

## اثر استرس منفرد و ترکیبی در دوران بارداری بر یادگیری حرکتی فرزندان موش‌های صحرایی

محمد صوفی آبادی<sup>۱</sup>، فرزاد رجایی<sup>۲\*</sup>، حسن اژدری زرمهری<sup>۳</sup>، الهه آتشگر<sup>۴</sup>، فاطمه قدیمی<sup>۴</sup>

### خلاصه

مقدمه: امروزه با توجه به زندگی صنعتی استرس شیوع زیادی یافته است که عوارض آن دامن گیر بشر خواهد شد. استرس دوران حاملگی می‌تواند بسیاری از فرایندهای طبیعی فیزیولوژیک نوزادان را تغییر دهد. در این تحقیق اثر سه نوع استرس شایع در دوران بارداری به صورت منفرد و یا ترکیبی بر یادگیری حرکتی موش‌های نر تازه متولد شده بررسی گردید.

روش: در تحقیق حاضر از موش‌های صحرایی نژاد NMRI بارداری استفاده شد که غیر از گروه شاهد بقیه گروه‌ها از روز هشتم بارداری به مدت ۱۰ روز تحت استرس قرار گرفتند. ۷۵ روز بعد از آزمایش، یادگیری حرکتی با استفاده از دستگاه Rotarod بر روی ۴۰ سر موش نر تولد یافته انجام شد. گروه‌های این مطالعه شامل گروه شاهد، استرس امواج الکترومغناطیسی (با شدت شدت ۱/۲ میلی‌تسلا و فرکانس ۵۰ هرتز)، استرس بی‌حرکتی (به مدت نیم ساعت، روزی ۲ بار)، استرس اجتماعی (نگهداری ۶ موش در یک قفس کوچک) و استرس ترکیبی (هر ۳ استرس ذکر شده) بود. داده‌ها با استفاده از آزمون‌های مقایسه چندگانه (Multiple comparison) و Tukey مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

یافته‌ها: تعادل حرکتی گروه استرس ترکیبی در نوبت اول از روز اول آزمون از گروه شاهد کمتر بود ( $P < 0/05$ ). در روزهای بعدی آزمون، تأثیر استرس بر یادگیری در همه گروه‌های تجربی یکسان نبود و استرس ترکیبی باعث کاهش یادگیری حرکتی شد. نوسانات یادگیری در گروه در معرض میدان مغناطیسی بیشتر از بقیه بود. نتیجه‌گیری: استرس ترکیبی دوران بارداری می‌تواند موجب کاهش یادگیری حرکتی فرزندان شود. واژه‌های کلیدی: استرس ترکیبی، استرس ازدحام، استرس بی‌حرکتی، میدان الکترومغناطیس، یادگیری حرکتی، موش صحرایی

۱-دانشیار، گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی قزوین، قزوین، ایران ۲-استاد، گروه علوم تشریح و بافت‌شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی قزوین، قزوین، ایران ۳-استادیار گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تربت حیدریه، تربت حیدریه، ایران ۴- دانشجوی دوره کارشناسی، گروه هوشبری، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی قزوین، قزوین، ایران

\* نویسنده مسؤول، آدرس پست الکترونیک: Email: farzadraj66@yahoo.com

پذیرش مقاله: ۱۳۹۲/۱۱/۱۶

دریافت مقاله اصلاح شده: ۱۳۹۲/۱۰/۸

دریافت مقاله: ۱۳۹۲/۱/۲۷

## مقدمه

بارداری فرایند حساسی می‌باشد و بروز عوامل متعددی در دوران حاملگی می‌تواند بسیاری از فرایندهای طبیعی نوزادان تولد یافته را تغییر دهد. برای مثال تحقیقات متعدد نشان داده است که مصرف برخی از داروها به ویژه مورفین در دوران بارداری باعث اختلال در یادگیری فضایی موش‌های صحرایی نر و ماده در مدل‌های یادگیری و حافظه و ایجاد تغییر در پاسخ گیرنده‌های اوپیوئیدی و در نتیجه تغییر پاسخ به درد می‌شود (۱، ۲). همچنین تغییر غلظت هورمون‌های جنسی در دوران بارداری باعث تغییر در ساختار هیپوکامپ و در نتیجه تأثیر بر یادگیری فضایی موش‌های صحرایی پس از تولد خواهد شد (۳، ۴).

استرس دوران بارداری می‌تواند خطر ساز و به عنوان عامل بالقوه‌ای در ایجاد بعضی از بیماری‌های نورولوژیک دخیل باشد. اثر استرس دوران بارداری می‌تواند به تغییر فعالیت محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-آدرنال در دوران جنینی و زندگی پس از آن منجر شود (۵). بنابراین استرس می‌تواند بر ساختار و عملکرد مغز تأثیر گذار باشد و بر فرایندها و اعمال سیستم عصبی پس از تولد مانند پاسخ به عوامل محرک سیستم عصبی موجب تشنج و انتقال پیام درد و... اثر بگذارد (۶). به علاوه، استرس دوران بارداری ممکن است باعث تغییر در تکامل مغزی شود که به ارتباطات نورونی غیر معمول منجر می‌گردد و اختلال عملکردی پایدار مغزی را در پی خواهد داشت. برای مثال نشان داده شده است که استرس خفیف و مزمن دوران بارداری آسیب‌های مغزی دوران نوزادی ناشی از تزریق آنالوگ‌های گلوتامات را بدتر می‌کند. گلوتامات از میانجی‌های مهم القای LTP (Long-term potentiation) در مغز و فرایند یادگیری و حافظه است (۷).

در مطالعه‌ای که در موش‌های تحت استرس اجتماعی انجام شد، تغییرات معنی دار طول سیکل جنسی و سطح اضطراب و همچنین افزایش سطح کورتیکوسترون

(Corticosterone) در شرایط استرس‌زا در موش‌های تولد یافته مشاهده شد (۸). نکته قابل ذکر این‌که کورتیکواستروئیدها قادر هستند بر فعالیت یادگیری و حافظه مؤثر باشند (۹). همچنین نشان داده شده است که استرس زنان باردار (حوادث زندگی) بر اندازه دور سر و وزن نوزاد هنگام تولد اثر دارد و می‌تواند بر روی تکامل مغز هم مؤثر باشد (۱۱، ۱۰). گزارش شده است که استرس بی‌حرکتی دوران بارداری موجب تغییر در تشنج‌های با منشأ هیپوکامپ می‌شود و ممکن است اثر تعیین کننده‌ای بر فعالیت هیپوکامپ داشته باشد (۱۲). هیپوکامپ جایگاهی است که در یادگیری فضایی نقش عمده و اساسی دارد. اطلاعات به دست آمده در همین رابطه نشان می‌دهد که استرس بی‌حرکتی موجب اختلال در عمل هیپوکامپ و ایجاد اشکال در حافظه فضایی موش‌های تولد یافته می‌شود (۱۳).

با توجه به این‌که سیستم عصبی رشد و تکامل اصلی خود را در دوران جنینی طی می‌کند، احتمال می‌رود که تحت استرس قرار گرفتن مادر در این دوره بر توانایی‌های ذهنی و حرکتی جنین اثر گذار باشد. با توجه به اهمیت موضوع و افزایش روزافزون امواج الکترومغناطیس و کاهش تحرک و نیز شلوغی محیط و استرس اجتماعی، هدف این مطالعه بررسی اثر استرس ترکیبی و یا منفرد هر یک از این عوامل استرس‌زا در دوران بارداری بر یادگیری حرکتی موش‌های صحرایی نر تازه متولد شده بود.

## روش بررسی

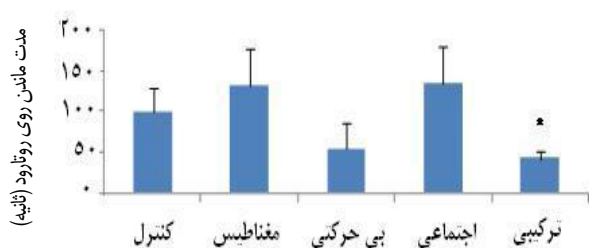
در مطالعه تجربی حاضر از ۵ گروه شش تایی موش‌های ماده استفاده شد (شامل گروه شاهد و ۴ گروه استرس). به قفس هر کدام از گروه‌ها ۳ موش نر بالغ به مدت چهار شب جهت جفت‌گیری اضافه گردید. صبح هر روز موش‌ها از لحاظ داشتن پلاک واژنی و اسمیر واژینال از نظر وجود اسپرم بررسی شدند و در صورت مثبت بودن به

سه روز متوالی و یک هفته بعد هر روز ۲ نوبت صبح و عصر به طور یکسان صورت گرفت و میانگین آن‌ها محاسبه شد (۱۴). برای تجزیه و تحلیل داده‌ها از آزمون‌های مقایسه چندگانه (Multiple comparison) و Tukey استفاده گردید.

### نتایج

اثر استرس دوران جنینی بر تعادل و یادگیری حرکتی در روز اول آزمون

همان‌طور که در شکل ۱ ملاحظه می‌شود، میزان فعالیت و تعادل حرکتی در نوبت اول از روز اول آزمون در دو گروه استرس بی‌حرکتی و ترکیبی کمتر از گروه شاهد بود که این تفاوت در موش‌های تحت استرس ترکیبی معنی‌دار بود ( $P < 0/05$ ). همچنین میزان یادگیری حرکتی در روز اول در دو گروه استرس بی‌حرکتی و ترکیبی نسبت به سایر گروه‌ها کمتر به دست آمد که فقط در موش‌های تحت استرس بی‌حرکتی معنی‌دار بود ( $P < 0/05$ ) (شکل ۲).



شکل ۱. مقایسه اثر استرس دوران بارداری بر تعادل حرکتی در روز

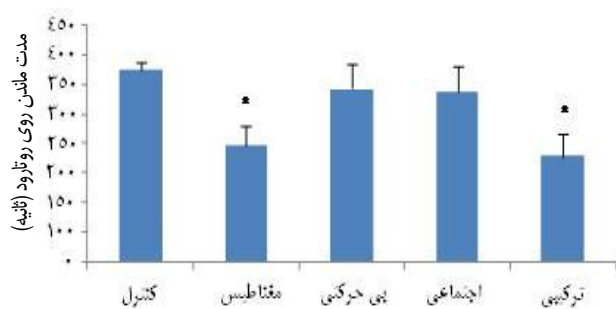
اول - نوبت اول موش‌های تولد یافته

\*:  $P < 0/05$  نسبت به کنترل

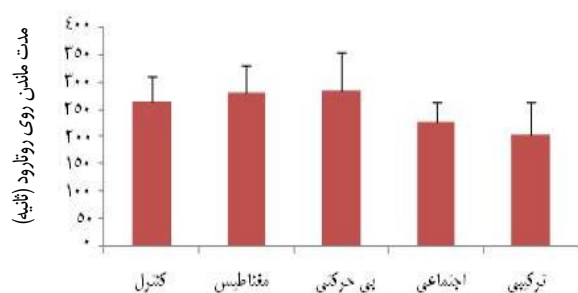
اثر استرس دوران جنینی بر یادگیری حرکتی در روز دوم آزمون در نوبت اول و دوم از روز دوم آزمون، میزان یادگیری در گروه‌های تجربی تفاوت معنی‌داری با گروه شاهد نداشت (شکل‌های ۳ و ۴).

عنوان روز صفر حاملگی محسوب گردید. ۸ روز بعد به گروه تجربی به مدت ۱۰ روز متوالی استرس داده شد و ۷۵ روز بعد از آن آزمایش یادگیری حرکتی روی ۴۰ سر موش صحرایی نر تولد یافته از مادران گروه شاهد و گروه‌های تجربی صورت گرفت. همه موش‌ها در شرایط مناسب از نظر نور و درجه حرارت در حیوان‌خانه دانشگاه نگهداری شدند و به آب و غذا دسترسی نامحدود داشتند و ملاحظات اخلاقی و مراقبت دایمی از حیوانات به عمل آمد. گروه‌های آزمون یادگیری حرکتی عبارت از ۱- گروه شاهد که هیچ استرسی در دوران جنینی دریافت نکرده بودند، ۲- گروه در معرض امواج الکترومغناطیسی (۴ ساعت در روز- با شدت ۱/۲ میلی‌تسلا و فرکانس ۵۰ هرتز)، ۳- گروه استرس بی‌حرکتی با قرار دادن در رسترینر (به مدت نیم ساعت- روزی ۲ بار)، ۴- گروه استرس اجتماعی (نگهداری ۶ موش در یک قفس کوچک) و ۵- گروه استرس ترکیبی (دریافت هر ۳ استرس مورد اشاره در هر روز) بود.

دستگاه تولید میدان الکترومغناطیس از دو سیم‌پیچ (سلنوئید) با ابعاد مشابه و تعداد دور حدود ۱۷۸۰ که با یکدیگر سری شده بود و یک سلنوئید طویل ۳۵۶۰ دور تشکیل شده بود. حیوانات در وسط این دو سلنوئید قرار می‌گرفتند. برای ارزیابی یادگیری حرکتی از دستگاه Rotarod استفاده شد. Rotarod دستگاهی است که با استفاده از آن حفظ تعادل و یادگیری حرکتی حیوانات سنجیده می‌شود. این دستگاه شامل یک سکوی گردان است که سرعت چرخیدن آن از ۴ دور در دقیقه تا حداکثر ۴۰ دور در دقیقه می‌باشد. سرعت چرخیدن سکوی گردان در واحد زمان به تدریج افزایش می‌یابد. پس از استقرار موش روی سکو گردونه می‌چرخید و مدت زمانی که هر موش می‌توانست تعادل خود را حفظ و در مقابل حرکت گردونه مقاومت کند، به طور خودکار با یک تایمر مشخص و به عنوان زمان آزمون ثبت می‌شد. این عمل برای هر موش در



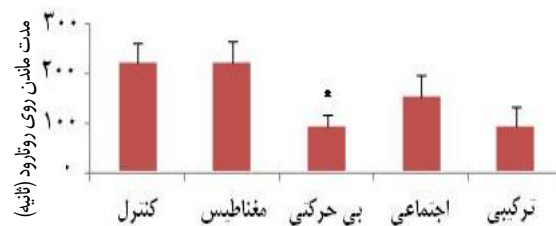
**شکل ۵.** مقایسه اثر استرس دوران بارداری بر یادگیری حرکتی روز سوم- نوبت اول موش های تولد یافته  
\* $P < 0.05$  نسبت به کنترل



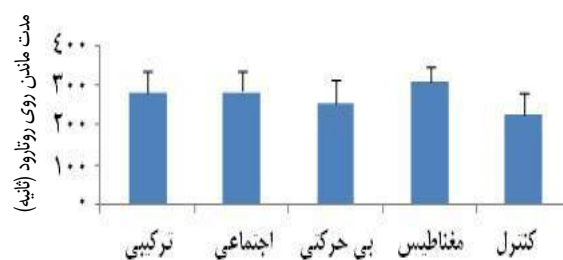
**شکل ۶.** مقایسه اثر استرس دوران بارداری بر یادگیری حرکتی روز سوم- نوبت دوم موش های تولد یافته

اثر استرس دوران جنینی بر یادگیری و حافظه حرکتی یک هفته بعد

یک هفته پس از آزمون اولیه، دوباره آزمایش تکرار شد. میزان یادگیری و حافظه حرکتی موش های در معرض استرس جنینی به جز گروه استرس بی حرکتی نسبت به گروه شاهد کمتر بود، ولی این تفاوت ها در نوبت اول معنی دار نبود (شکل ۷). در نوبت دوم آزمون در همین روز میزان ماندگاری گروه های استرس ترکیبی و اجتماعی کمتر از گروه شاهد به دست آمد که فقط در گروه استرس ترکیبی معنی دار بود ( $P < 0.05$ ) (شکل ۸).



**شکل ۲.** مقایسه اثر استرس دوران بارداری بر یادگیری حرکتی روز اول- نوبت دوم موش های تولد یافته  
\* $P < 0.05$  نسبت به کنترل



**شکل ۳.** مقایسه اثر استرس دوران بارداری بر یادگیری حرکتی روز دوم- نوبت اول موش های تولد یافته



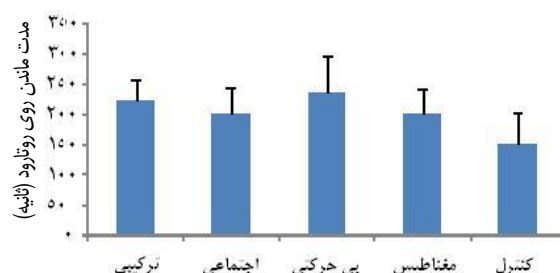
**شکل ۴.** مقایسه اثر استرس دوران بارداری بر یادگیری حرکتی روز دوم- نوبت دوم موش های تولد یافته

اثر استرس دوران جنینی بر یادگیری حرکتی در روز سوم آزمون میزان یادگیری حرکتی در نوبت اول روز سوم در گروه های تحت استرس میدان مغناطیسی و استرس ترکیبی به طور معنی داری از گروه شاهد کمتر بود ( $P < 0.05$ ) (شکل ۵). البته الگوی کاهشی در نوبت دوم آزمون نیز در گروه تحت استرس ترکیبی مشاهده شد، اما معنی دار نبود (شکل ۶).

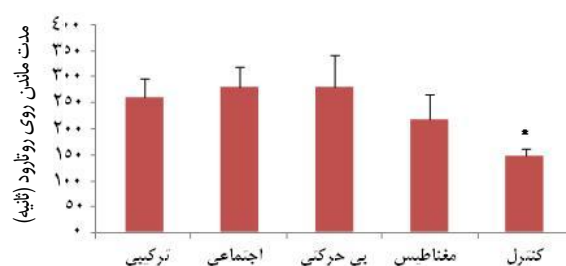
هیپوکامپ، موجب اشکال در حافظه فضایی موش‌های تولد یافته شود (۱۳). نتایج مطالعات نشان داد، نوزادان حیوانات بارداری که تحت استرس اجتماعی بوده‌اند دارای اختلالات قابل توجهی در یادگیری و حافظه در انواع آزمایش‌های مرتبط با یادگیری مانند آزمون MWM (Morris water maze) و T-maze می‌باشند (۱۶، ۱۷) که این یافته‌ها با نتایج مطالعه حاضر همخوانی دارد.

در مطالعه مشابهی نیز به گروهی از میمون‌های باردار استرس مزمن داده شد و عملکرد حرکتی نوزادان در ۲ هفتهگی مطالعه گردید. نتایج نشان داد که این نوزادان در مقایسه با گروه شاهد دچار اختلال در تکامل حرکتی و فعالیت بودند و همچنین در میزان توجه و تکامل یافتگی فرایند تعادل نقص داشتند (۱۸). بر اساس نتایج مطالعه حاضر، سطح پایه فعالیت حرکتی و کنترل تعادل در موش‌های تحت استرس بی‌حرکتی و یا ترکیبی از گروه شاهد کمتر بود که با یافته مطالعه Schneider و Coe (۱۸) همسو می‌باشد.

اکنون مشخص شده است که عوامل استرس‌زا می‌تواند آثار سوئی را در جنین ایجاد کند، اما هنوز مکانیسم دقیق نحوه بروز آن ناشناخته است. بیشتر محققان نیز بر تأثیر عوامل استرس‌زا بر محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-آدرنال تأکید دارند (۸). ممکن است اثر استرس بر جنین در دوران بارداری ناشی از سطح بالای کورتیکواستروئیدها در خون جنین باشد (۹). برای مثال گزارش شده است که استرس بی‌حرکتی، میزان کورتیکواسترون پلاسما را در موش‌های باردار افزایش می‌دهد (۱۹) و شاید چنین مکانیسمی بتواند در مورد حیوانات در مطالعه حاضر هم صادق باشد. البته این که هورمون‌های استرسی چه اثری بر رشد و عملکرد بعدی دستگاه عصبی دارد، هنوز به طور کامل مشخص نیست (۱۹). مطالعات بالینی زیادی در همین رابطه نشان می‌دهد که عوامل استرس‌زا مانند محدودیت حرکتی،



شکل ۷. مقایسه اثر استرس دوران بارداری بر یادگیری حرکتی نوبت اول یک هفته بعد از آموزش در موش‌های تولد یافته



شکل ۸. مقایسه اثر دوران بارداری بر یادگیری حرکتی، نوبت دوم یک هفته بعد از آموزش در موش‌های تولد یافته

\*:  $P < 0.05$  نسبت به کنترل

## بحث

در پژوهش حاضر اثر سه استرس مختلف دوران بارداری بر یادگیری حرکتی با استفاده از مدل آزمون Rotarod مورد بررسی قرار گرفت. نتایج نشان داد که استرس‌های دوران بارداری ممکن است اثر یکسانی بر قابلیت یادگیری حرکتی نداشته باشد و البته دریافت چند استرس توأم موجب کاهش ظرفیت یادگیری حرکتی می‌شود.

در مورد اثر استرس دوران بارداری بر رفتار فرزندان تحقیقات گسترده‌ای صورت گرفته و مشخص شده است که فرزندان تولد یافته با سابقه استرس جنینی رفتارهای غیر طبیعی زیادی را نسبت به فرزندان استرس ندیده از خود نشان می‌دهند (۱۵). استرس می‌تواند بر فرایند تکامل مغز و در نتیجه قابلیت‌های ذهنی اثر منفی داشته باشد (۱۱، ۱۰). برای نمونه استرس بی‌حرکتی می‌تواند با تأثیر بر عملکرد

و یا به یادآوری را شامل شود که همه این موارد نیاز به مطالعات جدید در راستای شناخت مکانیسم اثر استرس بر یادگیری دارد.

در مطالعه حاضر مشخص گردید که الگوی تأثیر استرس دوران بارداری بر یادگیری حرکتی فرزندان بسته به نوع استرس ممکن است متفاوت باشد. همچنین دریافت چند استرس با هم یادگیری حرکتی نوزادان تولد یافته را کاهش می‌دهد. امروزه استرس در درجات مختلف دامن‌گیر بشر می‌باشد و رهایی از آن امکان‌پذیر نیست. بنابراین استفاده از روش‌های تعدیل استرس و نیز حضور کمتر در شرایط خطرناک همچون میدان‌های الکترومغناطیسی و نیز رعایت بیشتر بهداشت جسمی و روحی به خصوص در مراحل حساس زندگی مانند دوران بارداری توصیه می‌شود.

### سپاسگزاری

طرح پژوهشی حاضر با حمایت مالی معاونت پژوهشی و مرکز تحقیقات دانشجویی دانشکده پیراپزشکی دانشگاه علوم پزشکی قزوین انجام گردید. مجریان طرح از زحمات و همکاری این واحدها تشکر می‌نمایند.

شوک و استرس‌های روانی می‌تواند میزان استروئیدهای خون را افزایش دهد (۲۰).

تحقیقات سلولی و مولکولی نشان داده‌اند که استرس، حساسیت گیرنده‌های دوپامینی، گلوتاماتی و اپیوئیدی برخی از نواحی مغز را تغییر می‌دهد و نحوه پاسخگویی سیستم‌های انتقال دهنده‌های عصبی را نیز مختل می‌سازد (انتقال دهنده‌های عصبی در فرایند یادگیری و حافظه دخالت دارد). همچنین استرس می‌تواند سبب از دست رفتن نورون‌های مغزی شود. بنابراین تغییرات منفی استرس ممکن است ناشی از عمل نورو توکسیک میزان زیاد استروئیدهایی باشد که طی استرس آزاد می‌شود و از طریق جفت به داخل گردش خون جنین راه می‌یابد (۲۱، ۸). در همین زمینه مغز حیواناتی که در معرض امواج الکترومغناطیس هنگام جنینی قرار گرفته بودند، پس از تولد جدا و تعداد سلول‌های هرمی ناحیه شاخ آمون هیپوکامپ که با یادگیری فضایی ارتباط دارد، شمارش شد و مشخص گردید که امواج الکترومغناطیس به طور معنی‌داری سبب کاهش سلول‌های هرمی می‌شود (۲۲). بنابراین تأثیر استرس بر ساختارهای مغزی بعید نیست و می‌تواند مسیرهای مرتبط به انتقال خاطره‌ها، مراکز شناخت و تثبیت

### References

- Slamberova R, Schindler CJ, Pometlova M, Urkuti C, Purow-Sokol JA, Vathy I. Prenatal morphine exposure differentially alters learning and memory in male and female rats. *Physiol Behav* 2001; 73(1-2): 93-103.
- Chiou LC, Yeh GC, Fan SH, How CH, Chuang KC, Tao PL. Prenatal morphine exposure decreases analgesia but not K<sup>+</sup> channel activation. *Neuroreport* 2003; 14(2): 239-42.
- Gagin R, Cohen E, Shavit Y. Prenatal exposure to morphine alters analgesic responses and preference for sweet solutions in adult rats. *Pharmacol Biochem Behav* 1996; 55(4): 629-34.
- Goodwin GA, Moody CA, Spear LP. Prenatal cocaine exposure increases the behavioral sensitivity of neonatal rat pups to ligands active at opiate receptors. *Neurotoxicol Teratol* 1993; 15(6): 425-31.
- Schopper H, Palme R, Ruf T, Huber S. Effects of prenatal stress on hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis function over two generations of guinea pigs (*Cavia aperea f. porcellus*). *Gen Comp Endocrinol* 2012; 176(1): 18-27.

6. Sadaghiani MM, Saboory E. Prenatal stress potentiates pilocarpine-induced epileptic behaviors in infant rats both time and sex dependently. *Epilepsy Behav* 2010; 18(3): 166-70.
7. Rangon CM, Fortes S, Lelievre V, Leroux P, Plaisant F, Joubert C, et al. Chronic mild stress during gestation worsens neonatal brain lesions in mice. *J Neurosci* 2007; 27(28): 7532-40.
8. Pivina SG, Shamolina TS, Akulova VK, Ordian NE. [Sensitiveness to social stress in female rats with alteration of the pituitary-adrenal axis stress reactivity]. *Ross Fiziol Zh Im IM Sechenova* 2007; 93(11): 1319-25.
9. Haley DW, Weinberg J, Grunau RE. Cortisol, contingency learning, and memory in preterm and full-term infants. *Psychoneuroendocrinology* 2006; 31(1): 108-17.
10. Hansen D, Lou HC, Nordentoft M, Pryds OA, Jensen FR, Nim J, et al. [The significance of psychosocial stress for pregnancy course and fetal development]. *Ugeskr Laeger* 1996; 158(17): 2369-72.
11. Gonzalez-Perez O, Gutierrez-Smith Y, Guzman-Muniz J, Moy-Lopez NA. [Intrauterine stress impairs spatial learning in the progeny of Wistar rats]. *Rev Invest Clin* 2011; 63(3): 279-86.
12. Heshmatian B, Roshan-Milani S, Saboory E. Prenatal Acute Stress Attenuated Epileptiform Activities in Neonate Mice. *Cell J Yakhteh* 2010; 12(1): 81-6.
13. Bustamante C, Bilbao P, Contreras W, Martinez M, Mendoza A, Reyes A, et al. Effects of prenatal stress and exercise on dentate granule cells maturation and spatial memory in adolescent mice. *Int J Dev Neurosci* 2010; 28(7): 605-9.
14. Ghotbaldin Z, Moazedi AA, Parham GHA. Comparison the effect of different doses of zinc supplementation on motor activity in young male rats. *Iran J Microbiol* 2008; 21(3): 543-8.
15. Yang J, Li W, Liu X, Li Z, Li H, Yang G, et al. Enriched environment treatment counteracts enhanced addictive and depressive-like behavior induced by prenatal chronic stress. *Brain Res* 2006; 1125(1): 132-7.
16. Grimm VE. Effect of teratogenic exposure on the developing brain: research strategies and possible mechanisms. *Dev Pharmacol Ther* 1987; 10(5): 328-45.
17. Hayashi A, Nagaoka M, Yamada K, Ichitani Y, Miake Y, Okado N. Maternal stress induces synaptic loss and developmental disabilities of offspring. *Int J Dev Neurosci* 1998; 16(3-4): 209-16.
18. Schneider ML, Coe CL. Repeated social stress during pregnancy impairs neuromotor development of the primate infant. *J Dev Behav Pediatr* 1993; 14(2): 81-7.
19. Nazari Z, Sahraei H, Sadoughi M. The effect of chronic stress in Pregnant mothers on the responsiveness to morphine in mice: a behavioral sensitization study. *Yafteh* 2008; 10(3): 47-56. [In Persian].
20. Frances RJ, Miller SI, Mack AH. Clinical Textbook of Addictive Disorders. 3<sup>rd</sup> ed. New York, NY: Guilford Press; 2004. p. 12.
21. Fujioka T, Sakata Y, Yamaguchi K, Shibasaki T, Kato H, Nakamura S. The effects of prenatal stress on the development of hypothalamic paraventricular neurons in fetal rats. *Neuroscience* 1999; 92(3): 1079-88.
22. Bas O, Odaci E, Mollaoglu H, Ucok K, Kaplan S. Chronic prenatal exposure to the 900 megahertz electromagnetic field induces pyramidal cell loss in the hippocampus of newborn rats. *Toxicol Ind Health* 2009; 25(6): 377-84.

## The Effects of Separate and Combined Stress during Pregnancy on Motor Learning of Offspring of Rats

Mohammad Sofiabadi, Ph.D.<sup>1</sup>, Farzad Rajaei, Ph.D.<sup>2\*</sup>, Hasan Azhdari-Zarmehri, Ph.D.<sup>1</sup>,  
Elaheh Atashgar<sup>3</sup>, Fatemeh Ghadimi<sup>3</sup>

1. Associate Professor, Department of Physiology, School of Medicine, Qazvin University of Medical Sciences, Qazvin, Iran

2. Professor, Department of Histology and Anatomy, School of Medicine, Qazvin University of Medical Sciences, Qazvin, Iran

3. Assistant Professor, Department of Physiology, Faculty of Medicine, Torbat-e-Haydarieh University of Medical Sciences, Torbat-e-Haydarieh, Iran

4. Undergraduate Student, Department of Anesthesiology, School of Allied Medical Sciences, Qazvin University of Medical Sciences, Qazvin, Iran

\*Corresponding author: farzadraj66@yahoo.com

(Received: 16 April 2013 Accepted: 5 Feb. 2014)

### Abstract

**Background & Aims:** Today, due to the modern industrial life of human beings, stress has become prevalent among them and they will suffer from its complications. Exposure to stress during pregnancy can change many babies' normal physiological processes. The separate and combined effects of three common types of prenatal stress were investigated on motor learning of male offspring of rats.

**Methods:** In the present study, pregnant NMRI rats were used. Except the control group, the other groups were stressed on the eighth day of gestation for 10 days. The motor learning of 40 male offspring rats were tested using the rotarod performance test 75 days after the experiment. The length of time that each rat could maintain its balance was recorded automatically. The study groups included control, electromagnetic field stress (intensity 1.2 mT, 50 Hz), immobility stress (for 0.5 hour - 2 times/day), social stress (6 rats kept in a small cage), and combined stress (all 3 of the above stresses). Data were analyzed by using multiple comparisons and Tukey's tests.

**Results:** The motor balance of the combined stress group was lower than the control, at first timing of the first test day ( $P < 0.05$ ). In the next few days of the test, the effects of stress on learning of experimental groups were not similar. Combined stress reduced motor learning. Learning fluctuations were higher in electromagnetic field stress group compared to the other groups.

**Conclusion:** The results of our study showed that prenatal combined stress can reduce motor learning of children.

**Keywords:** Combined stress, Social stress, Immobility stress, Electromagnetic field, Motor learning, Rat