Archive of SID

پژوهنده (مجله پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی)
سال شانزدهم، شماره ۳، پی در پی ۸۱، صفحات ۱۱۷ تا ۱۲۴
مرداد و شهریور ۱۳۹۰

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۸۹/۵/۲۴
تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۹۰/۵/۱۸

بررسی تأثیر استرس صوتی در دوران بارداری بر بروز رفتار اضطرابی فرزندان موش صحرایی

مرضیه برزگر[۱]، سید علیرضا طلائی زواره[۲]، سعیده داوری[۳]، دکتر محمود سلامی[۴]*

۱. دانشجوی کارشناسی ارشد، گروه فیزیولوژی و فارماکولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان
۲. مربی، مرکز تحقیقات فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان
۳. کارشناس، مرکز تحقیقات فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان
۴. دانشیار، مرکز تحقیقات فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان

چکیده

سابقه و هدف: با توجه به شیوع و روند رو به افزایش اختلالات رفتاری، به نظر می‌رسد استرس در دوران بارداری با بروز اختلالات رفتاری در فرزندان مرتبط می‌باشد. هدف از انجام این مطالعه، تعیین تأثیر استرس صوتی در دوران بارداری بر میزان اضطراب فرزندان نر موشها می‌باشد.

مواد و روشها: سه گروه از مادران باردار از روز ۱۵ تا ۲۱ حاملگی، روزانه به مدت ۱، ۲ و یا ۴ ساعت در معرض استرس صوتی قرار گرفته و یک گروه دیگر دوره بارداری طبیعی را گذراندند. میزان اضطراب فرزندان نر ۴۵ روزه آنها (۱۰ سر در هرگروه)، به وسیله ماز صلیبی شکل مرتفع برآورد گردید. درصد تعداد ورود و مدت زمان سپری شده در بازوی ماز محاسبه شد. همچنین، سطح کورتیکوسترون در موشهای باردار و در فرزندان اندازه‌گیری گردید و مورد قضاوت آماری قرار گرفت.

یافته‌ها: اعمال روزانه استرس صوتی به مدت ۲ و یا ۴ ساعت در هفته آخر بارداری، سبب افزایش میزان اضطراب در فرزندان گردید ($p< ۰/۰۵$). همچنین میزان کورتیکوسترون سرم در آنها نسبت به حیوانات کنترل بالاتر بود. در مواجهه روزانه با استرس صوتی به مدت یک ساعت، میزان اضطراب و سطح کورتیکوسترون فرزندان مشابه با گروه کنترل بود.

نتیجه‌گیری: مواجهه با استرس صوتی در موشهای باردار، سبب افزایش بروز اضطراب و سطح کورتیکوسترون در فرزندان می‌شود، و میزان بروز این تغییرات به مدت زمان مواجهه با استرس صوتی بستگی دارد.

واژگان کلیدی: استرس فیزیولوژیک، مواجهه با صوت، حاملگی، استرس پیش از تولد، اضطراب، ماز صلیبی شکل مرتفع، موش صحرایی

لطفاً به این مقاله به صورت زیر استناد نمایید:
Barzegar M, Talaei Zavareh SA, Davari S, Salami M. Prenatal sound stress increases anxiety behvaiour of rat's male offspring. Pejouhandeh 2011;16(3):117-24.

مقدمه

در دوران بارداری، تکامل جنین به وسیله عوامل استرس‌زای محیطی تحت تأثیر قرار می‌گیرد (۱). استرس‌های مادر در دوران بارداری، می‌تواند سبب القای تغییرات طولانی مدت در رفتار فرزندان شود (۴-۲). مطالعات انجام شده روی حیوانات آزمایشگاهی نشان داده‌اند که وارد شدن استرس به جنین پستانداران، بالاخص در یک سوم انتهایی دوران بارداری که ایجاد ارتباطات نورونی در بالاترین حد خود است (۵)، باعث بروز آثار مخرب در سیستم عصبی مرکزی (۶)، اختلالات رفتاری (۵ و ۷) و بروز اضطراب (۸) در فرزندان آنها می‌شود.

آلودگی صوتی به عنوان یک استرسور بیولوژیک شناخته شده و تماس بیش از حد با صدا به عنوان یک خطر بهداشتی محسوب می‌شود (۹). قرار گرفتن در معرض صدا روی جنین اثر داشته و ثابت شده است که جنین در انتهای بارداری قادر به شنیدن صدا از محیط بیرون است (۵). برخی شواهد نشان می‌دهند که آلودگی صوتی علاوه بر آسیبهای شنیداری، سبب بروز اختلالات رفتاری و سایکوفیزیولوژیک نیز می‌شود (۱۰).

بیان شده است که فعالیت محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-آدرنال (HPA)، تحت تأثیر استرس‌های دوران بارداری تغییر

* **نویسنده مسؤول مکاتبات: سید علیرضا طلائی زواره**؛ کاشان، بلوار قطب راوندی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان، مرکز تحقیقات فیزیولوژی؛ تلفن: ۹۸-۹۱۳-۳۶۲۳۲۴۰+ و ۹۸-۳۶۱۵۶۲۱۱۵۷+؛ پست الکترونیک: talaeizavareh@yahoo.com

www.SID.ir

Archive of SID

می‌کند (۸) و می‌توان گفت علت احتمالی تغییرات عملکردی و رفتاری فرزندانی که مادران آنها در دوران بارداری در معرض استرس بوده‌اند، تغییرات هورمون‌های آدرنال مادر، بالاخص کورتیکوسترون (۱۱) می‌باشد که از طریق گردش خون جفت به جنین می‌رسند (۱۲). گلوکوکورتیکوئیدها می‌توانند با عبور از سد خونی- مغزی پستانداران، به هر دو نوع گیرنده خود (گیرنده‌های مینرالوکورتیکوئید (MR) و گلوکوکورتیکوئیدی (GR)) در مغز متصل شوند و نشان داده شده است که نقاط مختلف سیستم عصبی مرکزی به ویژه نواحی مختلف سیستم لیمبیک، دارای تراکم متوسط تا بالایی از این گیرنده‌ها می‌باشند (۱۳). به علاوه تغییر در فعالیت محور HPA در نتیجه استرس دوران بارداری، ممکن است سبب تغییر در ساختار و عملکردگیرنده‌های گلوکوکورتیکوییدی شود (۱۴). برای مثال نتایج یک مطالعه نشان داده است که در موشهایی که استرس پیش از تولد دیده‌اند، به علت کاهش رسپتورهای گلوکوکورتیکوئیدی، فیدبک مهاری هورمون آزاد کننده کورتیکوتروپین تضعیف شده و سطح پلاسمایی کورتیکوسترون بالا می‌رود؛ از این رو در سازش با محیط جدید از خود ضعف نشان می‌دهند (۱۵). همچنین گزارش شده است که افسردگی شدید و اضطراب در افرادی که در زندگی جنینی یا در سراسر بلوغ در معرض استرس بوده‌اند، به وجود می‌آید (۱۶). مطالعات مختلف نشان داده‌اند که آلودگی صوتی نیز همانند سایر استرسورها، سبب تغییر در سطح سرمی کورتیکوسترون Corticosterone(CORT) می‌شود (۱۹-۱۷). Prabhakaran و همکاران بیان می‌دارند که مواجهه با آلودگی صوتی می‌تواند سبب افزایش واضح کورتیکوسترون سرم موشهای صحرایی شود (۱۹) و نتایج یک مطالعه دیگر نیز نشان داده است که قرار گرفتن در معرض صوت با شدت ۱۰۰ دسی بل می‌تواند کورتیکوسترون موشهای صحرایی را تا ۲ برابر بالا ببرد (۱۸).

با توجه به اینکه بر اساس مطالعات ما تاکنون اثر مواجهه با استرس صوتی در دوران بارداری بر میزان اضطراب فرزندان بررسی نشده است، هدف از انجام این مطالعه تعیین اثر استرس صوتی در یک سوم انتهایی دوران بارداری موش صحرایی بر اضطراب فرزندان نر و نیز تغییرات ترشح کورتیکوسترون آنها و مادرانشان می‌باشد.

مواد و روشها

حیوانات مورد آزمایش و نحوه نگهداری آنها

در این مطالعه تجربی از موشهای صحرایی نر نژاد ویستار با وزن حدود ۱۲۰ تا ۱۵۰ گرم و سن ۴۵ روز استفاده شد. حیوانات در شرایط استاندارد حیوانخانه (دمای ۲±۲۲ درجه سانتی‌گراد، رطوبت ۵±۵۵ درصد، شرایط تاریکی روشنایی ۱۲-۱۲ ساعته) نگهداری شدند. اصول اخلاقی کار با حیوانات آزمایشگاهی مطابق با بیانیه‌های کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی کاشان و نیز معاهده هلسینکی رعایت گردیدند.

گروه های آزمایش عبارت بودند از: گروه شاهد که مادران آنها یک دوره بارداری طبیعی را گذرانده بودند؛ گروهی که مادران آنها در هفته آخر بارداری روزانه به مدت ۱ ساعت در بین ساعات ۸ صبح تا ۱۲ ظهر که ترشح کورتیکوسترون در کمترین حد خود می‌باشد (۲۰)، در معرض صدای آزارنده قرار گرفته بودند؛ و گروههای حیواناتی که مادران آنها روزانه ۲ و ۴ ساعت در معرض صوت آزارنده بودند. مجموع حیوانات در ۴ گروه (n=۱۰) ۴۰ سر بود. همچنین، شایان ذکر است که تنها ۱ یا ۲ سر از فرزندان حاصل از هر حاملگی انتخاب شده و وارد گروهها شده بودند.

برای در معرض صوت قرار دادن حیوانات ابتدا صدای ناشی از ترافیک در یکی از میادین پر ترافیک شهر تهران (میدان انقلاب) توسط یک دستگاه ضبط صوت استاندارد، ضبط شد و با استفاده از نرم افزار Sonar 8.5، شدت آن معادل ۹۵ دسی بل تنظیم شد. سپس توسط یک بلندگو که در فاصله ۳۰ سانتیمتری قفس حیوان (قفس حیوان در محفظه انعکاسی فلزی و با ابعاد ۶۰×۶۰×۹۰ سانتی‌متر قرار می‌گرفت)، در محیط پخش می‌شد. برای اینکه حیوان در همه ساعات در معرض شدت صوت یکسان قرار بگیرد با یک دستگاه اندازه‌گیری شدت صوت (sound level meter)، شدت صوت در تمام مدت زمان مواجهه پایش می‌شد. با توجه به اینکه صدای ضبط شده از ترافیک طیف وسیعی از فرکانس‌های صوتی را در بر می‌گیرد، دراین تحقیق تنها شدت آزارنده صوت مد نظر قرارگرفت.

اندازه‌گیری کورتیکوسترون سرم

برای بررسی اثر بارداری و شدتهای مختلف استرس صوتی در این دوران بر میزان کورتیکوسترون خون، در پایان دوره بارداری از حیوانات باردار استرس دیده و کنترل خونگیری به عمل آمد. همچنین، یک گروه از موشهای صحرایی ماده که باردار نبودند نیز به عنوان گروه کنترل منفی در نظر گرفته شدند. مجموع حیوانات در ۵ گروه مورد مطالعه در این بخش (n=۱۰) ۵۰ سر بود. برای اندازه‌گیری میزان کورتیکوسترون خون حیوانات ۴۵ روزه (فرزندان مادرانی که بارداری طبیعی داشته و یا در معرض استرس بوده‌اند)، روز قبل از شروع آزمایشات رفتاری با حداکثر سرعت ممکن و تلاش برای وارد

www.SID.ir

Archive of SID

شدن کمترین استرس ممکن به آنها، از طریق ورید دمی از موشهای صحرایی خونگیری به عمل آمد. با استفاده از کیت رادیوایمنواسی (DRG Instruments GmBH, Germany) میزان سرم خون حیوانات توسط دستگاه گاما کانتر (Berthold; LB951G, Germany) سنجیده شد.

تحقیقات رفتاری

بررسی میزان اضطراب با دستگاه Elevated Plus Maze (EPM): این مرحله از آزمایشات بر اساس روش معرفی شده توسط Walf و Frye انجام شد (۲۱). به طور خلاصه، دستگاه EPM یک ماز فلزی یا چوبی به شکل بعلاوه (+) می‌باشد که از چهار بازو با رنگ مشکی تشکیل شده است و به اندازه ۵۰ سانتیمتر بالاتر از سطح زمین قرار می‌گیرد. دو تا از بازوها دارای هیچ دیواره‌ای نیست و اندازه آن ۱۰×۵۰ سانتیمتر است. دو بازوی دیگر دارای دیواره‌های جانبی و انتهایی به ارتفاع ۵۰ سانتیمتر است. در محل تلاقی چهار بازو، یک مربع به اندازه ۱۰×۱۰ سانتیمتر ایجاد می‌شود. حیوانات به صورت تک تک و رو به یکی از بازوهای باز EPM، در مربع وسط ماز قرار داده شده و به آنها اجازه داده می‌شود تا برای مدت ۵ دقیقه آزادانه حرکت کنند. تعداد ورودی‌های حیوان به بازوهای باز، بازوهای بسته و زمان سپری شده در هر دو بازو، مورد ارزیابی قرار می‌گیرد. درصد زمان سپری شده در بازوهای باز و نیز تعداد ورودها به بازوهای مذکور به عنوان میزان اضطراب فضایی حیوان در نظر گرفته می‌شود.

آنالیز داده‌ها

داده‌های مربوط به میزان اضطراب در گروههای مختلف و نیز میزان کورتیکوسترون سرم حیوانات، به وسیله آزمون One-Way ANOVA و آزمون تعقیبی Bonferroni مقایسه شدند. کلیه آزمونها و آنالیزهای آماری توسط نرم افزار SPSS ویرایش ۱۷ انجام گردید و مقادیر P کوچکتر از ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

الف) بررسی اثر بارداری و استرس دوران بارداری بر میزان کورتیکوسترون سرم

با مقایسه داده‌های حاصل از بررسی نمونه‌های جمع‌آوری شده از گروههای مختلف موشهای باردار توسط آزمون آنالیز واریانس، مشخص شد که اختلاف بین گروهها معنی‌دار است ($p< ۰/۰۰۰۱$). با توجه به اینکه داده‌های حاصل از اندازه‌گیری کورتیکوسترون سرم یک گروه موش ماده و یک گروه موش باردار و سه گروه موش باردار استرس دیده با یکدیگر مقایسه شده بودند، لازم بود نتایج حاصل با پس آزمون Bonferroni تصحیح شوند و لذا با در نظر گرفتن مقایسه دو مداخله انجام شده (حاملگی و استرس دوران حاملگی) مقادیر P به دست آمده در عدد ۲ ضرب شدند؛ بدین ترتیب مشخص گردید که حاملگی باعث بالا رفتن میزان کورتیکوسترون خون موشهای صحرایی (۳۸/۸۴۵±۴۵۱/۱۸۳ در مقابل ۲۱/۳۸۱±۲۷۰/۲۸۵ نانوگرم در میلی‌لیتر برای موشهای ماده کنترل) می‌گردد ($p: ۰/۰۰۶$). همچنین اعمال استرس صوتی در هفته آخر بارداری به صورت روزانه ۲ ($p: ۰/۰۰۲$) و ۴ ساعت ($p: ۰/۰۰۰۲$) نیز باعث بالا رفتن میزان کورتیکوسترون سرم موشهای باردار در مقایسه با موشهای باردار کنترل می‌گردد و این در حالی است که اعمال استرس روزانه به مدت یک ساعت بر این میزان بی‌تأثیر است (نمودار ۱).

ب- بررسی اثر استرس دوران بارداری بر میزان کورتیکوسترون سرم فرزندان نر

همانگونه که در قسمت مواد و روشها ذکر گردید از فرزندان نر موشهای صحرایی که مادر آنها یک دوره بارداری طبیعی و یا بارداری همراه با استرس صوتی را گذرانده بودند، در روز قبل از انجام آزمایشات مربوط به بررسی میزان اضطراب، خونگیری به عمل آمد. مقایسه داده‌های حاصل گروههای مختلف آزمایش با آزمون آنالیز واریانس حاکی از وجود اختلاف معنی‌دار بین این گروهها بود ($p< ۰/۰۰۰۱$). غلظت این هورمون در سرم حیواناتی که مادران آنها یک دوره بارداری طبیعی را گذرانده بودند ۱۴/۶±۱۸۳/۷ نانوگرم در میلی‌لیتر بود. با توجه به نمودار شماره ۲ و نیز نتایج حاصل از پس‌آزمون Bonferroni، می‌توان دریافت که اعمال روزانه ۲ ساعت (۳۶/۲±۴۲۸/۷ نانوگرم در میلی‌لیتر، $p< ۰/۰۰۰۱$) و ۴ ساعت (۴۲/۴±۵۳۹/۷ نانوگرم در میلی‌لیتر، $p< ۰/۰۰۰۱$) استرس صوتی به مادران باردار در هفته آخر بارداری، غلظت این هورمون در خون فرزندان آنها را بالا می‌برد.

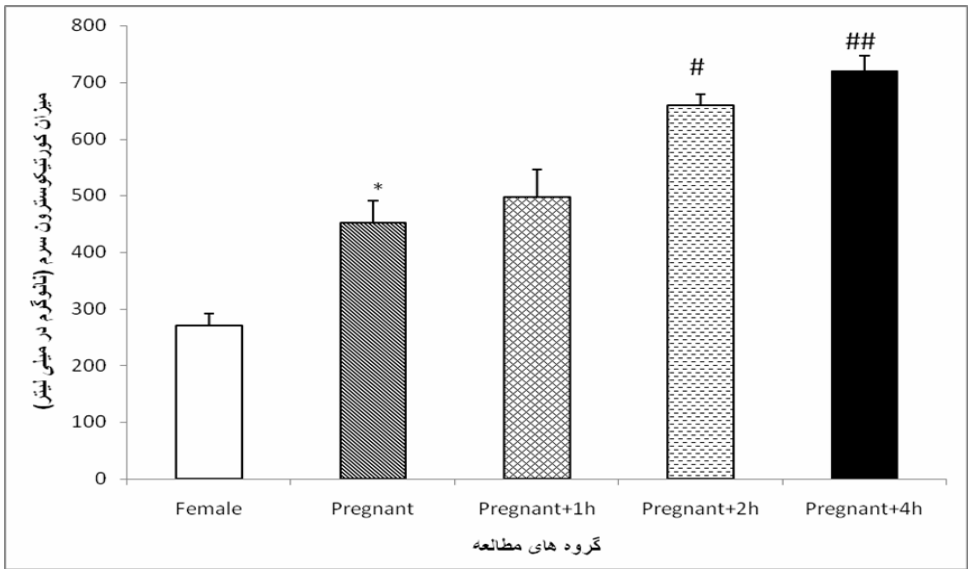
ج- بررسی اثر استرس دوران بارداری بر میزان اضطراب فرزندان نر

به منظور بررسی میزان اضطراب مدل‌های آزمایشگاهی در ماز صلیبی مرتفع، دو فاکتور درصد ورود حیوانات به بازوهای باز و نیز زمانی که آنها در این بازوها سپری می‌کنند، به عنوان ملاکهای میزان اضطراب در نظر گرفته می‌شوند؛ بدین معنی که هرچه تعداد ورود حیوانات به این بازوها کمتر بوده یا مدت

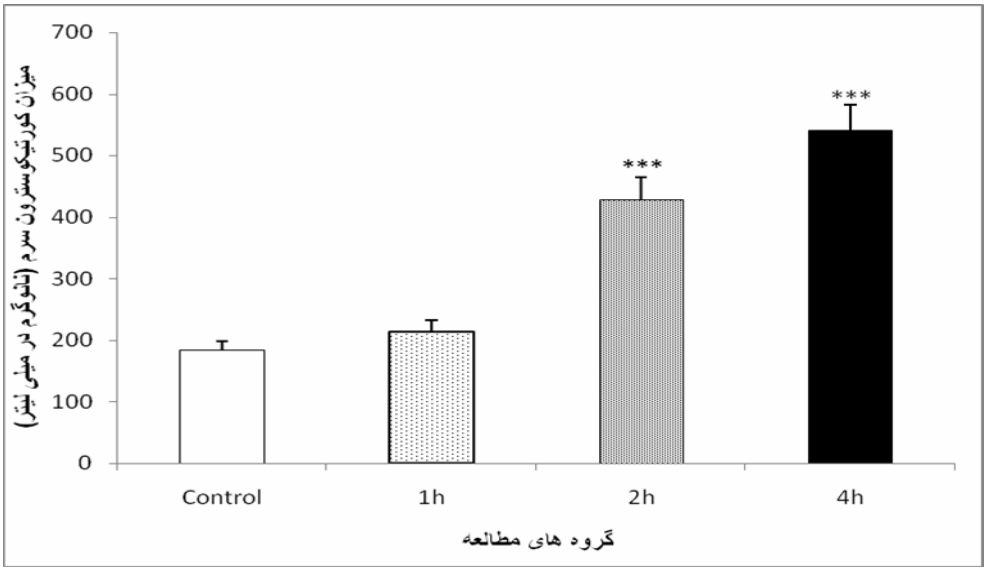
www.SID.ir

Archive of SID

زمان کمتری را در آنها بگذرانند، میزان اضطراب این حیوانات بیشتر است. نتایج حاصل از مقایسه داده‌های مربوط به گروههای مختلف با آزمون آنالیز واریانس نشان می‌دهند که اختلاف بین گروهها در مورد درصد ورود حیوانات به بازوهای باز ($p< ۰/۰۰۰۱$) و نیز مدت زمان سپری شده در آنها ($p< ۰/۰۰۰۱$) معنی‌دار است. با بررسی نمودار شماره ۳ و نیز در نظر گرفتن نتایج حاصل از پس آزمون Bonferroni می‌توان دریافت که اعمال استرس در هفته آخر بارداری به صورت روزانه و به مدت ۲ و ۴ ساعت باعث می‌شود که درصد ورود فرزندان نر آنها به بازوهای باز تقریباً نصف شود (به ترتیب: $p: ۰/۰۱۵$ و $p: ۰/۰۲۴$). همچنین، با اعمال این استرس‌ها، درصد مدت زمان ماندن در بازوهای باز (نمودار شماره ۴) کاهش می‌یابد (به ترتیب: $p: ۰/۰۲$ و $p< ۰/۰۰۰۱$).



شکل ۱- بررسی اثر بارداری و اعمال استرس صوتی در این دوران بر میزان کورتیکوسترون سرم خون موشهای صحرایی
*اختلاف بین گروه موشهای ماده کنترل و ماده باردار ($p: ۰/۰۰۶$)
اختلاف بین گروه موشهای باردار که در هفته آخر بارداری روزانه ۲ ساعت در معرض استرس صوتی بوده‌اند و باردار کنترل ($p: ۰/۰۰۲$)
اختلاف بین گروه موشهای باردار که در هفته آخر بارداری روزانه ۴ ساعت در معرض استرس صوتی بوده‌اند و باردار کنترل ($p: ۰/۰۰۰۲$)



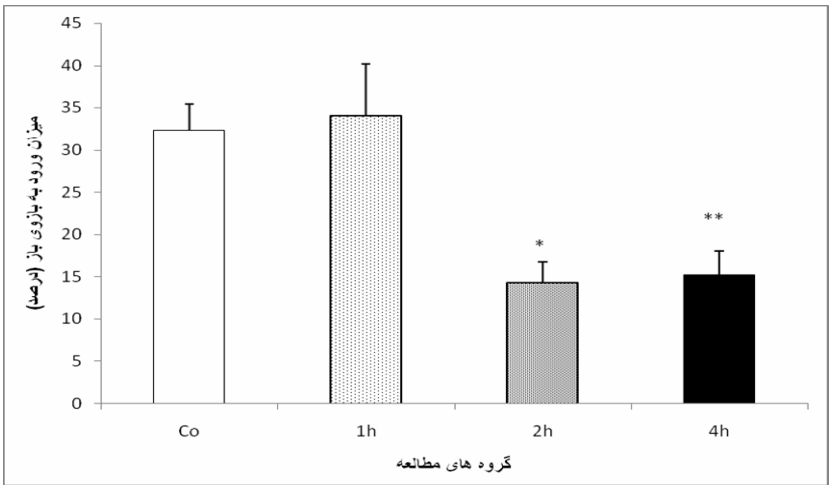
شکل ۲- میزان کورتیکوسترون در خون حیوانات مورد مطالعه
*** اختلاف بین گروههای کنترل و موشهایی که مادران آنها در هفته انتهایی دوره بارداری روزانه ۲ و ۴ ساعت در معرض استرس صوتی بوده‌اند ($p< ۰/۰۰۰۱$)

www.SID.ir

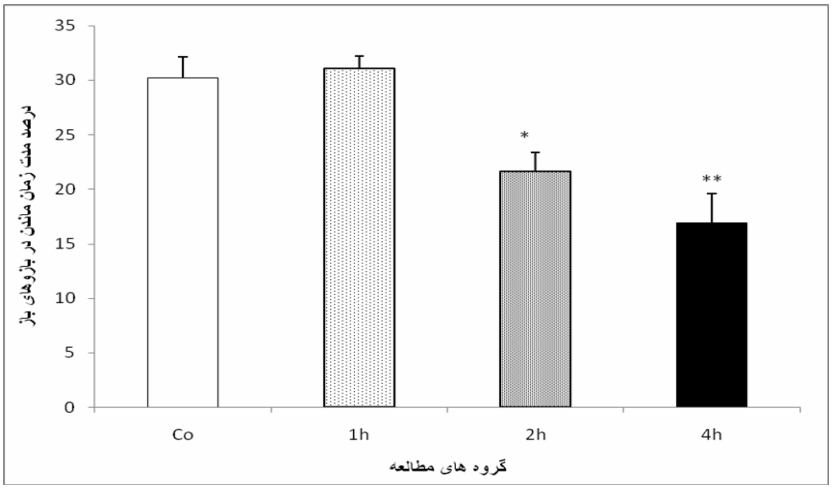
Archive of SID

بحث

نتایج مطالعه حاضر نشان داد اعمال استرس صوتی به صورت روزانه و به مدت ۲ و ۴ ساعت در هفته آخر بارداری، سبب افزایش میزان اضطراب فرزندان نر ۴۵ روزه می‌شود؛ بدین معنی که تعداد ورود و درصد زمان سپری شده در بازوی باز EPM در آنها نسبت به گروه کنترل کمتر می‌شود. این نتیجه در حیواناتی که مادران آنها در هفت روز انتهایی بارداری، روزی یک ساعت در مواجهه با صوت آزارنده قرار داشتند، مشاهده نشد. اندازه‌گیری کورتیکوسترون سرم موشهای صحرایی نیز نشان داد که ترشح CORT در حیواناتی که مادران آنها در هفته آخر بارداری در مواجهه با ۲ یا ۴ ساعت استرس صوتی بوده‌اند، به‌مراتب بیشتر از گروه کنترل بوده است.



شکل ۳- بررسی اثر اعمال استرس صوتی در دوران بارداری بر درصد ورود فرزندان نر حاصل به بازوهای باز ماز صلیبی مرتفع
* اختلاف بین گروههای کنترل و موشهایی که مادران آنها در هفته انتهایی دوره بارداری روزانه ۲ ساعت در معرض استرس صوتی بوده‌اند (p: ۰/۰۱۵)
** اختلاف بین گروههای کنترل و موشهایی که مادران آنها در هفته انتهایی دوره بارداری روزانه ۴ ساعت در معرض استرس صوتی بوده‌اند (p: ۰/۰۲۴)



شکل ۴- بررسی اثر اعمال استرس صوتی در دوران بارداری بر درصد مدت زمان ماندن فرزندان نر حاصل در بازوهای باز ماز صلیبی مرتفع
* اختلاف بین گروههای کنترل و موشهایی که مادران آنها در هفته انتهایی دوره بارداری روزانه ۲ ساعت در معرض استرس صوتی بوده‌اند (p: ۰/۰۰۲)
** اختلاف بین گروههای کنترل و موشهایی که مادران آنها در هفته انتهایی دوره بارداری روزانه ۴ ساعت در معرض استرس صوتی بوده‌اند (p< ۰/۰۰۰۱)

محققان نشان داده‌اند که مواجهه با استرس دوران بارداری سبب تغییرات رفتاری و فیزیولوژیک در بلوغ می‌شود (۲۲ و ۲۳). نتایج تحقیقات انجام شده روی حیوانات آزمایشگاهی نشان داده است که استرس دوران جنینی از طریق تزریق سالین به کف پا یا محدود کردن مادر در مقیدکن، سبب اضطراب بیشتر فرزندان در EPM می‌شود (۸ و ۲۴)؛ در حالیکه گزارش Nishio و همکاران بیانگر عدم تفاوت سطح اضطراب بین گروه کنترل و گروهی که در دوران جنینی تحت استرس بوده‌اند، می‌باشد (۲۵)؛ حتی نتیجه یک تحقیق نشان می‌دهد که استرس دوران بارداری سبب کاهش میزان

www.SID.ir

Archive of SID

اضطراب در فرزندان نر می‌شود (۲۶). علت متفاوت بودن نتایج آزمایشات مختلف درباره اختلالات رفتاری ناشی از استرس دوران بارداری، می تواند متفاوت بودن نوع استرس، مدت و محدوده زمانی اعمال استرس در دوران بارداری، نژاد و سنی که در آن فرزندان تحت آزمونهای رفتاری قرار می‌گیرند، باشد (۲۷).

بعضی از محققین علت اختلالات رفتاری ناشی از استرس دوران بارداری را افزایش تولید CORT، به علت تغییر در بلوغ HPA در دوران جنینی بیان کرده‌اند (۸ و ۲۸). شواهد نشان می‌دهدکه قرار گرفتن در معرض استرس در دوران بارداری، می‌تواند سبب ترشح بیشتر هورمون‌های محور HPA در بلوغ (۲۹ و ۳۰) و افزایش واکنشهای رفتاری و اضطراب در شرایط استرس‌زا شود (۸، ۲۴ و ۳۱). Eser و همکاران نیز در تحقیقات خود، ارتباط بین بروز رفتارهای اضطرابی و ناکارآمدی محور HPA را گزارش کردند (۳۲). همانگونه که ذکر شد در تحقیق حاضر نیز ترشح پایه CORT در حیواناتی که در دوران جنینی، تحت استرس بوده‌اند، نسبت به گروه کنترل بالاتر بود؛ چنین نتیجه‌ای از مطالعه Takahashi و همکاران نیز حاصل شده است (۲۹).

در حالت طبیعی سطح CORT در انتهای بارداری ۲ تا ۳ برابر می‌شود (۳۳). استرس دوران بارداری می‌تواند سبب کاهش میزان گلوبولین باند شونده با CORT (Corticostrone inding globulin; CBG)، افزایش سطح آزاد سرمی CORT (۳۳ و ۳۴) در خون مادر و یا کاهش فعالیت آنزیم ۱۱-بتا هیدروکسی استرویید دهیدروژناز (11β-HSD)، آنزیم غیرفعال‌کننده کورتیکوسترون، جفت شود (۳۳)؛ در نتیجه میزان بیشتری از CORT در تماس با مغز جنین قرار می‌گیرد (۳۳ و ۳۴). نتایج مطالعه حاضر نیز نشاندهنده اثر استرس صوتی در دوران بارداری بر افزایش میزان کورتیکوسترون سرم موشهای باردار در مقایسه با موشهای باردار کنترل می‌باشد.

آمیگدال یکی از مهمترین مناطق سیستم لیمبیک در تنظیم رفتارهای اضطرابی است (۳۵)، در عین حال شواهدی مبنی بر نقش BNST (Bed Nucleuse of the Stria Terminalis) در پاسخ به استرس و بروز بعضی از انواع رفتارهای اضطرابی وجود دارد (۳۶ و ۳۷). Walker و همکاران عقیده دارند که آمیگدال و BNST در بروز پاسخهای اضطرابی سیستم عصبی به صورت مکمل یکدیگر عمل می‌کنند؛ بدین معنی که اگر مواجهه با استرس در کوتاه مدت باشد، بروز پاسخ اضطرابی توسط آمیگدال واسطه‌گری شده و در بلند مدت، BNST است که بروز پاسخهای اضطرابی را واسطه‌گری می‌کند (۳۸). گزارش شده است که طی تکامل سیستم عصبی، آمیگدال نسبت به کورتیکوستروییید درونزا و برونزا بسیار حساس است (۴۲-۳۹). نتایج یک مطالعه نشان داده است که قرار گرفتن آمیگدال در معرض کورتیکواستروییید اضافی در دوره حساس تکامل، می‌تواند سبب تغییرات طولانی مدت در عملکرد سیستم نوروانددوکرین، رفتار و هیجانات شود (۳۹). Kraszpulski و همکاران در مطالعه خود، کاهش اندازه آمیگدال در حیوانات ۷ و ۲۵ روزه‌ای که مادران آنها در دوران بارداری در معرض استرس بوده اند را گزارش کردند (۴۳). در یک تحقیق دیگر نیز با مهار 11β-HSD جفت در دوران بارداری، افزایش CORT، بروز اضطراب و تغییر در بیان گیرنده‌های گلوکوکورتیکوییید آمیگدال در فرزندان مشاهده شد (۴۴)؛ بدین ترتیب شاید بتوان گفت مواجهه با سطوح بالای کورتیکوسترون در دوران بارداری که ناشی از مواجه شدن مادران باردار با آلودگی صوتی بوده است، سبب تغییر در ساختار و عملکرد آمیگدال می‌شود.

نتیجه گیری

در مجموع می‌توان گفت که استرس صوتی دوران بارداری در یک محدوده خاص زمانی سبب افزایش سطح کورتیکوسترون در این دوران، افزایش ترشح پایه آن درسن ۴۵ روزگی فرزندان نر و افزایش میزان اضطراب در آنها می‌شود که یکی از دلایل احتمالی بروز اضطراب می‌تواند تغییر ساختار و عملکرد گیرنده‌های گلوکوکورتیکوییید موجود در مراکز تنظیم اضطراب (آمیگدال) به علت قرار گرفتن در معرض کورتیکوسترون بیش از اندازه باشد.

تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل طرح تحقیقاتی ۸۹۰۷ مصوب معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی کاشان است و بدینوسیله از زحمات آن معاونت محترم سپاسگزاری می‌گردد. همچنین، نویسندگان بر خود لازم می‌دانند از زحمات جناب آقای محمد پوربابایی در اندازه‌گیری کورتیکوسترون سرم قدردانی به عمل آورند.

REFERENCES

1. Kim H, Lee MH, Chang HK, Lee TH, Lee HH, Shin MC, et al. Influence of prenatal noise and music on the spatial memory and neurogenesis in the hippocampus of developing rats. Brain Dev 2006;28(2):109-14.

www.SID.ir

Archive of SID

2. Maccari S, Darnaudery M, Morley-Fletcher S, Zuena A, Cinque C, Van Reeth O. Prenatal stress and long-term consequences: implications of glucocorticoid hormones. Neurosci Biobehav Rev 2003;27(1-2):119-27.

3. Weinstock M. Alterations induced by gestational stress in brain morphology and behaviour of the offspring. Prog Neurobiol 2001;65(5):427-51.

4. Weinstock M. The potential influence of maternal stress hormones on development and mental health of the offspring. Brain Behav Immunity 2005;19(4):296-308.

5. Nishio H, Kasuga S, Ushijima M, Harada Y. Prenatal stress and postnatal development of neonatal rats sex-dependent effects on emotional behavior and learning ability of neonatal rats. Int J Dev Neurosci 2001;19(1):37-45.

6. de Weerth C, Buitelaar JK. Physiological stress reactivity in human pregnancy - a review. Neurosci Biobehav Rev 2005;29(2):295-312.

7. Weinstock M. Gender differences in the effects of prenatal stress on brain development and behaviour. Neurochem Res 2007;32:1730-40.

8. Vallee M, Mayo W, Dellu F, Le Moal M, Simon H, Maccari S. Prenatal Stress Induces High Anxiety and Postnatal Handling Induces Low Anxiety in Adult Offspring: Correlation with Stress-Induced Corticosterone Secretion. J Neurosci 1997;17(7):2626-36.

9. Rabat A, Bouyer JJ, George O, Le Moal M, Mayo W. Chronic exposure of rats to noise: relationship between long-term memory deficits and slow wave sleep disturbances. Behav Brain Res 2006;171(2):303-12.

10. Cui B, Wu MQ, She XJ. Effects of Chronic Noise Exposure on Spatial Learning and Memory of Rats in Relation to Neurotransmitters and NMDAR2B Alteration in the Hippocampus. J Occup Health 2009;51(2):152-8.

11. Zarrow M, Philpott J, Denenberg V. Passage of 14C-4-corticosterone from the rat mother to the foetus and neonate. Nature 1970;226(5250):1058-9.

12. Weinstock M. The potential influence of maternal stress hormones on development and mental health of the offspring. Brain Behav Immun 2005;19(4):296-308.

13. Roozendaal B, McGaugh J. Glucocorticoid receptor agonist and antagonist administration into the basolateral but not central amygdala modulates memory storage. Neurobiol Learn Mem 1997;67(2):176-9.

14. McCormick C, Smythe J, Sharma S, Meaney M. Sex-specific effects of prenatal stress on hypothalamic-pituitary-adrenal responses to stress and brain glucocorticoid receptor density in adult rats. Brain Res Dev Brain Res 1995;84(1):55-61.

15. Weinstock M. Does prenatal stress impair coping and regulation of hypothalamic-pituitary-adrenal axis? Neurosci Biobehav Rev 1997;21(1):1-10.

16. Arborelius L, Owens M, Plotsky P, Nemeroff C. The role of corticotropin-releasing factor in depression and anxiety disorders. J Endocrinol 1999;160(1):1-12.

17. Manikandan S, Padma MK, Srikumar R, Parthasarathy NJ, Muthuvel A, Devi RS. Effects of chronic noise stress on spatial memory of rats in relation to neuronal dendritic alteration and free radical-imbalance in hippocampus and medial prefrontal cortex. Neurosci Lett 2006;399(1-2):17-22.

18. Samson J, Sheeladevi R, Ravindran R, Senthilvelan M. Stress response in rat brain after different durations of noise exposure. Neurosci Res 2007;57(1):143-7.

19. Prabhakaran K, Suthanthirarajan N, Namasivayam A. Biochemical changes in acute noise stress in rats. Indian J Physiol Pharmacol 1988;32(2):100-4.

20. Dallman MF, Akana SF, Bhatnagar S, Bell ME, Strack AM. Bottomed out: metabolic significance of the circadian trough in glucocorticoid concentrations. Int J Obes Relat Metab Disord 2000;24 Suppl 2:S40-6.

21. Walf AA, Frye CA. The use of the elevated plus maze as an assay of anxiety-related behavior in rodents. Nat Protoc 2007;2(2):322-8.

22. Weinstock M, Matlina E, Maor G, Rosen H, McEwen B. Prenatal stress selectively alters the reactivity of the hypothalamic-pituitary adrenal system in the female rat. Brain Res 1992;595(2):195-200.

23. Poltyrev T, Keshet G, Kay G, Weinstock M. Role of experimental conditions in determining differences in exploratory behavior of prenatally stressed rats. Dev Psychobiol 1996;29(5):453-62.

24. Weinstock M, Fride E, Hertzberg R. Prenatal stress effects on functional development of the offspring. Prog Brain Res 1988;73:319-31.

25. Nishio H, Tokumo K, Hirai T. Effects of perinatal stress on the anxiety-related behavior of the adolescence mouse. Int J Dev Neurosci 2006;24(4):263-8.

26. Cannizzaro C, Plescia F, Martire M, Gagliano M, Cannizzaro G, Mantia G, et al. Single, intense prenatal stress decreases emotionality and enhances learning performance in the adolescent rat offspring: interaction with a brief, daily maternal separation. Behav Brain Res 2006;169(1):128-36.

www.SID.ir

Archive of SID

27. Patin V, Lordi B, Vincent A, Caston J. Effects of prenatal stress on anxiety and social interactions in adult rats. Brain Res Dev Brain Res 2005;160(2):265-74.

28. Wadhwa P, Dunkel-Schetter C, Chicz-DeMet A, Porto M, Sandman C. Prenatal psychosocial factors and the neuroendocrine axis in human pregnancy. Psychosom Med 1996;58(5):432-46.

29. Takahashi L, Kalin N, Barksdale C, Vanden Burgt J, Brownfield M. Stressor controllability during pregnancy influences pituitary-adrenal hormone concentrations and analgesic responsiveness in offspring. Physiol Behav 1988;42(4):323-9.

30. Henry C, Kabbaj M, Simon H, Le Moal M, Maccari S. Prenatal stress increases the hypothalamo-pituitary-adrenal axis response in young and adult rats. J Neuroendocrinol 1994;6(3):341-5.

31. Takahashi L, Turner J, Kalin N. Prenatal stress alters brain catecholaminergic activity and potentiates stress-induced behavior in adult rats. Brain Res 1992;574(1-2):131-7.

32. Eser D, Romeo E, Baghai T, di Michele F, Schule C, Pasini A, et al. Neuroactive steroids as modulators of depression and anxiety. Neuroscience 2006;138(3):1041-8.

33. Weinstock M. The long-term behavioural consequences of prenatal stress. Neurosci Biobehav Rev 2008;32(6):1073-86.

34. Takahashi LK, Turner JG, Kalin NH. Prolonged stress-induced elevation in plasma corticosterone during pregnancy in the rat: Implications for prenatal stress studies. Psychoneuroendocrinology 1998;23(6):571-81.

35. Walker D, Toufexis D, Davis M. Role of the bed nucleus of the stria terminalis versus the amygdala in fear, stress, and anxiety. Eur J Pharmacol 2003;463(1-3):199-216.

36. Pego JM, Morgado P, Pinto LG, Cerqueira JJ, Almeida OF, Sousa N. Dissociation of the morphological correlates of stress-induced anxiety and fear. Eur J Neurosci 2008;27(6):1503-16.

37. Lee Y, Davis M. Role of the hippocampus, the bed nucleus of the stria terminalis, and the amygdala in the excitatory effect of corticotropin-releasing hormone on the acoustic startle reflex. J Neurosci 1997;17(16):6434-46.

38. Walker DL, Miles LA, Davis M. Selective participation of the bed nucleus of the stria terminalis and CRF in sustained anxiety-like versus phasic fear-like responses. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry 2009;33(8):1291-308.

39. Matthews SG. Antenatal glucocorticoids and programming of the developing CNS. Pediatr Res 2000;47(3):291-300.

40. Matthews SG. Dynamic changes in glucocorticoid and mineralocorticoid receptor mRNA in the developing guinea pig brain. Brain Res Dev Brain Res 1998;107(1):123-32.

41. Starkman MN, Gebarski SS, Berent S, Schteingart DE. Hippocampal formation volume, memory dysfunction, and cortisol levels in patients with Cushing's syndrome. Biol Psychiatry 1992;32(9):756-65.

42. Shepard JD, Barron KW, Myers DA. Corticosterone delivery to the amygdala increases corticotropin-releasing factor mRNA in the central amygdaloid nucleus and anxiety-like behavior. Brain Res 2000;861(2):288-95.

43. Kraszpulski M, Dickerson PA, Salm AK. Prenatal stress affects the developmental trajectory of the rat amygdala. Stress 2006;9(2):85-95.

44. Welberg LA, Seckl JR, Holmes MC. Inhibition of 11beta-hydroxysteroid dehydrogenase, the foeto-placental barrier to maternal glucocorticoids, permanently programs amygdala GR mRNA expression and anxiety-like behaviour in the offspring. Eur J Neurosci 2000;12(3):1047-54.

www.SID.ir