مجله‌ی غدد درون‌ریز و متابولیسم ایران
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی شهید بهشتی
دوره‌ی بیست و یکم، شماره‌ی ۱، صفحه‌های ۳۶ ـ ۲۷ (فروردین ـ اردیبهشت ۱۳۹۸)

مقاله‌ی پژوهشی

اثر مصرف رژیم غذایی پرچرب مادر بر هومئوستاز انرژی در زاده‌های نر بالغ استرس دیده در موش صحرایی

دکتر رکسانا کرباسچی[۱]، دکتر حمیرا زردوز[۲]

۱) گروه فیزیولوژی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید بهشتی، تهران، ایران،۲) مرکز تحقیقات نوروفیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید بهشتی، تهران، ایران، **نشانی مکاتبه‌ی نویسنده‌ی مسئول:** تهران، ولنجک، بلوار دانشجو، بن بست کودکیار، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید بهشتی، دانشکده پزشکی، گروه فیزیولوژی، دکتر حمیرا زردوز؛ e-mail: homeira_zardooz@sbmu.ac.ir

چکیده

مقدمه: در مطالعه حاضر اثر مصرف مزمن رژیم غذایی پرچرب مادر بر هومئوستاز انرژی و متابولیسم گلوکز در زاده‌های بالغ نر به دنبال استرس مزمن بررسی شد. **مواد و روش‌ها:** موش‌های صحرایی ماده به دو گروه رژیم غذایی معمولی و پرچرب تقسیم شدند. هر یک از گروه‌ها از ۳ هفته پیش از بارداری تا پایان شیردهی، رژیم غذایی خود را دریافت کردند. زاده‌های نر هر گروه در ۸ هفتگی به گروه‌های شاهد و آزمون تقسیم شدند و گروه‌های آزمون به مدت ۲ هفته استرس متغیر دریافت کردند. در پایان ۱۰ هفتگی، غلظت‌های پلاسمایی گلوکز، انسولین، کورتیکوسترون و لپتین کل زاده‌های نر اندازه‌گیری و چربی شکمی توزین شد. وزن بدن، میزان غذای مصرفی و دریافت کالری گروه‌ها نیز اندازه‌گیری شد. **یافته‌ها:** غذای پرچرب مادر به تنهایی وزن چربی شکمی و غلظت‌های پلاسمایی کورتیکوسترون و لپتین زاده‌ها، هم‌چنین وزن بدن، میزان مصرف غذا و دریافت کالری را کاهش داد؛ در حالی که بر غلظت‌های پلاسمایی گلوکز، انسولین و شاخص **HOMA-IR** اثری نداشت. در حضور استرس، غذای پرچرب مادر غلظت‌های پلاسمایی کورتیکوسترون و لپتین و هم‌چنین وزن بدن، میزان مصرف غذا و دریافت کالری را نسبت به گروه شاهد کاهش داد، در حالی که تغییر معناداری در وزن چربی شکمی، غلظت‌های پلاسمایی گلوکز، انسولین و شاخص **HOMA-IR** ایجاد نکرد. **نتیجه‌گیری:** از نتایج این مطالعه به نظر می‌رسد مصرف غذای پرچرب مادر در دوران بحرانی تکامل (جنینی- نوزادی) با تغییر در پاسخ‌دهی محور هیپوتالاموسی- هیپوفیزی- آدرنال و یا حساسیت مرکزی به لپتین در زاده‌های نر، اختلال هومئوستاز انرژی را در زاده‌های بالغ نر در مواجهه با استرس تشدید می‌کند.

واژگان کلیدی: رژیم غذایی پرچرب مادر، هومئوستاز انرژی، استرس، زاده‌ها
دریافت مقاله: ۹۷/۱۱/۲۱- دریافت اصلاحیه: ۹۸/۲/۵ ـ پذیرش مقاله: ۹۸/۲/۱۰

مقدمه

تغییرات محیطی پیش از تولد و پس از آن می‌تواند مسیر تکاملی سیستم‌های مختلف بدن را به نحوی تغییر دهد که منجر به بروز اختلالات متابولیک در آینده شود.[۱،۲] مصرف غذاهای غنی از چربی یکی از مهم‌ترین عوامل ایجادکننده تغییر در ترکیب بدن[۳] و تغییرات محیطی است که با توجه به شیوع بالا و تمایل مادران به مصرف آن‌ها در جوامع امروزی سلامت مادر و روند بارداری را تهدید می‌کند. هم‌چنین به‌دلیل مواجهه جنین با مواد غذایی بیش از حد از سوی مادر، می‌تواند زمینه‌ساز بروز اختلالات متابولیک در بزرگسالی، از جمله تغییر در توازن انرژی و پاسخ به انسولین به عنوان عوامل پایه‌گذار اختلالات متابولیسم گلوکز[۴-۶] شود. طبق گزارش‌ها، به‌دنبال مصرف غذای پرچرب در دوران پیش از بارداری، بارداری و شیردهی، غلظت پلاسمایی لپتین در زاده‌ها بیشتر[۷] یا کمتر[۸] از گروه شاهد بود. در برخی از این مطالعات ضمن افزایش سطح انسولین، افزایش غلظت پلاسمایی گلوکز[۸] و در برخی عدم تغییر آن[۷] در حالت ناشتا گزارش شده است. در مطالعات دیگری در موش‌های صحرایی[۹] و mice[۱] به‌دنبال مصرف غذای پرچرب در دوره‌های بارداری و شیردهی، افزایش

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-10-17]
[DOR: 20.1001.1.16834844.1398.21.1.4.4]

غلظت پلاسمایی گلوکز[۲،۹]، شاخص HOMA-IR[i] [۳،۹] و سطح انسولین پلاسما[۹] در زاده ها گزارش شده است.

در مطالعات متعددی در موش‌های صحرایی متولد شده از مادران مصرف‌کننده‌ی غذای پرچرب، اختلال در عملکرد سیستم نوروآندوکرین و متابولیسم گلوکز در بزرگسالی [۱،٤] قند خون بالا، انسولین بالا و افزایش چربی بدن گزارش شده است. [۳،۹] غذای پرچرب مادر مانند یک عامل استرس‌زای سایکوفیزیکی موجب افزایش غلظت پلاسمایی کورتیکوسترون مادر و تغییر در برنامه‌ریزی محور HPA[ii] فرزندان شده [۱۰] و قادر به تغییر پاسخ محور HPA به استرس در دوره‌های بعدی زندگی است. تروتر[iii] و همکاران مشاهده نمودند که به‌دنبال رژیم پرچرب مادر (۲۰ درصد چربی) در دوران شیردهی، ترشح ACTH[iv] در پاسخ به استرس جداسازی از مادر و مواجهه با اتر در موش‌های صحرایی ۱۱ روزه کاهش و در مواجهه با استرس شنای اجباری[v] در ۳۵ روزگی افزایش یافت. [۱۱] علی‌رغم مطالعات متعددی که اثرات رژیم غذایی پرچرب مادر را بر فاکتورهای متابولیک فرزندان نشان داده‌اند و نیز مطالعات محدودی که پاسخ محور HPA را به استرس در فرزندان بررسی کرده‌اند، درباره اثر این رژیم غذایی در مادر بر هومئوستاز انرژی و متابولیسم گلوکز زاده‌ها به‌دنبال استرس بزرگسالی، گزارش‌های کمی وجود دارد. با توجه به اثرات نامطلوب متابولیک رژیم پرچرب مادر بر زاده‌ها و شیوع استرس در جوامع امروزی، در مطالعه‌ی حاضر به بررسی اثر مصرف غذای پرچرب مادر در دوره‌های پیش از بارداری، بارداری و شیردهی بر هومئوستاز انرژی و متابولیسم گلوکز در زاده‌های بالغ نر استرس‌دیده پرداختیم. در این راستا وزن بدن، چربی شکمی، میزان مصرف غذا و دریافت کالری، هم‌چنین غلظت‌های پلاسمایی گلوکز، انسولین، لپتین و کورتیکوسترون اندازه‌گیری و شاخص HOMA-IR محاسبه شد.

مواد و روش‌ها

تعداد ۲۰ سر موش صحرایی ماده نژاد ویستار به‌طور تصادفی به دو گروه مصرف‌کننده‌ی غذای معمولی (N) و پرچرب (HF) تقسیم شدند. حیوانات هر گروه در دوره‌های پیش از بارداری (٤ هفته)، بارداری و شیردهی از رژیم‌های غذایی مربوط به خود استفاده کردند. غذای معمولی (پلت استاندارد، تولید شده توسط شرکت پارس، ایران) حاوی ۲ گرم روغن دانه‌ی سویا در هر صد گرم(٤/۷۵ درصد کیلوکالری انرژی از چربی) بود. غذای پرچرب حاوی ٦٥ درصد وزنی پلت استاندارد مخلوط شده با ۳۵ درصد وزنی کره حیوانی (۵۸/۲ درصد کیلوکالری انرژی از چربی) بود. در جدول ۱ ترکیب اسیدهای چرب دو رژیم غذایی معمولی و پرچرب نشان داده شده است. در این مطالعه تمام حیوانات به طور آزاد به آب و غذا دسترسی داشتند و در دمای کنترل شده (۲۲±۲ °C) با چرخه‌ی ۱۲ ساعته روشنایی- خاموشی قرار گرفتند. پس از تولد به منظور تغذیه و مراقبت یکسان از زاده‌ها تا پایان شیردهی، تعداد زاده‌ها بر اساس ۸ زاده برای هر مادر تنظیم شد.

از پایان شیرخوارگی، زاده‌های نر جدا شده (در قفس‌های ۳ تایی) و تا پایان دوره‌ی آزمایش (۱۰ هفتگی) غذای معمولی به‌طور آزاد در اختیار آن‌ها قرار گرفت. این زاده‌ها در ۸ هفتگی بر اساس رژیم غذایی مادر و مواجهه با استرس، به چهار گروه به شرح زیر تقسیم شدند:

NC، زاده‌های مادران مصرف‌کننده‌ی غذای معمولی که در دوره‌ی بلوغ استرس دریافت نکردند؛ HFC، زاده‌های مادران مصرف‌کننده‌ی غذای پرچرب که در دوره‌ی بلوغ استرس دریافت نکردند؛ NS، زاده‌های مادران مصرف‌کننده‌ی غذای معمولی که در دوره‌ی بلوغ استرس دریافت کردند؛ HFS زاده‌های مادران مصرف‌کننده‌ی غذای پرچرب که در دوره‌ی بلوغ استرس دریافت کردند.

گروه‌های استرس در پایان ۸ هفتگی به مدت دو هفته استرس متغیر[vi] دریافت کردند. در پایان ۱۰ هفتگی، خون‌گیری در شرایط ناشتا از زاده‌ها انجام شده و پس از تشریح حیوانات، چربی شکمی جدا و توزین شد. در طول دوره‌ی آزمایش، وزن حیوانات، میزان غذا و کالری دریافتی آن‌ها هفته‌ای دو بار اندازه‌گیری شد. نویسندگان نکات

i- Homeostatic Model Assessment of Insulin Resistance
ii- Hypothalamic–pituitary–adrenal axis
iii- Trottier
iv -Adrenocorticotropic hormone
v- Forced swim stress
vi- Variable stress

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-10-17]
[DOR: 20.1001.1.16834844.1398.21.1.4.4]

اخلاقی را در بررسی‌های حیوانی رعایت کرده‌اند. تایید اخلاقی این مطالعه در کمیته‌ی اخلاق دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی صورت پذیرفت (کد اخلاق SBMU.REC.1393.3).

جدول ۱- ترکیب اسیدهای چرب غذای معمولی و پرچرب به کار رفته

نوع اسید چرب	نام متداول	درصد اسید چرب	
		غذای پرچرب	غذای معمولی
C12:0	لوریک اسید	۵/۰۰	۰/۳
C14:0	میریستیک اسید	۲/۸۸	۰/۲۷
C16:0	پالمیتیک اسید	۱۸/۵۰	۱٤/٤
C16:1c n-7	پالمیتولئیک اسید	۰/۱٦	۰/۰۰
C17:0	مارگاریک اسید	۰/۳۲	۰/۰۰
C18:0	استریک اسید	۳/۸۳	۳/۲۵
C18:1c n-9	اولئیک اسید	۳۲/۸۵	۳۲/۳٤
C18:2c n-6	لینولئیک اسید	۳۳/۰٦	٤٤/۹٦
C18:3c n-6	گاما لینولنیک اسید	۲/٦٦	۳/۹۰
C20:0	آراشیدونیک اسید	۰/۱۱	۰/۱۱
C20:1c n-7	پائولینیک اسید	۰/۱۱	۰/۱۷
C22:0	بهنیک اسید	۰/۱۰	۰/۱۰
C24:0	لیگنوسریک اسید	۰/۰۷	۰/۱۰
سایر	-	۰/۳٦	۰/۰۹

اندازه‌گیری وزن بدن و میزان مصرف غذا

از زمان تولد تا پایان آزمایش، وزن بدن و میزان غذای مصرفی و کالری دریافتی حیوانات مورد مطالعه، هفته‌ای دو بار توسط ترازوی دیجیتال (شرکت FWE، ژاپن، با حساسیت ۱ گرم) اندازه‌گیری شد. به منظور اندازه گیری میزان غذای مصرفی، ۲٤ ساعت پس از قرار دادن میزان مشخصی از غذا در قفس، تفاضل میزان غذای باقی‌مانده در هر قفس از میزان غذای در اختیار گذاشته شده محاسبه و بر تعداد حیوانات هر قفس تقسیم شد و میزان غذای دریافتی روزانه هر حیوان به‌دست آمد. هم‌چنین از حاصل ضرب وزن غذای مصرف شده توسط هر حیوان در انرژی موجود در هر گرم غذای مصرفی، مقدار کالری دریافتی روزانه (بر حسب کیلوکالری) نیز محاسبه گردید.

پروتکل استرس

در پایان ۸ هفتگی به‌مدت دو هفته زاده‌های نر در دو گروه NS و HFS در معرض استرس قرار گرفتند. به منظور جلوگیری از سازش حیوانات با استرس به کار برده شده، از عوامل استرس‌زای متغیر به شرح زیر و در روزها و زمان‌های مختلف طبق جدول ۲ استفاده شد:

القای شوک الکتریکی: به این منظور از دستگاه استیمولاتور و communication box (برج صنعت، ایران) استفاده شد که از ۹ اتاقک از جنس پلکسی‌گلس[i] تشکیل شده است که کف آن‌ها از جنس مفتول‌های فلزی استیل است. این مفتول‌ها توسط سیم‌های رابط به دستگاه استیمولاتور متصل می‌باشند؛ به نحوی که با برقراری جریان برق، حیوان در این اتاقک‌ها تحت شوک الکتریکی قرار می‌گیرد. شوک الکتریکی به مدت یک ساعت، هر ٦۰ ثانیه یک بار و هر بار به مدت ۱۰ ثانیه (با شدت ۱/۵ میلی‌آمپر و با فرکانس ۱ هرتز) توسط دستگاه استیمولاتور[ii] ، القا شد.[۱۲]

محدود کردن حیوان: این نوع استرس با قرار دادن حیوان داخل Restrainer به مدت یک ساعت اعمال شد. Restrainer دارای قطر داخلی ۵ و طول ۱۱ سانتی‌متر از جنس پلکسی‌گلس و دارای منافذی جهت تنفس حیوان می‌باشد.

استرس محیط شلوغ: برای القای این نوع استرس، حیوان به مدت ۲٤ ساعت در محیط شلوغ[iii] (۷ تا ۸ موش در یک قفس) قرار گرفت.

i- Plexiglas
ii- Stimulator
iii- Overcrowding stress

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-10-17]
[DOR: 20.1001.1.16834844.1398.21.1.4.4]

جدول ۲- برنامه استرس متغیر

روزهای استرس	نوع استرس	زمان استرس
۱	شوک الکتریکی	صبح
۲	محدود کننده	عصر
۳	محیط شلوغ	۲۴ ساعت
٤	محدود کننده	عصر
٥	شوک الکتریکی	صبح
٦	محیط شلوغ	۲٤ ساعت
۷	شوک الکتریکی	صبح
۸	محدود کننده	عصر
۹	محیط شلوغ	۲٤ ساعت
۱۰	محدود کننده	عصر
۱۱	شوک الکتریکی	صبح
۱۲	محیط شلوغ	۲٤ ساعت
۱۳	محدود کننده	عصر
۱٤	شوک الکتریکی	صبح

خون‌گیری و اندازه‌گیری فاکتورهای پلاسمایی

خون‌گیری در زاده‌ها در پایان دوره‌ی آزمایش (۱۰ هفتگی) در شرایط ناشتا و به روش خون‌گیری از دم به‌دنبال بیهوشی با تزریق داخل صفاقی سدیم پنتوباربیتال (٦۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) انجام شد. خون در میکروتیوب حاوی هپارین (5000 IU/ml) (٥ میکرولیتر به ازای ۱ میلی‌لیتر خون) جمع آوری و با سرعت ۳۰۰۰ دور در دقیقه، به مدت ۱۰ دقیقه سانتریفوژ شد. سپس پلاسمای آن جدا شده و به فریزر ۸۰- درجه سانتی‌گراد منتقل گردید.[۱۳]

گلوکز پلاسما با روش گلوکز اکسیداز (حداقل حساسیت ٥ میلی‌گرم بر کیلوگرم وبا ضریب تغییرات درون آزمونی ۲/۸ درصد) (شرکت پارس آزمون، ایران)، انسولین پلاسما با استفاده از کیت الایزای انسولین موش صحرایی (حداقل حساسیت ۰/۰۷ میکروگرم بر لیتر و با ضریب تغییرات درون آزمونی ۲/۲ درصد) (شرکت Mercodia، سوئد)، کورتیکوسترون پلاسما به وسیله کیت الایزای کورتیکوسترون (حداقل حساسیت ۱/٦۳۱ نانومول بر لیتر، با ضریب تغییرات درون آزمونی ٦/٦ درصد و ضریب تغییرات برون آزمونی ۷/۲٤ درصد) (شرکت DRG، آلمان) و لپتین پلاسما با استفاده از کیت الایزای لپتین موش صحرایی (حداقل حساسیت ۰/۰۷۸ نانومول بر لیتر و با ضریب تغییرات درون آزمونی ۷/۱ درصد) (شرکت CUSABIO، چین) اندازه‌گیری شدند.

محاسبات آماری

اطلاعات به صورت میانگین±انحراف معیار استاندارد بیان شد. به‌منظور بررسی نتایج از نرم‌افزار آماری SPSS[i] (IBM SPSS، نسخه ۲۳) استفاده شد. بررسی آماری (آزمون کولموگرف اسمیرنوف)، نرمال بودن توزیع داده‌ها را نشان داد. در مقایسه رژیم‌های مختلف در گروه‌ها از آزمون آنالیز واریانس دو طرفه (Two-way ANOVA) (با در نظر گرفتن فاکتورهای مستقل رژیم و استرس) به همراه تست تعقیبی LSD استفاده شد. در تمامی موارد $P\leq ۰/۰٥$ به عنوان مرز معنادار بودن اختلافات در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

اثر رژیم غذایی پرچرب مادر و استرس بر وزن بدن، میزان مصرف غذا و دریافت کالری در زاده‌ها

قبل از آغاز دوره استرس، وزن بدن کل زاده های مادران گروه های پرچرب (HFC و HFS) نسبت به کل زاده‌های مادران با رژیم غذایی معمولی (گروه‌های NC و NS) از روز چهارم پس از تولد به‌طور معنی‌داری کمتر بود ($P<۰/۰۰۱$). در دوره استرس (روزهای ٥٦ تا ۷۰) نیز وزن بدن زاده‌های گروه HFC در روزهای ٥٦ ($P=۰/۰۰٤$)، ٦۰ ($P=۰/۰۰۲$)، ٦۳ ($P=۰/۰۰۰$) و روز ٦۷ ($P=۰/۰۰۳$) کمتر از گروه NC بود (نمودار ۱- الف). در این دوره وزن بدن حیوانات گروه NS در مقایسه با گروه NC تنها در روزهای ٦۳ ($P=۰/۰۰۰$) و ٦۷ ($P=۰/۰۰۲$) کمتر بود (نمودار ۱- الف). در گروه HFS نیز در روز ٥٦ ($P=۰/۰۱۲$)، ٦۰، ٦۳ و٦۷ ($P=۰/۰۰۰$) و روز ۷۰ ($P=۰/۰۰٦$) وزن بدن حیوانات نسبت به گروه NC کمتر بود. در مقایسه با گروه NS نیز وزن بدن حیوانات این گروه در روز ٥٦ ($P=۰/۰۳٤$) و روزهای ٦۰ ($P=۰/۰۰۱$)، ٦۳ ($P=۰/۰۰۸$) و٦۷ ($P=۰/۰۳۷$) در سطح پایین تری قرار داشت (نمودار ۱- الف).

قبل از آغاز دوره استرس، از پایان دوره شیرخوارگی میزان مصرف غذا و دریافت کالری کل زاده‌های مادران گروه‌های پرچرب (HFC و HFS) نسبت به کل زاده‌های مادران با رژیم غذایی معمولی (گروه‌های NC و NS) به‌طور معنی‌داری کمتر بود ($P<۰/۰۰۱$). میزان مصرف غذا و دریافت کالری بین دو گروه HFC و NC در دوره استرس بجز روز ٥٦ ($P=۰/۰۱۱$) اختلاف معنی‌داری نشان

i -Statistical Package for the Social Sciences

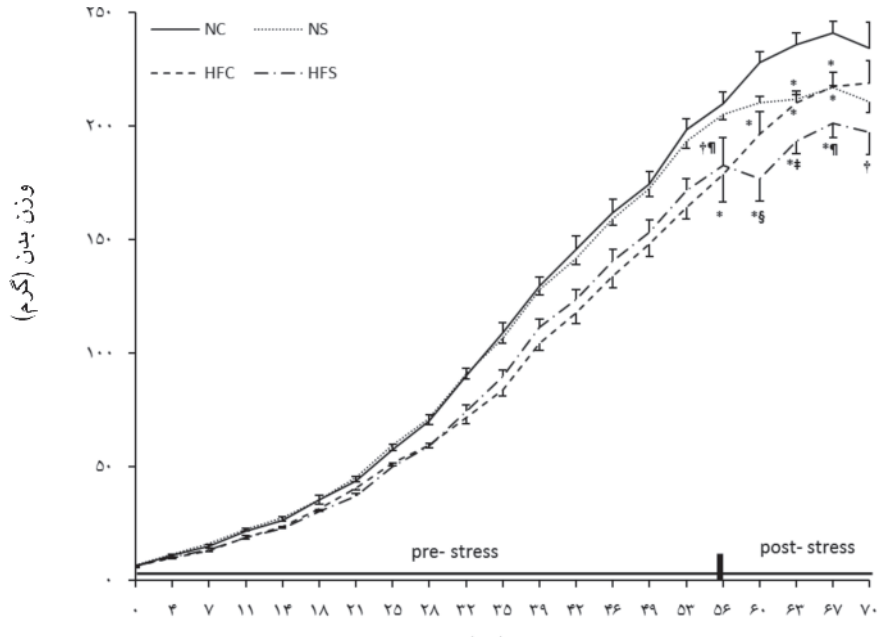
[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-10-17]

[DOR: 20.1001.1.16834844.1398.21.1.4.4]

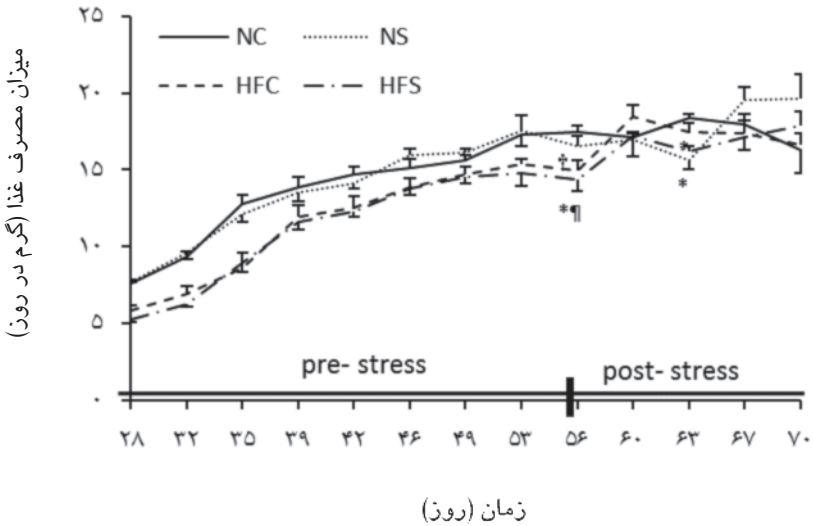
نداد (نمودار ۱- ب، ج)؛ در حالی‌که در گروه NS فقط در روز ٦٣ (P=۰/۰۰۰) کمتر از گروه NC بود و پس از آن در روز ٦٧ به گروه NC نزدیک شد (نمودار ۱- ب، ج). میزان مصرف غذا و دریافت کالری در گروه HFS در روزهای ٥٦ و ٦٣ نسبت به گروه NC کاهش معنی‌داری نشان داد (P=۰/۰۰۳) و نسبت به گروه NS نیز فقط در روز ٥٦ (P=۰/۰۲۸) کمتر بود (نمودار ۱- ب، ج).

محاسبه سطح زیر منحنی وزن بدن، میزان مصرف غذا و دریافت کالری نشان داد که رژیم غذایی پرچرب مادر به تنهایی در گروه HFC سبب کاهش وزن بدن (P=۰/۰۰۱)، میزان مصرف غذا (P=۰/۰۰۷) و دریافت کالری (P=۰/۰۰٤) نسبت به گروه NC شد (نمودار ۱- د، ه، و)؛ در حالی‌که در گروه NS تغییر معناداری در هیچ یک از این پارامترها نسبت به گروه NC مشاهده نشد. از سوی دیگر، اعمال استرس در زاده‌های مادران مصرف‌کننده‌ی رژیم غذایی پرچرب (گروه HFS) سبب کاهش وزن بدن، میزان مصرف غذا و دریافت کالری (P<۰/۰۰۱) نسبت به گروه‌های NC و NS شد، اما در مقایسه با گروه HFC تغییر معناداری ایجاد نکرد (نمودار ۱- د، ه، و).

الف

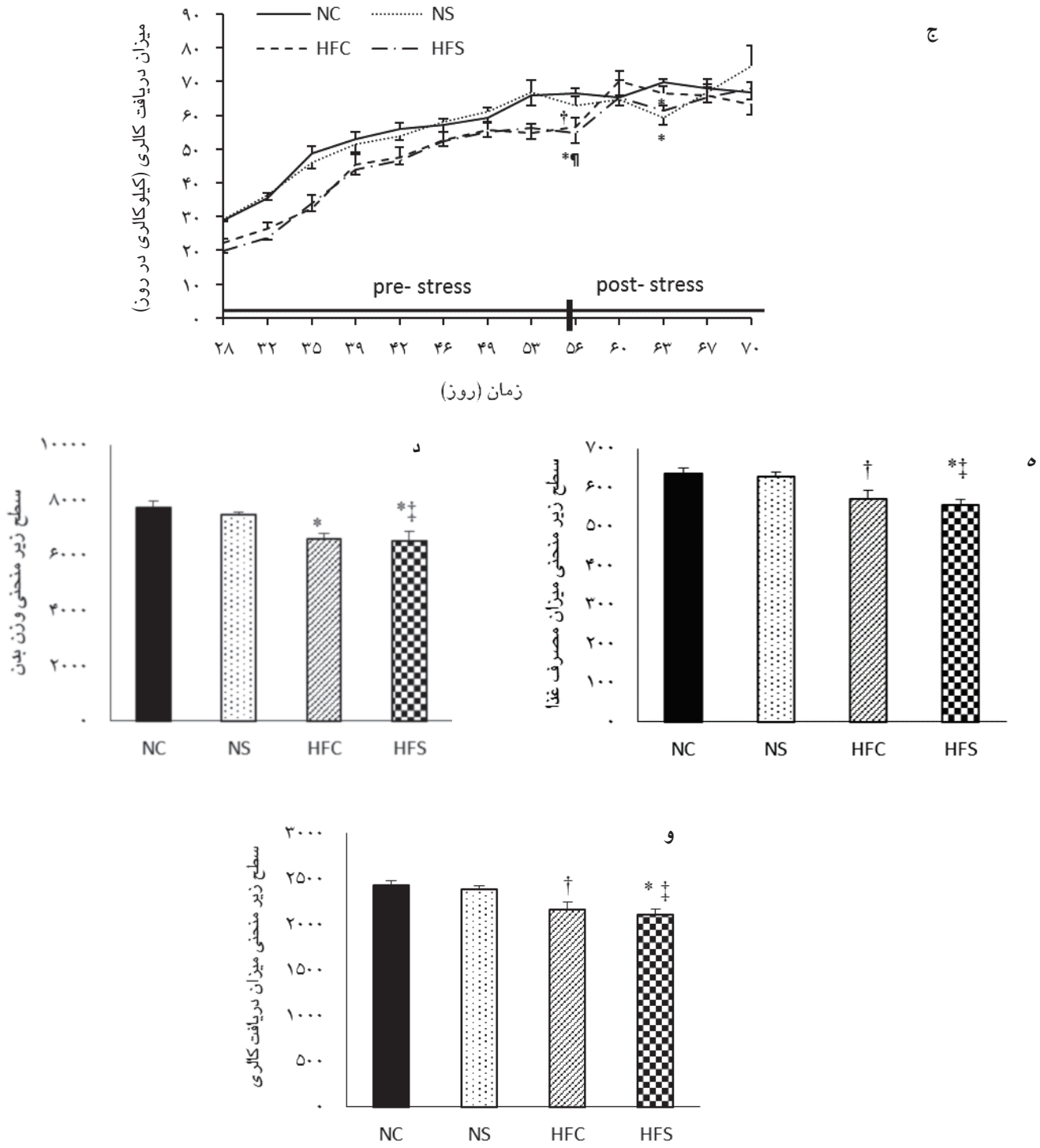


ب



[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-10-17]

[DOR: 20.1001.1.16834844.1398.21.1.4.4]



نمودار ۱- اثر رژیم غذایی پرچرب مادر و استرس متغیر بر میزان تغییرات و سطح زیر منحنی وزن بدن (الف، د)، میزان مصرف غذا (ب، ه) و دریافت کالری (ج، و) در زاده‌های نر بالغ

هر نقطه یا ستون نشان‌دهنده میانگین± انحراف معیار برای ۸ سر موش صحرایی است. NC، زاده‌های مادران مصرف‌کننده‌ی غذای معمولی که در دوره بلوغ استرس دریافت نکردند؛ HFC، زاده‌های مادران مصرف‌کننده‌ی غذای پرچرب که در دوره‌ی بلوغ استرس دریافت نکردند؛ NS، زاده‌های مادران مصرف‌کننده‌ی غذای معمولی که در دوره‌ی بلوغ استرس دریافت کردند؛ HFS، زاده‌های مادران مصرف‌کننده‌ی غذای پرچرب که در دوره‌ی بلوغ استرس دریافت کردند. AUC[i]: سطح زیر منحنی، * P<۰/۰۰۱، † P۰/۰۱ در مقایسه با گروه NC، § P<۰/۰۰۱، ‡ P<۰/۰۱، ¶ P<۰/۰۵ در مقایسه با گروه NS

i-Area Under the Curve

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-10-17]

[DOR: 20.1001.1.16834844.1398.21.1.4.4]

اثر رژیم غذایی پرچرب مادر و استرس بر غلظت‌های پلاسمایی گلوکز و انسولین و شاخص HOMA-IR در زاده‌ها

همان‌طور که در جدول ۳ دیده می‌شود، رژیم غذایی پرچرب مادر به تنهایی در گروه HFC، استرس به تنهایی در گروه NS و کاربرد توام رژیم غذایی پرچرب مادر و استرس در گروه HFS، تغییر معناداری در غلظت‌های گلوکز و انسولین پلاسما و هم‌چنین شاخص HOMA-IR در زاده‌های هیچ‌یک از گروه‌ها ایجاد نکرد.

جدول ۳- اثر رژیم غذایی پرچرب مادر و استرس متغیر (در بزرگسالی) بر غلظت ناشتای پارامترهای پلاسمایی، وزن چربی شکمی و شاخص HOMA-IR

گروه‌ها	گلوکز (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)	انسولین (میکروگرم بر لیتر)	کورتیکوسترون (نانومول بر میلی‌مول)	لپتین (نانوگرم بر میلی‌مول)	چربی داخل شکمی (میلی‌گرم)	شاخص HOMA-IR
NC	۱۰۹/۹۹±۲/۳۶	۰/۴۷±۰/۰۴	۱/۶۱±۰/۱۶	۲/۱۹±۰/۲۱	۱۰۱۵/۹۷±۹۲/۶۲	۳/۰۹±۰/۱۴
NS	۱۱۱/۸۸±۴/۸۷	۰/۳۶±۰/۰۹	۱/۹۷±۰/۲۱	۲/۱۵±۰/۱۱	۳۹۰/۹۷±۵۵/۲۵*	۲/۴۰±۰/۵۹
HFC	۱۰۸/۷۶±۱/۸۹	۰/۴۹±۰/۰۴	۰/۷۸±۰/۰۶*	۰/۱±۰/۰۹*	۸۰۴/۴±۵۸/۷۶‡	۳/۳۱±۰/۲۹
HFS	۱۰۶/۳۱±۱/۸۵	۰/۵۶±۰/۱۱	۰/۹۹±۰/۱۲‡§	۰/۵۴±۰/۰۶*§	۸۴۴/۴±۵۳/۹۹§	۳/۱۶±۰/۴۳

هر مقدار نشان‌دهنده میانگین±انحراف معیار برای ۸ سر حیوان می‌باشد. NC زاده‌های مادران مصرف‌کننده‌ی غذای معمولی که در دوره‌ی بلوغ استرس دریافت نکردند؛ HFC زاده‌های مادران مصرف‌کننده‌ی غذای پرچرب که در دوره‌ی بلوغ استرس دریافت نکردند؛ NS زاده‌های مادران مصرف‌کننده‌ی غذای معمولی که در دوره‌ی بلوغ استرس دریافت کردند؛ HFS زاده‌های مادران مصرف‌کننده‌ی غذای پرچرب که در دوره‌ی بلوغ استرس دریافت کردند. *P<۰/۰۰۱، † P<۰/۰۱، ‡P<۰/۰۵ در مقایسه با گروه NC، § P<۰/۰۰۱ در مقایسه با گروهNS

اثر رژیم غذایی پرچرب مادر و استرس بر غلظت‌های پلاسمایی کورتیکوسترون و لپتین و وزن چربی شکمی در زاده‌ها

رژیم غذایی پرچرب مادر به تنهایی سبب کاهش غلظت‌های کورتیکوسترون و لپتین پلاسما (P<۰/۰۰۱) و وزن چربی شکمی (P=۰/۰۳۲) در گروه HFC نسبت به گروه NC شد (جدول ۳).

استرس به تنهایی تاثیر معناداری بر غلظت‌های پلاسمایی کورتیکوسترون و لپتین پلاسما نداشت، اما وزن چربی شکمی را به طور قابل ملاحظه‌ای در گروه NS نسبت به گروه NC کاهش داد (P<۰/۰۰۱) (جدول ۳). از سوی دیگر، اعمال استرس در زاده‌های مادران مصرف‌کننده‌ی رژیم غذایی پرچرب (گروه HFS)، غلظت پلاسمایی کورتیکوسترون (P=۰/۰۰۵) و لپتین (P<۰/۰۰۱) را نسبت به گروه NC کاهش داد. هم‌چنین در مقایسه با گروه NS غلظت‌های پلاسمایی کورتیکوسترون (P<۰/۰۰۱) و لپتین (P<۰/۰۰۱) کمتر بود؛ در حالی که، در مقایسه با گروه HFC تغییر معناداری مشاهده نشد. هم‌چنین وزن چربی شکمی این زاده‌ها نسبت به زاده‌های گروه‌های NC و HFC تفاوت معناداری نشان نداد، در حالی که نسبت به زاده‌های گروه NS افزایش معناداری مشاهده شد (P<۰/۰۰۱) (جدول ۳).

بحث

نتایج حاصل از این مطالعه نشان داد که در زاده‌های مادران مصرف‌کننده‌ی غذای پرچرب در مقایسه با گروه‌های شاهد در حضور و عدم حضور استرس، غلظت‌های کورتیکوسترون و لپتین پلاسما کاهش یافت، در حالی که تغییر معناداری در غلظت‌های گلوکز و انسولین پلاسما و شاخص HOMA-IR مشاهده نشد. مصرف رژیم غذایی پرچرب مادران و استرس، هر یک به تنهایی سبب کاهش وزن چربی شکمی در زاده‌ها شد، در حالی که رژیم غذایی پرچرب مادران توام با استرس تغییر معناداری در وزن چربی شکمی ایجاد نکرد. در زاده‌های مادران مصرف‌کننده‌ی غذای پرچرب، وزن بدن، میزان مصرف غذا و دریافت کالری کاهش یافت که این کاهش در حضور استرس دوران بلوغ نسبت به گروه شاهد بزرگ‌تر بود.

در مطالعه‌ی حاضر وزن کمتر زاده‌ها در دوره‌ی شیرخوارگی می‌تواند به‌دلیل اختلال در عملکرد غدد پستانی و کاهش تولید شیر در مادران گروه مصرف‌کننده‌ی غذای پرچرب باشد.[۱۰] علاوه بر این، با توجه به نتایج مطالعات پیشین، غلظت کورتیکوسترون در مادران مصرف‌کننده‌ی غذای پرچرب افزایش می‌یابد[۱۴] و گلوکوکورتیکوئیدها می‌توانند از طریق شیر مادر به نوزاد منتقل شوند.[۱۵] بنابراین، به نظر می‌رسد که به دلیل اثر مهاری

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-10-17]
[DOR: 20.1001.1.16834844.1398.21.1.4.4]

کورتیکوسترون در جوندگان بر مصرف غذا،[۱۶] میزان مصرف شیر و دریافت کالری در دوره‌ی شیرخوارگی کم شده و وزن بدن زاده‌ها کاهش یافته باشد. از سوی دیگر سطح بالای کورتیکوسترون انتقال یافته به زاده‌ها می‌تواند تکامل سیستم ملانوکورتین هیپوتالاموس و میزان بیان ژن پپتیدهای محرک اشتها[i] (مانند گرلین) یا عوامل بی اشتهایی[ii] (مانند پرواپیوملانوکورتین) را در هیپوتالاموس تغییر داده و در نتیجه با اختلال در سیگنال‌دهی هومئوستاتیک انرژی در حیوانات، میزان مصرف غذا، کالری دریافتی و وزن‌گیری را در آن‌ها کاهش دهد.[۱۶] مطالعات دیگر نیز نشان داده‌اند که زاده‌های مادران مصرف‌کننده‌ی غذای پرچرب دچار تغییر در حساسیت هیپوتالاموس به لپتین شده و در نتیجه ساز و کارهای مرکزی تنظیم‌کننده ترشح لپتین در بزرگسالی دچار اخلال می‌شود[۱۰] که شاید عامل کاهش غلظت پلاسمایی لپتین در زاده‌های مطالعه حاضر نیز باشد. بنابراین کاهش مصرف غذا، دریافت کالری و در نتیجه وزن کمتر زاده‌های مادران گروه پرچرب در مطالعه‌ی حاضر می‌تواند به دلیل افزایش حساسیت مراکز تنظیم‌کننده‌ی اشتها در هیپوتالاموس به لپتین یا اختلال در سیستم ملانوکورتین هیپوتالاموس باشد.[۱۷] هم‌چنین تغییر رژیم غذایی از غذای پرچرب به معمولی در این زاده‌ها می‌تواند به عنوان یکی دیگر از عوامل تاثیرگذار باشد.[۳]

سیملینک[iii] و همکاران نشان دادند که تعادل در نوع اسیدهای چرب غذای مادر بر روی رشد و تکامل زاده‌ها از جمله وزن بدن آن‌ها اثر می‌گذارد؛ به‌طوری که درصد بالای اسیدهای چرب اشباع در غذای مادر سبب کاهش رشد جنین و نوزاد تا ۱۲ هفتگی در موش‌های صحرایی شد،[۱۸] که هم‌راستا با نتایج مطالعه‌ی حاضر می‌باشد. به نظر می‌رسد در مطالعه حاضر، درصد بالاتر اسیدهای چرب اشباع (۳۰/۸۱ درصد) در غذای پرچرب به کار رفته نسبت به غذای معمولی، عامل وزن‌گیری کمتر در زاده‌های گروه HFC نسبت به گروه NC بود.

برخلاف نتایج تحقیق حاضر، در مطالعه‌ی دیگری، زاده‌های متولد شده از موش‌های صحرایی ماده نژاد ویستار مصرف‌کننده‌ی رژیم غذایی پرچرب کافه تریا[iv] (۱۱۳/۷۹ کیلوکالری از چربی) در دوره‌های پیش از بارداری (۱۰ هفته)، بارداری و شیردهی، وزن تولد و نیز وزن‌گیری بیشتر در دوره‌ی شیرخوارگی نسبت به گروه شاهد نشان دادند و در ۱۳ هفتگی نیز میزان چربی شکمی و غلظت پلاسمایی لپتین در آن‌ها بیشتر بود.[۷] به نظر می‌رسد درصد بالای انرژی تأمین شده از چربی در این رژیم غذایی، موجب تجمع چربی در مادر و افزایش وزن تولد و وزن‌گیری بیشتر در نوزاد شده است. از این رو، اختلاف در نوع رژیم غذایی به‌کار رفته و هم‌چنین تفاوت در ترکیب و درصد اسیدهای چرب موجود در غذاهای پرچرب می‌تواند علت اختلافات مشاهده شده در نتایج باشد.[۱۹،۲۰]

در مطالعه‌ی حاضر، غلظت لپتین پلاسما با وزن چربی شکمی در گروه‌های HFC و HFS متناسب نیست، به طوری که شاهد سطح پایین‌تر لپتین پلاسما نسبت به وزن چربی شکمی در این گروه‌ها بودیم که علت می‌تواند پایین بودن سطح کورتیکوسترون پلاسما در این گروه‌ها باشد؛ زیرا مطالعات نشان داده‌اند که سطح نرمال کورتیکوستروئیدها برای بیان لپتین و ترشح آن ضروری است.[۲۱]

مصرف رژیم غذایی پرچرب مادران می‌تواند مانند یک عامل استرس‌زای سایکوفیزیکی عمل کند و در دوره‌ی تکامل جنینی بر برنامه‌ریزی سیستم نوروآندوکرین جنین اثر بگذارد.[۱۰] به نظر می‌رسد کاهش نسبی غلظت پایه کورتیکوسترون پلاسما در زاده‌های نر مطالعه‌ی حاضر به‌دلیل مواجهه آن‌ها با سطح بالای کورتیکوسترون مادر و در نتیجه تغییر در برنامه‌ریزی محور HPA در دوره‌ی بحرانی تکامل سیستم نوروآندوکرین می‌باشد.[۱۰،۲۲]

طبق نتایج بدست آمده از مطالعه‌ی حاضر، در زاده‌های نر بالغ، غلظت‌های پلاسمایی گلوکز و انسولین در حالت ناشتا و نیز شاخص HOMA-IR در حضور و عدم حضور استرس بین دو گروه رژیم غذایی تفاوتی نداشت. در توافق با نتایج بالا، مصرف غذای پرچرب (۲۳ درصد کیلوکالری انرژی از چربی) از روز ۱۰ بارداری تا پایان شیردهی در موش‌های صحرایی نژاد اسپراگ دالی[v]، تغییر معناداری در غلظت‌های پلاسمایی گلوکز و انسولین و شاخص HOMA-IR در سن ۶۰ روزگی زاده‌ها نسبت به گروه شاهد ایجاد نکرد.[۲۳] از سوی دیگر بر خلاف نتایج تحقیق حاضر در

i -orexigenic
ii -anorexigenic
iii -Siemelink
iv -cafeteria diet
v -Sprague Dawley

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-10-17]
[DOR: 20.1001.1.16834844.1398.21.1.4.4]

مطالعه جاکوبس[i] و همکاران، موش‌های صحرایی نر نژاد ویستار متولد شده از مادران مصرف‌کننده‌ی رژیم غذایی پرچرب کافه تریا در دوره‌ی پیش از بارداری (۱۰ هفته)، بارداری و شیردهی دارای غلظت‌های پلاسمایی ناشتای طبیعی گلوکز و بالای انسولین در ۱۳ هفتگی بودند.[۷] به نظر می‌رسد تفاوت‌های مشاهده شده در این نتایج به علت نوع چربی به کار رفته، درصد اسیدهای چرب اشباع و غیراشباع آن، مدت زمان رژیم غذایی و سن زاده‌ها در زمان بررسی باشد.

در مطالعه‌ی حاضر با توجه به عدم تغییر غلظت پلاسمایی کورتیکوسترون در گروه‌های استرس دیده (NS و HFS) در مقایسه با گروه‌های شاهد، احتمال بروز تطابق به‌دنبال مواجهه با استرس مزمن به کار رفته وجود دارد.[۲۴] با توجه به این که کورتیکوسترون در کبد، گلوکونئوژنز و گلیکولیز را تحریک می کند[۲۵،۲۶] و هم‌چنین قادر به ایجاد مقاومت محیطی به انسولین می‌باشد،[۲۷] عدم تغییر غلظت پلاسمایی گلوکز و انسولین و شاخص HOMA-IR می‌تواند ناشی از عدم تغییر غلظت پلاسمایی کورتیکوسترون به دلیل بروز تطابق با استرس مزمن به‌کار رفته در این مطالعه باشد. به عبارتی به نظر می‌رسد که تطابق محور HPA منجر به بروز تطابق متابولیک شده باشد.

نتیجه‌گیری

نتایج این تحقیق نشان داد که تغذیه دراز مدت مادران در دوره‌ی بحرانی تولیدمثلی (قبل، حین و پس از بارداری) با رژیم غذایی پرچرب علی‌رغم عدم تغییر متابولیسم گلوکز، با تغییر در برنامه‌ریزی محور HPA ویا حساسیت مرکزی به لپتین باعث اختلال هومئوستاز انرژی در زاده‌های نر نسل اول شد و در مواجهه با استرس دوران بلوغ این اختلال را تشدید کرد.

سپاسگزاری: این پژوهش با حمایت مالی معاونت محترم پژوهشی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی به انجام رسیده است.

نویسندگان اعلام می‌دارند که هیچ‌گونه تضاد منافعی در پژوهش حاضر وجود ندارد.

i- Jacobs

References

1. Tuohetimulati G, Uchida T, Toyofuku Y, Abe H, Fujitani Y, Hirose T, et al. Effect of maternal high-fat diet on pancreatic beta cells of the offspring. Diabetol Int 2012; 3: 217–23.
2. Purcell RH, Sun B, Pass LL, Power ML, Moran TH, Tamashiro KL. Maternal stress and high-fat diet effect on maternal behavior, milk composition, and pup ingestive behavior. Physiol Behav 2011; 104: 474–9.
3. Miotto PM, Castelli LM, Amoye F, LeBlanc PJ, Peters SJ, Roy BD, et al. Maternal high fat feeding does not have long-lasting effects on body composition and bone health in female and male wistar rat offspring at young adulthood. Molecules 2013; 18: 15094-109.
4. Sullivan EL, Riper KM, Lockard R, Valleau JC. Maternal high-fat diet programming of the neuroendocrine system and behavior. Horm Behav 2015; 76: 153–61.
5. Picchi MG, Mattos AM, Barbosa MR, Duarte CP, Gandini Mde A, Portari GV, et al. A high-fat diet as a model of fatty liver disease in rats. Acta Cir Bras 2011; 26 Suppl 2: 25-30.
6. Kabaran S, Besler HT. Do fatty acids affect fetal programming? J Health Popul Nutr 2015; 33: 14.
7. Jacobs S, Teixeira DS, Guilherme C, da Rocha CF, Aranda BC, Reis AR, et al. The impact of maternal consumption of cafeteria diet on reproductive function in the offspring. Physiol Behav 2014; 129: 280-6.
8. Desai M, Jellyman JK, Han G, Beall M, Lane RH, Ross MG. Maternal obesity and high-fat diet program offspring metabolic syndrome. Am J Obstet Gynecol 2014; 211: 237.e1–13.
9. Cerf ME, Chapman CS, Louw J. High-fat programming of hyperglycemia, hyperinsulinemia, insulin resistance, hyperleptinemia, and altered islet architecture in 3-month-oldwistar rats. ISRN Endocrinol 2012; 2012: 627270.
10. Bellisario V, Berry A, Capoccia S, Raggi C, Panetta P, Branchi I, et al. Gender-dependent resiliency to stressful and metabolic challenges following prenatal exposure to high-fat diet in the p66Shc−/− mouse. Front Behav Neurosci 2014; 8: 285.
11. Trottier G, Koski KG, Brun T, Toufexis DJ, Richard D, Walker C-D. Increased fat intake during lactation modifies hypothalamic-pituitary-adrenal responsiveness in developing rat pups: a possible role for leptin. Endocrinology 1998; 139: 3704-11.
12. Ghalami J, Zardooz H, Rostamkhani F, Farrokhi B, Hedayati M. High-fat diet did not change metabolic response to acute stress in rats. EXCLI Journal 2011; 10: 205–17.
13. Zardooz H, Zahedi Asl S, Gharib Naseri MK, Hedayati M. Effect of chronic restraint stress on carbohydrate metabolism in rat. Physiol Behav 2006; 89: 373-8.
14. Karbaschi R, Zardooz H, Khodagholi F, Dargahi L, Salimi M, RashidI F. Maternal high-fat diet intensifies the metabolic response to stress in male rat offspring. Nutr Metab (Lond) 2017; 14: 1-12.
15. Hinde K, Skibiel AL, Foster AB, L Rosso LD, Mendoza SP, Capitanio JP. Cortisol in mother's milk across lactation reflects maternal life history and predicts infant temperament. Behav Ecol 2015; 26: 269–81.
16. Jeong JY, Lee DH, Kang SS. Effects of Chronic Restraint Stress on Body Weight, Food Intake, and

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-10-17]
[DOR: 20.1001.1.16834844.1398.21.1.4.4]

Hypothalamic Gene Expressions in Mice Endocrinol Metab (Seoul) 2013; 28: 288–96.
17. Grayson BE, Levasseur PR, Williams SM, Smith MS, Marks DL, Grove KL. Changes in melanocortin expression and inflammatory pathways in fetal offspring of nonhuman primates fed a high-fat diet. Endocrinology 2010; 151: 1622-32.
18. Siemelink M, Verhoef A, Dormans J, Span P, Piersma A. Dietary fatty acid composition during pregnancy and lactation in the rat programs growth and glucose metabolism in the offspring. Diabetologia 2002; 45: 1397-403.
19. Mennitti LV, Oyama LM, Santamarina AB, do Nascimento CMDPO, Pisani LP. Early exposure to distinct sources of lipids affects differently the development and hepatic inflammatory profiles of 21-day-old rat offspring. J Inflamm Res 2018; 11: 11-24.
20. Howie GJ, Sloboda DM, Kamal T, Vickers MH. Maternal nutritional history predicts obesity in adult offspring independent of postnatal diet. J Physiol 2009; 587: 905-15.
21. Tau GZ, Peterson BS. Normal development of brain circuits. Neuropsychopharmacol 2010; 35: 147-68.
22. Brummelte S, Schmidt KL, Taves MD, Soma KK, Galea LA. Elevated corticosterone levels in stomach milk, serum, and brain of male and female offspring after maternal corticosterone treatment in the rat. Dev Neurobiol 2010; 70: 714-25.
23. Cunha Fda S, Dalle Molle R, Portella AK, Benetti Cda S, Noschang C, Goldani MZ, et al. Both food restriction and high-fat diet during gestation induce low birth weight and altered physical activity in adult rat offspring: the "similarities in the inequalities" model. Plos One 2015; 10: 0118586.
24. Barnum C, Blandino P, Deak T. Adaptation in the corticosterone and hyperthermic responses to stress following repeated stressor exposure. J Neuroendocrinol 2007; 19: 632-42.
25. Kinote A1, Faria JA, Roman EA, Solon C, Razolli DS, Ignacio-Souza LM, et al. Fructose-induced hypothalamic AMPK activation stimulates hepatic PEPCK and gluconeogenesis due to increased corticosterone levels. Endocrinology 2012; 153: 3633-45.
26. Kuo T1, McQueen A, Chen TC, Wang JC. Regulation of Glucose Homeostasis by Glucocorticoids. Adv Exp Med Biol 2015 ; 872: 99–126.
27. Packard AE, Ghosal S, Herman JP, Woods SC, Ulrich-Lai YM. Chronic variable stress improves glucose tolerance in rats with sucrose-induced prediabetes. Psychoneuroendocrinology 2014; 47: 178–88.

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-10-17]

[DOR: 20.1001.1.16834844.1398.21.1.4.4]

Original Article

The Effect of Maternal High-Fat Feeding on Energy Homeostasis in Stressed Adult Male Rat Offspring

Karbaschi R[1], Zardooz H[2]

[1]Department of Physiology, School of Medicine, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran.
[2]Neurophysiology Research Center, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, I.R. Iran.

e-mail: homeira_zardooz@sbmu.ac.ir

Received: 10/02/2019 **Accepted**: 30/04/2019

Abstract

Introduction: In the present study the effect of chronic maternal high-fat diet consumption on energy homeostasis and glucose metabolism in response to chronic stress was investigated in adult male rats. Materials and Methods: Female rats were divided into two groups of normal and high fat diets. Each group received their diet from 3 weeks before pregnancy until the end of lactation. At 8 weeks of age, male offspring were divided into control and stress groups, the stress group receiving variable stress for 2 weeks. At the end of 10 weeks, plasma concentrations of glucose, insulin, corticosterone and leptin were measured and intra-abdominal fat was weighed in all male offspring. The body weight, food and calorie intake of the rats were also measured. Results: Maternal high-fat diet alone reduced intra-abdominal fat weight, plasma concentrations of corticosterone and leptin, body weight, food and calorie intake, although at had no effect on fasting plasma glucose and insulin concentrations, or on HOMA-IR index. In response to stress, the maternal high-fat diet reduced corticosterone and leptin plasma concentrations, body weight, food and calorie intake compared to the control group; whereas did not significantly change the intra-abdominal fat weight, plasma glucose and insulin levels as well as HOMA-IR index. Conclusion: From the results of the present study it seems we can conclude that maternal HFD feeding, in a critical developmental period (perinatal), by altering responsiveness of hypothalamic-pituitary-adrenal axis and/or central leptin sensitivity, exacerbates impaired energy homeostasis in stressed adult offspring.

Keywords: Maternal high-fat diet, Energy homeostasis, Stress, Offspring

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-10-17]

[DOR: 20.1001.1.16834844.1398.21.1.4.4]