49. doi:10.1016/j.neuint.2011.05.002
29. Lemche E. Early life stress and epigenetics in late-onset alzheimer's dementia: a systematic review. *Curr Genomics* 2018;19:522-602. doi: 10.2174/1389202919666171229145156
30. Litzky JF, Deyssenroth MA, Everson TM, Lester BM, Lambertini L, Chen J, et al. Prenatal exposure to maternal depression and anxiety on imprinted gene expression in placenta and infant neurodevelopment and growth. *Pediatr Res* 2018;83:1075-83. doi: 10.1038/pr.2018.27
31. Zhu C, Liang M, Li Y, Feng X, Hong J, Zhou R. Involvement of Epigenetic Modifications of GABAergic Interneurons in Basolateral Amygdala in Anxiety-like Phenotype of Prenatally Stressed Mice. *Int J Neuropsychopharmacol* 2018;21:570-581. doi: 10.1093/ijnp/pyy006

پزشکی قزوین (با شناسه IR.QUMS,REC.1397.144 انجام شده است.

References

1. Cisler JM, Olatunji BO. Emotion regulation and anxiety disorders. *Curr Psychiatry Rep* 2012;14:182-7. doi:10.1007/s11920-012-0262-2
2. Bystritsky A, Khalsa SS, Cameron ME, Schiffman J. Current diagnosis and treatment of anxiety disorders. *PT* 2013;38:30-44.
3. Chrousos GP. Stress and disorders of the stress system. *Nat Rev Endocrinol* 2009;5:374-81. doi: 10.1038/nrendo.2009.106
4. Carrasco GA, Van de Kar LD. Neuroendocrine pharmacology of stress. *Eur J Pharmacol* 2003;463:235-72. doi: 10.1016/s0014-2999(03)01285-8
5. Adersen A, Gauguin B, Gudiksen L, Jager AK. Screening of plants used in danish folk medicine to treat memory dysfunction for acetylcholinesterase inhibitory activity. *J Ethnopharmacol* 2006;104:418-22. doi: 10.1016/j.jep.2005.09.032
6. Warner-Schmidt JL, Duman RS. Hippocampal neurogenesis: opposing effects of stress and antidepressant treatment. *Hippocampus* 2006;16:239-49. doi: 10.1002/hipo.20156
7. Pitkanen A, Pikkarainen M, Nurminen N, Ylinen A. Reciprocal connections between the amygdala and the hippocampal formation, perirhinal cortex, and postrhinal cortex in rat. A review. *Ann N Y Acad Sci* 2000; 911:369-91. doi: 10.1111/j.1749-6632.2000.tb06738.x
8. Sah A, Schmuckermair C, Sartori SB, Gaburro S, Kandasamy M, Irschick R, et al. Anxiety- rather than depression-like behavior is associated with adult neurogenesis in a female mouse model of higher trait anxiety- and comorbid depression-like behavior. *Transl Psychiatry* 2012;2:e171. doi: 10.1038/tp.2012.94
9. Markham JA, Koenig JI. Prenatal stress: role in psychotic and depressive diseases. *Psychopharmacology* 2011;214:89-106. doi: 10.1007/s00213-010-2035-0
10. Zouikr I, Bartholomeusz MD, Hodgson DM. Early life programming of pain: focus on neuroimmune to endocrine communication. *J Transl Med* 2016;14:123. doi: 10.1186/s12967-016-0879-8
11. Habib KE, Gold PW, Chrousos GP. Neuroendocrinology of stress. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2001;30:695-728. doi: 10.1016/s0889-8529(05)70208-5
12. Hartikka H, Heinavaara S, Mantyla R, Kahara V, Kurttio P, Auvinen A. Mobile phone use and location of glioma: a case-case analysis. *Bioelectromagnetics* 2009;30:176-82. doi: 10.1002/bem.20471
13. Tabassum I, Siddiqui ZN, Rizvi SJ. Effects of ocimum sanctum and camellia sinensis on stress-induced anxiety and depression in male albino Rattus norvegicus. *Indian J Pharmacol* 2010;42:283-8. doi: 10.4103/0253-7613.70108
14. Ushio F, Asano K, Satoh K, Hisamitsu T. Influence of quercetin on oxidative stress in mouse eyeball. *J Res Med Sci* 2019;24:91. doi: 10.4103/jrms.JRMS_911_18
15. Weissman BA, Sottas CM, Zhou P, Iadecola C, Hardy MP. Testosterone production in mice lacking inducible nitric oxide synthase expression is sensitive to restraint stress. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2007;292:E615-20. doi: 10.1152/ajpendo.00412.2006
16. Liu RJ, Aghajanian GK. Stress blunts serotonin- and hypocretin-evoked EPSCs in prefrontal cortex: role of corticosterone-mediated apical dendritic atrophy. *Proc Natl Acad Sci USA* 2008;105:359-64. doi: 10.1073/pnas.0706679105



Comparison of the Effect of Receiving Three Different Stresses During Pregnancy on Anxiety in Male Rats

Mohammad Sofiabadi (Ph.D.)^{1*}, Mohammad Hossein Esmaeili (Ph.D.)¹, Farbod Yousefi (G.P.)²

1- Dept. of Physiology, School of Medicine, Qazvin University of Medical Sciences, Qazvin, Iran.

2- Student Research Committee, School of Medicine, Qazvin University of Medical Sciences, Qazvin, Iran.

Received: 14 October 2020, Accepted: 22 February 2021

Abstract:

Introduction: Evidence shows that pregnancy conditions have a lasting effect on the fetus. This study aimed to investigate the effect of prenatal three common stresses, namely electromagnetic field, social stress, and movement restriction on the anxiety in male rats.

Methods: In this experimental study, pregnant female Wistar rats were randomly divided into 4 groups, including 1. Control (with normal pregnancy) 2. Group exposed to electromagnetic field 3. The group receiving immobility stress and 4. Social stress group. The 3 treatment groups received one of the name different stresses daily from the 8 to the 18th day of pregnancy. 3 months after birth, the anxiety level of the male offspring was assessed using plus-maze.

Results: The mean percentage of open arms entrance and their presence duration was significantly decreased in offerings that were under all three types of fetal stress compared to the control ($P < 0.05$).

Conclusion: According to the findings, fetal stress increases anxiety disorders in children. Also, immobility stress has the greatest effect and social stress has the least effect in this regard.

Keywords: Immobilization, Electromagnetic field, Social stress, Anxiety.

Conflict of Interest: No

*Corresponding author: M. Sofiabadi, Email: mohasofi@yahoo.com

Citation: Sofiabadi M, Esmaeili MH, Yousefi F. Comparison of the effect of receiving three different stresses during pregnancy on anxiety in male rats. Journal of Knowledge & Health in Basic Medical Sciences 2021;15(4):37-42.