## اثرات وابسته به جنسیت رژیمهای غذایی پرچرب مادر و پس از شیرخوارگی بر التهاب عصبی و عملکرد شناختی در زادههای موش بزرگ آزمایشگاهی

اعظم عابدي كوشالشاهي ١٠٠ طاهره فروتن ١، ليلا محقق شلماني ١، ليلا در كاهي ٣

۱ - گروه زیست شناسی جانوری، دانشکده علوم زیستی، دانشگاه خوارزمی، تهران، ایران

۲ – گروه سم شناسی و فارماکولوژی، دانشکده داروسازی و علوم دارویی، علوم پزشکی تهران، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

۳- مرکز تحقیقات علوم اعصاب، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

abedi.masoomeh93@gmail.com اعظم عابدى كوشالشاهى:

## چکیده

هدف: شواهد نشان میدهند که رژیمهای غذایی اوایل زندگی میتوانند بر استعداد ابتلا به بیماریهای تخریبکننده عصبی مؤثر باشند. این مطالعه به بررسی اثر رژیمهای غذایی پرچرب مادر و بعد از خاتمه شیرخوارگی (HFD) بر القاء پاسخهای التهابی و آسیبشناختی در زادهها میپردازد.

مواد و روشها: پس از خاتمه شیرخوارگی، موشهای بزرگ آزمایشگاهی ماده بهمدت ۸ هفته قبل از جفتگیری، در دوران بارداری و شیردهی با رژیم غذایی پرچرب (۵۵/۹٪ چربی از کل کالری مصرفی) یا معمولی (۱۰٪ چربی) تغذیه شدند. ۲۱ روز پس از تولد (P21)، زادههای نر و ماده هر دو گروه به گروههای جدیدی تقسیم شدند و در هر دو گروه تغذیه تا ۱۸۰روز (P180) پس از تولد ادامه یافت. در هفته آخر آزمایشات، برای ارزیابی حافظه کاری فضایی از آزمون ماز ۲ استفاده شد. حیوانات در P21 و P180 بیهوش شدند و هیپوکامپ برای اندازه گیری بیان ژنهای IL16 و IL10 و IL10 توسط qPCR برداشت شد.

یافتهها: آنالیز دادههای آزمون ماز Y مشخص کرد که HFD مادر و پس از شیرخوارگی در زادههای نر هردو منجر به کاهش رفتار تناوب خودبخودی ورود به بازوها و افزایش ورود به بازوی قبلی، بهعنوان دو شاخص عملکرد ضعیف حافظه کاری فضایی میشوند. در زادههای ماده فقط HFD بس از شیرخوارگی بهطور قابل توجهی حافظه کاری فضایی را مختل کرد. در P21، P21 مادر سبب تفاوت معنیداری در سطوح mRNA ژنهای کاندید در هر دو جنس نشد. با این حال در فرزندان بالغ نر، تنها HFD پس از شیرخوارگی بیان ژنهای ۱L1β و L1گ را به طور معنی داری افزایش داد.

نتیجه گیری: اگرچه HFD پس از شیرخوارگی حافظه کاری فضایی در هر دو جنس را مختل می کند. زادههای نر بیشتر از مادهها مستعد اثرات رژیم غذایی مادر و افزایش بیان ژنهای التهابی هستند.

واژههای کلیدی: تغذیه، التهاب عصبی، آسیب شناختی



## Sex-dependent effects of maternal and postweaning high-fat diets on neuroinflammation and cognitive performance in rat offspring

Azam Abedi\*1, Tahereh Foroutan1, Leila Mohaghegh Shalmani2, Leila Dargahi3

- 1- Department of Animal Biology, Faculty of Biological Sciences, Kharazmi University, Tehran, Iran
- 2- Department of Toxicology and Pharmacology, Faculty of Pharmacy, Tehran Medical Sciences, Islamic Azad University, Tehran, Iran
- 3- Neuroscience Research Center, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Azam Abedi: abedi.masoomeh93@gmail.com

*Introduction:* Available data propose that predispositions to the development of neurodegenerative diseases may be induced by early-life nutritional intake. This study investigates whether maternal and postweaning high-fat diets (HFD) induce inflammatory responses and cognitive impairment in rat offspring.

*Methods and Materials:* After weaning, female rats were fed HFD (55.9% calories from fat) or a normal chow diet (NCD; 10% fat) for 8 weeks before mating, during pregnancy, and lactation. At postnatal day 21 (P21), the male and female offspring of both groups were divided into two new groups, and both feedings were kept up until P180. The Y-maze test was employed to evaluate spatial working memory during the final week of experiments. Rats at P21 and P180 were euthanized, and hippocampi were taken to analyze gene expression of IL1B, IL6, and IL10 by qPCR.

**Results:** Analysis of the Y-maze task showed that both maternal and postweaning HFD decrease spontaneous alternation and increase in alternate arm return in male offspring as two indicators of poor spatial working memory. In female offspring, only postweaning HFD significantly affected spatial working memory. On P21, maternal HFD did not cause a significant difference in the mRNA levels of candidate genes in both sexes. However in adult male offspring, only postweaning HFD markedly increased the expression of IL1B and IL6 genes.

*Conclusion:* Although postweaning HFD impairs spatial working memory in both sexes, male offspring more than females are susceptible to maternal diet effects and the increase in expression of neuinflammatory genes.

Keywords: Nutrition, neuroinflammation, cognitive impairment

