Research on Medicine

Original Article

The Quarterly journal of School of Medicine, Shahid Beheshti University of Medical Sciences

2022 ;Vol.46; No.1

Effect of high-fat diet feeding during pregnancy and lactation on basal plasma corticosterone concentration in 6-week old male rat offspring

Haleh Manzour[1], Akram Eidi[2], Fattah Sotoodehnejadnematalahi[3], Homeira Zardooz[4,5]*

1. PhD student in Cellular and Molecular Biology, Department of Biology, Science and Research Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran

2. PhD in Animal physiology, Professor, Department of Biology, Science and Research Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran

3. PhD in Cellular and Molecular Biology, Assistant Professor, Department of Biology, Science and Research Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran

4. PhD in Physiology, Professor, Department of Physiology, School of Medicine, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

5. Neurophysiology Research Center, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

(Received: 2021/07/18 Accepted: 2021/10/06)

Abstract

Background and Aim: *Consuming a high-fat diet, as a stressor, during pregnancy and lactation can change the programming of the neuroendocrine system, and cause long-lasting adverse metabolic and behavioral effects in later life. In the present study, we investigated the effect of high-fat diet feeding during pregnancy-lactation on basal plasma corticosterone level in adult male rat offspring. The study was performed in 1398, at the Department of Physiology, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran.*

Methods and materials: *In the present experimental study, dams received high-fat and normal diets from the beginning of pregnancy to the end of lactation. At the end of weaning, male offspring were divided into high-fat diet (HFD) and normal diet (ND) (a total of 6 rats per group according to the previous studies) based on the dams' diet and received normal diet until 6 weeks of age. Then, the body weights of the animals were measured using a digital balance and blood samples were taken from their tails to determine the plasma concentration of corticosterone using a rat corticosterone Elisa Kit. Subsequently, their adrenal glands were removed and weighed using a digital balance. The results were analyzed running independent t test.*

Results: *Compared with the offspring of the ND group, the plasma concentration of corticosterone was higher in the offspring of the HFD group (2.11±0.13) ($P<0.01$), whereas the body weights of these offspring (114.8±2.37) ($P<0.01$) were lower. However, the adrenal gland weight of HFD group (28.25±2.80) was not significantly different from that of ND group (29.52±1.68). There were not any reduction in the samples of the study groups.*

Conclusions*: Regarding the unchanged adrenal glands weight of the HFD group, it seems that the increase in plasma concentrations of corticosterone in this group is due to impaired corticosterone clearance.*

Keywords: *High-fat diet; Pregnancy and lactation; HPA axis; Plasma corticosterone concentration; Adrenal glands*

**Corresponding author: Homeira Zardooz*

Email: homeira_zardooz@yahoo.com & homeira_zardooz@sbmu.ac.ir

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-23]

[DOR: 20.1001.1.17355311.1401.46.1.11.3]

پژوهش در پزشکی
فصلنامه علمی پژوهشی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید بهشتی
مقاله پژوهشی
دوره ٤٦، شماره ١، ١٤٠١، صفحات ١ تا ٨

اثر رژیم غذایی پرچرب در دوران بارداری و شیردهی بر غلظت پایه کورتیکوسترون پلاسما در زاده‌های نر شش هفته‌ای موش صحرایی

هاله منظور[1]، اکرم عیدی[2]، فتاح ستوده نژاد نعمت الهی[3]، حمیرا زردوز[4،5*]

۱. دانشجوی PhD زیست شناسی سلولی و مولکولی، گروه زیست شناسی، واحد علوم و تحقیقات، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران
۲. PhD فیزیولوژی جانوری، استاد، گروه زیست‌شناسی، واحد علوم و تحقیقات، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران
۳. PhD زیستشناسی سلولی و مولکولی، استادیار، گروه زیست‌شناسی، واحد علوم و تحقیقات، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران
۴. PhD فیزیولوژی، استاد گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی وخدمات بهداشتی درمانی شهید بهشتی، تهران، ایران
۵. مرکز تحقیقات نوروفیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی وخدمات بهداشتی درمانی شهید بهشتی، تهران، ایران

دریافت: ۱۴۰۰/۰۴/۲۷ پذیرش: ۱۴۰۰/۰۷/۱۴

چکیده:

سابقه و هدف: مصرف رژیم غذایی پرچرب، به عنوان یک استرسور، در دوران بارداری و شیردهی می‌تواند برنامه‌ریزی سیستم نورواندوکرین را تغییر دهد و سبب بروز آثار پایدار نامطلوب متابولیک و رفتاری در دوره‌های بعدی زندگی شود. در مطالعه حاضر اثر مصرف رژیم غذایی پرچرب در دوران بارداری- شیردهی بر غلظت پایه کورتیکوسترون پلاسما در زاده‌های بالغ نر موش صحرایی بررسی شد. این مطالعه در سال ۱۳۹۸ در گروه فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی انجام شد.

روش مطالعه: در این مطالعه تجربی مادران از شروع بارداری تا پایان شیردهی رژیم‌های غذایی پرچرب و معمولی دریافت کردند. زاده‌های نر در پایان شیرخوارگی، براساس رژیم غذایی مادر در دو گروه رژیم غذایی پرچرب (HFD) و معمولی (ND) قرار گرفتند (۶ سر در هر گروه براساس مطالعه‌های گذشته) و تا شش هفتگی رژیم غذایی معمولی دریافت کردند. سپس وزن بدن زاده‌ها با ترازوی دیجیتال اندازه‌گیری و خون‌گیری از دم برای تعیین غلظت پلاسمایی کورتیکوسترون با استفاده از کیت الایزای کورتیکوسترون انجام شد. آنگاه غدد آدرنال حیوان‌ها خارج و با ترازوی دیجیتال توزین شد. نتایج با استفاده از آزمون مستقل t آنالیز شد.

یافته‌ها: در مقایسه با زاده‌های گروه ND، غلظت پلاسمایی کورتیکوسترون در زاده‌های گروه HFD (۰/۱۳±۲/۱۱) (P< ۰/۰۱) بیشتر و وزن بدن این زاده‌ها (۲/۳۷ ± ۱۱۴/۸) (P< ۰/۰۱) کمتر بود. در حالی‌که، وزن غدد آدرنال این زاده‌ها (۲/۸۰ ±۲۸/۲۵) تفاوت معناداری با زاده‌های گروه ND (۱/۶۸ ±۲۹/۵۲) نداشت. افت نمونه در هیچ‌یک از گروه‌های مطالعه شده وجود نداشت.

نتیجه‌گیری: به نظر می رسد با توجه به تغییر نکردن وزن غدد آدرنال در زاده‌های گروه HFD، افزایش غلظت پلاسمایی پایه کوتیکوسترون در این زاده‌ها به دلیل اختلال در کلیرانس کورتیکوسترون است.

واژگان کلیدی: رژیم غذایی پرچرب، دوران بارداری و شیردهی، محور HPA، غلظت پلاسمایی کورتیکوسترون، غدد آدرنال

مقدمه:

مطالعه‌های متعدد که از سه دهه پیش شروع شد بر اهمیت شرایط مادر (سلامت جسمی و یا روانی) بر تکامل زاده‌ها تاکید داشتند (۱-۳) و نشان دادند که شرایط نامطلوب اوایل زندگی، منشا بروز اختلال‌هایی مانند چاقی و ابتلا به دیابت نوع ۲، مقاومت به انسولین و اختلال‌های رفتاری در دوره‌های بعدی زندگی است (۴-۷). همچنین گزارش شده است که این دسته از اختلالها و یا بیماری‌ها عامل بروز مرگ و میر بالا و ناتوانی در کارکردهای اجتماعی بوده و هزینه‌های درمانی و آسیب های اقتصادی و جسمی فراوانی را به جوامع تحمیل می‌کنند (۸, ۹). بر اساس مطالعه فتاحی و همکاران و منطبق بر ملاک‌های IDF میزان بروز سندرم متابولیک در جامعه بزرگ‌سال کشور حدود ۲۷ درصد بر آورد شده است که این مقدار با احتساب آمارهای مربوط به اطلس گلوبال دیابت که حدود ۸/۸ درصد در سطح جهان است، نشان می‌دهند که حداقل آماری در حدود ۳۵ درصد را باید برای سندرم متابولیک و دیابت در سطح کشور در نظر گرفت (۸, ۱۰). این آمار نشان دهنده حجم وسیع اختلال‌های متابولیک و هزینه‌های بسیار سنگین ناشی از این اختلال‌هاست که توجه جدی به این امر را می‌طلبد. لازم به توضیح است که طبق تحقیق‌های پیشین تاثیر مصرف غذاهای پرچرب هم در زندگی داخل رحمی و هم در دوران پس از تولد در ایجاد و پیشبرد سندرم متابولیک و دیابت نوع ۲ به دلیل تغییرهای اپی‌ژنتیکی در عوامل کنترل‌کننده متابولیسم کربوهیدرات

نویسنده مسئول: حمیرا زردوز
پست الکترونیک: homeira_zardooz@yahoo.com & homeira_zardooz@sbmu.ac.ir

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-23]

[DOR: 20.1001.1.17355311.1401.46.1.11.3]

و چربی (۱۱) از یک طرف و هم به دلیل بر هم زدن فعالیت سیستم استرسی هیپوتالاموس-هیپوفیز-آدرنال از طرف دیگر در فرزندان مادرانی که از غذای پرچرب در دوران بارداری و شیردهی استفاده کرده‌اند، تا حدودی مشخص است (۱۲). با در نظر گرفتن آمار ۱۹ درصدی مربوط به بروز اختلال‌های رفتاری (۱۳) که طبق تحقیق‌های متعدد بروز آن‌ها حداقل قسمتی با سبک زندگی مصرف غذای پرچرب، به دلیل اثر احتمالی مخرب آن بر فعالیت محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-آدرنال، و نقش مهم فعالیت غیرطبیعی این محور در بروز اختلال‌های رفتاری، مرتبط است. به نظر می‌رسد که سهم مهمی از دلایل بروز عوارض متابولیکی و رفتاری را باید با مصرف غذای پرچرب چه توسط مادران باردار و یا شیرده و چه توسط خود افراد مرتبط دانست. در این راستا، مصرف یک رژیم غذایی نامتعادل مانند غذای پرچرب در دوران های بارداری و شیردهی می‌تواند سبب تغییر در متابولیسم جنین و یا نوزاد در حال رشد و عواقب زیانبار ماندگار در بزرگسالی شود (۱۲, ۱۴). فاکتورهای محیطی از جمله رژیم غذایی پرچرب مادر منجر به بروز پاسخ های سازشی در دوران جنینی یا در اوایل زندگی می شود که به نوبه خود استعداد فرد در ابتلا به انواع بیماری‌ها از جمله بیماری‌های متابولیک و رفتاری را افزایش می‌دهد (۷, ۱۲, ۱۵, ۱۶). همچنین رژیم غذایی پرچرب می تواند به عنوان یک استرسور عمل کرده و سبب افزایش غلظت پلاسمایی کورتیکوسترون مادر شود (۱۲, ۱۷, ۱۸). مواجهه با گلوکوکورتیکوئیدهای افزایش یافته مادر نیز می‌تواند سبب تغییر سطوح پایه و تحریک شده و طول زمان بهبود یا recovery از گلوکوکورتیکوئیدها در زاده‌ها شود (۱۷, ۱۹). به عبارتی مواجهه جنینی و یا نوزادی با مقادیر افزایش یافته کورتیکوسترون مادر (ناشی از مصرف رژیم پرچرب) قادر به تغییر برنامه‌ریزی محور هیپوتالاموس- هیپوفیز-آدرنال (HPA) زاده‌هاست (۲۰). در واقع با وجود آن که گلوکوکورتیکوئیدها در تکامل جنینی برای بلوغ یا maturation بافت‌ها و ارگان‌ها ضروری هستند و تمایز سلولی و به خصوص در انتهای بارداری تولید سورفکتانت را در ریه‌ها تحریک می‌کنند، ولی مواجهه با مقادیر افزایش یافته گلوکوکورتیکوئید در دوران جنینی و یا نوزادی سبب مستعد کردن آن‌ها به ابتلا به بیماری‌های کاردیومتابولیک، اختلال‌های محور HPA و اختلال‌های رفتاری در دوره‌های بعدی زندگی می‌شود (۲۱, ۲۲). مواجهه جنینی با سطح بالای گلوکوکورتیکوئیدها می‌تواند به طور دائم بیان رسپتورهای گلوکوکورتیکوئیدی را در همه بافت‌ها از جمله مغز تحت تاثیر قرار داده و بر فعالیت محور HPA تاثیر پایدار اعمال کند. به عنوان مثال در چنین شرایطی مهار یا کاهش ۱۱ بتا هیدروکسی استروئیددهیدروژناز بافتی و کاهش رسپتور گلوکوکورتیکوئیدی در غشاء سلول‌های هیپوکمپ اتفاق افتاده و سبب کاهش فیدبک منفی گلوکوکورتیکوئیدها و در نهایت افزایش فعالیت محور HPA می‌شود. به طور معکوس این احتمال نیز وجود دارد که تغییر برنامه‌ریزی به دلیل مواجهه دوران جنینی و یا نوزادی با گلوکوکورتیکوئیدها، به دلیل افزایش حساسیت فیدبک منفی گلوکوکورتیکوئیدها منجر به کاهش فعالیت محور HPA شود (۲۳-۲۶). از آنجا که تغییر فعالیت پایه محور HPA و در نهایت غلظت کورتیکوسترون پلاسما در بروز اختلال‌های متابولیک و در نهایت بروز دیابت نوع ۲ (۲۷) و نیز بروز اختلال‌های رفتاری از اهمیت بالایی برخوردار است (۶, ۱۲, ۲۸-۳۰) و نتایج حاصل از مطالعه‌های در زمینه اثر رژیم پرچرب مادر بر سطح پلاسمایی پایه گلوکوکورتیکوئید فرزندان متناقض است (۳۱-۳۳)، در این مطالعه به بررسی اثر رژیم غذایی پرچرب مادر در دوران‌های حیاتی بارداری و شیردهی بر غلظت پایه کورتیکوسترون زاده‌های بالغ موش صحرایی پرداختیم. این مطالعه در سال ۱۳۹۸ در محل گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی انجام شد.

مواد و روش‌ها:

تحقیق تجربی حاضر با مجوز کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی (IR.SBMU.RETECH.REC.1398.173) با رعایت استانداردهای اخلاقی مربوط به کار با حیوان‌های آزمایشگاهی که توسط وزارت بهداشت تدوین شده است، انجام شد. در این تحقیق موش‌های صحرایی ماده (۳۰±۲۰۰ گرم) و نر (۵۰±۲۵۰ گرم)، نژاد ویستار، از حیوانخانه مرکز تحقیقات علوم اعصاب خریداری شدند. پس از یک هفته تطابق با محیط، حیوان‌های ماده به طور تصادفی به دو گروه مصرف‌کننده غذای پرچرب و مصرف‌کننده غذای معمولی (۶ سر در هرگروه، براساس مطالعه‌های گذشته (۱۸, ۳۴)) تقسیم شدند و برای جفت‌گیری با حیوان‌های نر (تعدادکل ۶ سر) در یک قفس (دو موش ماده و یک موش نر) قرار داده شدند. ۲۴ ساعت بعد با مشاهده اسپرم در اسمیر واژنی روز صفر بارداری تعیین و حیوان‌های نر جدا شدند و از این زمان تا پایان دوره شیردهی مادران از رژیم غذایی پرچرب و یا معمولی بر حسب گروه های تعیین شده استفاده کردند. پس از زایمان، زاده‌ها تا پایان شیرخوارگی (۳ هفتگی) مورد مراقبت مادران قرار داشتند. آنگاه زاده‌های نر از هرگروه در یک مجموعه قرار گرفته و به هر یک شماره اختصاصی داده شد و ۶ سر حیوان به طور تصادفی (۳۵) برای انجام تحقیق‌ها انتخاب شدند. این مطالعه در زاده‌های نر انجام شد زیرا جنس ماده مقاومت بیشتری نسبت به تغییرهای متابولیک ناشی از رژیم پرچرب نشان می‌دهد و از سوی دیگر استرادیول (هورمون جنسی ماده) حساسیت محور HPA به استرس و ترشح کورتیکوسترون را افزایش می‌دهد. همچنین غلظت استرادیول در سیکل استروس (سیکل جنسی موش‌های ماده که طول آن ۴ روز است) تغییر کرده (۳۴) و در نتیجه سبب نوسان در پاسخ‌ها می‌شود. زاده های انتخاب شده در قفس‌های دو تایی]۳ قفس مربوط به زاده‌های مادران گروه مصرف‌کننده غذای پرچرب (گروه HFD) و ۳ قفس مربوط به زاده‌های مادران گروه مصرف‌کننده غذای معمولی (گروه ND)[تا پایان آزمایش (شش هفتگی) در شرایط استاندارد آب، غذا و نور (با سیکل نوری ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی) در دمای ثابت (۲±۲۲) نگه‌داری شدند. به این ترتیب مجموع حیوان‌های استفاده شده در این تحقیق ۲۴ سر بود. معیارهای ورود به آزمایش جنسیت (جنس نر) و سن (۶ هفتگی) زاده‌ها بود. زاده‌های ماده و زاده‌های نر کمتر یا بیشتر از شش هفته از آزمایش خارج می‌شدند.

توزین حیوانات:

وزن بدن زاده‌ها در پایان آزمایش (۶ هفتگی) با ترازوی دیجیتال (AMPUT ، چین، حساسیت ۰/۱ گرم) اندازه‌گیری شد (۳۶).

آماده‌سازی رژیم غذایی:

از پلت‌های استاندارد (شرکت غذای دام بهپرور، ایران) به عنوان غذای معمولی استفاده شد. ۱۱/۱۷ درصد انرژی حاصل از این رژیم غذایی از چربی تامین می‌شد. برای تهیه غذای پرچرب، پس از آسیاب کردن پلت‌های استاندارد، کره گاوی به نسبت ۳۱ درصد وزنی، پروتئین سویا به میزان ۴ درصد (۴ گرم در هر ۱۰۰ گرم غذا) و مینرال‌ها و ویتامین‌ها به میزان ۰/۷ درصد به آن اضافه و به خوبی مخلوط شدند (۳۶). سپس این مخلوط به صورت پلت آماده و در یخچال (دمای ۴ درجه سانتی‌گراد) نگه‌داری شد. میزان غذای پرچرب آماده شده برای مصرف سه روز حیوانات بود. هر روز ۱۰۰ گرم از این پلت‌های آماده شده از یخچال خارج و به نسبت مساوی در اختیار حیوان‌ها قرار می‌گرفت. برای رعایت بهداشت، کف قفس‌های این گروه هر روز قبل از تعویض غذا تمیز شده و مانده غذای روز قبل نیز جمع‌آوری می‌شد. زاده‌های هر دو گروه رژیم غذایی پرچرب و رژیم غذایی معمولی، پس از جداسازی از مادران تا پایان آزمایش رژیم غذایی معمولی دریافت کردند. ترکیب رژیم غذایی معمولی و پرچرب و پروفایل اسیدهای چرب موجود در کره گاوی به ترتیب در جداول صفحه بعد نشان داده شده است.

نحوه خون‌گیری و جدا سازی غدد آدرنال:

خون‌گیری از زاده‌ها در پایان دوره آزمایش (۶ هفتگی) در شرایط ناشتا (۱۶ ساعت) از طریق بریدن انتهای دم به‌دنبال بیهوشی از طریق تزریق داخل صفاقی سدیم پنتوباربیتال (۶۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) انجام شد (۳۷). خون در میکروتیوب حاوی هپارین (۵۰۰۰ IU/ml) (۱۰ میکرولیتر به ازای یک میلی‌لیتر خون) (شرکت کاسپین تامین، ایران) جمع‌آوری و با سرعت ۳۰۰۰ دور در دقیقه به مدت ۱۰

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-23]
[DOR: 20.1001.1.17355311.1401.46.1.11.3]

ترکیب غذای معمولی و پرچرب

Diet composition	Normal diet		High-Fat diet	
	g%	Kcal%	g%	Kcal%
Protein	23	25.38	19.76%	14.96
Carbohydrate	57.5	63.45	39.62%	30
Soybean oil	4.5	11.17	1.3%	2.22
Animal butter	-	-	31%	52.82
Fiber	3%	-	1.62%	-
Ash	8%		3.2%	
Total phosphate	0.59%	-	0.24%	-
Total calcium	0.95%	-	0.8%	-
Mineral mixture	2.46%		2.46%	
Caloric density (Kcal/g)	4.26		5.76	

دقیقه سانتریفیوژ شد. آنگاه پلاسما جدا شده و برای اندازه‌گیری کورتیکوسترون در دمای ۷۰- درجه سانتی‌گراد نگه‌داری شد (۳۸). در زمان تشریح سر حیوان‌ها، تحت بیهوشی سبک، با گیوتین قطع شد، سپس غدد آدرنال خارج و با ترازوی دیجیتال (AND، ژاپن، حساسیت ۰/۱ میلی‌گرم) توزین شد.

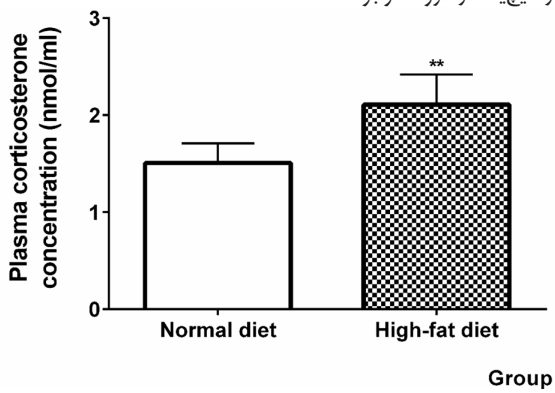
روش تجزیه و تحلیل آماری:

نرمال بودن توزیع داده با استفاده از آزمون K-S تایید شد. برای بررسی نتایج از نرم‌افزار آماری GraphPad Prism ۶ استفاده شد . اطلاعات به صورت میانگین ± انحراف استاندارد بیان شد. برای مقایسه غلظت پلاسمایی کورتیکوسترون، وزن بدن و وزن غدد فوق کلیوی بین دو گروه رژیم غذایی پرچرب و معمولی از آزمون مستقل t استفاده شد. سطح معناداری اختلاف‌ها $p<0.05$ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها:

بررسی اثر رژیم غذایی پرچرب مادر بر غلظت پلاسمایی کورتیکوسترون زاده‌های بالغ نر

مصرف غذای پرچرب مادران در دوران بارداری-شیردهی سبب افزایش معنادار غلظت پلاسمایی کورتیکوسترون زاده‌های بالغ نر این گروه نسبت به زاده‌های بالغ مادران گروه مصرف‌کننده رژیم غذایی معمولی شد (P<0.01) (نمودار۱). افت نمونه در هیچ‌یک از گروه‌ها وجود نداشت.



نمودار ۱. غلظت پلاسمایی کورتیکوسترون در زاده های گروه های رژیم غذایی پرچرب و رژیم غذایی معمولی در پایان شش هفتگی. هر ستون بیانگر Mean ± SD برای۶ سر حیوان است.

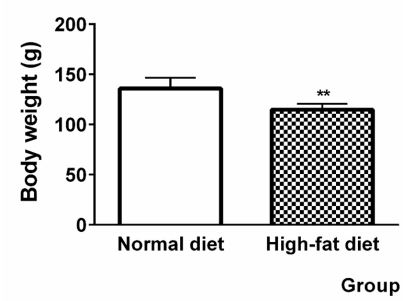
** $p<0.01$ اختلاف معنادار با گروه Normal diet

پروفایل اسیدهای چرب کره گاوی

Fatty acid	Common name	Percentage of fatty acid
C4:0	Butyric acid	1.05
C6:0	Caproic acid	0.8
C8:0	Caprylic acid	0.6
C10:0	Capric acid	2.04
C12:0	Lauric acid	3.2
C14:0	Myristic acid	12.3
C14:1c n-5	Myristoleic acid	1.1
C16:0	Palmitic acid	38.3
C16:1c n-7	Palmitoleic acid	0.7
C18:0	Steric acid	6.8
C18:1c n-9	Oleic acid	30.5
C18:2c n-6	Linoleic acid	2.2
C20:0	Arachidonic acid	0.2

بررسی اثر رژیم غذایی پرچرب مادر بر وزن بدن زاده های بالغ نر

وزن بدن زاده‌های مادران مصرف کننده رژیم غذایی پرچرب در پایان ۶ هفتگی کاهش معنی داری را نسبت به زاده های مادران مصرف کننده رژیم غذایی معمولی نشان داد (P<0.01) (نمودار۲). افت نمونه در هیچ‌یک از گروه‌ها وجود نداشت.

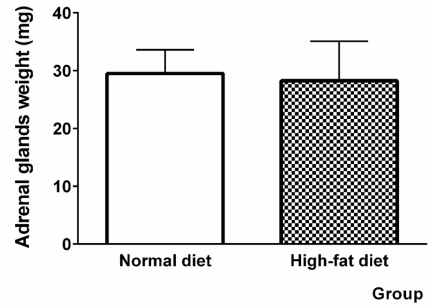


نمودار ۲. وزن بدن در زاده‌های گروه‌های رژیم غذایی پرچرب و رژیم غذایی معمولی در پایان شش هفتگی. هر ستون بیانگر Mean ± SD برای۶ سر حیوان است.

** $p<0.01$ اختلاف معنادار با گروه Normal diet

بررسی اثر رژیم غذایی پرچرب مادر بر وزن غدد آدرنال زاده‌های بالغ نر

رژیم غذایی پرچرب مادر در دوره‌های بارداری و شیردهی تغییر معناداری در وزن غدد آدرنال زاده های بالغ این مادران در مقایسه با زاده‌های بالغ مادران با رژیم غذایی معمولی ایجاد نکرد (نمودار ۳). افت نمونه در هیچ‌یک از گروه‌ها وجود نداشت.



نمودار ۳- وزن غدد آدرنال در زاده‌های گروه‌های رژیم غذایی پرچرب و رژیم غذایی معمولی در پایان شش هفتگی. هر ستون بیانگر Mean ± SD برای۶ سر حیوان است.

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-23]

[DOR: 20.1001.1.17355311.1401.46.1.11.3]

بحث:

نتایج مطالعه حاضرنشان داد که مصرف یک رژیم غذایی پرچرب (حاوی ۳۱ درصد وزنی چربی کره گاو) غلظت پایه کورتیکوسترون پلاسمای زاده‌های بالغ را افزایش داد در حالی‌که تغییری در وزن غدد‌آدرنال آن‌ها ایجاد نکرد، اما وزن بدن را در این زاده‌ها کاهش داد. در توافق با مطالعه حاضر D'Asti و همکاران نشان دادند که کاربرد رژیم غذایی پرچرب (۳۰درصد چربی) در موش‌های صحرایی باردار نژاد اسپراگ دالی از هفته آخر بارداری تا انتهای شیردهی سبب افزایش معنادار غلظت پلاسمایی پایه کورتیکوسترون زاده‌ها در سن ۱۰ روزه‌ای شد (۳۱). با توجه به تفاوت نژاد موش‌ها در این مطالعه با مطالعه حاضر به نظر می‌رسد که پاسخ بدن زاده‌ها به تغذیه مادران با رژیم غذایی پرچرب یک موضوع مشابه در بین جانداران باشد. این موضوع از آن جهت مهم است که ممکن است علاوه بر تشابه پاسخ بین نژادهای مختلف از یک گونه تشابه پاسخ در بین گونه‌های مختلف را نیز شامل شود. در حالی‌که مصرف رژیم غذایی پرچرب (۶۰درصد چربی) در موش‌های صحرایی نژاد Long Evans از چهار هفته قبل از بارداری تا انتهای شیردهی سبب کاهش غلظت پایه کورتیکوسترون پلاسمای زاده‌های ۹۰ روزه این مادران شد (۳۲). از سوی دیگر Lin و همکاران در مطالعه‌ای روی موش‌های صحرایی نژاد اسپراگ دالی، تغییر نکردن غلظت پلاسمایی کورتیکوسترون در شرایط پایه را در زاده‌های بزرگسال مادرانی که از ۱۰ روز پیش از بارداری تا انتهای شیردهی رژیم پرچرب (۴۵درصد چربی) مصرف کرده بودند، مشاهده کردند (۳۳). در رابطه با دو مطالعه اخیر توجه به دو موضوع ضروری است. ۱- تغذیه این مادران با رژیم غذایی حاوی درصد بالاتر چربی بوده است و ۲- قبل از شروع بارداری رژیم غذایی پرچرب در این حیوان‌ها اعمال شده است، که می‌تواند دلیل اختلاف نتایج بین این دوگروه با یکدیگر و همچنین با مطالعه حاضر باشد. مطالعه‌های اپیدمیولوژیک نشان داده‌اند که چاقی مادر و اختلال‌های متابولیک متعاقب آن، ریسک بروز اختلال‌های رفتاری مانند ADHD، اتیسم و شیزوفرنی را در زاده‌ها افزایش می‌دهد. محققان دلیل این اختلال‌های رفتاری را به تغییر تکامل سیستم نوروآندوکرین (شامل محور HPA) زاده‌ها نسبت داده‌اند (۶, ۱۲). در این راستا Sears و همکاران نشان دادند که رژیم غذایی پرچرب غنی از پالمتیک اسید محور HPA را تحریک کرده که سبب افزایش رهایش کورتیزول از غدد فوق کلیوی می‌شود (۳۹). در مطالعه حاضر نیز با توجه به اینکه رژیم غذایی پرچرب مادر حاوی کره گاوی (شامل پالمیتیک اسید) بود، شاید غلظت پلاسمایی کورتیکوسترون مادران را به همین دلیل افزایش داده است (۱۷, ۴۰) و انتقال کورتیکوسترون افزایش یافته به جنین (از طریق جفت) و یا نوزاد (از طریق شیردهی) سبب تغییر در برنامه‌ریزی محور HPA زاده‌ها شده است (۱۲). این تغییر در برنامه‌ریزی همخوان با مطالعه حاضر با افزایش (۳۱, ۴۱) و یا در تضاد با این مطالعه با کاهش (۳۲, ۴۰) غلظت کورتیکوسترون پایه پلاسما در زاده‌ها همراه است. علت تفاوت در نتایج را می‌توان به تفاوت در مدت زمان مصرف رژیم غذایی پرچرب توسط مادران، نوع رژیم غذایی و یا سن زاده‌ها هنگام آزمایش نسبت داد. عامل دیگری که می تواند در تغییر برنامه ریزی سیستم‌های مختلف از جمله سیستم نوروآندوکرین زاده‌ها دخالت داشته باشد، اختلال متابولیک مادر ناشی از مصرف رژیم غذایی پرچرب است که اغلب با افزایش غلظت گلوکز پلاسما به همراه شاخص‌های التهابی در مادران همراه است. این عوامل می‌توانند از سد خونی-جفتی عبور کرده و تکامل مسیرهای عصبی مختلف از جمله سیستم نوروآندوکرین جنین یا نوزاد در حال تکوین را مختل کنند (۱۲). البته لازم به ذکر است که در این مطالعه این فاکتورها در خون مادر اندازه‌گیری نشده‌اند و این مورد را میتوان به عنوان یکی از محدودیت‌های این تحقیق به شمار آورد. همچنین وجود اسیدهای چرب اشباع در رژیم غذایی پرچرب مادرکه می توانند با عبور از سد خونی-جفتی و یا شیر به جنین یا نوزاد منتقل شوند، به عنوان عامل دیگری در تغییر برنامه‌ریزی سیستم‌های مختلف از جمله سیستم نوروآندوکرین مطرح هستند. در این راستا مطالعه‌های انسانی و حیوانی نشان داده‌اند که مصرف غذاهای حاوی اسیدهای چرب اشباع سبب افزایش فعالیت محور HPA و افزایش احتمال بروز اختلال‌های رفتاری می‌شود (۴۲, ۴۳). همچنین بین سطح سرمی پالمیتیک اسید و این اختلال‌ها در انسان همبستگی مثبت معناداری مشاهده شده است (۴۴). از سوی دیگر، اسیدهای چرب اشباع مثل پالمیتیک اسید به عنوان مولکول‌های پیش‌برنده التهاب هم محسوب می‌شوند و از این طریق نیز ممکن است بر تکامل مسیرهای نورونی در مغز اثر بگذارند (۳۹). بنابراین در مطالعه حاضر مواجهه جنین و یا نوزاد با سطح بالای پالمیتیک اسید موجود در رژیم غذایی مادر که به عنوان یک اسیدچرب اشباع می‌تواند از سد خونی-جفتی بگذرد و یا وارد شیر مادر شود نیز شاید نقش مهمی در تغییر برنامه‌ریزی محور HPA زاده‌ها داشته و سبب افزایش سطح کورتیکوسترون پایه در آن‌ها شده است. در تحقیق حاضر سطح پلاسمایی پالمیتیک اسید و شاخص‌های التهابی در پلاسمای زاده‌ها اندازه‌گیری نشده است که به عنوان یکی دیگر از محدودیت‌های این مطالعه محسوب می‌شود. همچنین نشان داده شده است که رژیم غذایی پرچرب مادر می تواند زاده‌ها را برای ابتلا به کبد چرب غیرالکلی مستعد کند (۴۵, ۴۶). لازم به توضیح است که کبد اصلی‌ترین ارگان متابولیزه کننده گلوکوکوتیکوئیدهاست که در حالت بروز بیماری کبد چرب این توانایی کاهش می‌یابد (۴۷) و به همین دلیل غلظت پلاسمایی کورتیکوسترون در زاده‌های مادران مصرف‌کننده رژیم غذایی پرچرب می‌تواند، در صورت اختلال عملکرد سیستم فیدبک منفی، افزایش یابد. از سوی دیگر نشان داده شده است که کبد چرب قادر به سنتز و ترشح مقادیرکافی از پروتئین‌های ناقل هورمون ها مانند آلبومین و گلوبولین ناقل گلوکوکورتیکوئیدها نیست و به همین دلیل تعادل گلوکوکورتیکوئید متصل شده به پروتئین‌های ناقل و گلوکوکورتیکوئید آزاد در پلاسما به نفع گلوکوکورتیکوئیدهای آزاد ممکن است به هم بخورد. بر هم خوردن این تعادل سبب افزایش کورتیکوسترون آزاد پلاسما شده و این امر در کنار ناتوانایی هپاتوسیت‌های کبد چرب غیرالکلی در متابولیزه کردن کورتیکوسترون، ممکن است به افزایش غلظت پلاسمایی این هورمون منجر شود (۴۸, ۴۹).

در مطالعه حاضر وزن بدن زاده‌های بالغ گروه رژیم غذایی پرچرب کاهش معناداری نشان داد. در راستای نتایج مطالعه حاضر Gruber و همکاران مشاهده کردند که به دنبال مصرف رژیم غذایی پرچرب (۱۱/۴۷درصد کیلو کالری از چربی) در mice های ماده از سن چهار هفتگی تا پایان شیردهی، وزن بدن زاده ها در ۱۲ هفتگی کمتر از گروه کنترل بود (۵۰). باید به این نکته توجه داشت که حیوان‌ها در زمان دریافت غذای پرکالری در دوران جنینی و نوزادی به دلیل فعالیت بالای سیستم استرسی (که نشانه آن بالا بودن غلظت پایه کورتیکوسترون پلاسما است) ممکن است نوعی از آنورکسی را از خود نشان دهند که سبب کاهش وزن آن ها می‌شود. در این راستا کورتیکوسترون افزایش یافته شاید از طریق کاهش مصرف غذا در زاده‌های گروه رژیم غذایی پرچرب موجب کاهش وزن‌گیری این زاده‌ها نسبت به زاده‌های گروه رژیم معمولی شده است (۵۱). در مخالفت با نتایج این تحقیق Wijenayake و همکاران (۵۲) در زاده های ۹۰ روزه موش های صحرایی نژاد Long Evans، که مادران آن‌ها چهار هفته پیش از بارداری و در طول بارداری و شیردهی رژیم غذایی پرچرب (۶۰ درصد چربی اشباع) مصرف کرده بودند، افزایش معنادار و Lin و همکاران (۵۳) در زاده‌های مادرانی که از ۱۰ روز پیش از بارداری و در طول بارداری و شیردهی رژیم غذایی پرچرب حاوی ۲۵/۷ درصد چربی مصرف کرده بودند تغییر نکردن وزن را از زمان تولد تا ۱۸۰ روزگی (پایان آزمایش) مشاهده کردند. اختلاف نتایج را می‌توان به تفاوت در درصد چربی استفاده شده، مدت زمان مصرف چربی، زمان بررسی زاده‌ها و نژاد حیوان‌ها نسبت داد.

در این مطالعه با وجود افزایش غلظت پلاسمایی کورتیکوسترون در زاده‌ها تغییر معناداری در وزن غده آدرنال نسبت به گروه کنترل مشاهده نشد. همراستا با تحقیقات نتایج ما در تحقیقات قبلی نیز تغییری در وزن غده آدرنال زاده‌های مادرانی که در دوران بارداری و یا شیردهی از رژیم غذایی پرچرب استفاده کردند، دیده نشده است (۳۸). در حالی که مصرف رژیم پرچرب (۲۸درصد کالری از چربی) در موش‌های صحرایی نژاد ویستار از هشت هفته پیش از بارداری تا پایان شیردهی سبب افزایش فعالیت قسمت مرکزی غده آدرنال در زاده‌های ۲۱ روزه شد که می تواند به افزایش وزن غده آدرنال منتهی شود (۵۴). این

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-23]
[DOR: 20.1001.1.17355311.1401.46.1.11.3]

موضوع پذیرفته شده است که در پاسخ به هر پدیده استرس‌زا محور هیپوتالاموس هیپوفیز آدرنال فعال شده و این فعالیت سبب افزایش رهایش فاکتور محرک ترشح کورتیکوتروپین (CRF) از سلول‌های کوچک موجود در هسته پاراونتریکولار هیپوتالاموس به داخل مویرگ‌های سیستم باب هیپوتالاموسی هیپوفیزی شده و این فاکتور با تحریک سلول‌های آدرنوکورتیکوتروپ در هیپوفیز قدامی ترشح هورمون آدرنوکوتیکوتروپین (ACTH) را افزایش می‌دهد. این هورمون از طریق گردش خون به سلول های بخش فاسیکولاتای قشر غده فوق کلیوی رسیده و با تحریک این سلول‌ها افزایش تولید و ترشح گلوکوکورتیکوئیدها (کورتیزول در انسان و کورتیکوسترون در جوندگان) را سبب می‌شود. کورتیکوسترون با اثر بر گیرنده‌های خود که در درون سیتوپلاسم و یا در سطح غشاء سلول‌های بافت‌های مختلف قرار دارند آثار منفی ناشی از وجود استرس را خنثی کرده و بدن را در مقابل عوامل استرس زا محافظت می‌کند (۵۵). مطالعه‌ها نشان داده‌اند که هورمون ACTH علاوه بر تحریک آنزیم‌های موجود در بخش فاسیکولاتای غدد فوق کلیوی که به افزایش به دام افتادن کلسترول و افزایش فعالیت مسیر آنزیمی تولید کورتیکوسترون می‌انجامد (۵۶، ۵۷) می‌تواند با تحریک مستقیم هسته این سلول‌ها سبب افزایش بیان ژن‌های تولیدکننده آنزیم‌های فوق و در نتیجه افزایش اندازه سلول‌ها از یک سو و همچنین تحریک مکانیسم‌های تقسیم سلول‌ها و افزایش تعداد آن ها از سوی دیگر شود که در نتیجه آن هیپرتروفی و هیپرپلازی این غده اتفاق می‌افتد (۵۶). اگر مدت زمان استرس کوتاه بوده و یا شدت آن زیاد نباشد هیپرتروفی و یا هیپرپلازی در غده اتفاق نمی‌افتد اما در صورتی‌که شدت استرس زیاد بوده و یا دوره القای استرس طولانی باشد، رخ دادن هیپرپلازی آدرنال حتمی است (۵۶، ۵۸). از آنجا که تحقیق‌های متعدد نشان داده‌اند که رژیم غذایی پرچرب می تواند به عنوان یک استرسور عمل کند و زاده‌های مادران مصرف‌کننده رژیم پرچرب از دوران جنینی تا پایان شیرخوارگی در معرض این عامل استرس‌زا بوده‌اند انتظار می‌رفت که وزن غده آدرنال در این زاده‌ها نیز به دلیل هیپرپلازی احتمالی افزایش یابد اما در تحقیق حاضر این اتفاق رخ نداد. همان‌طور که در بالا ذکر شد این احتمال وجود دارد که دلیل افزایش غلظت پلاسمایی کورتیکوسترون نه افزایش ترشح آن از غدد آدرنال، بلکه کاهش کلیرانس کبدی این هورمون یا کاهش تولید پروتئین‌های ناقل گلوکوکورتیکوئیدها و در نتیجه افزایش مقادیر کورتیکوسترون آزاد باشد. از سوی دیگر با توجه به اینکه رژیم غذایی پرچرب مادر می‌تواند سطح IGF-۱ را که یک عامل مهم در فعال کردن برخی ژن‌های درگیر در تکثیر سلولی است (۵۹)، در زاده ها کاهش دهد (۶۰). کمتر بودن وزن این غده در زاده‌های گروه HFD شاید می‌تواند به دلیل کاهش این فاکتور رشد باشد. در این راستا مطالعه‌ها نشان داده‌اند که افزایش گلوکوکورتیکوئیدها بر فاکتورهای رشد سلولی (به ویژه IGF-۱) اثر گذاشته و سبب کاهش شاخص تکثیر سلولی می‌شود (۵۹، ۶۱، ۶۲). این تحقیق به دلیل استفاده از پنجره زمانی دوران بارداری و شیر دهی به عنوان یک دوره حساس در شروع زندگی که پایه‌های زندگی بعدی فرد برآن گذاشته می‌شود و همچنین به دلیل بررسی غلظت پایه کورتیکوسترون که به طور مستقیم و غیرمستقیم بر برنامه ریزی و عملکرد سیستم‌های مختلف از جمله سیستم متابولیک اثر تعیین کننده دارد، حائز اهمیت است.

پیشنهادها:

با توجه به اینکه استفاده از مدل حیوانی در این مطالعه یکی از محدودیت‌های آن محسوب می‌شود، در این راستا پیشنهاد می‌شود اثر مصرف رژیم غذایی پرچرب در دوران‌های بارداری و شیردهی بر غلظت پایه کورتیزول پلاسمای فرزندان در مطالعه‌های انسانی نیز بررسی می‌شود. همچنین بررسی اثر مصرف رژیم غذایی پرچرب در دوران‌های بارداری و شیردهی بر غلظت‌های پلاسمایی هورمون‌های CRH و ACTH زاده‌ها به همراه تعیین میزان بیان رسپتور های گلوکوکورتیکوئیدی در مغز این حیوان‌ها و بررسی اثر مصرف رژیم غذایی پرچرب در دوران های بارداری و شیردهی بر تغییرهای هیستولوژیک و میزان فعالیت آنزیم‌های تبدیل‌کننده فرم فعال گلوکوکورتیکوئیدها به فرم غیرفعال (A-ring reductases) و فرم غیرفعال به فعال (β -hydroxysteroid ۱۱ dehydrogenase type ۱) در کبد زاده‌ها از دیگر پیشنهادهای برگرفته از محدودیت های این مطالعه است.

نتیجه‌گیری:

در یک نتیجه‌گیری کلی می‌توان این‌گونه بیان کرد که هرچند رژیم غذایی پرچرب مادر در دوران بارداری و شیردهی به افزایش غلظت پلاسمایی پایه کورتیکوسترون در زاده‌های نر انجامید، اما افزایش نیافتن وزن غدد آدرنال فرضیه افزایش فعالیت محور HPA را تایید نمی‌کند. بنابراین اختلال در کلیرانس کورتیکوسترون می‌تواند به عنوان یک فرضیه جایگزین مطرح باشد که باید در تحقیق‌های بعدی در نظر گرفته شود.

منابع:

1. Mousseau TA, Fox CW. The adaptive significance of maternal effects. Trends in ecology & evolution. 1998;13(10):403-7.
2. Roach DA, Wulff RD. Maternal effects in plants. Annual review of ecology and systematics. 1987;18(1):209-35.
3. Mousseau TA. Maternal effects in insects: examples, constraints, and geographic variation. The unity of evolutionary biology. 1991;2:745-61.
4. Gaspar RS, Unsworth AJ, Al-Dibouni A, Bye AP, Sage T, Stewart M, et al. Maternal and offspring high-fat diet leads to platelet hyperactivation in male mice offspring. Scientific reports. 2021;11(1):1-13.
5. Saengnipanthkul S, Noh HL, Friedline RH, Suk S, Choi S, Acosta NK, et al. Maternal exposure to high-fat diet during pregnancy and lactation predisposes normal weight offspring mice to develop hepatic inflammation and insulin resistance. Physiological reports. 2021;9(6):e14811.
6. Niu X, Wu X, Ying A, Shao B, Li X, Zhang W, et al. Maternal high fat diet programs hypothalamic-pituitary-adrenal function in adult rat offspring. Psychoneuroendocrinology. 2019;102:128-38.
7. Essau CA, Sasagawa S, Lewinsohn PM, Rohde P. The impact of pre-and perinatal factors on psychopathology in adulthood. Journal of affective disorders. 2018;236:52-9.
8. Saklayen MG. The global epidemic of the metabolic syndrome. Current hypertension reports. 2018;20(2):1-8.
9. Auvinen HE, Romijn JA, Biermasz NR, Pijl H, Havekes LM, Smit JW, et al. The effects of high fat diet on the basal activity of the hypothalamuspituitaryadrenal axis in mice. Journal of endocrinology. 2012;214(2):191.
10. Fatahi A, Doosti-Irani A, Cheraghi Z. Prevalence and incidence of metabolic syndrome in Iran: A systematic review and meta-analysis. International journal of preventive medicine. 2020;11.
11. Heijmans BT, Tobi EW, Stein AD, Putter H, Blauw GJ, Susser ES, et al. Persistent epigenetic differences associated with prenatal exposure to famine in humans. Proceedings of the National Academy of Sciences. 2008;105(44):17046-9.
12. Sullivan EL, Riper KM, Lockard R, Valleau JC. Maternal high-fat diet programming of the neuroendocrine system and behavior. Hormones and behavior. 2015;76:153-61.
13. Mirghaed MT, Gorji HA, Panahi S. Prevalence of psychiatric disorders in Iran: A systematic review and meta-analysis. International journal of preventive medicine. 2020;11.

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-23]

[DOR: 20.1001.1.17355311.1401.46.1.11.3]

14. Gawlińska K, Gawliński D, Filip M, Przegaliński E. Relationship of maternal high-fat diet during pregnancy and lactation to offspring health. Nutrition Reviews. 2021;79(6):709-25.
15. Tamashiro KL, Terrillion CE, Hyun J, Koenig JI, Moran TH. Prenatal stress or high-fat diet increases susceptibility to diet-induced obesity in rat offspring. Diabetes. 2009;58(5):1116-25.
16. Glover V, O'connor T, O'Donnell K. Prenatal stress and the programming of the HPA axis. Neuroscience & Biobehavioral Reviews. 2010;35(1):17-22.
17. 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. Frontiers in behavioral neuroscience. 2014;8:285.
18. Tannenbaum BM, Brindley DN, Tannenbaum GS, Dallman MF, McArthur MD, Meaney MJ. High-fat feeding alters both basal and stress-induced hypothalamic-pituitary-adrenal activity in the rat. American Journal of Physiology-Endocrinology And Metabolism. 1997;273(6):E1168-E77.
19. Haussmann MF, Longenecker AS, Marchetto NM, Juliano SA, Bowden RM. Embryonic exposure to corticosterone modifies the juvenile stress response, oxidative stress and telomere length. Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences. 2012;279(1732):1447-56.
20. Molenaar NM, Tiemeier H, van Rossum EF, Hillegers M, Bockting C, Hoogendijk W, et al. Prenatal maternal psychopathology and stress and offspring HPA axis function at 6 years. Psychoneuroendocrinology. 2019;99:120-7.
21. Moisiadis VG, Constantinof A, Kostaki A, Szyf M, Matthews SG. Prenatal glucocorticoid exposure modifies endocrine function and behaviour for 3 generations following maternal and paternal transmission. Scientific reports. 2017;7(1):1-15.
22. Maghami S, Zardooz H, Khodagholi F, Binayi F, Ranjbar Saber R, Hedayati M, et al. Maternal separation blunted spatial memory formation independent of peripheral and hippocampal insulin content in young adult male rats. PloS one. 2018;13(10):e0204731.
23. Welberg LA, Seckl JR, Holmes MC. Inhibition of 11β-hydroxysteroid dehydrogenase, the foeto-placental barrier to maternal glucocorticoids, permanently programs amygdala GR mRNA expression and anxiety-like behaviour in the offspring. European Journal of Neuroscience. 2000;12(3):1047-54.
24. Seckl JR, Christen Y. Hormones, intrauterine health and programming: Springer; 2014.
25. Moisiadis VG, Matthews SG. Glucocorticoids and fetal programming part 2: mechanisms. Nature Reviews Endocrinology. 2014;10(7):403-11.
26. McGowan PO, Matthews SG. Prenatal stress, glucocorticoids, and developmental programming of the stress response. Endocrinology. 2018;159(1):69-82.
27. Christiansen JJ, Djurhuus CB, Gravholt CH, Iversen P, Christiansen JS, Schmitz O, et al. Effects of cortisol on carbohydrate, lipid, and protein metabolism: studies of acute cortisol withdrawal in adrenocortical failure. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. 2007;92(9):3553-9.
28. Martinac M, Pehar D, Karlović D, Babić D, Marčinko D, Jakovljević M. Metabolic syndrome, activity of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis and inflammatory mediators in depressive disorder. Acta Clinica Croatica. 2014;53(1.):55-70.
29. Paredes S, Ribeiro L. Cortisol: the villain in Metabolic Syndrome? Revista da Associação Médica Brasileira. 2014;60:84-92.
30. Pereira GM, Soares NM, Souza ARd, Becker J, Finkelsztejn A, Almeida RMMd. Basal cortisol levels and the relationship with clinical symptoms in multiple sclerosis: a systematic review. Arquivos de neuro-psiquiatria. 2018;76:622-34.
31. D'Asti E, Long H, Tremblay-Mercier J, Grajzer M, Cunnane SC, Di Marzo V, et al. Maternal dietary fat determines metabolic profile and the magnitude of endocannabinoid inhibition of the stress response in neonatal rat offspring. Endocrinology. 2010;151(4):1685-94.
32. Sasaki A, De Vega W, St-Cyr S, Pan P, McGowan P. Perinatal high fat diet alters glucocorticoid signaling and anxiety behavior in adulthood. Neuroscience. 2013;240:1-12.
33. Lin C, Shao B, Huang H, Zhou Y, Lin Y. Maternal high fat diet programs stress-induced behavioral disorder in adult offspring. Physiology & behavior. 2015;152:119-27.
34. Salimi M, Zardooz H, Khodagholi F, Rostamkhani F, Shaerzadeh F. High-fat diet with stress impaired islets' insulin secretion by reducing plasma estradiol and pancreatic GLUT2 protein levels in rats' proestrus phase. J Physiol Pharmacol. 2016;67(5):653-66.
35. Sadeghimahalli F, Karbaschi R, Zardooz H, Khodagholi F, Rostamkhani F. Effect of early life stress on pancreatic isolated islets' insulin secretion in young adult male rats subjected to chronic stress. Endocrine. 2015;48(2):493-503.
36. Binayi F, Moslemi M, Khodagholi F, Hedayati M, Zardooz H. Long-term high-fat diet disrupts lipid metabolism and causes inflammation in adult male rats: possible intervention of endoplasmic reticulum stress. Archives of Physiology and Biochemistry. 2020:1-9.
37. Zardooz H, Sadeghimahalli F, Khodagholi F. Early postnatal stress impairs insulin secretion in response to psychological stress in adult rats. Journal of endocrinological investigation. 2021;44:277-86.
38. 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. Nutrition & metabolism. 2017;14(1):1-12.
39. Sears B, Perry M. The role of fatty acids in insulin resistance. Lipids in health and disease. 2015;14(1):1-9.
40. Karbaschi R, Sadeghimahalli F, Zardooz H. Maternal high-fat diet inversely affects insulin sensitivity in dams and young adult male rat offspring. Journal of Zhejiang University-SCIENCE B. 2016;17(9):728-32.
41. Cottrell EC, Seckl J. Prenatal stress, glucocorticoids and the programming of adult disease. Frontiers in behavioral neuroscience. 2009;3:19.
42. Singh M. Mood, food, and obesity. Frontiers in psychology. 2014;5:925.
43. Chen H-F, Su H-M. Exposure to a maternal n-3 fatty acid-deficient diet during brain development provokes excessive hypothalamic–pituitary–adrenal axis responses to stress and behavioral indices of depression and anxiety in male rat offspring later in life. The Journal of nutritional biochemistry. 2013;24(1):70-80.
44. Fernandes MF, Mutch DM, Leri F. The relationship between fatty acids and different depression-related brain regions, and their potential role as biomarkers of response to antidepressants. Nutrients. 2017;9(3):298.
45. Wankhade UD, Zhong Y, Kang P, Alfaro M, Chintapalli SV, Piccolo BD, et al. Maternal high-fat diet programs offspring liver

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-23]
[DOR: 20.1001.1.17355311.1401.46.1.11.3]

steatosis in a sexually dimorphic manner in association with changes in gut microbial ecology in mice. Scientific reports. 2018;8(1):1-15.
46. Cao B, Liu C, Zhang Q, Dong Y. Maternal High-Fat Diet Leads to Non-alcoholic Fatty Liver Disease Through Upregulating Hepatic SCD1 Expression in Neonate Rats. Frontiers in nutrition. 2020;7.
47. Moolla A, de Boer J, Pavlov D, Amin A, Taylor A, Gilligan L, et al. Accurate non-invasive diagnosis and staging of non-alcoholic fatty liver disease using the urinary steroid metabolome. Alimentary pharmacology & therapeutics. 2020;51(11):1188-97.
48. Drucker WD, Christy NP. The metabolism of steroid hormones in hepatic disease. Medical Clinics of North America. 1963;47(3):663-77.
49. McCANN VJ, FULTON TT. Cortisol metabolism in chronic liver disease. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. 1975;40(6):1038-44.
50. Gruber L, Hemmerling J, Schüppel V, Müller M, Boekschoten MV, Haller D. Maternal High-fat Diet Accelerates Development of Crohn's Disease-like Ileitis in TNFΔARE/WT Offspring. Inflammatory bowel diseases. 2015;21(9):2016-25.
51. Krahn DD, Gosnell BA, Majchrzak MJ. The anorectic effects of CRH and restraint stress decrease with repeated exposures. Biological psychiatry. 1990;27(10):1094-102.
52. Wijenayake S, Rahman MF, Lum CM, De Vega WC, Sasaki A, McGowan PO. Maternal high-fat diet induces sex-specific changes to glucocorticoid and inflammatory signaling in response to corticosterone and lipopolysaccharide challenge in adult rat offspring. Journal of neuroinflammation. 2020;17(1):1-16.
53. Lin C, Wu X, Zhou Y, Shao B, Niu X, Zhang W, et al. Maternal high-fat diet programs cerebrovascular remodeling in adult rat offspring. Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism. 2018;38(11):1954-67.
54. Franco J, Fernandes T, Rocha C, Calvino C, Pazos-Moura C, Lisboa P, et al. Maternal high-fat diet induces obesity and adrenal and thyroid dysfunction in male rat offspring at weaning. The Journal of physiology. 2012;590(21):5503-18.
55. Yaribeygi H, Panahi Y, Sahraei H, Johnston TP, Sahebkar A. The impact of stress on body function: A review. EXCLI journal. 2017;16:1057.
56. Berger I, Werdermann M, Bornstein SR, Steenblock C. The adrenal gland in stress–Adaptation on a cellular level. The Journal of steroid biochemistry and molecular biology. 2019;190:198-206.
57. Ulrich-Lai YM, Figueiredo HF, Ostrander MM, Choi DC, Engeland WC, Herman JP. Chronic stress induces adrenal hyperplasia and hypertrophy in a subregion-specific manner. American journal of physiology-endocrinology and metabolism. 2006;291(5):E965-E73.
58. Rosol TJ, Yarrington JT, Latendresse J, Capen CC. Adrenal gland: structure, function, and mechanisms of toxicity. Toxicologic pathology. 2001;29(1):41-8.
59. Bozzo AA, Soñez C, Monedero Cobeta I, Rolando N, Romanini M, Lazarte M, et al. Chronic stress effects on adrenal cortex cellular proliferation in pregnant rats. Int J Morphol. 2011;29(4):1148-57.
60. Wang Y-F, Cheng P-G, Zhang Z-X, Pan L, Zhang F, Liu Y-N, et al. Effect of maternal high-fat diet before and during pregnancy on bone growth of neonatal offspring rats. Zhongguo Dang dai er ke za zhi= Chinese Journal of Contemporary Pediatrics. 2014;16(11):1143-8.
61. Oue T, Taira Y, Shima H, Miyazaki E, Puri P. Effect of antenatal glucocorticoid administration on insulin-like growth factor I and II levels in hypoplastic lung in nitrofen-induced congenital diaphragmatic hernia in rats. Pediatric surgery international. 1999;15(3):175-9.
62. Feng Y, Famuyide M, Bhatt AJ. Dexamethasone decreases insulin-like growth factor-I and-II via a glucocorticoid receptor dependent mechanism in developing rat brain. Neuroendocrinology Letters. 2013;34(7).

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-23]

[DOR: 20.1001.1.17355311.1401.46.1.11.3]