Arak Medical University Journal (AMUJ) *Original Article*
2016; 19(107): 68-79

The Effects of the Preconception Endurance Exercise Training and Voluntary Exercise Activity during Pregnancy in C57BL/6 Mice on Lipid Profile of the Adult Offsprings

Abbasali Gaeini[1*], Leila Shafiei Neek[2], Siroos Choobineh[3], Mohammadreza Baghban Eslaminejad[4], Sadegh Satarifard[2], Seyedeh Neda Mousavi[5]

1- Professor, Department of Sport Physiology, University of Tehran, Tehran, Iran.
2- PhD Student, Department of Sport Physiology, University of Tehran, Tehran, Iran.
3- Assisstant Professor, Department of Sport Physiology, University of Tehran, Tehran, Iran.
4- Professor, Department of Stem Cells and Developmental Biology, Cell Sciences Research Center, Royan Institute for Stem Cell Biology and Technology, ACECR, Tehran, Iran.
5- PhD Student, Department of Cellular and Molecular Nutrition, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

Received: 3 Nov 2015, Accepted: 22 Dec 2015

Abstract

Background: The aim of this study was to determine the effect of preconception endurance exercise training with voluntary exercise activity during pregnancy in mother mice on lipid profile in adult offsprings.

Materials and Methods: Twenty four C57BL/6 female mice were randomly divided into four subgroups: trained in preconception period and exercised during pregnancy (TE)(20.3±1.02g); trained in preconception periods but unexercised during pregnancy (TC)(21.58±0.4g); untrained in preconception periods but exercised during pregnancy (CE)(21.02±0.23g); untrained and unexercised (CC)(19.23±0.45g). Trained mice were subjected to a protocol of moderate endurance exercise training over a period of 4 weeks for 5 days before pregnancy. The fasting blood samples were collected from adult mice(8 weeks old) and serum levels of glucose and lipid profile were measured. Data were analyzed using two way ANOVA and Tukey's post hoc test.

Results: The Glucose test results in offspring showed that there was a significant interaction between group and sex and group main effect ($p<0.001$) Glucose levels of male offspring were significantly lower in TC and TE groups. Results on LDL also showed that the sex main effect was significant ($p<0.001$), and LDL levels of male born to TE and TC dams lower than in female offspring.

Conclusion: Improving the mother's physical fitness by providing regular endurance training in the preconception period and maintaining it by exercise activty throughout pregnancy may have potential for eliciting positive changes in lipid profile of offspring, specially males.

Keywords: Exercise activity, Physical fitness, Pregnancy, Adult offspring

*Corresponding Author:
Address: Faculty of Physical Education and Sport Sciences, Tehran University, North Kargar St., Tehran., Iran.
Email: aagaeini@yahoo.com

مقاله پژوهشی

مجله علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اراک

سال ۱۹، شماره ۲ (شماره پیاپی ۱۰۷)، اردیبهشت ۱۳۹۵، ۷۹-۶۸

تأثیر تمرین استقامتی پیش از بارداری و فعالیت ورزشی اختیاری در هنگام بارداری در موش‌های مادر C57BL/6 بر نیم‌رخ لیپیدی فرزندان بالغ

عباسعلی گائینی[1*]، لیلا شفیعی‌نیک[2]، سیروس چوبینه[3]، محمدرضا باغبان‌اسلامی‌نژاد[4]، صادق ستاری‌فرد[2]، سیده ندا موسوی[5]

۱- استاد، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه تهران، تهران، ایران.

۲- دانشجوی دکتری، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه تهران، تهران، ایران.

۳- استادیار، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه تهران، تهران، ایران.

۴- استاد، پژوهشگاه رویان، پژوهشکده زیست شناسی و فناوری سلولهای بنیادی جهاددانشگاهی، مرکز تحقیقات علوم سلولی، گروه سلول های بنیادی و زیست شناسی تکوینی، تهران، ایران.

۵- دانشجوی دکتری ، گروه تغذیه سلولی- مولکولی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.

تاریخ دریافت: ۹۴/۸/۱۳ تاریخ پذیرش: ۹۴/۱۰/۲

چکیده

زمینه و هدف: هدف مطالعه حاضر، تعیین تأثیر تمرین استقامتی پیش از بارداری و فعالیت ورزشی در هنگام بارداری در موش‌های مادر بر نیم‌رخ لیپیدی فرزندان بالغ بود.

مواد و روش‌ها: بدین منظور، ۲۴ سر موش ماده C57BL/6 به طور تصادفی به چهارگروه تمرین استقامتی پیش از بارداری و فعالیت ورزشی اختیاری در هنگام بارداری (TE) (۱/۰۲±۲۰/۳ گرم)، تمرین استقامتی پیش از بارداری و بدون فعالیت ورزشی اختیاری در هنگام بارداری (TC) (۰/۴±۲۱/۵۸ گرم)، بدون تمرین استقامتی پیش از بارداری و با فعالیت ورزشی اختیاری در هنگام بارداری (CE) (۰/۲۳±۲۱/۰۲ گرم) و بدون تمرین استقامتی پیش از بارداری و فعالیت ورزشی اختیاری در هنگام بارداری (CC) (۰/۴۵±۱۹/۲۳ گرم) تقسیم شدند. تمرین استقامتی پیش از بارداری به مدت ۴ هفته و ۵ روز با شدت متوسط در موش‌های گروه تمرین اجرا شد. نمونه‌گیری خون از توله موش‌های بالغ (۸ هفته) به منظور ارزیابی سطح سرمی گلوکز ناشتا و نیم‌رخ لیپیدی انجام شد. داده‌ها به کمک آزمون تحلیل واریانس دوطرفه و آزمون تعقیبی توکی تجزیه و تحلیل شدند.

یافته‌ها: اثر تعاملی گروه×جنس و اثر اصلی گروه در سطح ناشتای سرمی گلوکز تفاوت معنی‌داری را نشان داد($p<۰/۰۰۱$) و در توله موش‌های نر گروه مادری TE و TC از کاهش معنی‌داری برخوردار بود. اثر اصلی جنس در سطح سرمی LDL تفاوت معنی‌داری را نشان داد($p<۰/۰۰۱$) و در توله موش‌های نر گروه‌های مادری TE و TC در مقایسه با توله موش‌های ماده کاهش معنی‌داری داشت.

نتیجه‌گیری: بهبود آمادگی بدنی مادر از طریق تمرین استقامتی پیش از بارداری و حفظ نسبی آن به واسطه فعالیت ورزشی در دوران بارداری می‌تواند اثرات مثبتی بر نیم‌رخ لیپیدی فرزندان، به ویژه جنس نر، داشته باشد.

واژگان کلیدی: فعالیت ورزشی، آمادگی بدنی، بارداری، فرزندان بالغ

***نویسنده مسئول:** ایران، تهران، خیابان کارگر شمالی، دانشگاه تهران، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی

Email: aagaeini@yahoo.com

مقدمه

مقاطع زمانی پیش از بارداری و هنگام بارداری از دوره‌های حیاتی اثرگذار بر تمایز جنینی و رشد پس از تولد می‌باشد و با تغییرات فنوتایپی در فرزندان می‌تواند آن‌ها را مستعد ابتلا به بیماری‌های سوخت و سازی در سال‌های بعدی زندگی سازد(۱). در این دوره‌های حیاتی، محرک‌ها می‌توانند به تغییرات ماندگار یا طولانی مدت عملکردی یا ساختاری منجر شوند. این محرک‌ها به طور عمده، از وضعیت سلامت مادری در پیش از بارداری و یا هنگام بارداری منشأ می‌گیرند(۲). این موضوع ریشه در فرضیه منشا توسعه سلامت و بیماری دارد که اولین بار توسط گروه تحقیقاتی بارکر ارائه شد(۳). در واقع، وضعیت سوخت و سازی یک فرد نه تنها به ژن‌های به ارث برده شده، نوع تغذیه و سطح فعالیت بدنی بلکه به وضعیت تغذیه و سبک زندگی مادری وی نیز بستگی دارد و الگوی خطر بسیاری از بیماری‌های مزمن مثل بیماری قلبی و عروقی و دیابت نوع ۲ پیامدی از نوسانات رشدی و سوخت و سازی هنگام دوران حیاتی زندگی پیش از تولد است(۴، ۵). بین محرک‌های مخرب دوران تمایز و رشد جنینی و آن‌هایی که ارزش انطباقی دارند باید تفاوت قائل شویم(۶). «مزیت انطباقی» به تغییر فنوتایپ اشاره دارد که در نهایت به بروز پاسخ‌هایی جهت پیش‌برد و حفظ بقای موجود زنده منجر می‌شود. ارتباط بین دو مقطع زمانی جنینی و بزرگسالی را برنامه‌نویسی می‌نامند. برنامه‌نویسی، تغییر بلند مدت و ماندگار در ساختار یا عملکرد یک موجود زنده و ناشی از یک محرک یا عمل مخربی در مرحله‌حیاتی زندگی ابتدایی است و تمرین ورزشی می‌تواند به عنوان یک محرک انطباقی و نیز راه‌برد غیردارویی مؤثر بر بهبود برنامه نویسی مورد توجه قرارگیرد(۷، ۸).

سبک غیرفعال زندگی می‌تواند اختلالات زیادی را برای سلامتی در پی داشته باشد و این قاعده در مورد زنان باردار یا در سنین باروری نیز صدق می‌کند(۹). فعالیت ورزشی روزانه هوازی به بهبود آمادگی بدنی و قلبی و تنفسی کمک می‌کند و زنان را برای تغییرات بدنی ویژه هنگام بارداری آماده می‌سازد(۱۰). از سوی دیگر، فعالیت ورزشی هنگام بارداری هم بر سلامت مادر و هم بر سلامت جنین مؤثر است. فعالیت ورزشی در مادر موجب کاهش خطر اختلالاتی هم‌چون دیابت بارداری و پره اکلامپسی می‌شود(۱۱). به طور عمده، پژوهش‌هایی که اثرات فعالیت ورزشی مادری را بر رشد جنینی مطالعه کرده‌اند بر وزن هنگام تولد متمرکز شده‌اند. این یافته‌ها به طور قوی اظهار می‌کنند که سازگاری‌های جفت-جنین به مقطع زمانی از بارداری که تمرین ورزشی شروع و حفظ می‌شود و هم چنین به شدت و مدت فعالیت ورزشی بستگی دارد(۱۲). بنابراین، فعالیت ورزشی مادری می‌تواند به تغییرات اپی‌ژنتیکی سلول تخم و نیز سازگاری‌های محیط رحمی منجر شود و این شرایط اثرات طولانی مدتی بر سلامت فرزندان در سال‌های بعدی زندگی دارد(۲، ۱۳).

مطالعات انجام شده در زمینه اثرات بلند مدت فعالیت ورزشی مادری بر سلامت فرزندان سیر صعودی را دنبال می‌کند(۴، ۵، ۱۳)، با وجود این، تا به حال مطالعه‌ای در مورد اثرات یک برنامه تمرین ورزشی استقامتی پیش از بارداری بر سلامت نسل بعدی انجام نشده است. شمار اندک مطالعات موجود در این زمینه بیشتر بر اثرات فعالیت ورزشی اختیاری تمرکز دارند. مطالعه‌ای نشان داد که فعالیت ورزشی اختیاری مادر پیش از بارداری و هنگام بارداری اثرات مخرب رژیم غذایی پرچرب مادری را بر سلامت سوخت و سازی فرزندان تعدیل می‌کند(۴). کالج آمریکایی طب ورزشی (ACSM)، روزانه ۳۰ دقیقه فعالیت ورزشی با شدت متوسط را در بیشتر روزهای هفته برای حفظ سلامتی توصیه کرده است(۱۴). از سوی دیگر، اهمیت وضعیت سلامت مادری در پیش از بارداری (شامل نوع رژیم غذایی و سطح فعالیت بدنی) و در بحث مداخلات مربوط به این دوره روز به روز پررنگ‌تر می‌شود(۱۲). بر این اساس، هدف اصلی این مطالعه پاسخ به این سؤال بود که آیا بهبود آمادگی بدنی مادر از طریق تمرین استقامتی منظم پیش از بارداری و حفظ نسبی آن به واسطه فعالیت ورزشی اختیاری در دوران بارداری (چرخ گردان) می‌تواند به بهبود نیم‌رخ

لیپیدی و گلوکز سرمی در توله موش‌های بالغ منجر شود؟ و کدام یک مؤثرتر است، تمرین استقامتی منظم پیش از بارداری یا فعالیت ورزشی اختیاری هنگام بارداری یا اثر همزمان هر دو مداخله ورزشی؟

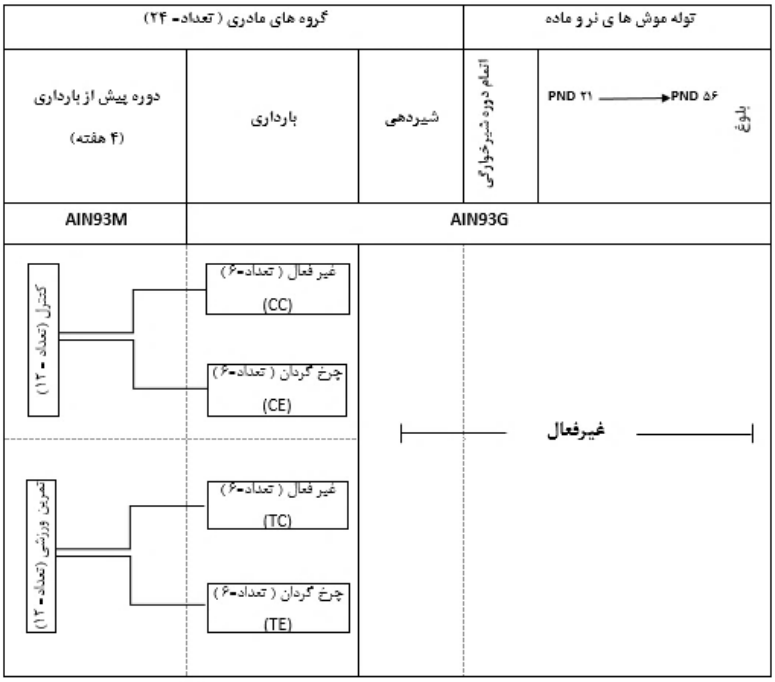
مواد و روش ها

حیوانات: این مطالعه از نوع مداخله‌ای تجربی بود و بر روی موش‌های ماده نژاد C57BL/6 انجام شد. مراحل مطالعه توسط کمیته اخلاق دانشکده تربیت بدنی دانشگاه تهران تأیید شد(۷۴/۲۱۵۷۷۰۲) و موازین اخلاقی در نگه‌داری و انجام آزمایش مطابق آن رعایت گردید. حیوانات از محل تکثیر و پرورش حیوانات آزمایشگاهی در دانشگاه ایران خریداری شدند و در همین مرکز با شرایط یکسان در دوره‌های متوالی ۱۲ ساعت روشنایی و تاریکی و در درجه حرارت C °۱±۲۳ نگهداری شدند. حیوانات آزادانه به غذا و آب دسترسی داشتند. نوع رژیم غذایی در این مطالعه بر پایه توصیه انستیتوی تغذیه آمریکا در مورد جوندگان(۱۵) و به صورت رژیم غذایی تخلیص شده تهیه شد. رژیم غذایی تخلیص شده رژیمی است که از درشت مغذی‌ها و ریزمغذی‌های خالص مانند پروتئین‌ها، کربوهیدرات‌ها، ویتامین‌ها و املاح تهیه شده است. ترکیب اجزای رژیم غذایی در جدول ۱ نشان داده شده است. رژیم غذایی AIN93G ویژه دوران رشد، بارداری و شیردهی جوندگان می‌باشد. رژیم‌های غذایی به صورت هفتگی در آزمایشگاه تغذیه دانشکده پزشکی دانشگاه تهران تهیه و در فریزر در دمای ۲۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری شدند.

جدول ۱. ترکیب رژیم های غذایی

اجزای رژیمی (گرم در یک کیلوگرم غذا)	نوع رژیم غذایی	
	AIN93G	AIN93M
کازئین با درجه خلوص بیش از ۸۵ درصد	۲۰۰	۱۴۰
ال-سیستئین (W326305, Sigma)	۳	۱/۸
نشاسته ذرت	۵۲۹	۶۲۰
سوکروز	۱۰۰	۱۰۰
روغن سویا (شرکت کازمیت، ایران)	۷۰	۴۰
فیبر (سبوس برنج)	۵۰	۵۰
ترکیب مواد معدنی AIN93 (296040002, MP Biomedicals)	۳۵	۳۵
ترکیب ویتامینی AIN93 (296040201, MP Biomedicals)	۱۰	۱۰
کولین بی تارتارات (C1629, Sigma)	۲/۵	۲/۵
ترشیاری بوتیل هیدروکینون (112941, Sigma)	۰/۰۱۴	۰/۰۰۸
پروتئین	۲۰	۱۵
کربوهیدرات	۶۴	۷۵
چربی	۱۶	۱۰
جمع کل	۱۰۰	۱۰۰
کیلوکالری/گرم	۳/۹	۳/۸

دو هفته پیش از شروع بارداری، رژیم غذایی AIN93M برای سازگاری حیوانات در نظر گرفته شد. ۲۴ سر موش ماده ۸ هفته براساس میانگین وزنی و به صورت تصادفی به چهار گروه (در هر گروه ۶ موش) تمرین استقامتی پیش از بارداری و فعالیت ورزشی اختیاری در هنگام بارداری (TE) (۱/۰۲±۲۰/۳ گرم)، تمرین استقامتی پیش از بارداری و بدون فعالیت ورزشی اختیاری در هنگام بارداری (TC) (۰/۴±۲۱/۵۸ گرم)، بدون تمرین استقامتی پیش از بارداری و با فعالیت ورزشی اختیاری در هنگام بارداری (CE) (۰/۲۳±۲۱/۰۲ گرم) و بدون تمرین استقامتی پیش و فعالیت ورزشی اختیاری هنگام بارداری (CC) (۰/۴۵±۱۹/۲۳ گرم) تقسیم شدند(شکل ۱).



شکل ۱. مراحل زمانی اجرای مطالعه

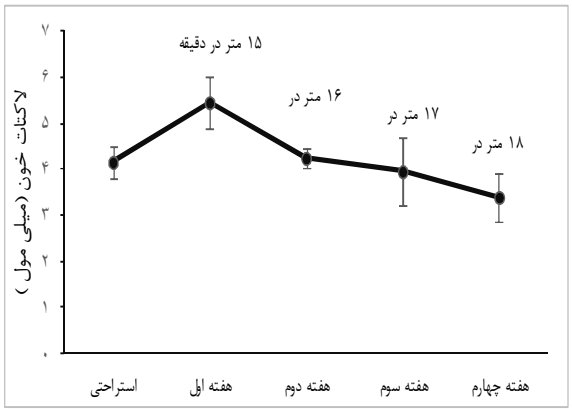
در زمان جفت‌گیری، تمام موش‌های ماده به صورت تکی و با یک موش نر نژاد C57BL/6 غیرفعال در یک قفس نگهداری شدند. پس از تأیید پلاک واژینال (روز اول بارداری)، موش‌های مادر با رژیم غذایی AIN93G تغذیه شدند. موش‌های مادر گروه‌های TE و CE در قفس‌های مجهز به چرخ گردان و موش‌های مادر گروه‌های TC و CC در قفس ساده نگهداری شدند. تعداد دور چرخ‌ها از طریق حس‌گر ثبت گردید و در فواصل ۲۴ ساعته یادداشت شد. برای کنترل بهتر موفقیت در اجرای مداخله فعالیت ورزشی اختیاری گروه ها با فاصله اطمینان ۴ تایی در نظر گرفته شد و موش‌های مادری که تمایل به فعالیت ورزشی با چرخ گردان نداشتند از پژوهش حذف شدند. موش‌های مادر گروه‌های TE و CE در طول دوره بارداری و تا زایمان به چرخ گردان دسترسی داشتند. فعالیت ورزشی در دوران بارداری به طور کامل ارادی بود و موش‌ها هیچ اجباری برای طی مسافت نداشتند.

به منظور محدود کردن اثر فعالیت ورزشی اختیاری به دوران بارداری، چرخ‌های گردان قفس‌ها پس از زایمان بسته شدند. پس از گذشت دوران شیرخوارگی توله‌ها (PND =۲۱)، یک موش نر و ماده از هر یک از گروه‌های مادری جدا شده و تا سن ۸ هفتگی (PND=۵۶) در قفس‌های جداگانه نگهداری شدند. در سن ۸ هفتگی، از توله موش‌های بالغ در وضعیت ناشتا نمونه‌گیری خونی انجام شد. نمونه‌های خونی به طور مستقیم از قلب گرفته شدند و پس از انعقاد با سرعت ۳۵۰۰ دور در دقیقه و به مدت ۱۵ دقیقه سانتریفیوژ شدند. پس از جداسازی سرم، نمونه ها جهت مراحل بعدی تحقیق (اندازه‌گیری متغیرهای مورد نظر) در فریزر با دمای منفی ۸۰ درجه سانتی‌گراد نگهداری شدند.

برنامه تمرین ورزشی پیش از بارداری:

برنامه تمرین استقامتی فزاینده موش‌های گروه تمرین (TC و TE) به مدت ۴ هفته، ۵ روز در هفته و روزانه یک جلسه با استفاده از تردمیل و بدون شیب اجرا شد. به منظور اطمینان از بار کاری ثابت، موش‌ها بر اساس یک برنامه تمرینی فزاینده تمرین کردند. پس از دوره یک هفته‌ای آشناسازی، موش‌ها در هفته اول تمرین پس از ۱۰ دقیقه گرم کردن با سرعت ۱۲ متر بر دقیقه به مدت ۳۸/۵ دقیقه و با سرعت ۱۵ متر بر دقیقه دویدند. به طور تقریبی، این سرعت زیر آستانه لاکتات برای موش‌های غیرفعال نژاد C57BL/6 بود(۱۶). در طول ۳ هفته تمرین، سرعت تردمیل بر اساس سطح

لاکتات خون که بلافاصله پس از آخرین جلسه تمرین هفتگی اندازه‌گیری می‌شد، افزایش یافت (نمودار ۱). به طور ویژه، برای هفته‌های ۳،۲ و ۴، سرعت تردمیل به ترتیب در ۱۶، ۱۷ و ۱۸ متر در دقیقه تنظیم شد. برای مثال، بار کاری در هفته اول به صورت (۱۰ دقیقه با سرعت ۱۲ متر در دقیقه) + (۳۸/۵ دقیقه با سرعت ۱۵ متر بر دقیقه)= ۷۰۰ متر محاسبه شد.



نمودار۱. مقادیر لاکتات خون. سرعت تردمیل در هر هفته مشخص شده است. داده‌ها به صورت میانگین ± انحراف معیار می‌باشد.

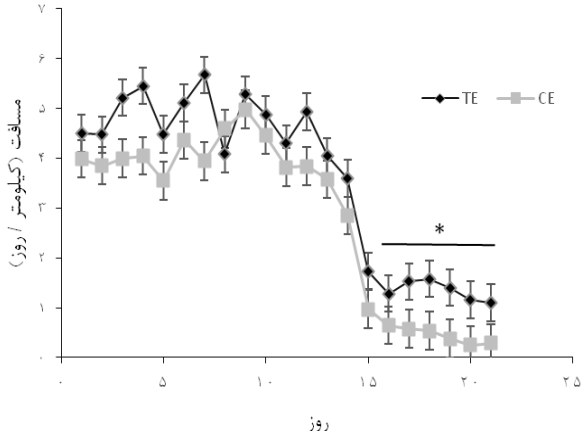
سنجش نیم‌رخ لیپیدی: سطح سرمی تری گلیسیرید، کلسترول تام و HDL به روش فتومتریک و مقادیر ناشتای گلوکز سرمی نیز به روش آنزیماتیک و با استفاده از کیت‌های ساخت شرکت پارس آزمون ایران سنجیده شد. مقادیر LDL با کمک فرمول فریدوالد و مقادیر تری گلیسیرید، کلسترول تام و HDL نیز محاسبه شدند.

اندازه‌گیری وزن و میزان غذای دریافتی: هنگام بارداری، وزن موش‌های مادر و وزن غذای مصرفی آن‌ها به صورت روزانه و با استفاده از ترازو با حساسیت ۰/۰۱ گرم (EK-3000i) ثبت شد.

تحلیل آماری پس از جمع‌آوری اطلاعات، ابتدا میزان طبیعی بودن داده‌ها با استفاده از آزمون شاپیرو ویلک تعیین شد. پس از اطمینان از توزیع طبیعی داده‌ها، از آزمون تحلیل واریانس تک متغیره و آزمون تعقیبی توکی برای مقایسه تفاوت گروه‌های مادری و از آزمون تحلیل واریانس چند متغیره و آزمون تعقیبی توکی برای مقایسه تأثیر گروه‌های مادری بر متغیرهای وابسته در توله موش‌ها استفاده شد. داده‌ها با استفاده از نرم افزار SPSS نسخه ۱۹ تجزیه و تحلیل شدند. سطح معنی‌داری برابر با $p<۰/۰۵$ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

مسافت پیموده شده چرخ‌های گردان، میزان غذای دریافتی و وزن گروه‌های مادری و تعداد توله‌ها در هر زایمان، مسافت پیموده شده چرخ‌های گردان بین گروه‌های TE و CE در هفته اول و دوم بارداری هیچ تفاوت معنی‌داری را نشان نداد (به ترتیب، $p=۰/۳۶$ و $p=۰/۶۷$). با وجود این، در هفته سوم بارداری تفاوت معنی‌داری بین دوگروه مشاهده شد($p=۰/۰۴$). در هفته سوم بارداری مسافت پیموده شده گروه TE، ۱/۳۹۵ کیلومتر در روز و گروه CE، ۰/۵۲۷کیلومتر در روز بود(نمودار۲).



نمودار۲. مسافت طی شده گروه‌های مادری TE و CE. * $p<۰/۰۵$. داده ها به صورت میانگین ± انحراف معیار می‌باشد. تمرین ورزشی پیش از بارداری و فعالیت ورزشی اختیاری در هنگام بارداری (TE)، بدون تمرین ورزشی پیش از بارداری و با فعالیت ورزشی اختیاری در هنگام بارداری (CE).

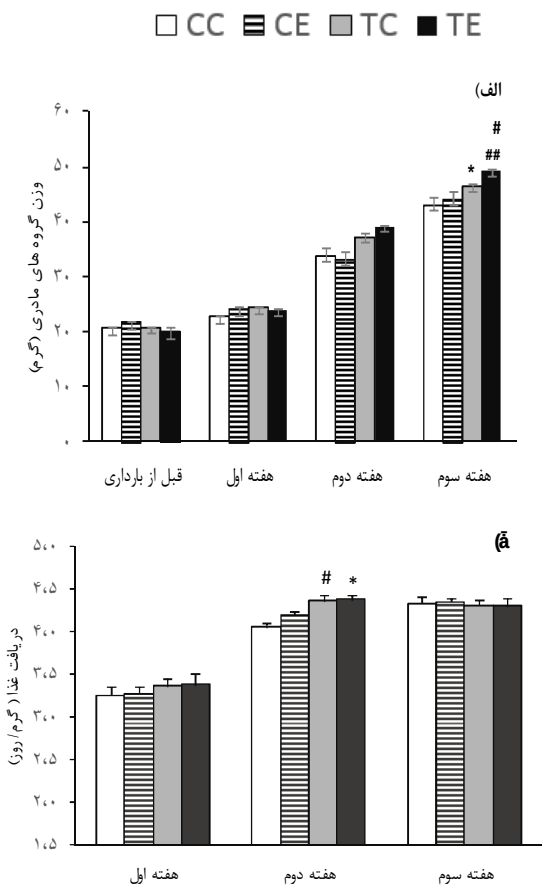
وزن موش‌های مادر در پیش از بارداری، هفته اول و دوم بارداری هیچ تفاوت معنی‌داری را بین گروه‌ها نشان نداد($p>۰/۰۵$)، با وجود این، در هفته سوم بارداری تفاوت معنی‌داری در بین گروه‌ها وجود داشت. نتایج آزمون تعقیبی

در این متغیر نشان داد که وزن موش‌های مادر گروه TE به طور معنی‌داری بیشتر از گروه‌های CC و CE بود($p<۰/۰۰۱$). علاوه بر این، تفاوت معنی‌داری بین وزن موش‌های مادر گروه‌های TC و CE نیز مشاهده شد($p=۰/۰۴$) (نمودار۳ .الف). وزن غذای دریافتی در هفته‌های اول و سوم بارداری تفاوت معنی‌داری را بین گروه‌ها نشان نداد($p>۰/۰۵$). با وجود این، موش‌های مادر گروه‌های TC و TE به لحاظ عددی بیشتر از گروه‌های CC و CE غذا دریافت کرده بودند، ولی این تفاوت از لحاظ آماری معنی‌دار نبود. در هفته دوم تفاوت معنی‌داری بین گروه‌ها مشاهده شد($p=۰/۰۱$). نتایج آزمون تعقیبی در این متغیر نشان داد که میزان غذای دریافتی گروه‌های مادری TC و TE به طور معنی‌داری بیشتر از دو گروه CE و CC بود($p=۰/۰۰۱$ ، نمودار۳. ب). تعداد تولد و نسبت توله موش‌های نر به ماده، هیچ تفاوت معنی‌داری را بین گروه‌ها نشان نداد($p>۰/۰۵$) (جدول ۲).

جدول۲. وزن (گرم) و تعداد توله موش ها (سر) در هنگام تولد

	توله موش ها				
گـــروه هـــای مادری	CC	CE	TC	TE
تعـداد تولـه در زایمان	۸±۰/۶۶	۸±۰/۴۹	۷±۰/۵۵	۸±۱/۱۱
وزن تولد	۱/۳±۰/۰۶	۱/۲±۰/۰۴	۱/۲±۰/۰۶	۱/۳±۰/۱

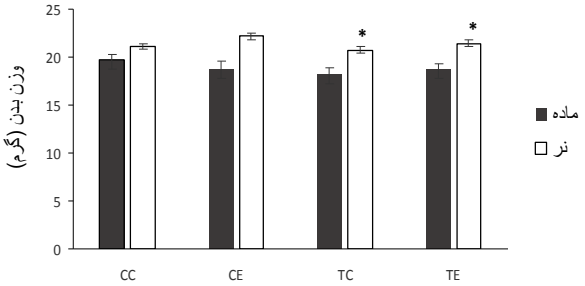
داده‌ها به صورت میانگین ± انحراف معیار می‌باشد. تمرین ورزشی پیش از بارداری و فعالیت ورزشی اختیاری در هنگام بارداری (TE)، تمرین ورزشی پیش از بارداری و بدون فعالیت ورزشی اختیاری در هنگام بارداری (TC)، بدون تمرین ورزشی پیش از بارداری و با فعالیت ورزشی اختیاری در هنگام بارداری (CE) و بدون تمرین پیش از بارداری و فعالیت ورزشی اختیاری در هنگام بارداری(CC).



نمودار۳. الف) وزن گروه‌های مادری. # تفاوت معنی‌دار گروه TE با گروه CC؛ ## تفاوت معنی‌دار گروه TE با گروه CE؛ * تفاوت معنی‌دار گروه TC با گروه‌های CE. ب) غذای دریافتی گروه‌های مادری. * تفاوت معنی‌دار گروه TE با گروه‌های CE و CC؛ # تفاوت معنی‌دار بین گروه TE و CE. سطح معنی‌داری معادل $p<۰/۰۵$ در نظر گرفته شده است. داده‌ها به صورت میانگین ± انحراف معیار می‌باشد. تمرین ورزشی پیش از بارداری و فعالیت ورزشی اختیاری در هنگام بارداری (TE)، تمرین ورزشی پیش از بارداری و بدون فعالیت ورزشی اختیاری در هنگام بارداری (TC)، بدون تمرین ورزشی پیش از بارداری و با فعالیت ورزشی اختیاری در هنگام بارداری (CE) و بدون تمرین پیش از بارداری و فعالیت ورزشی اختیاری در هنگام بارداری (CC).

یافته‌های حاصل از تجزیه وتحلیل داده‌های موجود در مورد اثر تمرین ورزشی پیش از بارداری و فعالیت ورزشی اختیاری هنگام بارداری بر وزن تولد موش‌های بالغ نشان داد که تفاوت معنی‌داری در تعامل جنس × گروه وجود دارد($p<۰/۰۰۱$). هم‌چنین، با تعدیل اثر اصلی گروه، تفاوت معنی‌داری مشاهده شد($p<۰/۰۰۱$).

نتایج آزمون تعقیبی نشان داد که توله موش‌های نر متولد گروه‌های مادری CE و TE به طور معنی‌داری وزن بیشتری را در مقایسه با توله موش‌های ماده در این گروه‌ها داشتند(p=۰/۰۱). علاوه بر این با تعدیل اثر اصلی جنس، هیچ تفاوت معنی‌داری بین گروه‌ها وجود نداشت(p=۰/۴۷). بنابراین، اثر تمرین ورزشی مادر پیش از بارداری و فعالیت ورزشی اختیاری در هنگام بارداری بر وزن توله موش‌های بالغ وابسته به جنس بود (نمودار۴).



نمودار۴. وزن توله موش‌های بالغ (PND=۵۶). * تفاوت معنی‌دار در مقایسه با توله موش‌های ماده. سطح معنی‌داری معادل p<۰/۰۵ در نظر گرفته شده است. داده‌ها به صورت میانگین±انحراف معیار می‌باشد. تمرین ورزشی پیش و فعالیت ورزشی اختیاری هنگام بارداری (TE)، تمرین ورزشی پیش از بارداری و بدون فعالیت ورزشی اختیاری در هنگام بارداری (TC)، بدون تمرین ورزشی پیش از بارداری و با فعالیت ورزشی اختیاری در هنگام بارداری (CE) و بدون تمرین پیش از بارداری و فعالیت ورزشی اختیاری در هنگام بارداری (CC).

اثر تمرین ورزشی پیش از بارداری و فعالیت ورزشی اختیاری هنگام بارداری بر نیم رخ لیپیدی و گلوکز ناشتای سرمی یافته‌های مرتبط با این متغیرهای وابسته در جدول ۳ ارایه شده است. نتایج حاصل از تجزیه و تحلیل آماری در مورد مقادیر گلوکز ناشتای سرمی نشان داد که تعامل گروه × جنس و اثر اصلی گروه تفاوت معنی‌داری داشت(p<۰/۰۰۱). با وجود این، اثر اصلی جنس در مورد این متغیر معنی‌دار نبود(p=۰/۶). مقادیر گلوکز ناشتای سرمی در توله موش‌های نر و ماده به ترتیب ۲۱۴/۲۲±۲/۷ و ۲۰۹/۲۵±۴/۵ میلی‌گرم در دسی‌لیتر بود. نتایج آزمون تعقیبی در توله موش‌های نر نشان داد که مقادیر گلوکز ناشتای سرمی موش‌های متولد گروه‌های مادری TC و TE کاهش معنی‌داری در مقایسه با توله موش‌های گروه CC دارد (به ترتیب، p=۰/۰۱ و p<۰/۰۰۱). علاوه بر این، مقادیر گلوکز سرمی توله موش‌های نر متولد شده از گروه مادری TE کاهش معنی‌داری در مقایسه با توله موش‌های گروه CE داشت(p=۰/۰۴). هیچ تفاوت معنی‌داری در مقادیر گلوکز سرمی توله موش‌های بالغ ماده در بین گروه‌ها وجود نداشت(p<۰/۰۵).

جدول ۳. پروفایل لیپیدی و گلوگز سرمی توله موش‌های بالغ

متغیر	نر				ماده				ارزش P		
	TE	TC	CE	CC	TE	TC	CE	CC	گروه	جنس	گروه× جنس
گلوکز (میلی گرم/دسی لیتر)	#۱۷۰±۱/۵	#۱۸۲/۳±۳/۱	۲۳۹/۵±۲/۳	۲۶۹±۳/۴	۲۱۷/۳±۲/۲	۲۱۸/۸±۳/۳	۲۰۶±۲/۳	۲۱۴/۶±۲/۹	<۰/۰۰۱	۰/۹	<۰/۰۰۱
تری گلیسیرید (میلی گرم/دسی لیتر)	۲۳۰±۳/۳	۲۲۳±۱/۴	۲۴۸/۶±۴	۲۷۰/۵±۲/۸	۲۳۱±۴/۱	۲۴۵/۶±۳/۵	۲۸۲±۳	۲۸۱±۱/۵	۰/۰۸	۰/۲۵	۰/۸۷
کلسترول تام (میلی گرم/دسی لیتر)	۱۲۶±۲/۹	۱۳۱±۴/۲	۱۸۵±۳/۴	۱۶۸/۵±۲	۱۳۸/۶±۳/۹	۱۴۲±۴/۳	۱۵۶±۴/۱	۱۳۶/۵±۳/۸	۰/۱۶	۰/۳۴	۰/۴۶
LDL (میلی گرم/دسی لیتر)	*۱۰۱±۴/۷	*۱۰۷/۵±۳/۶	۱۰۵/۱±۴/۱	۱۱۹/۸±۳/۸	۱۵۵/۱±۴/۵	۱۵۷/۶±۳/۲	۱۴۳±۴/۴	۲۰۴/۷±۳/۷	۰/۲۶	<۰/۰۰۱	۰/۷۱
HDL (میلی گرم/دسی لیتر)	۵۸±۳/۶	۴۱/۶۶±۴/۷	۴۴/۶±۴/۱	۴۴/۱±۴/۴	۴۳/۶۱±۳/۷	۳۹/۶۶±۳	۳۱/۱۶±۳/۵	۳۴/۸±۴/۲	۰/۴۸	۰/۱۷	۰/۷

سطح معنی‌داری معادل p<۰/۰۵. داده ها به صورت میانگین ± انحراف معیار می‌باشد. # تفاوت معنی‌دار توله موش‌های متولد گروه‌های مادر TE و TC با CC؛ و TE با CE در جنس نر. * تفاوت معنی‌دار توله موش‌های نر متولد گروه‌های مادر TE و TC با توله موش‌های ماده در گروه‌های مشابه. تمرین ورزشی پیش از بارداری و فعالیت ورزشی اختیاری در هنگام بارداری (TE)، تمرین ورزشی پیش از بارداری و بدون فعالیت ورزشی اختیاری در هنگام بارداری (TC)، بدون تمرین ورزشی پیش از بارداری و با فعالیت ورزشی اختیاری در هنگام بارداری (CE) و بدون تمرین پیش از بارداری و فعالیت ورزشی اختیاری در هنگام بارداری(CC).

نتایج حاصل از تجزیه و تحلیل آماری مقادیر تری گلیسیرید خون نشان داد که هیچ‌گونه تفاوت معنی‌داری بین تعامل گروه× جنس(p=۰/۸۷) و اثر اصلی گروه (p=۰/۰۸) و اثر اصلی جنس (p=۰/۲۵) وجود نداشت. به طور مشابه، نتایج آزمون آماری در مورد مقادیر کلسترول تام نیز هیچ‌گونه تفاوت معنی‌داری بین تعامل گروه× جنس (p=۰/۴۶) و اثر اصلی گروه (p=۰/۱۶) و اثر اصلی جنس(p=۰/۳۴) نشان نداد. یافته‌های حاصل از تجزیه و تحلیل آماری در مورد LDL تفاوت معنی‌داری برای اثر اصلی گروه (p=۰/۲۶) و تعامل گروه×جنس (p=۰/۷۱) نشان نداد. با وجود این، با تعدیل اثر اصلی گروه برای جنس، تفاوت معنی‌داری بین توله موش‌های بالغ نر و ماده مشاهده شد(p<۰/۰۰۱) و مقادیر LDL توله موش‌های نر در گروه‌های TE و TC کمتر از ماده‌ها بود(p<۰/۰۰۱). نتایج حاصل از تجزیه و تحلیل آماری مقادیر HDL خون نشان داد که هیچ تفاوت معنی‌داری بین تعامل گروه× جنس(p=۰/۷) و اثر اصلی گروه (p=۰/۴۸) و اثر اصلی جنس (p=۰/۱۷) وجود نداشت.

بحث

یافته‌های حاصل از مطالعه حاضر نشان داد که تمرین استقامتی منظم مادری در دوره زمانی پیش از بارداری به طور مستقل یا همزمان با فعالیت ورزشی اختیاری در دوران بارداری و با پیروی از یک الگوی وابسته به جنسیت موجب بهبود مقادیر گلوکز سرمی و LDL در توله موش‌های نر شد. پیش از این، تفاوت‌های جنسیتی در اثرات برنامه نویسی در انسان و مدل‌های حیوانی نشان داده شده است و ممکن است به واسطه تغییر بیان ژن‌های جفت در پاسخ به اثرات محیطی در یک الگوی وابسته به جنسیت و زمان اثر محرک – هردو- باشد(۱۷، ۱۸).

بر اساس پیشینه تحقیق، به نظر می‌رسد هیچ‌گونه مطالعه‌ای در زمینه مقایسه تأثیر همزمان و جداگانه تمرین ورزشی مادری پیش از بارداری و فعالیت ورزشی اختیاری در هنگام بارداری صورت نگرفته است. مطالعات موجود بر ارزیابی اثرات فعالیت ورزشی اختیاری در دوره پیش از بارداری و هنگام بارداری بر سلامت فرزندان بالغ متمرکز شده‌اند(۱، ۴، ۵، ۲۱-۱۹). تفاوت‌های بین پژوهش حاضر با سایر مطالعات عبارت اند از: نوع آزمودنی (موش کوچک در مقابل موش صحرایی)(۱)، نژاد آزمودنی (C57BL/6 در مقابل ICR)(۵)، نوع رژیم غذایی در دوران بارداری (طبیعی در مقابل کمبود پروتئین)(۱) و نوع مداخله ورزشی پیش و پس از بارداری (منظم در مقابل اختیاری)(۴، ۵). برای کنترل اثرات مخرب استرس مادری و از آن‌جایی که انواع فعالیت‌های ورزشی مثل شنا و دویدن بر روی تردمیل به پاسخ استرسی در حیوانات باردار منجر می‌شود(۲۴-۲۲)، در مطالعه حاضر فعالیت ورزشی اختیاری (دویدن بر روی چرخ گردان) در دوران بارداری به کار برده شد و موش‌ها هیچ گونه اجباری برای طی مسافت بر روی چرخ گردان نداشتند.

یافته‌ها نشان داد که وزن موش‌های مادر گروه TE و TC در مقایسه با گروه‌های CE و CC در هفته سوم بارداری (روزهای ۱۵ تا ۲۱) بیشتر بود. علاوه براین، وزن موش‌های مادر گروه TE نسبت به TC نیز بیشتر بود. این یافته‌ها مشابه با پژوهش‌های پیشین است(۱، ۲۵). این مطالعات دلیل افزایش وزن گروه‌های ورزشی را با افزایش توده خالص بدنی توجیه کردند. هم‌چنین، نشان داده شد که وزن جنین و جفت موش‌های گروه ورزشی افزایش معنی‌داری در مقایسه با گروه کنترل داشت(۱۳). به دلیل عدم دسترسی به دستگاه ویژه اسکن بدن موش، امکان ارزیابی ترکیب بدنی در این مطالعه مسیر نشد که این موضوع یکی از محدودیت‌های مطالعات حاضر است. از سوی دیگر، وزن غذای مصرفی موش‌های مادر گروه TE و TC در هفته دوم بارداری بیشتر از سایر گروه‌ها بود (روزهای ۷ تا ۱۴). بنابراین این نیز می‌تواند توجیهی برای افزایش وزن آن‌ها در هفته سوم بارداری باشد.

وزن توله موش‌های نر بالغ متولد گروه‌های مادر CE و TE بیشتر از موش‌های ماده در این گروه‌ها بود. به طور مشابه، در مطالعه‌ای نشان داده شد که وزن توله موش‌های نر گروه ورزشی بیشتر از کنترل بود و محققان

دلیل این تفاوت را ناشی از اثرات مفید فعالیت ورزشی مادر بر بهبود توده خالص و کاهش درصد چربی بدنی تنها در توله موش‌های نر بیان کردند(۵). همان‌طور که اشاره شد، به دلیل محدودیت ارزیابی ترکیب بدنی در این مطالعه، تفسیر قطعی یافته‌های حاصل در موارد وزنی کمی مشکل است و تنها می‌توان بر اساس یافته‌های مشابه در این زمینه تا حدودی بحث کرد.

در این مطالعه دریافتیم که تمرین استقامتی مادر پیش از بارداری به طور مستقل یا هم‌زمان با فعالیت ورزشی اختیاری هنگام بارداری موجب کاهش معنی‌دار مقادیر گلوکز ناشتای سرمی درتوله موش‌های نر می‌شود. در این مطالعه تمرین استقامتی پیش از بارداری به طور منظم و کامل کنترل شده بود، از این رو آمادگی بدنی موش‌های گروه تمرینی به طور مشابهی افزایش یافت. با وجود این، هیچ تفاوت معنی‌داری بین اثر این دو مداخله مشاهده نشد. در توجیه این مشاهده می‌توان به این نکته اشاره کرد که عدم تطابق شرایط محیط رحمی با دوران پس از تولد در توله موش‌های گروه TE یکی از دلایل احتمالی در این زمینه است(۲۶). پیش از این نشان داده شد که فعالیت ورزشی مادری هنگام بارداری در موش‌ها موجب بهبود برداشت گلوکز عضلانی در توله‌ها می‌شود(۵، ۱۹). در مطالعه دیگری، یافته‌های مربوط به آزمون تحمل گلوکز نشان داده شد که توله موش‌های نر متولد شده از مادرانی که پیش از دوران بارداری و هنگام بارداری فعالیت ورزشی اختیاری داشتند در مقایسه با گروه کنترل، در فواصل زمانی گوناگون تا سن ۵۲ هفتگی بهبود معنی‌داری در مقادیر گلوکز خون داشتند(۴).

یافته‌ها نشان داد که در دوران بارداری گروه مادری TE در مقایسه با گروه CE مسافت بیشتری را پیمودند. با وجود این، تفاوت تنها در هفته سوم معنی‌دار بود و این تفاوت را می‌توان با بهبود آمادگی بدنی مادران گروه تمرینی توجیه نمود. به تازگی، در یکی از مقالات مروری در مورد اثرات فعالیت ورزشی اظهار شد که اثرات طولانی مدت فعالیت ورزشی مادری بر سلامت فرزندان بر اساس میزان آمادگی بدنی، وضعیت سلامتی، کیفیت رژیم غذایی و هم‌چنین نوع و مقطع زمانی شروع فعالیت ورزشی هنگام بارداری متفاوت است. در مجموع، اثرات مفید فعالیت ورزشی مادری به حجم و شدت آن بستگی دارد(۱۲، ۲۵).

یافته‌های حاصل از مقایسه مقادیر LDL در گروه‌های نر و ماده نشان داد که تمرین استقامتی منظم مادر پیش از بارداری به طور مستقل یا هم‌زمان با فعالیت ورزشی اختیاری هنگام بارداری موجب بهبود مقادیر LDL در توله موش‌های نر می‌شود. در واقع، اثر تمرین ورزشی مادری در این زمینه وابسته به جنسیت است. از آن‌جایی که فعالیت ورزشی اختیاری مادری به تنهایی اثر معنی‌داری را بر مقادیر LDL در دو جنس نداشت، به نظر می‌رسد که تمرین استقامتی پیش از بارداری و یا بهبود آمادگی بدنی پیش از بارداری در مقایسه با فعالیت ورزشی اختیاری هنگام بارداری کارآمدتر است. اثرات طولانی مدت فعالیت ورزشی مادری در هر دو جنس نشان داده شده است، با این وجود، این اثرات در جنس‌نر برجسته‌تر است و سازوکار آن به روشنی مشخص نشده است(۲۶). در یک مطالعه نشان داده شد که هیچ تفاوت معنی‌داری در مقادیر کلسترول توله موش‌های نر متولد شده از مادرانی که پیش از بارداری و هنگام بارداری فعالیت ورزشی اختیاری داشته‌اند وجود ندارد(۴). افزایش LDL با مقاومت به انسولین هم‌بستگی دارد و هم‌چنین یکی از ناهنجاری‌های مرتبط با الگوی لیپیدی است که با ابتلا به بیماری‌های قلبی رابطه مستقیم دارد(۵). در مطالعات پیشین نشان داده شده است که فعالیت ورزشی مادر موجب بهبود حساسیت به انسولین یا عملکرد بهتر سلول‌های بتای پانکراس می‌شود(۱۹).

نتیجه‌گیری

دوران پیش از بارداری و لقاح یک مقطع زمانی مهم و یک فرصت مناسب برای بهبود سلامت و آمادگی بدنی زنان در سنین باروری است. از نقطه نظر آمادگی بدنی باید خاطر نشان کرد که بارداری زمان مناسبی برای بهبود آن نیست. علاوه براین اثر تمرین ورزشی منظم بر سلامت مادر

نیز روشن است. بر اساس یافته‌های حاصل از این مطالعه اظهار می‌شود که نه تنها فعالیت ورزشی هنگام بارداری بلکه بهبود سطح آمادگی بدنی پیش از بارداری نیز می‌تواند به عنوان یک عامل مؤثر در بحث مراقبت‌های پیش از بارداری و پیش‌گیری از انتقال نسل به نسل بیماری‌های مزمن به ویژه در زنان با اختلالات سوخت و سازی مثل چاقی و یا دیابت نوع ۲ در نظرگرفته شود. برای روشن شدن سازوکارهای موجود در این زمینه نیاز به مطالعات بیشتری است. یافته‌های حاصل از پژوهش‌های آینده به ویژه در مورد اثرات برنامه‌های گوناگون تمرین ورزشی پیش از بارداری بر شاخص‌های سلامت نسل بعدی در طولانی مدت و در مقاطع سنی مختلف می‌تواند دیدگاه‌های جدیدی را در مورد اهمیت مداخلات ورزشی به عنوان درمان غیر دارویی در بحث مراقبت‌های پیش از بارداری برجسته سازد.

تشکر و قدردانی

این مطالعه حاصل رساله دکتری با شماره مجوز ۷۴/۲۱۵۷۰۲ می‌باشد. نویسندگان از مساعدت کارکنان مرکز پرورش حیوانات آزمایشگاهی دانشگاه ایران و نیز از جناب آقای علی دادسرشت مسئول آزمایشگاه آناتومی دانشکده پزشکی دانشگاه ایران جهت همکاری در اجرای برنامه ورزشی حیوانات کمال تشکر و سپاس را دارند.

منابع

1. Fidalgo M, Falcao-Tebas F, Bento-Santos A, de Oliveira E, Nogueira-Neto JF, de Moura EG, et al. Programmed changes in the adult rat offspring caused by maternal protein restriction during gestation and lactation are attenuated by maternal moderate–low physical training. British journal of nutrition. 2013; 109(03):449-56.

2. Laker RC, Wlodek ME, Connelly JJ, Yan Z. Epigenetic origins of metabolic disease: the impact of the maternal condition to the offspring epigenome and later health consequences. Food Science and Human Wellness. 2013; 2(1):1-11.

3. Barker DJ, Osmond C, Winter P, Margetts B, Simmonds SJ. Weight in infancy and death from ischaemic heart disease. The Lancet. 1989; 334(8663):577-80.

4. Stanford KI, Lee M-Y, Getchell KM, So K, Hirshman MF, Goodyear LJ. Exercise before and during pregnancy prevents the deleterious effects of maternal high-fat feeding on metabolic health of male offspring. Diabetes. 2015; 64(2):427-33.

5. Carter LG, Lewis KN, Wilkerson DC, Tobia CM, Tenlep SYN, Shridas P, et al. Perinatal exercise improves glucose homeostasis in adult offspring. American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism. 2012; 303(8): E1061-E8.

6. Hanson MA, Gluckman PD. Developmental processes and the induction of cardiovascular function: conceptual aspects. The Journal of physiology. 2005; 565(1):27-34.

7. Mathias PC, Elmhiri G, de Oliveira JC, Delayre-Orthez C, Barella LF, Tófolo LP, et al. Maternal diet, bioactive molecules, and exercising as reprogramming tools of metabolic programming. European journal of nutrition. 2014; 53(3):711-22.

8. Hales CN, Barker DJ. Type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus: the thrifty phenotype hypothesis. Diabetologia. 1992; 35(7): 595-601.

9. Ruben Barakat AL, Jonatan Ruiz. Exercise and pregnancy. In: Margo LM editor. The Female Athlete. Internnational Olympic Committee John Wiley & Sons, Inc; 2015.

10. Berghella V, Buchanan E, Pereira L, Baxter JK. Preconception care. Obstetrical & gynecological survey. 2010; 65(2):119-31.

11. Weissgerber TL, Wolfe LA, Davies GA, Mottola MF. Exercise in the prevention and treatment of maternal-fetal disease: a review of the literature. Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism. 2006; 31(6):661-74.

12. Hopkins SA, Cutfield WS. Exercise in pregnancy: weighing up the long-term impact on the next generation. Exercise and sport sciences reviews. 2011; 39(3):120-7.

13. Rosa BV, Firth EC, Blair HT, Vickers MH, Morel PC. Voluntary exercise in pregnant rats positively influences fetal growth without initiating a maternal physiological stress

response. American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology. 2011; 300(5):R1134-R41.
14. Pate RR, Pratt M, Blair SN, Haskell WL, Macera CA, Bouchard C, et al. Physical activity and public health: a recommendation from the Centers for Disease Control and Prevention and the American College of Sports Medicine. JAMA. 1995; 273(5):402-7.
15. Council NR. Nutrient Requirement of Laboratory Animals. 4th edition ed. Washington, DC, USA, : National Academy Press; 1995.
16. Billat VL, Mouisel E, Roblot N, Melki J. Inter-and intrastrain variation in mouse critical running speed. Journal of Applied Physiology. 2005; 98(4):1258-63.
17. Gilbert JS, Nijland MJ. Sex differences in the developmental origins of hypertension and cardiorenal disease. American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology. 2008; 295(6):R1941-R52.
18. Gabory A, Ferry L, Fajardy I, Jouneau L, Gothié J-D, Vigé A, et al. Maternal diets trigger sex-specific divergent trajectories of gene expression and epigenetic systems in mouse placenta. PLoS ONE. 2012; 7(11):e47986-7.
19. Carter LG, Qi NR, De Cabo R, Pearson KJ. Maternal exercise improves insulin sensitivity in mature rat offspring. Medicine and science in sports and exercise. 2013; 45(5):832.
20. Laker RC, Lillard TS, Okutsu M, Zhang M, Hoehn KL, Connelly JJ, et al. Exercise prevents maternal high-fat diet–induced hypermethylation of the Pgc-1α gene and age-dependent metabolic dysfunction in the offspring. Diabetes. 2014; 63(5):1605-11.
21. Vega CC, Reyes-Castro LA, Bautista CJ, Larrea F, Nathanielsz PW, Zambrano E. Exercise in obese female rats has beneficial effects on maternal and male and female offspring metabolism. International Journal of Obesity. 2013.
22. Weinstock M. The potential influence of maternal stress hormones on development and mental health of the offspring. Brain, behavior, and immunity. 2005; 19(4):296-308.
23. Akhavan M, Emami-Abarghoie M, Safari M, Sadighi-Moghaddam B, Vafaei A, Bandegi A, et al. Serotonergic and noradrenergic lesions suppress the enhancing effect of maternal exercise during pregnancy on learning and memory in rat pups. Neuroscience. 2008; 151(4): 1173-83.
24. Carlberg KA, Alvin BL, Gwosdow AR. Exercise during pregnancy and maternal and fetal plasma corticosterone and androstenedione in rats. American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism. 1996; 271(5): E896-E902.
25. Amorim MF, Dos Santos JA, Hirabara SM, Nascimento E, De Souza SL, De Castro RM, et al. Can physical exercise during gestation attenuate the effects of a maternal perinatal low-protein diet on oxygen consumption in rats? Experimental physiology. 2009; 94(8):906-13.
26. Rosa BV, Blair HT, Vickers MH, Dittmer KE, Morel PC, Knight CG, et al. Moderate Exercise during Pregnancy in Wistar Rats Alters Bone and Body Composition of the Adult Offspring in a Sex-Dependent Manner. PLoS ONE. 2013; 8(12):e82378-9.