

## استرس جداسازی از مادر سبب تسهیل یادگیری فضایی، مقاومت به افسردگی و اختلال حافظه، به صورت مستقل از افزایش کورتیکوسترون در پاسخ به استرس social defeat مزمن در موش‌های بزرگ آزمایشگاهی نر بالغ گردید

فرزانه اسکندری (Ph.D)<sup>۱\*</sup>، مینا سلیمی (Ph.D)<sup>۲</sup>، حمیرا زردوز (Ph.D)<sup>۳</sup>، مهدی هدایتی (Ph.D)<sup>۴</sup>

۱- گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

۲- مرکز تحقیقات نوروفیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

۳- مرکز تحقیقات طب سنتی و آب درمانی، دانشگاه علوم پزشکی اردبیل، اردبیل، ایران

۴- مرکز تحقیقات سلولی مولکولی پژوهشکده علوم غدد درون ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

فرزانه اسکندری: farzaneeskandari86@yahoo.com

### چکیده

هدف: تجربیات نامساعد در دوران ابتدایی زندگی فاکتور محیطی مهمی است که در تعامل با عوامل ژنتیکی موجب شکل‌گیری تفاوت‌های فردی در پیشرفت اختلالات روانی ایجاد شده در نتیجه‌ی تماس مزمن و مداوم با عوامل استرس‌زای مختلف می‌شود. این تحقیق، اولین مطالعه‌ای است که اثر استرس جداسازی از مادر (MS) را بر وقوع هم‌زمان اختلالات شناختی و افسردگی تحت استرس مزمن social defeat (CSDS) در موش‌های بزرگ آزمایشگاهی نر بالغ بررسی می‌کند.

مواد و روش‌ها: طی دو هفته اول پس از تولد، موش‌های بزرگ آزمایشگاهی نر Wistar یا در معرض MS قرار گرفتند یا به صورت دست نخورده با مادرشان باقی ماندند (Std). سپس با شروع ۵۰ روزگی (PND ۵۰)، حیوانات یا تحت شرایط استاندارد گروهی (Con) نگهداری شدند، یا تحت CSDS به مدت ۳ هفته قرار گرفتند. حیوانات به ۴ گروه (۱۰ حیوان در هر گروه) تقسیم شدند: Std-Con، MS-Con، Std-CSDS، MS-CSDS. تست pup retrieval به مدت ۶۰ دقیقه روزانه از ۱-۱۴ PND برای ارزیابی تعامل مادر و زاده انجام شد. طی هفته آخر تماس با CSDS، در فاز روشنائی، تست‌های رفتاری و خون‌گیری از چشم، به منظور بررسی سطوح کورتیکوسترون پایه پلازما انجام شد.

یافته‌ها: تماس با CSDS سطوح پایه کورتیکوسترون پلازما را افزایش داد و سبب القای کناره‌گیری اجتماعی به همراه اختلال در حافظه فضایی گردید. در حالی که استرس جداسازی از مادر که سطوح پایه کورتیکوسترون پلازما را در پاسخ به CSDS تشدید می‌کرد، سبب تسهیل یادگیری فضایی و مقاومت به کناره‌گیری اجتماعی و اختلال حافظه گردید. تست pup retrieval افزایش معنی‌داری را در میزان مراقبت مادری در میان مادران MS نسبت به مادران کنترل نشان داد.

نتیجه‌گیری: هرچند استرس جداسازی از مادر سطوح پایه کورتیکوسترون پلازما را در پاسخ به CSDS افزایش داد، اما فرایند یادگیری را تسهیل، و سبب القای مقاومت به بروز افسردگی و اختلال حافظه شد، که احتمالاً این اثر از طریق افزایش جبرانی میزان مراقبت مادری رخ می‌دهد.

واژه‌های کلیدی: جداسازی از مادر، شکست اجتماعی، افسردگی، حافظه فضایی



# Maternal separation facilitated spatial learning and promoted resilience to depression and memory deficit independent of corticosterone elevation in response to chronic social defeat stress in young adult male rats

Farzaneh Eskandari (Ph.D)<sup>\*1,2</sup>, Mina Salimi (Ph.D)<sup>1,3</sup>, Homeira Zardooz (Ph.D)<sup>1,2</sup>, Mehdi Hedayati (Ph.D)<sup>4</sup>

1- Department of Physiology, School of Medicine, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

2- Neurophysiology Research Center, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

3- Traditional Medicine and Hydrotherapy Research Center, Ardabil University of Medical Sciences, Ardabil, Iran

4- Cellular and Molecular Endocrine Research Center, Research Institute for Endocrine Sciences, Tehran, Iran

Farzaneh Eskandari: farzaneeskandari86@yahoo.com

**Introduction:** Early life adversity as an important environmental factor in interaction with genotype have been suggested to shape individual variability to develop stress related psychopathologies in chronic exposure to subsequent stressors. This is the first work to study the effects of maternal separation (MS) stress on the co-occurrence of depression and cognitive impairments under chronic social defeat stress (CSDS) in young adult male rats.

**Methods and Materials:** During the first two postnatal weeks, the male pups were either exposed to MS or left undisturbed with their mothers (Std). Subsequently, starting on postnatal day 50 (PND50), the animals of each group were either left undisturbed in the standard group housing (Con) or underwent CSDS for three weeks. Totally, there were four groups (n=10/group), namely Std-Con, Ms-Con, Std-CSDS, and MS-CSD. Pup retrieval test was performed for 60 min on daily basis from PND1 to PND14 to evaluate dam-pup interactions. During the last week of the CSDS exposure, in the light phase, the behavioral tests and the retro-orbital blood sampling were performed to assess basal plasma corticosterone levels.

**Results:** Exposure to CSDS increased the basal plasma corticosterone levels and induced social avoidance along with memory deficit. Maternal separation intensified the plasma corticosterone levels in response to CSDS. Meanwhile, it facilitated the spatial learning and potentiated resilience to social avoidance and memory deficit. Performance in the pup retrieval test revealed a significant increase in maternal care scores among the MS dam group than undisturbed dams.

**Conclusion:** Although maternal separation increased the basal plasma corticosterone levels, it could facilitate the learning process and induce resilience to the onset of depression and memory deficit in response to CSDS, probably through the compensatory increase in maternal care.

**Keywords:** Maternal separation, Social defeat, Depression, Spatial memory

