

## اثر استرس پری‌ناتال بر پروفایل لیپیدی و التهاب هیپوکامپ و القای رفتارهای اضطرابی در موش‌های بزرگ آزمایشگاهی بالغ

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

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

۲- گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید بهشتی، تهران، ایران

مینا سلیمی: mina.salimi22@gmail.com

### چکیده

هدف: رویدادهای استرس‌زا در دوره پری‌ناتال می‌تواند باعث اختلالات اضطرابی در زندگی بعدی شود. چندین مطالعه ارتباط بین افزایش گلوکوکورتیکوئیدهای مادر و مشکلات بعدی در بزرگسالی را نشان داده‌اند. بنابراین، این مطالعه با هدف بررسی اثر استرس در دوران بارداری و/یا شیردهی بر پروفایل لیپیدی و التهاب هیپوکامپ و همچنین ارتباط آن با رفتار شبه‌اضطرابی در موش‌های بزرگ آزمایشگاهی نر جوان انجام شد.

مواد و روش‌ها: فرزندان (موش بزرگ آزمایشگاهی نر و بیستار) بر اساس مواجهه مادرانشان با استرس متغیر در دوران بارداری و/یا شیردهی به ۴ گروه شامل گروه کنترل و استرس تقسیم شدند. استرس متغیر از روز اول بارداری تا زمان زایمان و/یا در طول دوره شیردهی اعمال شد. موش‌های بالغ (PND60) برای رفتار شبه‌اضطرابی با استفاده از ماز به‌علاوه مرتفع (EPM) مورد آزمایش قرار گرفتند. یک روز پس از آزمایش EPM، حیوانات در حالت ناشتا (۱۶ ساعت) سر بریده شدند و خون آن‌ها برای تعیین سطح کورتیکوسترون پلاسما و بافت هیپوکامپ برای تعیین سطح  $IL-1\beta$ ، تری‌گلیسیرید، LDL و HDL برداشته شد.

یافته‌ها: نتایج این مطالعه نشان داد که سطح کورتیکوسترون پلاسما در گروه استرس بارداری و/یا شیردهی نسبت به گروه کنترل افزایش یافت، از سوی دیگر سطوح هیپوکامپ  $IL-1\beta$ ، تری‌گلیسیرید و سطح LDL به‌طور معنی‌داری افزایش یافته اما سطح HDL کاهش یافت. علاوه بر این، رفتارهای مرتبط با اضطراب در گروه استرس بارداری و شیردهی بیشتر از گروه کنترل بود.

نتیجه‌گیری: مطالعه حاضر بر اهمیت استرس پری‌ناتال که می‌تواند فرزندان را مستعد رفتارهای اضطرابی کند، تأکید می‌کند. در این راستا، قرار گرفتن طولانی‌مدت با سطح بالای کورتیکوسترون در طول دوره بحرانی رشد ممکن است برنامه‌ریزی پروفایل لیپیدی و التهاب را در فرزندان تغییر دهد که به نوبه خود ممکن است باعث بروز رفتارهای اضطرابی در موش‌های بزرگ آزمایشگاهی بالغ شود.

واژه‌های کلیدی: استرس، پروفایل لیپیدی، التهاب، اضطراب



## Perinatal stress effect on lipid profiles and inflammation of the hippocampus and induction of anxiety-like behavior in young adult rats

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

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

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

Mina Salimi: mina.salimi22@gmail.com

**Introduction:** Stressful events in perinatal period can cause anxiety disorders later in life. Several studies have shown a direct link between elevated maternal glucocorticoids and later problems in adulthood. Therefore, this study aimed to investigate the effect of stress exposure during pregnancy and/or lactation on lipid profiles and inflammation of the hippocampus as well as their relationship with anxiety-like behavior in young adult male rats.

**Methods and Materials:** the offspring (male Wistar rat) were divided into 4 groups including control and stress groups, based on their mothers' exposure to variable stress during Pregnancy and/or Lactation periods. Variable stress was applied from the first gestational day until delivery and/or throughout lactation period. The young adult rats (at postnatal day (PND60) were tested for anxiety-like behavior, using elevated plus maze (EPM). One day after the EPM test, the animals were decapitated, in fasting state (16 h), their blood were collected to determine plasma corticosterone levels. In addition hippocampus tissue was removed for determining IL-1 $\beta$ , triglyceride, LDL, and HDL levels.

**Results:** The results of this study showed that, Plasma corticosterone levels increased in the pregnancy and/or lactation stress group compared to the control group, On the other hand, hippocampus levels of IL-1 $\beta$ , Triglyceride and LDL level significantly increased but HDL level decreased in pregnancy and/or lactation stress groups compared to the control group. Moreover, anxiety- related behavior was higher in the pregnancy/and lactation stress group than the control group.

**Conclusions:** The present study emphasizes the importance of perinatal stress which can prone the offspring to anxiety-like behavior. In this regard, the long-term exposure to elevated level of corticosterone, during critical developmental period may change the programming of lipid profile and inflammation in offspring, which in turn, may cause the incidence of anxiety-like behavior in young adult male rats.

**Keywords:** Stress, Lipid profile, Inflammation, Anxiety

