Archive of SID

مجله دانشگاه علوم پزشکی کرمان، دوره هفتم، شماره ۲، ص ۵۹-۵۳، ۱۳۷۹

مقاله پژوهشی

اثر استرس سروصدا در دوره جنینی بر آستانه درد در موش صحرایی

دکتر علیرضا سرکاکی، اژدر حیدری۲ و دکتر محمدرضا شهرکی۳

خلاصه

تحقیقات نشان داده‌اند که مواجهه با انواع استرس‌های فیزیکی ـ محیطی در دوران جنینی، پاسخ‌های رفتاری‌موجودات زنده به محرک‌های مختلف محیط زندگی را تحت تأثیر قرار می دهند. به علاوه نقش هورمون‌های‌جنسی به عنوان عوامل مؤثر در این گونه رفتارها تا حدی به اثبات رسیده است. حس درد هم یکی از رفتارهایی‌است که شدت احساس آن در اثر اعمال استرس می‌تواند دستخوش تغییر گردد. در این مطالعه استرس متناوب‌دوره‌ای یک ساعته سر و صدا با شدت ۱۲۰-۹۰ دسی‌بل و فرکانس پایین از نوعWhite noise در هنگام استراحت‌شبانه به موش‌های باردار نژاد NMRI با محدوده وزنی ۲۵۰-۲۰۰ گرم اعمال شد. در دوره‌های زمانی ۳-۲دقیقه‌ای شدت و فرکانس صدا در محدوده حداقل و حداکثر تغییر داده می‌شد. به منظور اندازه‌گیری آستانه درد،مقدار ۵۰ میکرولیتر فرمالین ۲/۵ درصد به صورت زیر جلدی در کف پنجه راست فرزندان بالغ موش‌های گروه‌شاهد و استرس دیده نر و ماده تزریق گردید. کل زمان آزمایش شامل دو مرحله درد حاد (دقایق ۱۵-۰) و دردمزمن (دقایق ۵۰-۲۰) بود. هر ۱۵ ثانیه یک بار بر اساس وضعیت رفتاری امتیاز مناسب برای احساس شدت دردحیوانات منظور گردید. نتایج نشان داد که استرس سر و صدا در دوران جنینی عمدتاً آستانه درد مزمن (تونیک) راتحت تأثیر قرار داده و کمتر روی آستانه درد فازیک مؤثر می‌باشد. همچنین مقایسه آستانه درد در فرزندان نر وماده بالغ شده نشان داد که آستانه درد تونیک موش‌های ماده استرس دیده نسبت به موش‌های نر استرس دیده و نیزنسبت به موش‌های نر و ماده شاهد به طور معنی‌داری بالا رفته است. با توجه به یافته‌های این تحقیق می‌توان اظهارنظر کرد که استرس سرو صدا در دوران جنینی می‌تواند آستانه درد تونیک را بالا ببرد که احتمالاً از طریق افزایش‌آزاد سازی مواد مخدر درون‌زا یا فعال‌تر کردن سیستم عصبی کنترل کننده درد موجب کم‌دردی (هیپوآلژزی)می‌گردد.

واژه‌های کلیدی: استرس سر و صدا، دوره جنینی، آستانه درد، آزمون فرمالین، موش صحرایی

www.SID.ir

Archive of SID

مقدمه

امروزه مطالعه پیرامون استرس و عوارض ناشی از آن اهمیت‌ویژه‌ای پیدا کرده است، زیرا استرس‌های حاد و مزمن یکی ازمشکلات بهداشت روانی جوامع بشری می‌باشند. استرس‌خصیصه بارز، طبیعی و غیرقابل اجتناب زندگی است و باعث‌هیجان می‌گردد (۱۴،۴). تحقیقات نشان داده‌اند که انواع‌استرس‌های فیزیکی ـ محیطی اعمال شده در دوران جنینی‌پاسخ‌های رفتاریِ بعدی موجودات زنده را تحت تأثیر قرارمی‌دهند. بعلاوه نقش هورمون‌های جنسی در این رفتارها توسط‌برخی تحقیقات تأیید شده است (۲۶،۱۷،۷،۱). برخی عوامل‌استرس‌زا که در حیوانات آزمایشگاهی مورد استفاده قرارمی‌گیرند شامل: نور شدید، گرمای سوزاننده، شوک الکتریکی،سر و صدا، شنا در آب سرد، بی‌حرکتی و استرس جنسی هستند(۲۳،۱۸،۱۲). اعمال استرس در دوره بارداری می‌تواند رشد وتکامل فیزیولوژیکی، رفتار و همچنین اعمال تولید مثلی فرزندان‌را در سنین بلوغ تحت تأثیر قرار دهد. در فرزندانی که در دوره‌جنینی در معرض استرس بوده‌اند علائم کاهش وزن، تضعیف‌سیستم ایمنی، تغییر در ترشح نروترانسمیترها نظیر دوپامین،سروتونین، گابا و نوراپی نفرین گزارش شده است. به علاوه مقداربتا ـ اندورفین و متانکفالین هیپوتالاموس هم در این فرزندان‌افزایش می‌یابد. عمده این اثرات به واسطه آزادسازی‌گلوکوکورتیکوییدها و آندروژن‌ها از طریق تحریک محورهیپوتالاموس ـ هیپوفیز ـ آدرنال انجام می‌شود (۱۱،۱۰). برخی‌مطالعات هم نشان داده‌اند که استرس می‌تواند باعث بی‌دردی‌شده که میزان و ماهیت آن بستگی به نوع، مدت، سن، جنس وروش اندازه‌گیری آستانه درد دارد (۲۰). یک راه مناسب برای‌اندازه‌گیری آستانه درد، استفاده از آزمون فرمالین است. محرک‌دردزا در این روش گذرا و کوتاه مدت نبوده، بلکه تا ۹۰ دقیقه به‌طول می‌انجامد. لذا رفلکس‌ها و رفتار ایجاد شده برای تسکین‌درد، قادر به رهانیدن حیوان از درد نمی‌باشند. این ویژگی بادردهای مزمن و رنج دهنده انسان مشابهت دارد (۲۵،۱۹،۸،۶).

سر و صدا یکی از عوامل استرس‌زای محیطی است که‌مسیرهای عصبی - هورمونی را فعال می‌سازد (۱۲،۷). سر و صداصوت ناخواسته‌ای است که شنونده تمایلی به آن ندارد و شکلی ازآلودگی است که کیفیت زندگی را تحت تأثیر قرار می‌دهد. سر وصدا بر روی سیستم شنوایی، خواب و توجه اثر گذاشته و در ایجاداضطراب، ناتوانی جنسی، بیماری‌های روان‌تنی، اختلالات‌گوارشی، عوارض قلبی و عروقی، تغییر سرعت یادگیری وهمچنین تغییر آستانه درد مؤثر می‌باشد (۱۵،۵). انسان‌ها اصواتی‌با شدت ۷۵ دسی‌بل و فرکانس‌های از ۲۰ تا ۲۰۰۰۰ هرتز را به‌راحتی می‌شنوند. اصوات بالاتر از ۷۵ دسی‌بل و فرکانس‌های‌پایین به صورت دوره‌ای حاد و مزمن، به ویژه در زمان استراحت‌شبانه می‌توانند سیستم‌های فیزیولوژیک بدن را دچار اختلال‌نمایند، زیرا سلول‌های مویی خارجی اندام کورتی گوش داخلی‌در معرض صداهای نامطلوب تخریب شده ولی سلول‌های مویی‌داخلی آن می‌توانند تطابق و سازگاری یابند که موجب از دست‌رفتن حس شنوایی نیز می‌گردد (۲۴،۱۳،۹،۳). موش‌های‌صحرایی می‌توانند فرکانس‌های صوتی تا ۸۰ کیلوهرتز درمحدوده اولتراسونیک را بشنوند. به نظر می‌رسد حداکثر حساسیت‌شنوایی موش‌های صحرایی در محدوده ۲۵-۱۵ کیلو هرتز باشد.صداهای با شدت ۵۰ دسی‌بل مشکل چندانی برای موش‌ها ایجادنمی‌کند، ولی سر و صداهای

www.SID.ir

Archive of SID

بالاتر از ۹۰ دسی‌بل به ویژه بافرکانس پایین به آنها صدمه می‌زند (۲۲،۲۱،۹،۲).

از آنجایی که اثرات اعمال سر و صدا با شدت بالا و فرکانس‌پایین در طول دوره جنینی بر روی آستانه درد در سن بلوغ کاملاًروشن نیست، در این مطالعه آستانه درد فازیک (حاد) و تونیک(مزمن) موش‌های صحرایی نر و ماده بالغ که در دوره جنینی درمعرض استرس سر و صدا بودند مورد تحقیق قرار گرفت.

روش کار

حیوانات: تعداد ۲۱ سر موش صحرایی جوان (۶ سر نر و ۱۵سر ماده) از نژاد آلبینو با محدوده وزنی ۲۵۰-۲۲۰ گرم از مرکزپرورش حیوانات آزمایشگاهی انستیتو پاستور تهران تهیه و برای‌جفت‌گیری انتخاب شدند. موش‌ها به صورت گروه‌های مختلطدو سر نر و پنج سر ماده در یک قفس استاندارد نگهداری شدند.پس از مشاهده پلاک واژینال در موش‌های ماده و اطمینان نسبی‌از باردار شدن آنها، از جفت‌های نر جدا شده و به دو گروه تقسیم‌شدند. یک گروه در دوران بارداری تحت استرس سر و صدا قرارگرفتند و گروه دیگر به عنوان شاهد دوران بارداری را بدون‌استرس سپری کردند. در تمام مدت حیوانات تحت شرایط سیکل۱۲ ساعته روشنایی ـ تاریکی، دمای ۲ ۲۱ درجه سانتی‌گراد،دسترسی آسان به آب و غذای فشرده (کنسانتره) و نیز غذای‌ویتامین‌دار تازه شامل هفته‌ای دو بار هویج و سبزی نگهداری‌شدند.

روش اعمال استرس: برای ایجاد استرس، سر و صدای باشدت ۱۲۰-۹۰ دسی‌بل و فرکانس ۳۵۰-۳۰۰ هرتز نوع whitenoise از دستگاه مولد صدا تولید و به وسیله بلندگو درون اطاقی‌آکوستیک نشده با ابعاد ۳×۴×۳ متر پخش شد (۱۱). استرس سر وصدا در تمام مدت بارداری به هنگام استراحت شبانه با تناوب‌زمانی یک ساعته (استرس ـ آرامش) به موش‌ها اعمال گردید. به‌منظور جلوگیری از ایجاد ضایعه شنوایی و همچنین تطابق‌شنوایی، در دوره‌های زمانی ۳-۲ دقیقه‌ای، شدت و فرکانس‌صدای تولید شده به طور اتوماتیک در محدوده حداقل و حداکثرتعیین شده متغیر بود. پس از زایمان، هر دو گروه موش‌های مادر(استرس دیده و شاهد) در شرایط آرام و طبیعی قرار گرفتند تا ازنوزادان خود مراقبت نمایند و آنها را به سن بلوغ برسانند. آنگاه‌فرزندان بالغ شده به چهار گروه هشت تایی: گروه نر شاهد، گروه‌نر استرس دیده، گروه ماده شاهد و گروه ماده استرس دیده، تقسیم‌و مورد آزمایش قرار گرفتند.

آزمون فرمالین: به منظور سازگاری با شرایط آزمایش، نیم‌ساعت قبل از انجام تست فرمالین، حیوان درون محفظه آزمایش‌قرار داده می‌شد. محفظه آزمایش شامل یک جعبه مکعبی شکل‌شیشه‌ای شفاف با ابعاد ۳۰×۳۰×۳۰ سانتی‌متر بود که بر روی‌یک سطح شیشه‌ای شفاف قرار داشت و یک آینه مسطح با زاویه۴۵ درجه در زیر آن تعبیه شده بود که از طریق آن عکس‌العمل‌حیوان به شدت درد مشاهده و ثبت می‌شد. در شروع آزمایش‌مقدار ۵۰ میکرولیتر محلول ۲/۵ درصد فرمالین به صورت زیرجلدی در کف پنجه راست حیوان تزریق می‌شد (۱۶،۱۵،۹).تحقیقات نشان داده‌اند که تزریق زیر جلدی فرمالین موجب بروزپاسخ دردناک دو مرحله‌ای: شامل یک مرحله اولیه کوتاه مدت‌درفاصله ۱۵-۰ دقیقه پس از تزریق و یک مرحله دراز مدت‌بعدی ۵۰-۲۰ دقیقه‌ای است. به همین دلیل زمان آزمایش به دومرحله تقسیم شد: مرحله ابتدایی مربوط به درد فازیک یا حاد(دقایق ۱۵-۰) و مرحله

www.SID.ir

Archive of SID

بعدی مربوط بـه درد تونیـک یـا مـزمن(دقـایق ۵۰-۲۰). بلافاصله پس از تزریق فرمالین و انتقال به‌محفظه آزمایش، هر ۱۵ ثانیه یکبار متناسب با رفتار دردناک‌حیوان یکـی از امتیازات کمّی زیر به آن داده می‌شد:

ـ تعادل کامل در راه رفتن و توزیع یکـسان وزن بـدن روی‌اندام‌های حرکتی چهارگانه = صفر

ـ اشکال در راه رفتن و کاستن از وزن بدن روی پـای تزریق شده‌دردناک = یک

ـ بالا نگهداشتن پای تزریق شده دردناک و عدم تماس آن باصفحه شیشه‌ای کف = دو

ـ تکان دادن، گاز گرفتن و لیسیدن پای دردناک = سه

میزان شدت درد از تقسیم جمع نمرات هر بلوک پنج دقیقه‌ای‌به زمـان آن (۳۰۰ ثانیـه) طبـق فرمـول زیـر محاسبه گردید(۶،۸،۲۰،۲۵):

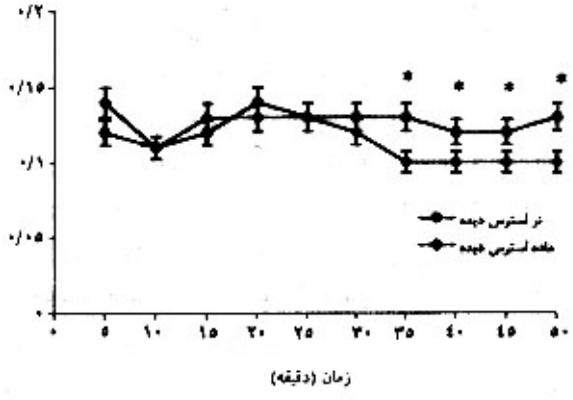
$$\text{شـــدت} = \frac{0T0+1T1+2T2+3T3}{\text{درد احساس شده}}$$

۳۰۰ ثانیه

هر کدام از T۰، T۱، T۲ و T۳ تعداد ۱۵ ثانیه‌هایی است که‌حیوان در هر بلوک به ترتیب امتیـازات ۰، ۱، ۲ و ۳ را دریافت‌کرده اسـت. داده‌هـا بـه صـورت SE Mean محاسبه گردید. آن گاه‌یافته‌های تحقیق با روش t-test مورد بررسی آماری قرار گرفته واخـتلاف شـدت درد در بـین گروه‌های مختلف با مقدار P۰/۰۵«معنی‌دار تلقی گردید.

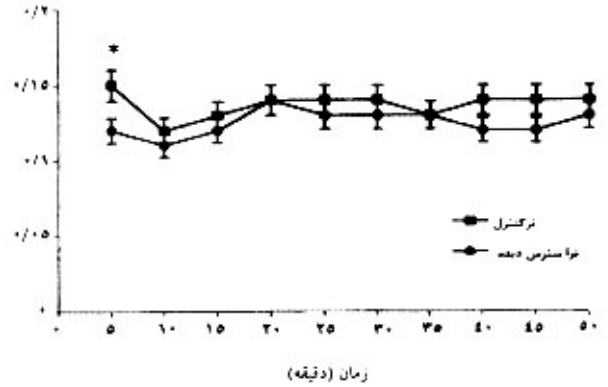
نتایج

شدت درد حاد و مزمن موش‌هـا در بلـوک‌هـای (دقایق) ۵ تا۵۰ بعد از تزریق فرمالین محاسبه شد. اگرچـه شدت درد در هر دومرحله حاد و مزمن در موش‌های مـاده شاهد کاهش انـدکی‌داشـت، امـا بـین دو جـنس تفـاوت معنی‌داری وجودندارد (نمودار ۱).



نمـــودار ۱: *مقایـــسه شـــدت درد ناشـــی از تـــست فرمـــالین در موش‌های‌صحرایی نر و ماده شـاهد (داده‌هـا بـه صـورت* SE Mean *نشان داده‌شده‌اند).*

شدت درد موش‌های نر استرس دیده در بلوک زمـانی اول مرحله‌درد حاد (۵ دقیقه اول) نسبت به موش‌های نر شـاهد به طورمعنی‌داری کاهش داشت (P۰/۰۵«) (نمـودار ۲). در سایربلوک‌های زمانی این مرحلـه از درد، اگرچـه انـدکی کاهش وجودداشت اما تفاوت معنـی‌داری نداشـت. شـدت درد در کلیه‌بلوک‌های زمـانی مربـوط بـه درد مـزمن در موش‌های نر استرس‌دیده کاهش انـدکی داشـت ولـی بـا شدت درد موش‌های نر شاهدتفاوت معنی‌داری را نشان نداد (نمودار ۲). شدت درد در کلیه‌بلوک‌های زمـانی درد حـاد در مـــوش‌هـــای مـــاده اســـترس دیـــده نـــسبت

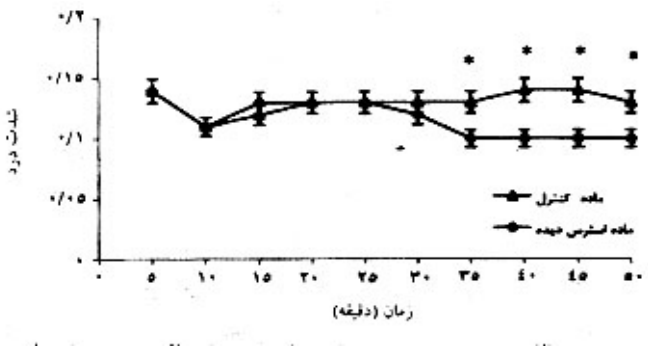


www.SID.ir

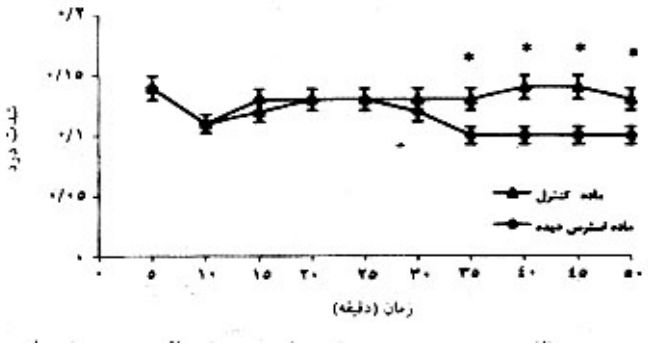
Archive of SID

نمـــودار ۲: *مقایـــسه شـــدت درد ناشـــی از تـــست فرمـــالین در موش‌هـای‌صـحرایی شـاهد و اسـترس دیـده (داده‌هـا بـه صـورت Mean SE نشان‌داده شده‌اند) P۰/۰۱> ×*

به مـوش‌هـای مـاده شـاهد انـدکی افـزایش داشـت. اماتفاوت‌معنی‌داری وجود نداشت. شدت درد در بلوک‌های زمانی(دقایق) ۳۵، ۴۰، ۴۵ و ۵۰ در موش‌های ماده استرس دیده‌نسبت به موش‌های ماده شاهد کـاهش معنـی داری را نشان‌داد(P۰/۰۱»). ولی در سایر بلـوک‌هـای ایـن مرحلـه تفـاوتی‌نداشـت (نمـودار ۳). بـا مقایـسه شـدت درد در موش‌های نر و ماده‌استرس دیده مشخص گردید که آستانه درد تونیک در موش‌های‌ماده در بلوک‌های زمانی ۳۵، ۴۰، ۴۵ و ۵۰ نـسبت بـه مـوش‌هـای‌نـر کـاهش معنـی داری (P۰/۰۱») داشته است. در بقیه بلوک‌های‌زمانی درد مزمن و در همه بلوک‌های زمانی درد حاد تفاوت‌معنی‌داری وجـود نداشت (نمودار ۴).



نمـــودار ۳: *مقایـــسه شـــدت درد ناشـــی از تـــست فرمـــالین در موش‌های‌صحرایی ماده شاهد و استرس دیـده (داده‌هـا بـه صـورت Mean SE نشان داده شده‌اند) P۰/۰۱> ×*



نمـــودار ٤: *مقایـــسه شـــدت درد ناشـــی از تـــست فرمـــالین در موش‌های‌صـحرایی نـر و مـاده اسـترس دیـده (داده‌هـا بـه صـورت Mean SE نشان‌داده شده‌اند) P۰/۰۱> ×*

بحث

نتایج حاصل از این بررسی نـشان مـی‌دهنـد کـه استرس سر وصدا در دوران بارداری بیشتر باعـث افـزایش معنی‌دار آسـتانه دردمـزمن (یـا کـاهش شـدت درد) در فرزندان ماده شده و کمتر آستانه‌درد حـاد را تحـت تـأثیر قرار می‌دهد. با مراجعه به نمودارهای ۱ تا۴ ملاحظه می‌شود که آستانه درد در موش‌های نر اسـترس دیـده‌نـسبت بـه موش‌های نر شاهد تنها در بلوک زمانی ۵-۰ مرحله دردحاد افزایش معنـی‌داری داشـته اسـت (P۰/۰۱») (نمـودار ۲). درسایر بلوک‌های زمانی آن اخـتلاف معنـی‌داری وجـود نداشت.آستانه درد موش‌های ماده استرس دیده در مقایـسه با موش‌های‌ماده شاهد و نیز موش‌های نر استرس دیـده در بلوک‌های زمانی‌پایانی مرحله درد مزمن افزایش معنی‌داری را نشان داد(P۰/۰۱») (نمودارهای ۳ و ۴). اثر استرس سـر و صدا در دوران‌جنینی بر روی شدت درد در طـی هـر دو مرحله درد فازیک وتونیک در فرزندان نر و ماده یک اثـر کاهشی است. در موش‌های‌نر استرس دیده تنهـا در اولـین بلوک زمانی درد فازیک تأثیرگذاشـته، در حـالی کـه در موش‌های ماده استرس دیده در سـه بلـوک‌زمـانی پایـانی

www.SID.ir

Archive of SID

مرحله درد تونیک کاهش معنی‌دار شدت دردمشاهده گردید. با توجه به این که کم‌دردی (هیپوآلژزی) قابل‌ملاحظه که تنها در بلوک‌های زمانی مرحله درد مزمن گروه‌موش‌های ماده استرس دیده ایجاد شده است و در گروه‌موش‌های نر استرس دیده وجود ندارد، احتمالاً هورمون‌های‌جنسی در تعدیل درد موش‌های ماده نقش داشته‌اند (۱۷). یکی ازمکانیزم‌های پیشنهادی برای اثر استرس سر و صدا در دوره‌جنینی بر روی آستانه درد این است که استرس احتمالاً موجب‌فعال شدن محور هیپوتالاموس ـ هیپوفیز ـ آدرنال و تحریک‌آزادسازی بتا ـ اندورفین‌ها و انکفالین‌ها در سیستم عصبی‌مرکزی، بزرگ شدن تخمدان‌ها و افزایش آزادسازی LH, FSHدر فرزندان ماده می‌شود (۱۷،۷). افزایش رهاسازی بتااندروفین‌ها و انکفالین‌ها احتمالاً موجب افزایش آستانه درد درنزد موش‌های ماده استرس دیده گردیده است. این یافته دربررسی‌های رفتاری می‌تواند مورد توجه قرار گیرد.

سپاسگزاری

بدین وسیله از کارمندان مرکز تحقیقات و اطلاع‌رسانی معاونت پژوهشی‌دانشگاه علوم پزشکی اهواز، سلطانعلی ایرانپاک، بهرام رفیعی‌پور، حلیمه خاصری وهمچنین عبدا... علی‌نژاد هویزه مسؤول خانه حیوانات دانشکده داروسازی که دراجرای این تحقیق ما را یاری نمودند تشکر و سپاسگزاری می‌گردد.

Summary

Effects of Noise Stress during Fetal Life on Pain Threshold in Rats

A. Sarkaki, PhD1., A. Heydari, PhD. student2and M. Shahraki, PhD 3.

1. Assistant Professor of Physiology, Ahwaz University of Medical Sciences and Health Services, Ahwaz, Iran 2. PhD. studentof Physiology, Baghiatolah University, Tehran, Iran 3. Assistant Professor of Physiology, Zahedan University of MedicalSciences and Health Services, Zahedan, Iran

It has been shown that many types of physical - environmental stresses during fetal life alter behavioralresponses to stimuli. Sex hormones have been shown to be evolved in these behaviors. Nociception canalso be affected by stress, but the mechanism(s) are not fully investigated. In this study NMRI pregnantrats (220-250 gr) were exposed to repeatitive one hour intermitent noise stress (90-120 db, low frequency,white noise) during night dark cycle. Intensity and frequency of noise varied each 2-3 minutes betweenminimum and maximum levels. Pain thershold was measured after subcutaneous injection of 50 lformalin (2.5%) in right paw. The experiment considered to have two stages: 1) phasic pain, minutes 0-15and 2) tonic pain minutes 20-50. Pain score was marked every 15 seconds. The results showed thatexposing to noise stress during fetal life has mostly affected tonic pain threshold . Pain threshold instressed female offspring was increased significantly compared to stressed male offspring or compared tocontrol male and female offspring. In conclusion it is suggested that noise stress during fetal life mayincrease pain threshold (hypoalgesia). Increase in endogenouse opioid release may be considered as themechanism.

Journal of Kerman University of Medical Sciences, 2000; 7(2): 53-59

Key Words:*Noise stress, Pain threshold, Fetal life, Formalin test, Offspring rats*

منابع

۱. ابراهیمی، هادی، خامنه، سعید، محمدی نقده، مصطفی و جلیلی، شیشوان: مطالعه اثر استرس‌های حاد و مزمن در پاسخ‌های رفتاری ناشی از استرس (پوستر).خلاصه مقاله ارائه شده درچهاردهمین کنگره فیزیولوژی ـ فارماکولوژی ایران، تهران، ۳۰-۲۶ اردیبهشت ۱۳۷۸.

۲. ریچاردز، ا.م و داچ، ل.ج: مبانی علم شنوایی. ترجمه: اعتمادیه، حسن. انتشارات جهاد دانشگاهی دانشگاه علوم پزشکی ایران، ۱۳٦٦، ص ۵۲-۱۳،۱٦۳-۱۰۰، ۲۱۸-۱۹۸.

۳. محمودیان، سعید: وزوز: مبانی، تشخیص، درمان و پیشگیری. انتشارات دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی ایران، تهران، ۱۳۷٤، ص۵۲۳-٤٦۲.

٤. نجاریان، بهمن: استرس چیست؟ مجله دارو و درمان، ۱۳۷۱، سال دهم، شماره ۱۱۰، ص ٦٦-۵۷.

www.SID.ir

Archive of SID

5.Ando Y and Hattori H. Statistical studies on the effects of intense noise during human fetal life.*Journal of Sound &Vibration*1973; 27(1): 101-110.
6.Cohen S and Weinstein N. Non auditory effects of noise on behavior and health. *Journal of Social Issues*1981; 37(1):36-63.
7.Cruz Y, Martinez Gomez M, Manzo J,Hudson R and Pacheco P. Changes in pain threshold during the reproductive cycle of the female rat.*Physiol Behav* 1996; 59(3): 543-547.
8.Dallel R, Raboisson P, Clavelou P, Saade M and Woda A. Evidence for a peripheral origin of the tonic nociceptive response to subcutaneous formalin.*Pain*1995; 61(1): 11-16.
9.Dobie R.A and Rubel E.W. The Auditory System. In: Patton HD, Fuchs AF, Hill B (Eds), Text book of physiology (excitable cells and neurphysiology). Vo. I. 2lst ed.,Phyladelphia, W.B. Saunders Company, 1989; pp365-385.
10.Grossman ML, Basbaum AL and Fields HL. Afferent and efferent connections of the rat tail flick reflex (a model used to analyse pain control mechanisems).*JComp Neurol*1982; 206(1): 916.
11.Helmstetter FJ and Bellgowan PS. Hypoalgesia in response to sensitization during acute noise stress.*Behav Neurosci*1994; 108(1): 177-185.
12.Kay G, Tracic N, Poltyrev T and Weinstock M. Prenatal stress depresses immune function in rats.*Physiol Behav*1998; 63(3): 397-402.
13.Kjellberg A. Subjective, behavioral and psychophysiological effects of noise.*Scand J work environ health*1990; 16(supple): 29-38.
14.Krichagin VJ. Health effects of noise exposure.*Journal of Sound & Vibration*1978; 59(1): 65-71.
15.Rehm S and Jensen G. Aircraft noise and premature birth.*Journal of Sound & Vibration*1978; 59(1): 133-135.
16.Sachser N and Kaiser S. Prenatal social stress masculinizes the female's behavior in guinea pigs.*Physiol Behav*1996; 60(2): 589-594.
17.Smith A and Miles CP. Sex differences in the effects of noise and night work on performance.*Work and Stress*1987; 1:333-339.
18.Smith MA. Hippocampal vulnerability to stress and aging: possibe role of neurotrophic factors.*Behav Brain Res*1996; 78(1): 25-36.
19.Stirling JR. Problems of noise control.*The Public Health Engineer*1986; 14(2):9-11.
20.Tjolsen A, Berger OG, Hunskaar S,Rosland JH and Hole K. The formalintest: an evaluation of the method.*Pain*1992; 51(1): 5-17.
21.Trevor P: The UFAW handbook on thecare & managment of laboratory animals.Longman Scientific & Technical, 1987;pp18-57, 107-158, 309-330.
22.Tuffery AA: Laboratory animals: an introduction for new experimenters. London, John Wiley and Sons Ltd., 1990;pp69-116.
23.Van Raaij MT, Oortgiesen M,Timmerman HH, Dobbe CJ and Van loveren H. Time-dependent differential changes of immune function in rats exposed to chronic intermittent noise.*Physiol Behav*1996; 60(6): 1527-1533.
24.Waynforth HB and Flecknell PA: Experimental and surgical techniques in the rat. 2nd ed., London, Academic Press Limited, 1992; pp347-354.
25.Wheeler Aceto H, Porreca F and Cowan A. The rat paw formalin test: Comparison of noxious agents.*Pain*1990; 40(2): 229-238.
26.Williams MT, Hennessy MB and Davis HN. Stress during pregnancy alters rat offspring morphology and ultrasonic vocalizations.*Physiol Behav*1998; 63(3): 337-343.

www.SID.ir