

## اثر مصرف لسیتین در دوران بارداری و شیردهی بر اضطراب و فعالیت حرکتی در زاده‌های نر و ماده یک ماهه

سید مهدی فیروزان<sup>۱</sup>، مژگان ترابی<sup>۲</sup>، مهناز کسمتی<sup>۳</sup>، سید رضا فاطمی طباطبایی<sup>۴</sup>

۱) گروه فیزیولوژی، دانشکده‌ی دامپزشکی، دانشگاه شهید چمران، اهواز، ۲) گروه زیست‌شناسی، دانشکده‌ی علوم، دانشگاه شهید چمران، اهواز، نشانی مکاتبه‌ی نویسنده‌ی مسؤل: اهواز، دانشگاه شهید چمران، دانشکده‌ی علوم، گروه زیست‌شناسی، مهناز کسمتی؛ e-mail: m.kesmati@scu.ac.ir

### چکیده

**مقدمه:** با توجه به نقش سیستم کولینرژیک در رفتارهای اضطرابی و اهمیت تغذیه در دوران بارداری و شیردهی بر عملکرد سیستم عصبی فرزندان، هدف پژوهش حاضر بررسی اثر لسیتین در دوران بارداری و شیردهی مادران بر رفتارهای اضطرابی و فعالیت حرکتی زاده‌های نر و ماده بود. **مواد و روش‌ها:** موش‌های صحرایی ماده با میانگین وزنی ۱۶۸ گرم، پس از جفت‌گیری و در زمان بارداری (۲۲ روز) تا سن ۲۱ روزگی زاده‌ها توسط مقادیر مختلف لسیتین و یا حامل آن گاواژ گردیدند. گروه‌ها به ترتیب شامل: شاهد ۱ (بدون دریافت هرگونه دارو)، شاهد ۲ (دریافت‌کننده‌ی حامل) و دو گروه دریافت‌کننده‌ی لسیتین (۱۲۰ میلی‌گرم/کیلوگرم و ۲۴۰ میلی‌گرم/کیلوگرم) بودند. زاده‌ها پس از تفکیک جنسی در ۳۰ روزگی توسط دستگاه ماز بعلاوه‌ای شکل مرتفع مورد سنجش رفتارهای اضطرابی قرار گرفتند. تعداد موش‌های صحرایی در هر گروه برای هر دو جنس ۶ عدد بود. **یافته‌ها:** در شاخص‌های اضطراب و فعالیت حرکتی زاده‌ها در هر دو جنس نسبت به گروه شاهد تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد. نرهای دریافت‌کننده‌ی لسیتین ۱۲۰ و ۲۴۰ میلی‌گرم/کیلوگرم افزایش معنی‌داری را (به ترتیب با  $P < 0/05$  و  $P < 0/01$ ) در درصد زمان حضور در بازوهای باز دستگاه سنجش، نسبت به ماده‌ها نشان دادند. تفاوت معنی‌دار در فعالیت حرکتی بین دو جنس نر و ماده دریافت‌کننده‌ی لسیتین ۲۴۰ میلی‌گرم/کیلوگرم ( $P < 0/001$ ) مشاهده شد. **نتیجه‌گیری:** مصرف لسیتین در دوران بارداری و شیردهی مادران اثری بر رفتارهای اضطرابی و فعالیت حرکتی زاده‌ها ندارد، اما جنسیت می‌تواند سبب بروز اثرات متفاوتی از این ترکیب در بدن حیوان گردد.

### واژگان کلیدی: لسیتین، اضطراب، بارداری، شیردهی، فعالیت حرکتی

دریافت مقاله: ۹۲/۴/۲۲ - دریافت اصلاحیه: ۹۲/۶/۳ - پذیرش مقاله: ۹۲/۶/۱۲

### مقدمه

هم‌چنین استرس و اضطراب مادران در دوران بارداری و شیردهی می‌توانند نقش اساسی در سلامت روانی فرزندان در سال‌های بعد داشته باشند.<sup>۵،۶</sup>

حالت‌های عاطفی و اضطراب مادر در دوران بارداری بر رشد جنین تاثیر می‌گذارد زیرا حالات هیجانی با تاثیر بر دستگاه عصبی مادر سبب آزاد شدن برخی مواد شیمیایی می‌گردند که می‌تواند از راه جفت به جنین منتقل گردد.<sup>۷</sup>

لسیتین (فسفاتیدیل کولین) بیشترین فسفولیپید در غشاهای سلولی پستانداران می‌باشد.<sup>۸</sup> کولین و لسیتین به عنوان ترکیبات اولیه‌ی ساخت استیل کولین در ترکیبات غذایی محسوب می‌گردند. این مواد علاوه بر این که سبب

امروزه تلاش‌های بسیاری در زمینه‌ی شناخت و درمان بیماری‌های مرتبط با سیستم عصبی از جمله اضطراب انجام شده و داروهای بسیاری در این زمینه معرفی گردیده‌اند که عمدتاً در درمان این اختلال ناکارآمد می‌باشند.<sup>۱،۲</sup>

شروع این اختلال بیشتر مربوط به دوره‌ی کودکی است. ترس در نوزادان، شامل ترس از صداهای آرام، محیط تاریک و وجود دیوارهای جداکننده است.<sup>۳</sup> این ترس می‌تواند در بزرگسالی هم ادامه یابد.<sup>۴</sup> از سوی دیگر، پژوهش‌ها نشان داده‌اند رژیم‌های غذایی در دوران بارداری و بعد از آن، و

اثرات ضد اضطرابی نیز داشته باشد و سیستم کولینرژیک درونی می‌تواند سبب کاهش اضطراب گردد.<sup>۱۰،۱۱</sup> با توجه به نقش مبهم سیستم کولینرژیک در رفتارهای اضطرابی و کمبود داده‌ها در زمینه‌ی نقش رژیم‌های غذایی تامین‌کننده‌ی سیستم کولینرژیک در مادران و اثر آن بر اضطراب فرزندان، هدف پژوهش حاضر بررسی اثر مصرف لیستین (به عنوان پیش‌ساز سیستم کولینرژیک) در دوران بارداری و شیردهی بر رفتارهای اضطرابی و فعالیت حرکتی زاده‌ها در سن یک ماهگی بود. بدیهی است یافته‌های پژوهش کنونی می‌تواند نقش و اهمیت رژیم غذایی حاوی مواد تامین‌کننده‌ی سیستم کولینرژیک مادران را بر سلامت فرزندان روشن سازد.

## مواد و روش‌ها

در پژوهش حاضر موش‌های صحرایی ماده بالغ نژاد ویستار با میانگین وزنی ۱۶۸ گرم که تا آن زمان جفت‌گیری نکرده بودند و موش‌های صحرایی نر بالغ نژاد ویستار، از مرکز تکثیر و پرورش حیوانات آزمایشگاهی دانشگاه جندی شاپور اهواز تهیه گردیدند. موش‌های صحرایی نر به صورت انفرادی و موش‌های صحرایی ماده برای هم سیکل شدن در قفس‌های بزرگ به مدت ۱۵-۱۰ روز در شرایط ۱۲ ساعت نور و ۱۲ ساعت تاریکی نگهداری شدند که در طول این مدت دسترسی آزاد به آب و غذای کافی داشتند. برای جفت‌گیری موش‌های صحرایی ماده و نر به نسبت ۳ به ۱ در قفس قرار داده شدند و پس از جفت‌گیری، ماده‌ها در قفس‌های جداگانه کنار هم قرار گرفتند. هر گروه شامل ۶ عدد موش‌های صحرایی ماده بود. گروه‌ها شامل: گروه شاهد ۱ (بدون هر گونه تجویز دارو)، گروه شاهد ۲ (دریافت‌کننده‌ی آب مقطر به صورت گاوآژ) و گروه‌های دریافت‌کننده‌ی لستین با مقادیر ۱۲۰ و ۲۴۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم بودند. در پایان دوره، پس از تفکیک جنسی زاده‌ها در هر گروه، از هر مادر یک زاده نر و یک زاده ماده به صورت تصادفی انتخاب گردید و اضطراب آن‌ها توسط دستگاه اندازه‌گیری گردید. لستین گرانوله از شرکت آکروس بلژیک خریداری شد. روزانه ۲۴۰ میلی‌گرم لستین گرانوله با ۴ سی‌سی آب مقطر ترکیب، و به مدت ۳۰ دقیقه با هم‌زن مغناطیسی مخلوط می‌گردید. این مخلوط به عنوان محلول ۱ در نظر گرفته شد که برای گروه ۲۴۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم بود و با مخلوط کردن مقادیر معین آب مقطر محلول ۲ تهیه گردید که برای

کاهش کلسترول خون می‌شوند، به عنوان پیش‌ساز استیل‌کولین نقش بسیار مهمی در افزایش فعالیت‌های سیستم کولینرژیک دارند.<sup>۹</sup> سیستم عصبی کولینرژیک مرکزی در واسطه‌گری رفتارهای مرتبط با اضطراب<sup>۱</sup> و فعالیت حرکتی نقش مهمی را ایفا می‌نماید. نشان داده شده رژیم‌های غذایی سرشار از کولین و لیستین می‌توانند در شکل‌گیری مسیرهای طبیعی سیستم کولینرژیک، و در نتیجه در مدارهای عصبی مرتبط با اضطراب نیز نقش داشته باشند.<sup>۱۱</sup> اهمیت تغذیه قبل و بعد از تولد در رشد طبیعی جنین بر کسی پوشیده نیست. مشخص شده تغذیه از ترکیبات دارای فولات، آهن و کولین سبب تغییر در رشد و نمو مغز جنین می‌شود.<sup>۱۱،۱۲</sup> دریافت ناکافی کولین می‌تواند منجر به کبد چرب و آسیب عضلانی و به احتمال زیاد نقصان در فعالیت حرکتی گردد.<sup>۱۳</sup> در طی بارداری و شیردهی مقدار زیادی از نخایر کولین مادر توسط جنین دریافت می‌شود، بنابراین نیاز به کولین در طی دوران آبستنی و شیردهی مادران افزایش می‌یابد.<sup>۱۴</sup>

نشان داده شده کمبود کولین در رژیم غذایی سبب کاهش متیلاسیون DNA و چندین ژن راه انداز در تکثیر سلولی و بیان ژن‌ها می‌شود که در نتیجه‌ی تکثیر سلولی کاهش می‌یابد.<sup>۱۵</sup> در جوندگان نشان داده شده کمبود کولین طی مراحل اولیه‌ی تکامل سبب افزایش مرگ برنامه‌ریزی شده‌ی سلول‌های عصبی مغز جنین موش‌های صحرایی شده و از این راه سبب اختلال در تکامل شناختی می‌گردد.<sup>۱۶</sup>

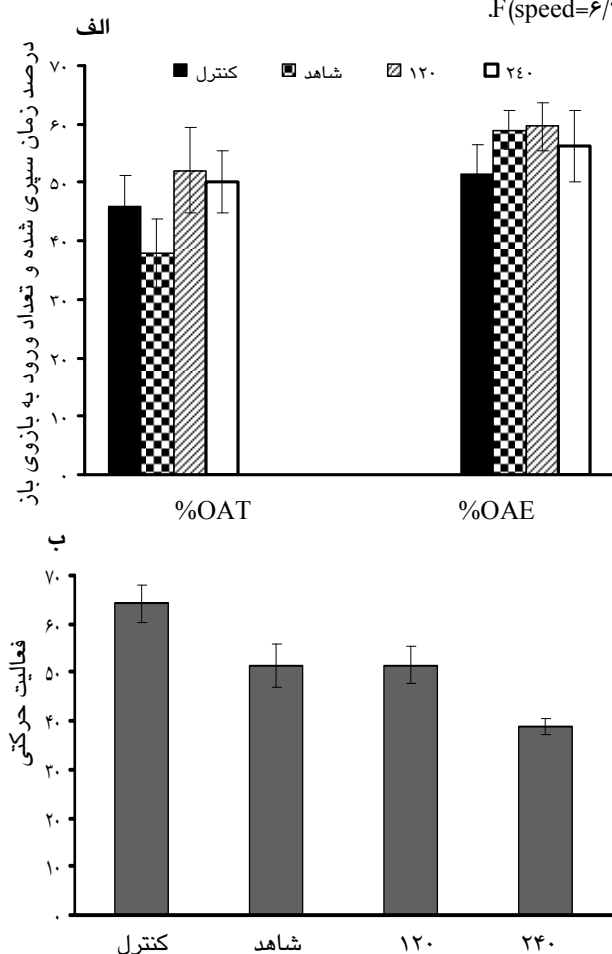
پژوهش‌ها نشان داده‌اند تیمار جوندگان با کولین، طی دو دوره‌ی حساس برای تکامل مغز در روزهای ۱۲ تا ۱۷ جنینی و روزهای ۱۶ تا ۳۰ بعد از تولد می‌تواند سبب بهبود طولانی‌مدت و مادام‌العمر انواعی از حافظه گردد،<sup>۱۶</sup> اما گزارشی در رابطه‌ی نقش تیمار با پیش‌سازهای سیستم کولینرژیک در دوران جنینی و یا نوزادی بر رفتارهای اضطرابی مشاهده نشده است.

در رابطه با نقش سیستم کولینرژیک بر اضطراب گزارش‌های متفاوتی مشاهده گردیده، به طوری که برخی پژوهش‌ها نشان داده‌اند افزایش سطح استیل کولین در نواحی از مغز سبب افزایش رفتارهای اضطرابی می‌گردد در حالی‌که در پژوهش دیگری روی جمعیت انسانی مشتمل بر زنان و مردان در دو گروه سنی ۴۶ تا ۴۹ و ۷۰ سال مشاهده شده ارتباط معکوسی بین غلظت کولین با علایم اضطرابی وجود دارد.<sup>۱۷</sup> همچنین، نشان داده شده نیکوتین می‌تواند

داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار Instate 3 آنالیز گردیدند و برای تعیین وجود اختلاف معنی‌دار بین دو جنس نر و ماده از آزمون تی و بین چند گروه از آنالیز واریانس یک طرفه (ANOVA) و آزمون-Student Newman post hoc (S-N-K) استفاده گردید. سطح معنی‌داری  $P < 0.05$  در نظر گرفته شد و داده‌ها با میانگین  $\pm$  انحراف معیار ارایه شدند.

### یافته‌ها

۱- اثر لسیتین بر اضطراب و فعالیت حرکتی زاده‌های ماده: یافته‌های موجود در نمودار ۱ نشان می‌دهد مصرف لسیتین در دوران بارداری و شیردهی تاثیر معنی‌داری بر شاخص‌های رفتار اضطرابی (%OAT و %OAE) زاده‌های ماده نداشته، اگرچه مصرف مقدار ۲۴۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم آن به طور نسبی اثر اضطراب‌زایی و کاهش حرکت را نشان می‌دهد ( $F(\%OAE) = 0.09$ ،  $F(\%OAT) = 2.15$ ، در هر دو مقدار بر فعالیت حرکتی تاثیر معنی‌داری نداشته است  $F(\text{speed}) = 6.45$ ).

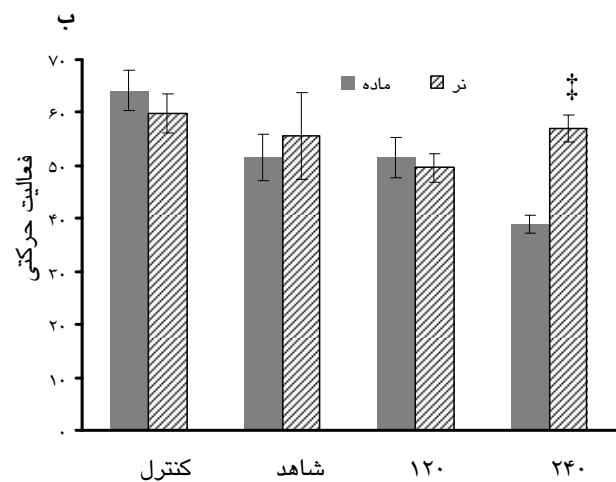
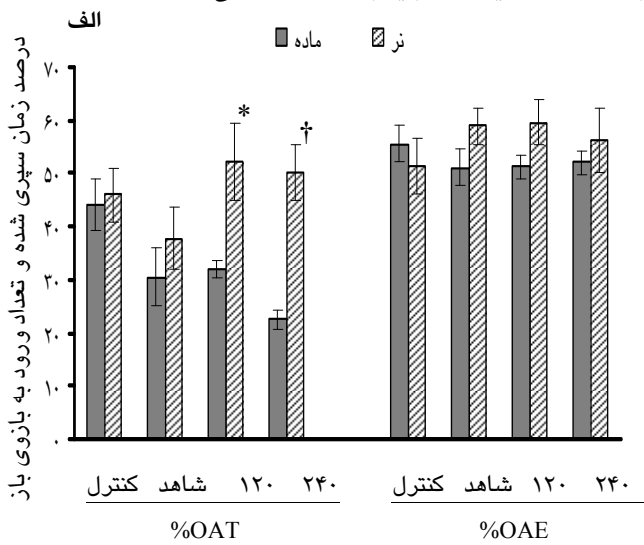


نمودار ۱- اثر لسیتین بر شاخص‌های اضطراب (الف) (%OAT و %OAE) و فعالیت حرکتی (ب) زاده‌های ماده: نمودارها اختلاف معنی‌دار بین گروه کنترل (intact) و

گروه ۱۲۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم بود. ترکیبات به صورت گاوژ، روزانه و در طول بارداری (به مدت ۲۲ روز) تا سن ۲۱ روزگی زاده‌ها به مادران داده می‌شد. حجم مورد استفاده از دارو یا حلال آن در تمام گروه‌ها ۴ سی‌سی برای هر کیلوگرم وزن بدن بود. در ابتدای بارداری موش‌های صحرایی ماده یک روز در میان و در روزهای انتهایی بارداری هر روز وزن‌کشی می‌گردیدند و حجم دریافتی تنظیم می‌شد.

برای سنجش رفتارهای اضطرابی از دستگاه ماز بعلاوه‌ای مرتفع استفاده شد. این ابزار از جنس چوب و دارای چهار بازو به شکل علامت مثبت (+) می‌باشد. ابعاد راهروی باز و بسته  $10 \times 50$  سانتی‌متر است و دو طرف و انتهای راهروی بسته دیواره‌ای به بلندی ۴۰ سانتی‌متر داشته و برای جلوگیری از افتادن حیوان، در دو طرف و انتهای راهروی باز لبه‌ای به ارتفاع ۱ سانتی‌متر از جنس چوب نصب گردیده است. چهار راهرو به یک محدوده‌ی مرکزی به ابعاد  $10 \times 10$  سانتی‌متر منتهی می‌شوند. ماز توسط پایه‌هایی در ارتفاع ۵۰ سانتی‌متری از سطح زمین قرار می‌گیرد. موش‌های صحرایی درون محدوده‌ی ماز قرار داده می‌شوند، به طوری‌که سر حیوان رو به یکی از راهروهای باز قرار می‌گیرد. نور مناسب توسط یک لامپ ۱۰۰ واتی که در ارتفاع ۱۲۰ سانتی‌متری از قرار دارد، تامین می‌شود و یک دوربین در بالای دستگاه قرار گرفته است. در مدت ۵ دقیقه‌ای که حیوان آزادانه در قسمت‌های مختلف ماز حرکت می‌کند تمام حرکات توسط دوربین فیلم‌برداری ثبت، و توسط نرم‌افزار Maze router (ساخت ایران) آنالیز می‌گردیدند. درصد مدت زمان سپری‌شده در بازوهای باز به زمان سپری‌شده در هر دو بازو (%Open Arm Time (%OAT، و درصد تعداد دفعات ورود به بازوهای باز نسبت به هر دو بازو (%Open Arm Entries (%OAE) به عنوان شاخص‌های اضطراب‌سنجی در نظر گرفته شدند که افزایش این شاخص‌ها نشان‌دهنده‌ی کاهش اضطراب در حیوان می‌باشد. مسافت پیموده شده بر حسب سانتی‌متر در مدت ۵ دقیقه نیز که نشان‌دهنده‌ی سرعت (speed) حیوان در دستگاه می‌باشد به عنوان شاخص فعالیت حرکتی (Locomotor activity) در نظر گرفته شد. زاده‌ها در ۲۱ روزگی از مادران خود جدا و در ۲۹ روزگی تفکیک جنسی شدند و آزمون‌ها در ۳۰ روزگی آن‌ها بین ساعت ۹ تا ۱۴ ظهر انجام گردید.

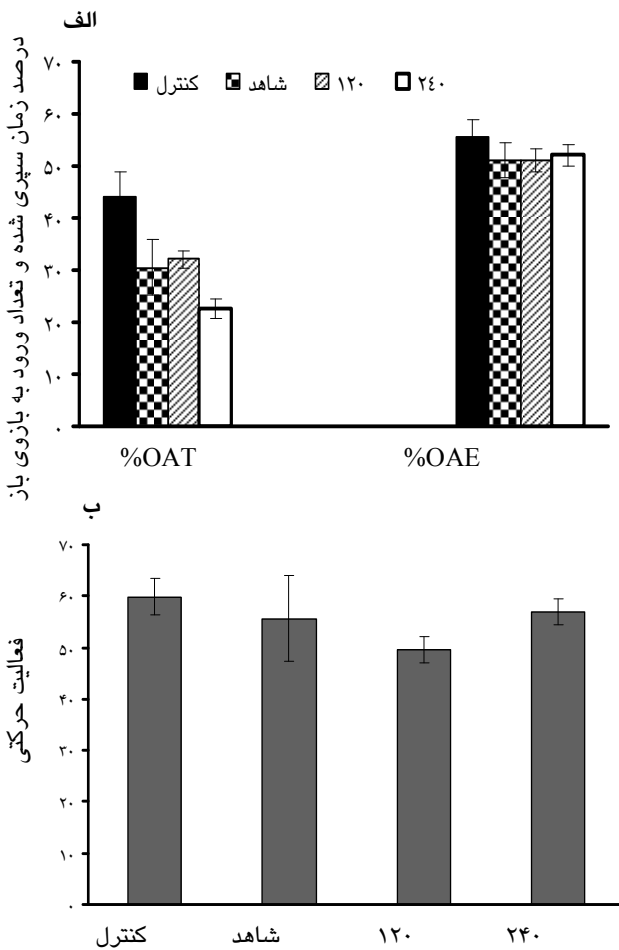
میلی‌گرم/کیلوگرم نسبت به یکدیگر با  $F(OAT\% \ 240=8/001)$  ( $P<0/05$ ) و  $F(OAT\% \ 120=21/15)$  ( $P<0/01$ ) اختلاف معنی‌داری در  $OAT\%$  وجود دارد. همچنین یافته‌ها نشان می‌دهند بین زاده‌های نر و ماده گروه دریافت‌کننده لسیترین به مقدار ۲۴۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم اختلاف معنی‌دار در فعالیت حرکتی وجود دارد ( $F(Speed \ 240=1/95)$  ( $P<0/01$ )). این یافته‌ها نشان می‌دهد جنسیت توانسته در اضطراب و فعالیت حرکتی به دنبال مصرف لسیترین اثرگذار باشد و با توجه به این که با افزایش مقدار لسیترین فعالیت حرکتی تحت تاثیر قرار می‌گیرد، بنابراین برای مصرف این ماده باید به مقدار مصرفی توجه نمود.



نمودار ۳- مقایسه‌ی اثر لسیترین بر شاخص‌های اضطراب (الف) و فعالیت حرکتی (ب) بین زاده‌های نر و ماده:  $F(OAT\% \ 120=21/15)$  ( $P<0/05$ ) \*،  $F(OAT\% \ 240=8/001)$  ( $P<0/01$ ) † نشان‌دهنده اختلاف معنی‌دار بین گروه‌های دوتایی است. ستون‌ها نشان‌دهنده میانگین ± انحراف از میانگین می‌باشند.

گروه شاهد (Saline)، و همچنین بین گروه‌های دریافت‌کننده لسیترین و گروه شاهد در شاخص‌های اضطراب و فعالیت حرکتی نشان نمی‌دهند. ستون‌ها نشان‌دهنده میانگین ± انحراف از میانگین می‌باشند.

۲- اثر لسیترین بر اضطراب و فعالیت حرکتی زاده‌های نر: یافته‌های موجود در نمودار ۲ نشان می‌دهند مصرف لسیترین در دوران بارداری و شیردهی تاثیری بر رفتارهای اضطرابی و فعالیت حرکتی زاده‌های نر نداشته است.  $F(OAT\% = 2/65)$ ،  $F(OAE\% = 0/2)$ ،  $F(speed = 0/63)$ .



نمودار ۲- اثر لسیترین بر شاخص‌های اضطراب (الف) و فعالیت حرکتی (ب) زاده‌های نر: نمودارها اختلاف معنی‌دار بین گروه کنترل (intact) و گروه شاهد (Saline) و همچنین بین گروه‌های دریافت‌کننده لسیترین و گروه شاهد در شاخص‌های اضطراب و فعالیت حرکتی نشان نمی‌دهند. ستون‌ها نشان‌دهنده میانگین ± انحراف از میانگین می‌باشند.

۳- مقایسه‌ی اثر لسیترین بر اضطراب و فعالیت حرکتی بین زاده‌های نر و ماده:

نمودار ۳ نشان می‌دهد بین نرها و ماده‌های دریافت‌کننده لسیترین با مقادیر ۱۲۰ و ۲۴۰

## بحث

نورون‌زایی در پیش مغز قاعده‌ای و به ویژه در نورون‌های کولینرژیک این ناحیه می‌باشد.<sup>۲۴</sup>

به این ترتیب می‌توان نتیجه گرفت رژیم غذایی حاوی مواد دخیل در سنتز استیل کولین (سیستم کولینرژیک) در دوره‌ی قبل از زایمان می‌تواند بر سازمان‌دهی و عملکرد جنین تاثیرگذار باشد.

پژوهش‌های اخیر نشان داده‌اند دریافت کولین توسط مادر می‌تواند سبب تغییر در وضعیت اپی ژنتیکی ژن‌های تنظیم کننده‌ی کورتیزول در جنین انسان شود و کورتیزول یکی از هورمون‌های مهم در رفتارهای اضطرابی می‌باشد.<sup>۲۵</sup> اگرچه این شواهد حاکی از تاثیر تغذیه دارای عوامل سیستم کولینرژیک در مادر بر ساختار مغز و به دنبال آن در رفتار فرزندان است، اما در این پژوهش مصرف لسیتین در مقادیر ۱۲۰ و ۲۴۰ میلی‌گرم/کیلوگرم در مدل ماز بعلاوه‌ای شکل مرتفع سبب تغییرات نسبی (نه معنی‌دار) در اضطراب و فعالیت حرکتی زاده‌ها نسبت به حالت کنترل گردید که به نظر می‌رسد یا باید در مقدار مصرف دارو تجدیدنظر نمود و یا از مدل‌های دیگر اضطراب‌سنجی استفاده نمود تا زوایای دیگری از اضطراب حیوان مورد سنجش و ارزیابی قرار گیرد.

نکته‌ی قابل توجه در این یافته‌ها، تفاوت معنی‌دار بین زاده‌های نر و ماده هم در شاخص‌های اضطراب و هم فعالیت حرکتی بود که نشان می‌دهد تاثیر نسبی لسیتین در شاخص‌های یاد شده در هر جنس می‌تواند تفاوت معنی‌داری با جنس دیگر ایجاد، و نقش جنسیت را در این زمینه برجسته نماید. بخش مهمی از تمایز جنسی مربوط به هورمون‌های جنسی است. نشان داده شده سوخت و ساز مواد مختلف به دلیل تفاوت‌های هورمونی در جنس نر و ماده حیوانات متفاوت می‌باشند.<sup>۲۶،۲۷</sup> همچنین، اثر ترکیبات مختلف بر فعالیت‌های هورمونی در هر یک از دو جنس نیز متفاوت است.<sup>۲۸</sup> پیش از این نشان داده شده جنسیت و تغییرات سیکل جنسی هم می‌توانند میزان نیاز بدن به کولین را تحت تاثیر قرار دهند.<sup>۲۹</sup> به این ترتیب تمام این عوامل می‌توانند سبب بروز اثرات متفاوتی از یک ترکیب در دو جنس گردند.

در واقع به نظر می‌رسد اگرچه دریافت دارو در هر جنس به تنهایی نتوانسته اثری بر رفتارهای اضطرابی داشته باشد، اما به احتمال زیاد اختلافات جنسیتی در دو جنس سبب مشاهده‌ی اختلاف در درک اضطراب و فعالیت حرکتی به دنبال دریافت لسیتین در جنس نر و ماده نسبت به یکدیگر

پژوهش حاضر اولین بررسی اثر لسیتین در دوران بارداری و شیردهی مادران بر رفتارهای اضطرابی فرزندان می‌باشد که نشان می‌دهد مصرف لسیتین در این دوران نتوانسته رفتارهای اضطرابی و یا فعالیت حرکتی را در زاده‌های نر و ماده تغییر دهد (نمودار ۱ و ۲).

از سوی دیگر، در پژوهش حاضر نشان داده شد بین موش‌های نر و ماده دریافت‌کننده‌ی لسیتین با مقادیر ۱۲۰ و ۲۴۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم اختلاف معنی‌دار در OAT% وجود دارد، به طوری که درصد زمان حضور در بازوی باز در موش‌های ماده نسبت به نر کاهش چشمگیری داشت، به عبارت دیگر اضطراب در نرها کمتر از ماده‌ها بود. همچنین، بین موش‌های صحرایی نر و ماده دریافت‌کننده‌ی لسیتین ۲۴۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم نیز اختلاف معنی‌داری در سرعت حرکت، به عنوان شاخصی از فعالیت حرکتی وجود داشت (نمودار ۳).

همان‌طور که اشاره گردید در برخی از پژوهش‌ها نشان داده شده بین سیستم کولینرژیک و رفتارهای اضطرابی ارتباط وجود دارد و اختلال در این سیستم می‌تواند سبب بروز اضطراب گردد.<sup>۱۰</sup>

همچنین، مشخص شده سیستم کولینرژیک درونی، نیکوتین و آگونیست گیرنده‌های موسکارینی می‌توانند اثرات ضد اضطرابی داشته باشند.<sup>۱۰،۱۸</sup> از سوی دیگر نشان داده شده شیر مادرانی که تغذیه‌ی مناسب داشته باشند واجد ۱۶۰ میلی‌گرم کولین در هر لیتر مشتمل بر کولین آزاد، فسفوکولین، گلیسروفسفوکولین، فسفاتیدیل کولین و اسفنگومیلین می‌باشد<sup>۱۹</sup> و جنین می‌تواند کولین را از خون مادری و از راه جفت دریافت نماید و تکامل مغزی جنین به در دسترس بودن کولین خیلی حساس می‌باشد.<sup>۲۰،۲۱</sup> به علاوه مشخص شده برخی فعالیت‌های مغزی حیوانات از جمله موش‌های صحرایی در سنین بالا تا حدودی به وسیله هر آنچه مادران از آن تغذیه می‌کنند شکل می‌گیرد.<sup>۲۲</sup> این باور نیز وجود دارد که استفاده از مکمل کولین و یا تخلیه آن در طی دوره‌های منتهی به زایمان سبب تغییر مادام‌العمری در ساختمان و عملکرد مغز می‌گردد.<sup>۲۳</sup> دریافت کولین توسط مادر در طی مراحل مهم تکامل مغز نوزادان، میزان زایش و مرگ سلول‌های مغزی را تحت تاثیر قرار می‌دهد.<sup>۲۴</sup> روزهای ۱۱ تا ۱۷ جنینی در موش‌های صحرایی همزمان با پیک

می‌توانند در ایجاد اثرات متفاوت لسیتین در بدن موش‌های صحرائی نر و ماده اثر گذار باشند.

سپاسگزاری: بدین‌وسیله از معاونت مالی دانشگاه شهید چمران اهواز به دلیل حمایت از انجام این پژوهش به صورت گرانت (شماره ۹۰/۰۲/۱۸۶۷۲) تقدیر و تشکر می‌گردد.

تعارض منافع: نویسندگان اعلام می‌کنند که هیچ‌گونه تعارضی با یکدیگر در نوشتن این مقاله ندارند.

شده که البته به دلیل این که سطح هورمون‌های جنسی در موش‌های جوان کمتر از بالغین است،<sup>۳۰</sup> این احتمال نیاز به بررسی بیشتری دارد.

مصرف لسیتین در مقادیر ۱۲۰ و ۲۴۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم در دوران بارداری و شیردهی مادران اثر قابل ملاحظه‌ای بر رفتارهای اضطرابی فرزندان نر و ماده آنها ندارد، اما به احتمال زیاد تفاوت‌های وابسته به جنس

## References

- Katsis CD, Katertsidis NS, Dimitrios I. An integrated system based on physiological signals for the assessment of affective states in patients with anxiety disorders. *Fot Biomed Sig Proc Cont* 2011; 6: 261-68.
- Delle Chiaie R, Pancheri P, Casacchia M, Stratta P, Kotzalidis GD, Zibellini M. Assessment of the efficacy of buspirone in patients affected by generalized anxiety disorder, shifting to buspirone from prior treatment with lorazepam: a placebo-controlled, double-blind study. *J Clinic Psychol Pharmacol* 1995; 15: 12-9.
- Keeley ML, Storch EA. Anxiety Disorders in Youth. *J Ped Nurs* 2009; 24: 26-40.
- Kessler RC, Brandenburg N, Lane M, Roy-Byrne P, Stang PD, Stein DJ, et al. Rethinking the duration requirement for generalized anxiety disorder: evidence from the National Comorbidity Survey Replication. *Psychol Med* 2005; 35: 1073-82.
- Sisk PM, Lovelady CA, Dillard RG, Gruber KJ. Lactation counseling for mothers of very low birth weight infants: effect on maternal anxiety and infant intake of human milk. *Pediatrics* 2006; 117: 67-75.
- Comer JS, Puliafico AC, Aschenbrand SG, McKnight K, Robin JA, Goldfine ME, et al. A pilot feasibility evaluation of the CALM Program for anxiety disorders in early childhood. *J Anxiety Disord* 2012; 26: 40-9.
- Hurley KM, Black MM, Papas MA, Caulfield LE. Maternal symptoms of stress, depression, and anxiety are related to nonresponsive feeding styles in a statewide sample of WIC participants. *J Nutr* 2008; 138: 799-805.
- Zeisel SH, Costa KA. Choline: an essential nutrient for public health. *Nut Rev* 2009; 67: 615-23.
- Lim SY, Suzuki H. Intakes of Dietary docosahexaenoic acid ethyl ester and egg phosphatidylcholine improve maze-learning ability in young and old mice. *J Nutr* 2000; 130: 1629-32.
- Mineur YS, Obayemi A, Wigstrand MB, Fote GM, Calarco CA, Li AM, et al. Cholinergic signaling in the hippocampus regulates social stress resilience and anxiety- and depression-like behavior. *Proc Natl Acad Sci* 2013; 110: 3573-8.
- Beard J. Iron deficiency alters brain development and functioning. *J Nutr* 2003; 133 Suppl 1: S1468-72.
- Shin OH, Mar MH, Albright CD, Citarella MT, da Costa KA, Zeisel SH. Methyl group donors cannot prevent apoptotic death of rat hepatocytes induced by choline-deficiency. *J Cell Biochem* 1997; 64: 196-208.
- Gwee MC, Sim MK. Free choline concentration and cephalin-N-methyltransferase activity in the maternal and foetal liver and placenta of pregnant rats. *Clin Exper Pharmacol Physiol* 1978; 5: 649-53.
- Holmes-McNary M, Cheng WL, Mar MH, Fussell S, Zeisel SH. Choline and choline esters in human and rat milk and infant formulas. *Am J Clin Nutr* 1996; 64: 572-6.
- Niculescu MD, Craciunescu CN, Zeisel SH. Gene expression profiling of choline-deprived neural precursor cells isolated from mouse brain. *Brain Res Mol Brain Res* 2005; 134: 309-22.
- Tees RC. The influences of sex, rearing environment, and neonatal choline dietary supplementation on spatial and nonspatial learning and memory in adult rats. *Dev Psychobiol* 1999; 35: 328-42.
- Bjelland I, Tell GS, Vollset SE, Konstantinova S, Ueland PM. Choline in anxiety and depression: the Hordaland Health Study. *Am J Clin Nutr* 2009; 90: 1056-60.
- File SE, Kenny PJ, Cheeta S. The role of the dorsal hippocampal serotonergic and cholinergic systems in the modulation of anxiety. *Pharmacol Biochem Behav* 2000; 66: 65-72.
- Zeisel SH, Char D, Sheard NF. Choline, phosphatidylcholine and sphingomyelin in human and bovine milk and infant formulas. *J Nutr* 1986; 116: 50-8.
- Albright CD, Mar MH, Friedrich CB, Brown EC, Zeisel SH. Maternal choline availability alters the localization of p15Ink4B and p27Kip1 cyclin-dependent kinase inhibitors in the developing fetal rat brain hippocampus. *Dev Neurosci* 2001; 23: 100-6.
- Holmes-McNary MQ, Cheng WL, Mar MH, Fussell S, Zeisel SH. Choline and choline esters in human and rat milk and in infant formulas. *Am J Clin Nutr* 1996; 64: 572-6.
- Zeisel SH. Choline: needed for normal development of memory. *J Am Coll Nutr* 2000; 19: 528-31.
- Meck WH, Williams CL. Metabolic imprinting of choline by its availability during gestation: implications for memory and attentional processing across the lifespan. *Neurosci Biobehav Rev* 2003; 27: 385-9.
- Brady DR, Phelps PE, Vaughn JE. Neurogenesis of basal forebrain cholinergic neurons in rat. *Dev Brain Res* 1989; 47: 81-92.
- Jiang X, Yan J, West AA, Perry CA, Malysheva OV, Devapatla S, et al. Maternal choline intake alters the epigenetic state of fetal cortisol-regulating genes in humans. *FASEB J* 2012; 26: 3563-74.
- Karavia EA, Papachristou DJ, Kotsikogianni I, Triantafyllidou IE, Kypreos KE. Lecithin/cholesterol acyltran-

- sferase modulates diet-induced hepatic deposition of triglycerides in mice. *J Nut Biochem* 2013; 24: 567-77.
27. Kesmati M, Izadi L, Mard-Soltani M. Effect of *Matricaria Recutita* Hydroalcoholic Extract on Anxiety Behavior in Mice by Hole-Board Test. *Zahedan Journal of Research in Medical Sciences*. In press 2013.
28. Morise A, Sérougne C, Gripois D, Blouquit MF, Lutton C, Hermier D. Effects of dietary alpha linolenic acid on cholesterol metabolism in male and female hamsters of the LPN strain. *J Nut Biochem* 2004; 15: 51-61.
29. Fischer LM, daCosta KA, Kwock L, Stewart PW, Lu TS, Stabler SP, et al. Sex and menopausal status influence human dietary requirements for the nutrient choline. *Am J Clin Nut* 2007; 85: 1275-85.
30. Pourmehdi Rad G, Kesmati M. Comparison of Anxiolytic Effect of *Matricaria Recutita* in Male and Female Mice in the Presence and Absence of Gonads. *Tabib Shargh* 2009; 11: 19-29. [Farsi]

Original Article

# The Effect of Lecithin Consumption During Pregnancy and Lactation in Rats on Anxiety and Locomotor Activity of one Month Male and Female Offspring

Firoozan M<sup>1</sup>, Torabi M<sup>2</sup>, Kesmati M<sup>2</sup>, Fatemi Tabatabaai R<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Physiology, Faculty of Veterinary Medicine, & <sup>2</sup>Department of Biology, Faculty of Science, Shahid Chamran University, Ahvaz, I.R. Iran.

e-mail: m.kesmati@scu.ac.ir

Received: 13/07/2013 Accepted: 03/09/2013

## Abstract

**Introduction:** Considering the role of cholinergic system in anxiety behaviors and the importance of nutrition during pregnancy and lactation in the neural system activity of offspring the aim of this study is to investigate the effect of lecithin during pregnancy and lactation on anxiety behaviors and locomotor activity of male and female rat offspring. **Materials and Methods:** Female rats (average weight 168g) were gavaged during pregnancy and lactation (until day 21) with different amounts of lecithin or with vehicle as follows control 1 (no medication) control 2 (vehicle receivers) and two experimental groups receiving 120 and 240 mg/kg lecithin daily. After gender segregation at 30 days of birth, offspring anxiety was assessed by elevated plus maze test. The number of rats in each group was 6 for both sexes. **Results:** No significant differences were observed in the anxiety indexes and locomotor activity of offsprings in every genus, compared to the vehicle group. Males receiving lecithin 120 and 240 mg/kg, showed a significant increases in percentage of time spent in the open arm in compared to females ( $P < 0.05$  and  $P < 0.01$ ). Significant difference was observed in locomotor activity between males and females receiving lecithin 240mg /kg ( $P < 0.001$ ). **Conclusion:** Although lecithin consumption during pregnancy and laction does not affect the locomotor activity and anxiety behavior of offspring gender can cause varing effects in these animals.

**Keywords:** Lecithin, Anxiety, Pregnancy, Lactation, Locomotor activity