

نقش استرس محدودیت حرکتی پیش از تولد بر عملکرد ایمنی موش‌های رات نر ۶۰ روزه

حاتم احمدی*، دکتر پروین رستمی**

* کارشناس ارشد فیزیولوژی جانوری، دانشگاه تربیت معلم تهران، تهران، ایران.
** PhD فیزیولوژی جانوری، گروه زیست‌شناسی، دانشگاه تربیت معلم تهران، تهران، ایران.

تاریخ دریافت: ۸۶/۱۱/۲

تاریخ پذیرش: ۸۷/۳/۲۶

چکیده

استرس‌های دوران جنینی می‌تواند، بر پارامترهای خونی، عملکرد سیستم ایمنی، اختلالات رفتار و mood پس از تولد موثر باشد. مطالعه حاضر به بررسی اثر استرس محدودیت حرکت قبل از تولد بر کاهش عملکرد ایمنی در رات‌های نر ۶۰ روزه نژاد می‌پردازد.

۳۸ رات حامله به چهار گروه تقسیم شدند. گروه شاهد یا رات‌های حامله‌ای که در زمان حاملگی استرسی بر آنها وارد نمی‌شد و سه گروه آزمایشی. در گروه آزمایشی ۱ رات‌های حامله از روز ۸ تا ۲۱ حاملگی، در گروه آزمایشی ۲ از روز ۸ تا ۱۷ حاملگی و در گروه آزمایشی ۳ از روز ۱۷ تا ۲۱ حاملگی تحت استرس محدودیت حرکتی قرار گرفتند. در پایان پارامترهای خونی فرزندان نر ۶۰ روزه متولد شده، بررسی شد.

نتایج نشان داد تعداد گلبول‌های سفید خون در گروه‌های ۱ و ۳ نسبت به گروه شاهد کاهش داشته است. همچنین درصد گرانولوسیت‌ها در گروه‌های آزمایشی ۱، ۲ و ۳ نسبت به گروه شاهد کاهش و درصد لنفوسیت‌ها افزایش داشت. به علاوه تعداد گلبولهای قرمز خون در گروه‌های آزمایشی ۱ و ۲ نسبت به گروه شاهد افزایش یافت. تعداد پلاکت‌های (platelets) گروه آزمایشی ۱ نیز نسبت به گروه شاهد افزایش نشان داد.

با توجه به یافته‌ها به نظر می‌رسد که استرس محدودیت حرکتی قبل از تولد بر عملکرد سیستم ایمنی و خونساز اثر می‌گذارد و این اثر به صورت تغییر در پارامترهای خونی تظاهر پیدا می‌کند.

استرس پیش از تولد، محدودیت حرکتی، پارامترهای خونی، عملکرد ایمنی، WBC، RBC، Platelete، Lymphocyte.

مقدمه:

روش‌ها:

یافته‌ها:

نتیجه‌گیری:

واژگان کلیدی:

۸ تعداد صفحات:

۱ تعداد جدول‌ها:

- تعداد نمودارها:

۲۲ تعداد منابع:

آدرس نویسنده مسئول:

حاتم احمدی، کارشناس ارشد فیزیولوژی جانوری، دانشگاه تربیت معلم تهران، تهران، ایران.

E-mail: hatam_a_4167@yahoo.com

مقدمه

خونسازی در دوران رشد و نمو جنینی از لحاظ مکانی و زمانی فرآیندی متغیر است که ابتدا به صورت خارج جنینی بوده، در کیسه‌ی زرده رخ می‌دهد، سپس به جایگاه‌های درون جنینی تغییر مکان می‌دهد. زمان‌بندی فعالیت مراکز و کانون‌های مؤثر در خونسازی قبل از تولد در موش مشخص کرده است که این فرآیند از روز هشتم تا روز هفدهم در کبد و سپس در طحال و بیشتر به صورت اریتروپوئزی است (نسبت اریتروپوئزی به گرانولوپوئزی ۵ به ۱ است). از روز هفدهم به بعد عملکرد گرانولوپوئزی با خونسازی غالب مغز استخوان شروع می‌شود؛ بر خلاف انسان بیشتر عملکرد مغز استخوان زمان جنینی در موش گرانولوپوئزی است (۱-۲).

واژه‌ی استرس برای اولین بار توسط شخصی به نام کانن (Cannon) در سال ۱۹۳۹ در فیزیولوژی به کار برده شد. پاسخ به استرس شامل تغییرات قند خون و الکترولیت‌ها، بالا رفتن تعداد گلبول‌های سفید خون، هیپرتروفی قشر آدرنال، چروکیدگی تیموس و ... می‌باشد (۳). استرس در واقع یک محرک تهدیدکننده‌ی زندگی با فشار داخلی یا خارجی است که پاسخی ویژه و هماهنگ را در سیستم نورواندوکرین برمی‌انگیزد (۴).

از انواع استرس‌ها که در تجربیات آزمایشگاهی به کار می‌رود، می‌توان به استرس فیزیولوژیکی مانند سرما (هیپوترمی) و شنا در آب سرد، استرس سایکولوژیکی مانند محدودیت حرکتی و استرس سایکوفیزیولوژیکی چون شوک کف‌پا اشاره نمود.

استرس‌های مختلف بر سیستم قلبی عروقی و پارامترهای خونی انسان اثر گذارند. تعداد گلبول‌های

قرمز، گلبول‌های سفید و پلاکت‌های خون مادران تحت سزارین نسبت به مادران با زایمان طبیعی اختلاف معنی‌دار نشان می‌دهد (۵). استرس سرما باعث افزایش قند خون، کلاسترول و سطح تری‌گلیسرید در انسان می‌شود، اما سطح آلبومین پلاسما را کاهش می‌دهد (۶). استرس مکرر یا مزمن در طول دوره حساس شکل‌گیری مغز جنین انسان موجب اختلالات مختلفی در رفتار یا حالات (Mood) در زندگی بعد از جنینی می‌گردد (۷).

اثر استرس در دیگر حیوانات نیز مورد بررسی قرار گرفته است. اعمال استرس پیش از تولد بر روی میمون‌های Rhesus باعث کاهش وزن زاده‌ها می‌شود، اما بر طول دوره حاملگی اثری ندارد (۸). در ضمن تحقیقات فراوانی درباره اثر استرس محدودیت حرکتی به عنوان نوعی استرس سایکولوژیکی بر پارامترهای قلبی-عروقی و سیستم‌های خون‌ساز و دستگاه ایمنی حیوانات صورت گرفته است (۹-۱۲).

اثر استرس قبل از تولد نیز بر برخی از سیستم‌ها و اندام‌های مختلف بررسی شده است. تعداد زیادی از مطالعات حیوانی و اپیدمیولوژیکی پیشنهاد می‌کنند که وقایع قبل از تولد و اوایل تولد در اختلالات بعدی زندگی مؤثرند (۱۳-۱۴). رات‌های تحت استرس محدودیت حرکت پیش از تولد (ps) در مقایسه با گروه شاهد، فشار آرتیولی سیستمی و دیاستولی بالاتر و میانگین فشار خون بیشتری را نشان می‌دهند و الگوی پاسخ قلبی-عروقی در طول دوره استرس و دوره‌ی بهبودی بعد از آن به طور معنی‌داری بین فرزندان گروه ps و شاهد متفاوت است (۱۵).

در مورد اثر استرس‌های مختلف بر خونسازی و سیستم ایمنی موش تحقیقات زیادی صورت گرفته

رات‌های نر نگهداری و پس با اطمینان از عدم بارداری با نرها آمیزش داده شدند.

پس از اطمینان از بارداری، رات‌های ماده به چهار گروه تقسیم شدند. گروه شاهد که شامل ۸ رات ماده حامله بدون اعمال استرس بود. گروه‌های آزمایشی شامل سه گروه بود که هر یک از گروه‌ها شامل ۱۰ رات بودند. گروه آزمایشی ۱ از روز ۸ تا ۲۱ حاملگی، گروه آزمایشی ۲ از روز ۸ تا ۱۷ حاملگی و گروه آزمایشی ۳ از روز ۱۷ تا ۲۱ حاملگی هر روز به مدت ۲ ساعت از ساعت ۹ الی ۱۱ صبح تحت استرس محدودیت حرکتی قرار می‌گرفتند. با توجه به گزارش‌های قبلی پیش‌بینی می‌شد مادران استرس دیده فرزندان کمتری به دنیا بیاورند و یا مرگ و میر نوزادی و فرزند خواری در آنها بیشتر باشد، لذا تعداد رات‌های گروه‌های آزمایشی از گروه شاهد بیشتر در نظر گرفته شد. دوران بارداری در رات در شرایط عادی حدود ۲۱ روز است. استرس با قرار دادن رات‌های آبستن در جایگاه‌های محدودکننده (Restrainer) از جنس P.V.C به ابعاد ۶×۶×۲۱ و به شکل نیم استوانه‌ای قابل تنظیم انجام می‌شد.

پس از زایمان هر چهار گروه به طور طبیعی به نوزادان خود شیر دادند و تا ۴۰ روزگی نوزادان در کنار مادران خود نگهداری شدند، سپس نوزادان در قفس‌های فلزی جداگانه‌ای نگهداری شدند. در این تحقیق تنها از فرزندان نر بالغ استفاده شد تا نوسانات هورمونی جنسی ماده تأثیری بر نتیجه‌ی کار نگذارد. در سن ۶۰ روزگی از فرزندان نر بالغ متولد شده از مادران گروه شاهد و گروه‌های آزمایشی خونگیری انجام شد. برای این کار از هر گروه ۱۰ رات نر انتخاب شدند.

است. استرس محدودیت حرکتی باعث کاهش وزن طحال و تخلیه اریتروسیتها از مناطق انقباضی طحال Red Pulpe می‌شود (۱۶). تعداد مونوسیت‌ها، ائوزینوفیل‌ها و لنفوسیت‌ها تحت استرس هیپرترمی در محیط Invivo کاهش می‌یابد (۱۷). به علاوه استرس محدودیت حرکتی مزمن در موش‌هایی که ۴ روز و هر روز به مدت ۱ تا ۴ ساعت در معرض استرس محدودیت حرکتی قرار می‌گرفتند، موجب کاهش جمعیت لنفوسیت‌های درون اپی‌تلیالی روده‌ای (i-IEL) در روده باریک می‌شود (۱۰). پاسخ ایمنولوژیک به استرس‌ورهای روانی در رات‌های بالغ با در معرض استرس بودن مادران آنها در حین حاملگی تغییر می‌کند. رات‌های نر استرس دیده قبل از تولد (psi) که خود نیز در طول ۱۰ روز به طور متناوب تحت استرس قرار می‌گرفتند، در مجموع در تعداد سلول‌های نوتروفیل، مونوسیت، سلول‌های لنفوسیت T و NK و نیز در تکثیر لنفوسیت‌ها نسبت به گروهی که فقط مادرانشان در طول دوره حاملگی تحت استرس بوده‌اند کاهش بیشتری نشان می‌دهند (۱۸).

مطالعه‌ی حاضر به بررسی چگونگی اثر استرس محدودیت حرکتی پیش از تولد بر سیستم‌ها و مراکز مؤثر بر خونسازی و ایمنی و تغییرات تعداد سلول‌های خونی می‌پردازد.

روش‌ها

تعداد ۳۸ رات (Rat) ماده از نژاد ویستار جهت بررسی اثرات استرس محدودیت حرکتی بر رات‌های ماده‌ی حامله انتخاب شدند. حیوانات ابتدا به مدت ۲ هفته در شرایط آزمایشگاهی درجه حرارت مناسب آزمایشگاهی و نور تنظیم شده در قفس‌های جدا از

تعداد گلبول‌های سفید خون گروه‌های آزمایشی ۱ و ۳ نسبت به گروه آزمایشی ۲ مشاهده شد.

تأثیر استرس محدودیت حرکتی بر درصد سلول‌های گرانولوسیت: نتایج نشان داد که در هر سه گروه آزمایشی درصد سلول‌های گرانولوسیت در مقایسه با گروه شاهد کاهش معنی‌دار داشته است، لکن تفاوت معنی‌داری بین گروه‌های آزمایشی ۱ و ۲ و ۳ نسبت به یکدیگر مشاهده نشد.

اثر استرس محدودیت حرکتی بر درصد سلول‌های لنفوسیت: درصد سلول‌های لنفوسیت هر سه گروه آزمایشی نسبت به گروه شاهد افزایش معنی‌دار داشت، در حالیکه اختلاف معنی‌داری بین گروه‌های آزمایشی وجود نداشت.

اثر استرس محدودیت حرکتی پیش از تولد بر تعداد گلبول‌های قرمز خون: مقایسه تعداد گلبول‌های خون گروه‌های آزمایشی با گروه شاهد نشان داد که تعداد گلبول‌های قرمز گروه آزمایشی ۱ و ۲ نسبت به گروه شاهد افزایش معنی‌دار دارد، اما تعداد گلبول‌های قرمز گروه آزمایشی ۳ نسبت به گروه شاهد تفاوت معنی‌دار نداشت.

اثر استرس محدودیت حرکتی قبل از تولد بر تعداد پلاکت خون: فقط تعداد سلول‌های پلاکت گروه آزمایشی ۱ نسبت به گروه شاهد افزایش داشت.

جهت انجام خونگیری، حیوانات پس از بیهوشی با اتر و کالبد شکافی حیوان توسط سرنگ ۳ cc که آغشته به EDTA (ماده ضد انعقاد) بود، خون از دهلیز چپ قلب حیوان کشیده می‌شد. نمونه‌ی گرفته شده بلافاصله آماده‌ی تعیین پارامترهای خونی می‌گردید.

نمونه‌ی خون از نظر پارامترهای خونی تعداد گلبول‌های سفید خون، درصد لنفوسیت‌ها و گرانولوسیت‌ها، تعداد گلبول‌های قرمز خون، شمارش پلاکتی، تهیه فروتی و رنگ‌آمیزی جهت مقایسه تغییرات هر یک از پارامترها در گروه‌های مختلف بررسی شد.

جهت مقایسه‌ی داده‌ها در گروه‌های مختلف از روش تحلیل واریانس یک‌طرفه (one way ANOVA) و تحلیل واریانس دوطرفه (two way ANOVA) استفاده شد و کلیه تحلیل‌های آماری با استفاده از نرم‌افزار SPSS-9.0 انجام شد. کلیه‌ی نتایج به صورت میانگین \pm انحراف معیار گزارش گردید.

یافته‌ها

نتایج نشان داد که تعداد گلبول‌های سفید گروه ۱ و گروه ۳ نسبت به گروه شاهد کاهش داشته است، اما تعداد گلبول‌های سفید گروه آزمایشی ۲ نسبت به گروه شاهد تفاوت معنی‌داری نشان نداد و نیز در مقایسه بین گروه‌های آزمایشی کاهش معنی‌داری در

جدول ۱. اثر استرس محدودیت حرکتی قبل از تولد بر سلول‌های خونی در موش رت نر ۶۰ روزه نژاد ویستار.

گروه‌ها	تعداد گلبول سفید (بر حسب هزار در میلی متر مکعب)	گرانولوسیت‌ها (بر حسب درصد)	لنفوسیت‌ها (بر حسب درصد)	تعداد گلبول قرمز (بر حسب میلیون در میلی متر مکعب)	تعداد پلاکت (بر حسب صد هزار در میلی متر مکعب)
کنترل	۶/۸۳۷۵	۲۱/۸۵	۷۴/۲۸	۱۰/۰۷۵	۴/۴۳۷۵
گروه ۱	۵/۱۷***	۱۸/۱***	۷۹/۳۱***	۱۱/۳۰۸۸***	۵/۱۴۱۲***
گروه ۲	۶/۲۵	۱۸/۶***	۷۷/۷***	۱۰/۱۲۵*	۴/۷۵۲۵
گروه ۳	۵/۳۶***	۱۸/۱***	۷۸/۷***	۹/۸	۴/۴۵

*** P < ۰/۰۰۱

* P < ۰/۰۵

بحث

در سال ۱۹۶۴ Selye اعلام کرد که عملکرد محور HPA نقشی اساسی در تغییر رفتاری رات‌های استرس دیده قبل از تولد در زمان بلوغ دارد (۳). استرس پیش از تولد دارای اثر روی محور HPA و سیستم‌های نوروترانسمیتری مغزی می‌باشد (۱۴). بیش فعالی مزمن محور HPA با کاهش رشد و عملکرد تولید مثل، ایمنی و تیروئید مرتبط است که ممکن است منجر به موارد پاتولوژیک مختلفی شود. بنابراین وقایع مرتبط با استرس که در دوره‌ی قبل از تولد رخ می‌دهد می‌تواند موجب تغییراتی در مغز و رفتار جنین در حال رشد شود (۱۹).

استرس سایکولوژیک محدودیت حرکتی، موجب کاهش عملکرد ایمنی در انسان و حیوانات می‌شود و این استرس از طریق محور HPA و سیستم عصبی سمپاتیک اثر خود را اعمال می‌نماید که نتیجه‌ی آن آزادسازی تعدادی هورمون و نوروترانسمیتر است (۱۲). تصور می‌شود، تغییر عملکرد سیستم ایمنی ناشی از استرس محدودیت حرکتی مربوط به تغییر غلظت گلوکوکورتیکوئیدها در خون باشد (۲۰).

اپیوئیدهای درون‌زاد نیز به عنوان واسطه‌ی کاهش ایمنی القاء شده‌ی ناشی از استرس محدودیت حرکتی معرفی شده‌اند (۱۲). همچنین نقش اینترلوکین‌ها در تنظیم جمعیت سلول‌های پیش‌ساز خونی در کبد جنینی تأیید شده است (۲۱) که به نظر می‌رسد از گزینه‌های مد نظر در واسطه‌گری اثر استرس بر مراکز خون‌ساز به حساب آیند (۲۱، ۱۲).

با توجه به این که هیچ ارتباط نوروئی مستقیمی بین جنین در حال رشد و نمو در رحم مادر با خود مادر وجود ندارد (۱۳)، احتمال دارد هرگونه تغییر در

عملکرد سیستم‌های نورواندوکرین جنین که به وسیله‌ی استرس وارده به مادر القاء می‌شود با واسطه‌ی هورمون‌های مادری باشد. این هورمون‌ها و پیک‌های شیمیایی شامل کورتیکوسترون، کاتکول‌آمین‌ها، ACTH، β آندورفین و اپیوئیدهای درون‌زاد هستند که به داخل خون جفت ترشح شده، به مغز جنین می‌رسند (۹).

این نظریه می‌تواند مشاهدات و نتایج ما را در ارتباط با تغییرات عملکرد سلول‌های خونساز زمان جنینی و تغییر در پارامترهای خونی رات‌های نر بالغ استرس دیده پیش از تولد نسبت به گروه شاهد تفسیر کند.

بالا رفتن سطح هورمون‌های ذکر شده در مادران استرس دیده گروه آزمایشی ۱، افزایش معنی‌دار RBC را که ناشی از افزایش عملکرد اریتروپوئزی کبد، طحال و مغز استخوان جنین است، توجیه می‌کند.

همچنین فاکتورهای رشد از جمله اینترلوکین-۳ و اریتروپوئیتین بر پلاکت‌سازی (مگاکاریوسیتوپوئز) زمان جنینی اثر تقویت کننده دارند (۲۲). افزایش معنی‌دار پلاکت‌های خون در گروه آزمایشی ۱ نسبت به گروه شاهد با این اثر تطابق دارد. مطالعات زیادی گزارش کرده‌اند که استرس قبل از تولد موجب کاهش عملکرد ایمنی در رات می‌شود (۱۹-۱۸، ۱۳). تغییر در تعداد گلبول‌های سفید شامل کاهش کلی تعداد گلبول‌های سفید، کاهش تعداد گرانولوسیت‌ها و در عوض افزایش تعداد لنفوسیت‌ها که در مجموع بیانگر کاهش عملکرد ایمنی موش‌های رات نر ناشی از استرس پیش از تولد است، نتایج تحقیقات قبلی را تأیید می‌کند (۱۹-۱۸، ۱۳).

گروه شاهد کاهش معنی‌دار و درصد سلول‌های لنفوسیت افزایش معنی‌دار داشت که کاهش کلی گلبول‌های سفید خون این گروه نسبت به گروه شاهد به کاهش عملکرد گرانولوپوئزی سلول‌های مغز استخوان در روزهای ۲۱-۱۷ جنینی بر می‌گردد و این یافته با گزارش‌های قبلی همخوانی دارد (۱۹، ۱۳).

نتایج مطالعه‌ی ما کاهش عملکرد ایمنی رات‌های نر متولد شده از مادران استرس دیده در طول حاملگی را نشان می‌دهد که این کاهش عملکرد ایمنی از لحاظ آماری با تقلیل و کاهش سلول‌های تشکیل دهنده گلبول‌های سفید به ویژه گرانولوسیت‌ها و از لحاظ مطالعات رفتاری و ظاهری با کم بودن تعداد فرزندان مادران استرس دیده در مقایسه با گروه شاهد قابل توجیه و تفسیر می‌باشد و با نتایج دیگر محققین همخوانی دارد (۱۹، ۱۳).

پلی‌سیمی، افزایش تعداد پلاکت‌های خونی و تغییرات دیگر پارامترهای خونی گروه‌های آزمایشی استرس دیده نسبت به گروه شاهد و نوسانات این پارامترها بین خود گروه‌های آزمایشی مربوط به تغییر در فعالیت‌های متابولیکی مراکز خون‌ساز مختلف تحت اثر استرس قبل از تولد است.

البته نتایج به دست آمده در مورد کاهش یا افزایش درصد سلول‌های لنفوسیت و گرانولوسیت با نتایج تحقیقات برخی از محققین همخوانی، و با برخی دیگر تفاوت دارد. این اختلاف‌ها شاید مربوط به زمان اعمال استرس در طول دوره حاملگی و زمان خونگیری باشد. در تحقیق حاضر خونگیری و بررسی نتایج در رات‌های نر حداقل ۶۰ روز بعد از اعمال استرس به مادرانشان صورت گرفته است. یکی دیگر از دلایل احتمالی این اختلاف می‌تواند، توانایی تطابق و سازگاری به استرس در طول دوره‌ی حاملگی در مادران آبستن برای بعضی از گروه‌های آزمایشی باشد.

افزایش در تعداد گلبول‌های قرمز گروه آزمایشی ۲ نسبت به گروه شاهد، همانند گروه آزمایشی ۱ به تحریک عملکرد اریتروپوئزی سلول‌های کبد و طحال در روزهای ۸ الی ۱۷ جنینی بر می‌گردد. اما عدم تغییر معنی‌دار گلبول‌های سفید این گروه نسبت به گروه کنترل شاید به این علت است که در این دوره فعالیت گرانولوپوئزی به طور مختصر در سلول‌های کبد و طحال صورت می‌گیرد.

تعداد گلبول‌های سفید خون و درصد گرانولوسیت‌ها در رات‌های گروه آزمایشی ۳ که تحت استرس ۲۱-۱۷ زمان جنینی قرار گرفته‌اند، نسبت به

References

1. Barker JE, Keenan MA, Raphals L. Development of the mouse hematopoietic system. II. Estimation of spleen and liver "stem" cell number. *J Cell Physiol* 1969; 74(1):51-6.
2. Tavassoli M. Embryonic and fetal hemopoiesis: an overview. *Blood Cells* 1991; 17(2):269-81.
3. Seley H. The general adaptation syndrome and the diseases of adaptation. *J Clin Endocrinol* 1959; 6:117-230.
4. Noel GL, Dimond RC, Earll JM, Frantz AG. Prolactin, thyrotropin, and growth hormone release during stress associated with parachute jumping. *Aviat Space Environ Med* 1976; 47(5):534-7.
5. Simsek M, Naziroglu M, Simsek H, Cay M, Ak-sakal M, Kumru S. Blood plasma levels of lipoperoxides, glutathione peroxidase, beta carotene, vitamin A and E in women with habitual abortion. *Cell Biochem Funct* 1998; 16(4):227-31.
6. Selamoglu Z, Yürekli M. The Effects of Enalapril Maleate and Cold Stress on Some Blood Parameters. *Dicle Tip Dergisi* 2005; 32(1):6-12.
7. Van den Hove DL, Blanco CE, Aendekerck B, Desbonnet L, Bruschetini M, Steinbusch HP, et

- al. Prenatal restraint stress and long-term affective consequences. *Dev Neurosci* 2005; 27(5):313-20.
8. Schneider ML, Moore CF, Kraemer GW, Roberts AD, DeJesus OT. The impact of prenatal stress, fetal alcohol exposure, or both on development: perspectives from a primate model. *Psychoneuroendocrinology* 2002; 27(1-2):285-98.
 9. Falconer J, Chan EC, Madsen G, Thomson M, Davies J, Smith R. Secretion of beta-endorphin into the maternal circulation by uteroplacental tissues in response to hypoglycaemic stress. *J Endocrinol* 1988; 118(2):R5-R8.
 10. Jarillo-Luna A, Rivera-Aguilar V, Martinez-Carrillo BE, Barbosa-Cabrera E, Garfias HR, Campos-Rodriguez R. Effect of restraint stress on the population of intestinal intraepithelial lymphocytes in mice. *Brain Behav Immun* 2008; 22(2):265-75.
 11. Steplewski Z, Vogel WH. Total leukocytes, T cell subpopulation and natural killer (NK) cell activity in rats exposed to restraint stress. *Life Sci* 1986; 38(26):2419-27.
 12. Wang J, Charboneau R, Barke RA, Loh HH, Roy S. Mu-opioid receptor mediates chronic restraint stress-induced lymphocyte apoptosis. *J Immunol* 2002; 169(7):3630-6.
 13. Kay G, Tarcic N, Poltyrev T, Weinstock M. Prenatal stress depresses immune function in rats. *Physiol Behav* 1998; 63(3):397-402.
 14. Merlot E, Couret D, Otten W. Prenatal stress, fetal imprinting and immunity. *Brain Behav Immun* 2008; 22(1):42-51.
 15. Igosheva N, Klimova O, Anishchenko T, Glover V. Prenatal stress alters cardiovascular responses in adult rats. *J Physiol* 2004; 557(Pt 1):273-85.
 16. Tarcic N, Levitan G, Ben-Yosef D, Proust D, Ovadia H, Weiss DW. Restraint stress-induced changes in lymphocyte subsets and the expression of adhesion molecules. *Neuroimmunomodulation* 1995; 2(5):249-57.
 17. Kubota K, Kurabayashi H, Take H, Tamura K, Shirakura T. Effects of repeated hyperthermal stress on blood cells in vivo. *J Med* 1997; 28(1-2):55-61.
 18. Gotz AA, Wittlinger S, Stefanski V. Maternal social stress during pregnancy alters immune function and immune cell numbers in adult male Long-Evans rat offspring during stressful life-events. *J Neuroimmunol* 2007; 185(1-2):95-102.
 19. Maccari S, Morley-Fletcher S. Effects of prenatal restraint stress on the hypothalamus-pituitary-adrenal axis and related behavioural and neurobiological alterations. *Psychoneuroendocrinology* 2007; 32 Suppl 1:S10-S15.
 20. Bauer ME, Perks P, Lightman SL, Shanks N. Restraint stress is associated with changes in glucocorticoid immunoregulation. *Physiol Behav* 2001; 73(4):525-32.
 21. Black PH. Central nervous system-immune system interactions: psychoneuroendocrinology of stress and its immune consequences. *Antimicrob Agents Chemother* 1994; 38(1):1-6.
 22. Nicola NA. Hemopoietic growth factors and their interactions with specific receptors. *J Cell Physiol Suppl* 1987; Suppl 5:9-14.

Received: 22.1.2008

Accepted: 15.6.2008

The effect of prenatal restraint stress on the immune function of 60 days male ratsHatam Ahmadi^{*}, Parvin Rostami PhD^{**}^{*}PhD Student, Department of Biology, School of Sciences, Tarbiat Moalem University, Tehran, Iran.^{**}Professor, Department of Biology, School of Sciences, Tarbiat Moalem University, Tehran, Iran.**Background:****Abstract**

The role of prenatal restraint stress on the immune function of male rats has been studied previously. In this study we evaluated the effect of this stress on some of the blood cells.

Methods:

To study of the prenatal restraint stresses effect on the immune system, pregnant rats were divided into four groups including one control group and three experimental groups. The control group did not receive any stress during the gestation period. In the experimental groups (1, 2 and 3) the pregnant rats were subjected to the restraint stress respectively from 8 to 21, 8 to 17, and 17 to 21 days of gestation. Offspring were housed in laboratory conditions with their mothers until 40 days of age. At the age of 60 days the blood samples were taken from the male rats.

Findings:

Prenatal stress markedly decreased the total number of white blood cells (WBC) in groups 1 and 3, and the percent of granulocyte cells in groups 1, 2 and 3 decreased. The percent of lymphocyte cells in the groups 1, 2 and 3 compared with control group increased significantly. The number of red blood cells (RBC) significantly increased in group 1 and 2 compared to control group. The number of platelet cells also increased in group 1.

Conclusion:

Our data support that prenatal restraint stresses alter the function of immune and hemopoietic system. Further studies needed to evaluate these effects precisely.

Key words:**Restraint stress, prenatal stress, immune function.****Page count:**

8

Tables:

1

Figures:

-

References:

22

Address of Correspondence:

Hatam Ahmadi, PhD Student, Department of Biology, School of Sciences, Tarbiat Moalem University, Tehran, Iran.

E-mail: hatam_a_4167@yahoo.com