زیست‌شناسی جانوری، سال پانزدهم، شماره سوم، بهار ۱۴۰۲، صفحات ۲۶۹- ۲۵۷

مقاله پژوهشی

تاثیر ورزش در دوران بارداری بر کاهش تغییرات هیستومورفومتریک مغز ناشی از هیپوکسی-ایسکمی نوزادی

الهه گرگیج[۱]، پریچهره یغمایی[۱*]، حامد فنائی[۲]، محمدرضا شهرکی[۳]، هادی میراحمدی[٤]

۱- گروه زیست‌شناسی، واحد علوم و تحقیقات، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

۲- گروه فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی زاهدان، زاهدان، ایران

۳- گروه مهندسی صنایع، دانشگاه سیستان و بلوچستان، زاهدان، ایران

٤- گروه انگل‌شناسی، دانشگاه علوم پزشکی زاهدان، زاهدان، ایران

*مسئول مکاتبات: yaghmaei_p@yahoo.com

DOI: 10.22034/ascij.2022.1967711.1427

تاریخ دریافت: ۱۴۰۱/۰۵/۰٤ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۱/۰۸/۰٤

چکیده

هیپوکسی در طی دوران بارداری سبب اختلال در تکامل و عملکرد مغز جنین می‌شود. ورزش در دوران بارداری سبب کاهش استرس اکسیداتیو، التهاب، آپوپتوز شده و در بهبود حافظه موثر می‌باشد. این مطالعه به‌منظور تعیین تاثیر ورزش در دوران بارداری مادران چاق برای کم کردن هیپوکسی-ایسکمی نوزادی، برروی موش‌های صحرایی نژاد ویستار باردار انجام شد. در این مطالعه، موش‌های صحرایی باردار ویستار طبیعی و چاق در شش گروه طبقه‌بندی شدند. برخی از گروه‌ها در دوران بارداری تحت ورزش قرار گرفتند. هشت روز پس از زایمان، سه گروه از نوزادان تحت القای هیپوکسی-ایسکمی با عمل جراحی قرار گرفته و شریان کاروتید مشترک راست آن‌ها مسدود گردید. سپس، در معرض اکسیژن ۸ درصد به مدت ۹۰ دقیقه قرار گرفتند. هفت روز پس از القای هیپوکسی-ایسکمی، آزمایش‌های عصبی-رفتاری انجام شد. نوزادان در پایان مطالعه (روز پانزدهم پس از تولد) کشته شده و پس از برداشتن بافت مغز نوزادان از جمجمه، اینترلوکین-٦، ادم مغزی، حجم انفارکتوس، فاکتورهای آپوپتوز آن‌ها اندازه‌گیری شد. داده‌ها با استفاده از آنالیز واریانس یک‌طرفه و آزمون تعقیبی توکی تجزیه و تحلیل شدند. براساس نتایج بدست آمده، موش‌های صحرایی تازه متولد شده از مادران چاق ورزش کرده نسبت به موش‌های صحرایی تازه متولد شده از مادران چاق که در دوران بارداری ورزش نکرده بودند عملکرد عصبی رفتاری و بیان ژن Bcl_2 بهتر (p = ۰/۰۰۰) و حجم انفارکتوس، سطح ادم، بیان ژن BAX و اینترلوکین-٦ به‌طور قابل توجهی کمتر داشتند (p = ۰/۰۰۰). بنابراین ورزش مادران در دوران بارداری اثرات مفیدی در برابر آسیب هیپوکسی-ایسکمی در نوزادان موش صحرایی نشان داد.

کلمات کلیدی: هیپوکسی-ایسکمی، چاقی، ورزش، مادران باردار.

مقدمه

در دوران بارداری یکی از عوارض شایع هیپوکسی بوده و شایع ترین علت مرگ و ناتوانی در نوزادان انسان هیپوکسی-ایسکمی (HI) است (۲۰). بیست و سه درصد از کل مرگ و میر نوزادان در سراسر جهان به دلیل هیپوکسی-ایسکمی است (۲۹). هیپوکسی-ایسکمی نوزادان وضعیتی است که در آن خون و

اکسیژن کافی به بافت مغز نمی‌رسد. نوزادانی که از هیپوکسی-ایسکمی جان سالم به در می‌برند، دچار اختلالات شناختی، حرکتی و حسی می‌شوند (۳۰).

عوامل مختلفی مانند هیپوکسی-ایسکمی بارداری، سیگار کشیدن و فشارخون بالای مادران در دوران بارداری باعث هیپوکسی جنین می‌شوند. هیپوکسی در طی دوران بارداری خطر سقط جنین را افزایش داده و سبب اختلال رشد و نمو عصبی در دوران کودکی می‌شود. یک عامل مهم در پاتوفیزیولوژی هیپوکسی، افزایش یافتن رادیکال‌های آزاد است به‌طوری که مطالعات نشان می‌دهند که با هیپوکسی بارداری تخریب DNA و پراکسیداسیون لیپید در کبد افزایش می‌یابد. هیپوکسی با افزایش رادیکال‌های آزاد و تولید گونه‌های واکنشی اکسیژن باعث افزایش رونویسی از mRNA ژن (عامل القا کننده هیپوکسی) می‌شود (۱۵).

اغلب نوزادانی که با محدودیت رشد جنینی به دنیا می‌آیند، تغییر ساختار و عملکرد مغز داشته و دورسر کوچک‌تری نسبت به نوزادان طبیعی دارند (۲۱).

در شرایط ایسکمی مغزی به دلیل کاهش یافتن آنزیم آدنیلات سیکلاز غشایی، زیرواحد کاتالیتیک و تنظیمی پروتئین کیناز A سیتوزولی در ناحیه هیپوکامپ و کورتکس مغزی، قدرت حافظه و یادگیری حیوان بطور جدی آسیب می‌بینند. به دلیل تقاضای زیاد آن‌ها برای اکسیژن، ساختارهای مغزی مانند هیپوکامپ حساس هستند؛ بنابراین، به نظر می‌رسد هیپوکامپ (یک منطقه مهم برای شناخت) مغز ممکن است با ایسکمی و خون‌رسانی مجدد آسیب ببیند (۱۲).

با وجود تمام پیشرفت‌هایی که علم در درمان بیماری‌های جنینی و نوزادی انجام داده است بیشتر نوزادان پس از آسیب با اختلالات عصبی روانی سال‌های سال با مشکلات زندگی می‌کنند. سبک زندگی مدرن به‌طور قابل توجهی شیوع چاقی را در سراسر جهان افزایش داده است. چاقی یکی از نگرانی‌های عمده بهداشت عمومی است که خطر ابتلا به طیف وسیعی از بیماری‌ها را افزایش می‌دهد. در بین مادران باردار، چاقی در پاتوفیزیولوژی بسیاری از بیماری‌ها مانند پره اکلامپسی، دیابت بارداری و زایمان سزارین نقش دارد (۱۸).

مطالعات بالینی و حیوانی نشان داده است که چاقی مادر در دوران بارداری خطر چاقی، اختلالات متابولیک قلب (۸، ۱۰) و اختلالات رشد عصبی (۱) را در کودکان افزایش می‌دهد. بروز هیپوکسی-ایسکمی نوزادی در نوزادان مادران چاق به‌طور قابل توجهی بیشتر از نوزادان مادران غیرچاق است (۱۳).

در مادران چاق، در دوران بارداری التهاب جفت و افزایش تولید سیتوکین و استرس اکسیداتیو ایجاد شده که با ناهنجاری‌های جنینی همراه بوده و رشد جنین را تغییر می‌دهد (۲۶).

سلول‌های بافت چربی یکی از منابع اصلی آزادسازی سیتوکین‌های پیش التهابی بویژه اینترلوکین-۶ در بدن هستند. اینترلوکین-۶ آزاد شده از بافت چربی از طریق مکانیسم‌های مختلف (مانند افزایش بیان ژن و فعالیت آنزیم تجزیه‌کننده انسولین، عملکرد اختلال انسولین، افزایش بیان عوامل آپوپتوز، آزادسازی تری گلیسرید، تنظیم نامناسب لیپوپروتئین لیپاز) باعث آسیب و اختلال در بدن می‌شود (۱۶، ۹). در زنان دارای اضافه وزن، سیتوکین‌های پیش التهابی بالا مانند اینترلوکین-۱، و اینترلوکین-۶ در جفت در مقایسه با همتایان لاغر مشاهده شده است (۲۵).

براساس مطالعات انجام شده چاقی، بیان فاکتورهای آپوپتوز را در بافت‌های مختلف افزایش می‌دهد و ورزش اثر چاقی را در افزایش بیان عوامل آپوپتوز ضعیف می‌کند (۱۱، ۲۷). ورزش در دوران بارداری اثرات مفیدی بر سلامت مادر و جنین دارد (۲۲). توجه به اثرات سوء بیان شده در خصوص هیپوکسی

و همچنین تأثیر ورزش به دنبال مدل‌های مختلف بیماری‌های نورودژنراتیو، مطالعه حاضر با هدف تعیین اثرات ورزش بر مدل هیپوکسی در طول دوران بارداری، بر تغییرات هیستومورفومتری مغز زاده‌های موش صحرایی طراحی گردیده است.

مواد و روش‌ها

۲۰ موش صحرایی ماده نژاد ویستار (۲۰۰-۲۲۰ گرم) از مرکز تحقیقات آزمایشگاهی حیوانات دانشگاه علوم پزشکی زاهدان تهیه شد. حیوانات به مدت یک هفته قبل از شروع انجام آزمایش با محیط آزمایشگاه سازگار شدند. آن‌ها در دمای استاندارد (۲ ± ۲۱ درجه سانتیگراد) که غذا و آب به‌طور آزاد در دسترس داشتند در یک چرخه ۱۲ ساعت نور و ۱۲ ساعت تاریکی، نگهداری شدند. پروتکل تحقیق توسط کمیته اخلاق پزشکی تحقیقات دامی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی زاهدان تایید شد. ده موش صحرایی ماده در گروه‌های دو تایی موش ماده به همراه یک موش صحرایی نر ویستار در یک قفس برای القای بارداری نگهداری شدند. برای یافتن اسپرم واژن حیوانات هر روز صبح مورد آزمایش قرار گرفت و در صورت مثبت بودن آزمایش، آن‌ها را جدا کرده و در قفس دیگری نگهداری کرده و همچنین به مدت ۱۲ هفته، ده موش صحرایی ماده نژاد ویستار در آنجا تغذیه شدند (٦). تا زمان جفت گیری، یک رژیم غذایی پرچرب (HFD) به آن‌ها داده شد (۲). قبل از جفت گیری، وزن گروه مادر با رژیم غذایی پرچرب ۱۲ ± ٤۳۲ گرم و وزن گروه مادر طبیعی ۹g ± ۳۲۰ گرم بود. حیوانات باردار به‌طور تصادفی به دو گروه تقسیم شدند. برای گروه کنترل، غذای معمولی موش و برای گروه چاق، یک رژیم غذایی پرچرب (HFD) با ٦۰ درصد چربی تهیه شد. موش‌های باردار به سه گروه تقسیم شدند:

۱- گروهی که مادران با وزن نرمال در دوران بارداری ورزش نمی‌کردند. ۲- گروهی که مادران چاق در دوران بارداری ورزش نمی‌کردند. ۳- گروهی که مادران چاق در دوران بارداری ورزش می‌کردند. موش‌های صحرایی تازه متولد شده به شش گروه (۲۰ موش در هر گروه که شامل ده موش ماده و ده موش نر) تقسیم شدند:

گروه اول: نوزادان نر (HIM) و ماده (HIF) هیپوکسی-ایسکمی متولد شده از گروه کنترل یا مادران با وزن نرمال. نوزادان این گروه با عمل جراحی شریان کاروتید مشترک راست (CCA) آن‌هامسدود گردید و در معرض اکسیژن ۸ درصد به مدت ۹۰ دقیقه قرار گرفتند.

گروه دوم: نوزادان نر (HIOM) و ماده (HIOF) هیپوکسی ایسکمیک متولد شده از مادران چاق که ورزش نمی‌کنند؛ نوزادان این گروه تحت انسداد راست (CCA) قرار گرفتند و در معرض اکسیژن ۸ درصد به مدت ۹۰ دقیقه قرار گرفتند.

گروه سوم: نوزادان نر (HIEOM) و ماده (HIEOF) هیپوکسی ایسکمیک متولد شده از مادران چاق که ورزش می‌کنند؛ در این گروه با عمل جراحی شریان کاروتید مشترک راست (CCA) مسدود شده و در معرض اکسیژن ۸ درصد به مدت ۹۰ دقیقه قرار گرفتند.

گروه چهارم: نوزادان نر (CM) و ماده (CF) متولد شده از گروه کنترل یا مادران با وزن نرمال. که با جراحی شریان کاروتید مشترک راست (CCA) مسدود آن‌ها نگردید و هیپوکسی ایجاد نشد.

گروه پنجم: نوزادان نر (EOM) و ماده (EOF) متولد شده از مادران چاق که ورزش می‌کنند؛ جراحی در این گروه انجام نشده و هیپوکسی ایجاد نشد.

گروه ششم: نوزادان نر (MO) و ماده (FO) متولد شده از مادران چاق که ورزش نمی کنند؛ جراحی در این گروه انجام شده و هیپوکسی ایجاد نشد.

در دوران بارداری، موش‌ها برای حرکت روی تردمیل آموزش دیدند. موش‌ها شوک الکتریکی ۱ میلی آمپر دریافت کردند و به شرح زیر روی تردمیل حرکت کردند. بر این اساس، تمرین تردمیل با سرعت ۱۸ متر در دقیقه به مدت ۳۵ دقیقه در شیب صفر انجام شد. پس از یک هفته، موش‌ها با سرعت ۱۸ متر در دقیقه به مدت ٤٠ دقیقه در شیب ۵ درجه دویدند. برای القای هیپوکسی-ایسکمی، نوزادان ۸ روزه ابتدا با کتامین زایلازین بیهوش شدند. سپس برشی به طول دو سانتی متر در امتداد خط وسط مهره گردن در جلوی گردن ایجاد شد و شریان کاروتید راست از عصب واگ و بافت اطراف آن جدا شد و با نخ ابریشم ٦.٠ برای همیشه مسدود شد. سپس به مدت یک ساعت و نیم در معرض اکسیژن ۸ درصد قرار گرفتند. یک جاذب CO2 در داخل محفظه قرار داده شد تا عامل القاکننده اسیدوز حذف شود. تست‌های عصبی رفتاری هفت روز پس از القای هیپوکسی-ایسکمی (روز پانزدهم پس از زایمان) انجام شد. برای مقایسه آماری نتایج از آزمون آنالیز واریانس استفاده شد. آزمون مقایسات چندگانه توکی برای ارزیابی تفاوت‌های بین گروه‌ها پس از آزمون آنالیز واریانس استفاده گردید.

به‌منظور بررسی تست‌های عصبی رفتاری تست اجتناب از صخره و تست ژئوتاکسی انجام شد. آزمایش اجتناب از صخره به‌منظور ارزیابی صحت خروجی حرکتی و ورودی حسی آزمایش اجتناب از صخره روی موش‌های صحرایی تازه متولد شده ۱۵ روزه انجام شد. موش‌های صحرایی تازه متولد شده روی لبه سکو (۳۰×۳۰×۳۰ سانتی‌متر) چهار دست و پا قرار گرفته و دور شدن از لبه سکو ثبت شد. اگر توله ها از لبه سقوط کنند یا در عرض ٦٠ ثانیه واکنش نشان ندهند، زمان به عنوان دوره مورد نظر ثبت شد. تست ژئوتاکسی منفی برای شناسایی نقص در عملکردهای حس عمقی و دهلیزی انجام شد. موش‌های صحرایی تازه متولد شده روی یک سطح ناهموار با شیب ۳۰ درجه قرار گرفتند. علاوه بر این، سر هر توله به سمت پایین قرار داشت. علاوه بر این، تأخیر بازگشت به جهت صعودی (۱۸۰ درجه) ثبت شد. حداکثر زمان ثبت شده ۹۰ ثانیه بود.

به‌منظور اندازه‌گیری بیان ژن BAX و BCL_2 بر روی بافت با معرف TRIZol، RNA استخراج شد. در ۱ میلی‌لیتر از معرف TRIZol، همگن سازی سلول انجام شد. با اضافه کردن کلروفرم، RNA از پروتئین‌ها و DNA جدا شد و ایزوپروپانول برای رسوب آن استفاده شد. در اتانول ۱۰۰ درصد، رسوب دو بار شسته شد، در هوا خشک شد و دوباره در آب مقطر تیمار شده با دی اتیل پیروکربنات رقیق شد. علاوه بر این، اسپکتروفتومتری برای تعیین کمیت مقدار و خلوص RNA استخراج شده استفاده شد و سپس RNA برای پردازش بیشتر در دمای ۷۰- درجه سانتیگراد نگهداری شد. سپس، RNA (۲ میکروگرم) در دمای ۳۷ درجه سانتیگراد به مدت ۱ ساعت رونویسی معکوس شد. مخلوط واکنش در دمای ۹۵ درجه سانتیگراد به مدت ۵ دقیقه انکوبه و واکنش متوقف شد. تا زمان پردازش بیشتر، cDNA در دمای ۲۰- درجه سانتیگراد نگهداری می‌شد. علاوه بر این، برای انجام زمان واقعی PCR در صفحات ٤٨-well PCR استفاده شد. از نرم‌افزار LightCycler برای تجزیه و تحلیل داده‌های PCR استفاده شد. همه آزمایش‌ها حداقل شش بار انجام شدند. نوزادان در پایان مطالعه (روز پانزدهم پس از تولد) بیهوش و قربانی شدند.

بافت مغز نوزادان از جمجمه برداشته شد و در ۰.۱ مولار سالین بافر فسفات، pH برابر با ٤.٧، حاوی ترکیب بازدارنده پروتئاز قرار داده شد. سپس هموژنیزه شده و به مدت ۱۵ دقیقه با دور ۳۵۰۰ سانتریفیوژ شد و بافت‌های مغز برای اندازه‌گیری بیان ژن‌های BCL_2 و BAX، حجم انفارکتوس، اینترلوکین-٦ جمع‌آوری شدند.

نتایج

در این بخش نتایج این تست‌ها گزارش می‌گردند. در جدول ۱ به مقایسه واکنش‌های اجتناب از صخره بین گروه‌های تحت درمان موش‌های صحرایی نر پرداخته شده است. برای انجام مقایسه از آزمون آنوا و توکی استفاده گردیده است. براساس نتایج جدول ۱ موش‌های صحرایی نر، تفاوت معناداری را در واکنش‌های اجتناب از صخره بین گروه‌های تحت درمان نشان دادند (p = ۰/۰۰۰).

در جدول ۲ به مقایسه گروه‌های مختلف از نظر تفاوت بین گروه‌های اجتناب از صخره، موش‌های صحرایی نر تحت درمان پرداخته شده است برای انجام مقایسه از آزمون توکی استفاده گردیده است. نتایج نشان داد بین گروه‌های HIM، HIEOM، HIOM و MO نسبت به گروه CM تفاوت معناداری وجود دارد. علاوه بر این، تفاوت معناداری بین گروه‌های EOM، HIEOM و HIOM با گروه HIM مشاهده شد. جالب توجه است که تفاوت معناداری بین گروه‌های HIOM و HIEOM مشاهده شد.

همانطور که در جدول ۳ مشاهده می‌شود با استفاده از آزمون آنالیز واریانس یک‌طرفه، موش‌های صحرایی ماده، تفاوت معنی‌داری را در واکنش‌های اجتناب از صخره بین گروه‌های تحت درمان نشان دادند (۰/۰۰۰ = p).

در جدول ٤ به مقایسه گروه‌های مختلف از نظر تفاوت بین گروه‌های اجتناب از صخره بین موش‌های صحرایی ماده تحت درمان پرداخته شده است. برای انجام مقایسه از آزمون توکی استفاده گردیده است. نتایج نشان داد بین گروه‌های HIEOF، HIF، HIOF و FO نسبت به گروه CF تفاوت معناداری وجود دارد. علاوه بر این، تفاوت معناداری بین گروه‌های HIEOF و EOF با گروه HIF مشاهده شد. همچنین، تفاوت معناداری بین گروه‌های HIOF و HIEOF مشاهده شد. در جدول ۵ می‌توان دید با استفاده از آزمون آنالیز واریانس یک طرفه، موش‌های صحرایی نر، تفاوت معناداری را در تست ژئوتاکسی بین گروه‌های تحت درمان نشان دادند (p = ۰/۰۰۰).

در جدول ٦ به مقایسه گروه‌های مختلف از نظر تست ژئوتاکسی پرداخته شده است برای انجام مقایسه از آزمون توکی استفاده گردیده است. بنابراین بین گروه‌های HIM، HIEOM، HIOM و MO نسبت به گروه CM تفاوت معناداری وجود دارد. همچنین، بین گروه‌های HIEOM و EOM با گروه HIM تفاوت معناداری وجود دارد. علاوه بر این، تفاوت معناداری بین گروه‌های HIOM و HIEOM مشاهده شده است.

در جدول ۷ می‌توان دید با استفاده از آزمون آنالیز واریانس یک طرفه، موش‌های صحرایی ماده، تفاوت معنی داری را در تست ژئوتاکسی بین گروه‌های تحت درمان نشان دادند (p = ۰/۰۰۰).

در جدول ۸ به مقایسه گروه‌های مختلف از نظر تست ژئوتاکسی پرداخته شده است برای انجام مقایسه از آزمون توکی استفاده گردیده است. نتایج نشان داد بین گروه‌های HIEOF، HIF، HIOF، EOF و FO نسبت به گروه CF تفاوت معناداری وجود دارد. علاوه بر این، تفاوت معناداری بین گروه‌های HIEOF، EOF و CF با گروه HIF مشاهده شد. جالب توجه است که

تفاوت معناداری بین گروه‌های HIOF و HIEOF مشاهده شده است.

در جدول ۹ می‌توان دید با استفاده از آزمون آنالیز واریانس یک طرفه، موش های صحرایی نر، تفاوت معنی داری را از نظر حجم انفارکتوس بین گروه‌های تحت درمان نشان دادند (p = ۰/۰۰۰).

در جدول ۱۰ مشخص شده تفاوت معناداری بین گروه‌های HIOM و EOM با گروه HIM وجود دارد. همچنین، تفاوت معناداری بین گروه HIOM و گروه HIEOM مشاهده شد.

در جدول ۱۱ می‌توان دید با استفاده از آزمون آنالیز واریانس یک طرفه، موش های صحرایی ماده، تفاوت معنی داری را از نظر حجم انفارکتوس بین گروه های تحت درمان نشان دادند (p = ۰/۰۰۰).

همانطور که در جدول ۱۲ مشاهده می‌شود تفاوت معناداری بین گروه‌های EOF با گروه CF وجود دارد که بین سایر گروه‌ها وجود ندارد.

در جدول ۱۳ نشان داده شده است، سطح اینترلوکین-۶ در گروه‌های HIEOM، CM و EOM به‌طور قابل توجهی کمتر از گروه HIM و HIOM بود (p < ۰/۰۵).

طبق جدول (۱٤)، سطح اینترلوکین-٦ در موش‌های صحرایی ماده نسبت به سطح اینترلوکین-٦ نوزادان نر کمتر بوده و تفاوتی بین گروه‌ها وجود نداشت. در جدول ۱٤ نشان داده شده است، کمترین سطح اینترلوکین-٦ مربوط به گروه CM بوده و بیشترین مربوط به گروه HIM می‌باشد.

در نوزادان نر، زمان واقعی PCR بیان ژن BAX در گروه HIOM در مقایسه با گروه HIEOM افزایش یافت (p = ۰/۰۰۰). همچنین، نتایج نشان داد در موش‌های صحرایی تازه متولد شده نر، بیان BCL_2 در گروه‌های HIEOM و EOM با گروه HIM متفاوت بوده و افزایش یافته است. براساس نتایج بیان BCL_2 در گروه HIOM در مقایسه با گروه HIEOM ضعیف بوده است (p = ۰/۰۰۰). زمان واقعی PCR، در موش‌های صحرایی تازه متولد شده ماده، نشان داد که بیان ژن BAX در HIOF در مقایسه با گروه HIEOF افزایش یافته است (p = ۰/۰۰۰). علاوه بر این، در موش‌های صحرایی تازه متولد شده ماده، بیان BCL_2 تنها در گروه EOF در مقایسه با HIF افزایش یافت (p = ۰/۰۰۰).

۱- آزمون آنالیز واریانس یک طرفه مقایسه واکنش‌های اجتناب از صخره بین گروه‌های تحت درمان

موش های صحرایی نر	مجموع مربعات	میانگین مربعات	آماره F	ضریب معناداری
بین گروهی	۹۹۳/۳۰	۱۹۹/٦	۵۳۷/۵	۰/۰۰۰
درون گروهی	۹۸۹/۱۵۷۳	۱۱۹/۱		
کل	۹۸۲/۱٦۰٤			

جدول ۲- ضریب معناداری تفاوت بین گروه‌های اجتناب از صخره بین گروه‌های موش‌های صحرایی نر تحت درمان

گروه‌ها	HIM	HIOM	HIEOM	CM	EOM	MO
HIM	۱	۰/۰۱	۰/۰۱	۰/۰۰۰۱	۰/۰۰۱	۰/٦۲
HIOM	۰/۰۱	۱	۰/۰۱	۰/۰۲	۰/۲۸۹	۰/٤۵۸
HIEOM	۰/۰۱	۰/۰۱	۱	۰/۰۰۰۱	۰/۰۰۱	۰/۳٤۳
CM	۰/۰۰۰۱	۰/۰۲	۰/۰۰۰۱	۱	۰/٤٦۹	۰/۰۰۰۱
EOM	۰/۰۰۱	۰/۲۹۸	۰/۰۰۱	۰/٤٦۹	۱	۰/۷۳
MO	۰/۳٤۳	۰/٤۵۸	۰/٦۲	۰/۰۰۰۱	۰/۷۳	۱

جدول ۳- آزمون واریانس یک طرفه مقایسه واکنش‌های اجتناب از صخره بین گروه‌های موش‌های صحرایی ماده تحت درمان

موش های صحرایی ماده	مجموع مربعات	میانگین مربعات	آماره F	ضریب معناداری
بین گروهی	٤٩١/٢٢	٤٩٨/٤	٣٢٩/٤	٠/٠٠١
درون گروهی	٨١٤/١٤٦٠	٠٣٩/١		
کل	٣٠٥/١٤٨٣			

جدول ٤- ضریب معناداری تفاوت بین گروه‌های اجتناب از صخره بین گروه‌های موش های صحرایی ماده تحت درمان

گروه‌ها	HIF	HIOF	HIEOF	CF	EOF	FO
HIF	١	٠/٠١	٠/٠٤	٠/٠٠٠١	٠/٠١	٠/٣٥٦
HIOF	٠/٠١	١	٠/٠٣	٠/٠٣	٠/٦٧٣	٠/٤٥
HIEOF	٠/٠٤	٠/٠٣	١	٠/٠٠٠١	٠/٣٧٤	٠/٣٨٢
CF	٠/٠٠٠١	٠/٠٣	٠/٠٠٠١	١	٠/٧٨٥	٠/٠٠٠١
EOF	٠/٠١	٠/٦٧٣	٠/٣٧٤	٠/٧٨٥	١	٠/٤٧٨
FO	٠/٣٥٦	٠/٤٥	٠/٣٨٢	٠/٠٠٠١	٠/٤٧٨	١

جدول ٥- آزمون آنالیز واریانس یک طرفه برای مقایسه تست ژئوتاکسی بین گروه‌های موش‌های صحرایی نر تحت درمان

موش‌های صحرایی نر	مجموع مربعات	میانگین مربعات	آماره F	ضریب معناداری
بین گروهی	٦٧١/٣٦	٣٣٤/٧	٢٦٢/٥	٠/٠٠٠
درون گروهی	٨٠٨/١٩٥٩	٣٩٤/١		
کل	٤٧٩/١٩٩٦			

جدول ٦- ضریب معناداری تفاوت بین گروه‌های موش های صحرایی ماده تحت درمان از نظر تست ژئوتاکسی

گروه‌ها	HIM	HIOM	HIEOM	CM	EOM	MO
HIM	١	٠/٦٥٣	٠/٠٢	٠/٠٠٠١	٠/٠٠٠١	٠/٣٨٢
HIOM	٠/٦٥٣	١	٠/٠٠١	٠/٠٠١	٠/٨٧٧	٠/٥٧٩
HIEOM	٠/٠٢	٠/٠٠١	١	٠/٠٠١	٠/٤٦٦	٠/٣٧٨
CM	٠/٠٠٠١	٠/٠٠١	٠/٠٠١	١	٠/٥٨٨	٠/٠٠٠٠١
EOM	٠/٠٠٠١	٠/٨٧٧	٠/٤٦٦	٠/٥٨٨	١	٠/٨١٢
MO	٠/٣٨٢	٠/٥٧٩	٠/٣٧٨	٠/٠٠٠١	٠/٨١٢	١

جدول ٧- آزمون آنالیز واریانس یک طرفه برای مقایسه تست ژئوتاکسی بین گروه‌های موش‌های صحرایی ماده تحت درمان

موش‌های صحرایی ماده	مجموع مربعات	میانگین مربعات	آماره F	ضریب معناداری
بین گروهی	٣٦٤/٢٨	٦٧٣/٥	٥٨٧/٤	٠/٠٠٠
درون گروهی	٧٥٤/١٧٣٨	٢٣٧/١		
کل	١١٨/١٧٦٧			

جدول ۸- ضریب معناداری تفاوت بین گروه‌های موش های صحرایی ماده تحت درمان از نظر تست ژئوتاکسی

گروه‌ها	HIF	HIOF	HIEOF	CF	EOF	FO
HIF	۱	۰/٦٤٣	۰/۰۰۱	۰/۰۰۰۱	۰/۰۰۱	۰/۲۹۸
HIOF	۰/٦٤٣	۱	۰/۰۰۱	۰/۰۰۰۱	۰/۷۵	۰/٦۲۵
HIEOF	۰/۰۰۱	۰/۰۰۱	۱	۰/۰۳	۰/٤۲۵	۰/۳۸۸
CF	۰/۰۰۰۱	۰/۰۰۰۱	۰/۰۳	۱	۰/۰۲	۰/۰۰۰۱
EOF	۰/۰۰۱	۰/۷۵	۰/٤۲۵	۰/۰۲	۱	۰/۷۲٤
FO	۰/۲۸۹	۰/٦۲۵	۰/۳۸۸	۰/۰۰۰۱	۰/۷۲٤	۱

جدول ۹- آزمون آنالیز واریانس یک طرفه برای مقایسه حجم انفارکتوس بین گروه‌های موش‌های صحرایی نر تحت درمان

موش‌های صحرایی نر	مجموع مربعات	میانگین مربعات	آماره F	ضریب معناداری
بین گروهی	۹٤۷/٤۸	۷۸۹/۹	۷۸۰/۱۱	۰/۰۰۰
درون گروهی	٤۳۲/۱۱٦۸	۸۳۱/۰		
کل	۳۷۹/۱۲۱۷			

جدول ۱۰- ضریب معناداری تفاوت بین گروه‌های موش‌های صحرایی نر تحت درمان از نظر حجم انفارکتوس

گروه‌ها	HIM	HIOM	HIEOM	CM	EOM	MO
HIM	۱	۰/۱٦۹	۰/۰۰۰۱	۰/۳٦۷	۰/۰۰۱	۰/۲۹۸
HIOM	۰/۱٦۹	۱	۰/۰۲	۰/۲۸۸	۰/٤۱۵	۰/۳۱۸
HIEOM	۰/۰۰۰۱	۰/۰۲	۱	۰/۲۵۵	۰/۵٦۸	۰/٤۳۹
CM	۰/۳٦۷	۰/۲۸۸	۰/۲۵۵	۱	۰/۸۱۵	۰/٦۱۸
EOM	۰/۰۰۱	۰/٤۱۵	۰/۵٦۸	۰/۸۱۵	۱	۰/۳۲۹
MO	۰/۲۹۸	۰/۳۱۸	۰/٤۳۹	۰/٦۱۸	۰/۳۲۹	۱

جدول ۱۱- آزمون آنالیز واریانس یک طرفه برای مقایسه حجم انفارکتوس بین گروه‌های موش‌های صحرایی ماده تحت درمان

موش‌های صحرایی ماده	مجموع مربعات	میانگین مربعات	آماره F	ضریب معناداری
بین گروهی	۲۵۳/۸۷	٤۵۱/۱۷	۳٦۳/۱۵	۰/۰۰۰
درون گروهی	۰٦۷/۱۵۹۷	۱۳٦/۱		
کل	۳۲۰/۱٦۸٤			

جدول ۱۲- ضریب معناداری تفاوت بین گروه‌های موش‌های صحرایی ماده تحت درمان از نظر حجم انفارکتوس

گروه‌ها	HIF	HIOF	HIEOF	CF	EOF	FO
HIF	۱	۰/۳۱۳	۰/۲۷۹	۰/٤۱۸	۰/۳۱۷	۰/۲۲۷
HIOF	۰/۲۷۷	۱	۰/۲۹۸	۰/۵۲۸	۰/۳٤۵	۰/۱۳٤
HIEOF	۰/۳۱۷	۰/۱۳٤	۱	۰/٦۲۵	۰/۲۸٦	۰/۳۳٤
CF	۰/٤۱۸	۰/۳٤۵	۰/٦۵۲	۱	۰/۰۰۰۱	۰/۱۸۷
EOF	۰/۲۷۹	۰/۵۲۸	۰/۲۸٦	۰/۰۰۰۱	۱	۰/۲۳٤
FO	۰/۳۱۳	۰/۲۹۸	۰/۳۳٤	۰/۱۸۷	۰/۲۳٤	۱

جدول ۱۳- سطح اینترلوکین-٦ در موش‌های صحرایی نر (ml/pg)

گروه‌ها	CM	HIM	HIEOM	HIOM	MO	EOM
اینترلوکین-٦	۳۱ ± ۲۵	٦۵ ± ۲۷	۴۸ ± ۳۸	٦۹ ± ۱۱	۵۷ ± ۲۹	۳٤ ± ۲۸

جدول ١٤- سطح اینترلوکین-٦ در نوزادان ماده (ml/pg)

گروه‌ها	CM	HIM	HIEOM	HIOM	MO	EOM
اینترلوکین-٦	۸۹ ± ۳۲	٦۳ ± ٤۰	۳۲ ± ۳۳	۷۳ ± ۳۹	۵۳ ± ۳۷	٦٤ ± ۳۰

بحث

در این پژوهش نشان دادیم ورزش روی تردمیل در دوران بارداری مادران چاق سبب تسریع بهبودی عصبی-رفتاری هیپوکسی-ایسکمی نوزادی می‌گردد و رژیم غذایی پرچرب مادران باردار (مادران با وزن نرمال و مادران با اضافه وزن) به وضوح آسیب هیپوکسی-ایسکمی نوزادی را بدتر می‌کند. اکلارینال و همکاران نشان دادند ورزش مادر در طول بارداری باعث افزایش فعالیت بدنی در نوزادان موش نر و ماده می‌شود که با نتایج پژوهش ما همسو بوده است. علاوه بر این، داده‌های حاضر نشان داد که بیان ژن BCL_2 در گروه HIEOM بیشتر از گروه HIOM بود. تحقیقات نشان داده است متابولیسم، مصرف غذا، وزن بدن و هموستاز انرژی، در بدن و مغز نوزادان می‌تواند تحت تأثیر رژیم با چربی بالا قبل از تولد نوزادان قرار گیرد. اضافه وزن مادران ممکن است خطرات خفگی پری‌ناتال و خطرات تروما هنگام تولد در نوزادان به همراه داشته باشد (۵، ۷).

علاوه بر این، ورزش بدنی منجر به بهبود عملکرد شناختی در موش‌های دارای اضافه وزن می‌شود (١٤). در پژوهشی نشان داده است که رژیم غذایی چرب مادر، سبب افزایش نقایص رفتاری در نوزادان پس از هیپوکسی-ایسکمی نوزادی می‌شود. ولی، در گروه‌های نرمال رژیم پرچرب تاثیری نداشته است (٤). این نتیجه با نتایج این پژوهش، ناسازگار بوده است. رژیم پرچرب بودن مادران در دوران بارداری می‌تواند رشد کودکان را تا بزرگسالی تحت تأثیر خود قرار دهد (۲۳).

مطالعات اندکی به بررسی تاثیر رژیم پرچرب بودن مادران در دوران بارداری بر رشد مغز نوزادان پرداخته است. در یک پژوهش نشان داده شد نوزادان موش‌هایی که در طول بارداری با رژیم پرچرب تغذیه می‌شدند، در روز ۱۷ جنینی، پیشرفت‌های هیپوکامپ متفاوتی را با تغییرات خاص در ناحیه تکثیر سلول‌های عصبی نشان دادند (٢٤).

بر اساس این تحقیقات، تغذیه بیش از حد مادر می‌تواند مغز در حال رشد را در معرض خطر اثرات مضر قرار دهد.

در پژوهشی نشان داده شده است در ورزش تفاوت‌های جنسی قابل‌توجهی وجود دارد که احتمالاً منجر به تأثیرات متفاوت بین زنان و مردان می‌شود (۳۲). بر اساس مطالعات، نوزادان مادرانی که ورزش می‌کنند، بهبود هموستاز گلوکز می‌تواند منجر به کاهش رشد چاقی در آینده نوزادان شود (۲۸). ورزش مادر، اثرات متابولیکی کلی بر نوزادان دارد که به خوبی شناخته نشده است. با این حال، پیامدهای مفید آن برای نسل بعدی آشکار است. زندگی جنینی به شدت تحت تأثیر تغذیه جنین در حال رشد قرار دارد. این اثرات شامل الگوهای رشد منفی جنین و ایجاد سندرم متابولیک در بزرگسالی است (۳۱). از طرف دیگر، ورزش کوتاه مدت در دوران بارداری بر

ژن‌هایی که قادر به ایجاد تغییرات متابولیک مفید برای نوزادان هستند تأثیر می‌گذارد (۱۷).

محققان همچنین نشان داده‌اند که ورزش با شدت متوسط می‌تواند سطوح پروتئین BAX و فعالیت کاسپاز را کاهش دهد. پروتئین‌های BAX پرو آپوپتوز از سیتوپلاسم به دیواره میتوکندری حرکت می‌کنند و به دیواره خارجی میتوکندری نفوذ می‌کنند که به نوبه خود منجر به آزاد شدن سیتوکروم c و آغاز آپوپتوز می‌شود (۳).

این یافته‌ها نشان می‌دهد که ورزش روی تردمیل مادر می‌تواند چندین اثر محافظتی عصبی را در نوزادان موش صحرایی با هیپوکسی-ایسکمی از طریق مکانیسم ضد آپوپتوز تحمیل کند.

حجم انفارکتوس مغزی نشانگر شدت سکته مغزی است و با نقایص عصبی مرتبط است. بنابراین، تعیین حجم بافت مغز انفارکتوس شده بخش مهمی از مطالعات پیش بالینی در تعیین اثرات سودمند درمان‌های بالقوه بر پیامدهای سکته مغزی است. مطالعات قبلی نشان داده‌اند که ورزش در دوران بارداری مادران می‌تواند حجم انفارکتوس را در توله-های با هیپوکسی-ایسکمی کاهش دهد (۱۹).

نتایج حاضر نتایج تحقیقات قبلی را در مورد نوزادان نر تأیید می‌کند (کاهش حجم انفارکتوس در گروه HIEOM در مقابل گروه HIOM). اما در مطالعه حاضر درصد حجم انفارکتوس در گروه HIEOF نسبت به گروه HIOF تغییری نکرد.

نتایج نشان داد در گروه HIEOM، آنالیز سرم با کاهش غلظت اینترلوکین-۶، التهاب مغزی کمتری وجود دارد. مطالعه حاضر دارای چندین نقطه قوت از جمله ارزیابی تأثیر ورزش بر روی تردمیل تنها در دوران بارداری موش‌های چاق بر وضعیت نوزادان آن‌ها پس از آسیب هیپوکسی-ایسکمی بود. از محدودیت‌های این مطالعه اندازه‌گیری نکردن فاکتورهای متابولیک سدها و نوزادان آن‌ها می‌باشد.

بنابراین بر اساس نتایج بدست آمده ورزش روی تردمیل در دوران بارداری توسط مادران چاق، آسیب هیپوکسی-ایسکمی نوزادان را در موش‌های صحرایی تازه متولد شده کاهش می‌دهد. با افزایش بیان ژن BCL_2 و کاهش سطح اینترلوکین-۶ و بیان ژن BAX، مرگ سلولی پس از هیپوکسی-ایسکمی، میزان انفارکتوس و همچنین ادم کاهش می‌یابد. همچنین، نتایج نشان داد هیپوکسی مزمن بارداری سبب محدودیت رشد جنین شده، رشد و تکامل سیستم عصبی را به تاخیر انداخته و سبب کم شدن وزن و حجم مغز شده بدنبال آن اختلال در حافظه جنین ایجاد می‌شود.

نتیجه‌گیری

در این پژوهش، نوزادان مادران چاق که در دوران بارداری پس از تغذیه با رژیم پرچرب ورزش کردند، در مقایسه با نوزادانی که مادران چاق ورزش نکرده بودند، آسیب مغزی کمتری را تجربه کردند. انجام مطالعات بیشتر با توجه به ارزیابی اثرات ورزش در دوران بارداری بر عملکرد عصبی رفتاری فرزندان آن‌ها، پس از هیپوکسی-ایسکمی نوزاد در چندین دوره زندگی پیشنهاد می‌گردد.

منابع

1. Alkhouri N., Gornicka A., Berk M.P., Thapaliya S., Dixon L.J., Kashyap S. 2010. Adipocyte apoptosis, a link between obesity, insulin resistance, and hepatic steatosis. *Journal of Biological Chemistry*, 285(5):3428-3438.

2. Amirpour M., Fanaei H., Karajibani M., Montazerifar F., Dashipour A. 2020. Beneficial effect of symbiotic supplementation during pregnancy in high fat diet induced metabolic disorder in rats:

role of chemerin. *Obesity Medicine*, 19(1):100247.

3. Azzizi Y., Imani A., Fanaei H., Khamse S., Parvizi M.R., Faghihi M., 2017. Post-infarct treatment with [Pyr1] apelin-13 exerts anti-remodeling and anti-apoptotic effects in rats hearts. *Kardiologia Polska*, 75(6):605-613.

4. Barks J.D., Liu Y., Shangguan Y., Djuric Z., Ren J., Silverstein F.S. 2017. Maternal high-fat diet influences outcomes after neonatal hypoxic-ischemic brain injury in rodents. *Journal of Cerebral Blood Flow and Metabolism*, 37(1):307-318.

5. Bilbo S.D., Tsang V. 2010. Enduring consequences of maternal obesity for brain inflammation and behavior of offspring. *FASEB Journal*, 24(6):2104-2115.

6. Bornavard M., Fanaei H., Mirshekar M.A., Farajian Mashhadi F., Atashpanjeh A. 2020. Morphine consumption during pregnancy exacerbates neonatal hypoxia ischemia injury in rats. *International Journal of Developmental Neuroscience*, 80(2):66-105.

7. Chen H., Simar D., Morris M.J., 2009. Hypothalamicc neuroendocrine circuitry is programmed by maternal obesity: interaction with postnatal nutritional environment. *PLOS One*, 4(7):e6259.

8. Dong M., Zheng Q., Ford S.P., Nathanielsz P.W., Ren J. 2013. Maternal obesity, lipotoxicity and cardiovascular diseases in offspring. *Journal of Molecular and Cell Cardiology*, 55:111-116.

9. Eder K., Baffy N., Falus A., Fulop A.K. 2009. The major inflammatory mediator interleukin-6 and obesity. *Inflammation Research*, 58(11):727-736.

10. Gaillard R. 2015. Maternal obesity during pregnancy and cardiovascular development and disease in the offspring. *European Journal of Epidemiology*, 30(11):1141-52.

11. Heo J.W., Yoo S.Z., No M.H., Park D.H., Kang J.H., Kim T.W., Kim C.J., Seo D.Y., Han J., Yoon J.H., Jung S.J., Kwak H.B. 2018. Exercise Training Attenuates Obesity-Induced Skeletal Muscle Remodeling and Mitochondria-Mediated Apoptosis in the Skeletal Muscle. *International Journal of Environment Research and Public Health*, 15(10):2301.

12. Holgate S.T., Davies D.E., Powell R.M., Holloway J.W., 2006. ADAM33: a newly identified protease involved in airway remodeling. *Pulmonary Pharmacology and Therapeutics*, 19(1):3-11.

13. Khalak R., Horgan M. 2020. Association of maternal obesity and neonatal hypoxic ischemic encephalopathy. *Journal of Perinatology*, 40(1):174-175.

14. Kim T.W., Park H.S. 2018.Physiccal exercise improves cognitive function by inhibiting apoptosis in male offspring born to obese mother. *Behavioral Brain Research*, 347:360-367.

15. Kobayashi Y., Oguro A., Imaoka S. 2021. Feedback of hypoxia-inducible factor-1alpha (HIF-1alpha) transcriptional activity via redox factor-1(Ref-1) induction by reactive oxygen species (ROS). *Free Radical Research*, 55(2):154-164.

16. Kurauti M.A., Costa-Junior J.M., Ferreira S.M., Santos G.J., Sponton C.H.G., Carneiro E.M. 2017. Interleukin-6 increases the expression and activity of insulin-degrading enzyme. *Science Reports*, 7(1):46750.

17. Li F., Wong R., Luo Z., Du L., Turlova E., Britto L.R., et al., 2019. Neuroprotective effects of AG490 in neonatal hypoxic-ischemic brain injury. *Molecular Neurobiology*, 56(12):8109-8123.

18. Lynch C., Sexton D., Hession M., Morrison J.J. 2008. Obesity and mode of delivery in primigravid and multigravida women. *American Journal of Perinatology*, 25(3):163-167.

19. Marcelino T.B., de Lemos Rodrigues, P.L., Klein, C.P., Dos Santos, B.G., Miguel, P.M., Netto, C.A., et al., 2016. Behavioral benefits of maternal swimming are counteracted bby neonatal hypoxia-ischemia in the offspring. *Behavioral Brain Research*, 312:30-38.

20. Millar L.J., Shi L., Hoerder-Suabedissen A., Molnar Z., 2017. Neonatal hypoxia ischaemia: mechanisms, model, and therapeutic challenges. *Frontiers in Cellular Neuroscience*, 11:78.

21. Morsing E., Malova M., Kahn A., Latt J., Bjokman-Burtscher I.MM., Marsal K. 2018. Brain volumes and developmental outcome in childhood following fetal growth restriction leading to very preterm birth. *Frontiers in Physiology*, 9:1583.

22. Nascimento S.L., Surita F.G., Cecatti J.G. 2012.Physical exercise during pregnancy: a systematic review. *Current Opinion in Obstetrics and Gynecology*, 24(6):387-394.

23. Neggers Y.H., Goldenbberg R.L., Ramey S.L., Cliver S.P. 2003. Maternal prepregnancy body mass index and psychomotor development in children. *Acta Obstetricia et Gynecologica Scandinavica*, 82(3):235-240.

24. Niculescu M.D., Lupu D.S. 20099. High fat diet-induced mmaternal obesity alters fetal hippocampal development. *International Journal of Developmental Neuroscience*, 27(7):627-633.

25. Rinehart B.K., Terrone D.A., Lagoo-Deenadayalan S., Barber W.H., MMartin Jr. J.N., Bennett W.A. 1998. Expression of the placental ccytokines tumor necrosis factor interleukin 1 and interleukin 10 is increased in preeclampsia. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 181(4):915-920.

26. Roberts K., Riley S., Reynolds R., Barr S., Evans M., Statham A. 2011.Placental structure and inflammation in pregnancies associated with obesity. Placenta 32(3):247-254.

27. Rocha-Rodrigues S., Goncalves I.O., Beleza J., Ascensao A., Magalhaes J. 2018. Effects of endurance training on autophagy and apoptotic signaling in visceral adipose tissue of prolonged high fat diet-fed rats. *European Journal of Nutrition*, 57(6):2237-2247.

28. Stanford K.I., Lee M.Y., Getchell K.M., So K., Hirshman M.F., Goodyear L.J. 2015. Exercise before and during pregnancy prevents the deleterious effect of maternal high-fat feeding on metabolic health of male offspring. *Diabetes*, 64(2):427-433.

29. Vannuccci R.C., Perlman J.M. 1997. Interventions for perinatal hypoxic-ischemic encephalopathy. *Pediatrics*, 100(6):1004-1014.

30. Vannucci R.C. 2000. Hypoxic-ischemic encephalopathy. *American Journal of Perinatology*, 17(3):113-120.

31. Vega C.C., Reyes-Castro L.A., Bautista C.J., Larrea F., Nathanielsz P.W., Zambrano E. 2015. Exercise in obese female rats has beneficial effects on maternal and male and female offsprihg metabolism. *International Journal of Obesity*, 39(4):712-719.

32. Veldink J., Bar P.., Joosten E., Otten MM., Wokke J., Van Den Berg L. 2003. Sexual differences in onset of disease and response to exercise in a transgenic model of ALS. *Neuromuscular Disorders*, 13(9):737-743.

The Effect of Exercise during Pregnancy on Reducing Brain Histomorphometric Changes Caused by Neonatal Hypoxia-Ischemia

Elaheh Gorgij[1], Parichehreh Yaghmaei[1*], Hamed Fanaei[2], Mohammadreza Shahraki[3], Hadi Mirahmadi[4]

1- Department of Biology, Science and Research Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran
2-Department of Physiology, Zahedan University of Medical Sciences, Zahedan, Iran
3-Department of Industrial Engineering, University of Sistan and Baluchestan, Zahedan, Iran
4- Department of Parasitology, Zahedan University of Medical Sciences, Zahedan, Iran

Abstract

Hypoxia during pregnancy causes disturbances in the development and functioning of the brain of the fetus. Exercise during pregnancy reduces oxidative stress, inflammation, apoptosis and is effective in improving memory. This study was conducted on pregnant Wistar rats to determine the effect of exercise during pregnancy of obese mothers to reduce neonatal hypoxia-ischemia. In this study, normal and obese pregnant Wistar rats were classified into six groups. Some groups were subjected to exercise during pregnancy. Eight days after delivery, three groups of infants were subjected to hypoxia-ischemia induction by surgery and their right common carotid artery was blocked. Then, they were exposed to 8% oxygen for 90 minutes. Seven days after hypoxia-ischemia induction, neurobehavioral experiments were performed. Babies were killed at the end of the study (on the 15th day after birth) and after removing brain tissue from the skull, interleukin-6, brain edema, infarct volume, and apoptosis factors were measured. Data were analyzed using one-way analysis of variance and Tukey's post hoc test. Based on the results, newborn rats from obese mothers who exercised had better neurobehavioral function and BCL_2 gene expression than rats born from obese mothers who did not exercise during pregnancy (p = 0.000) and Infarct volume, edema level, BAX and interleukin-6 gene expression were significantly lower (p = 0.000). Therefore, maternal exercise during pregnancy showed beneficial effects against hypoxia-ischemia damage in rat neonates.

Keywords: Hypoxia-Ischemia, Obesity, Exercise, Pregnant Mothers.