

تأثیر امواج صدا بر سامانه‌ی کولینرژیک و فعالیت حرکتی در موش آزمایشگاهی

غلامحسین ریاضی^{۱*}، نفیسه شفیعی^۲

۱. مرکز تحقیقات بیوفیزیک و بیوشیمی دانشگاه تهران

۲. دانشکده علوم پایه، دانشگاه پیام نور یزد

چکیده

امروزه وجود صداهای ناشی از محیط، یک عامل تنش‌زا (استرس‌زا) بوده و می‌تواند به دستگاه‌های مختلف بدن آسیب برساند. پیام‌های عصبی توسط آنزیم‌ها پایش (کنترل) و تنظیم می‌شوند. از بین این آنزیم‌ها، آنزیم استیل کولین استراز اهمیت بیش‌تری در حافظه و یادگیری دارد. هدف از این مطالعه بررسی اثر امواج مکانیکی بر سامانه کولینرژیک در محیط‌های پرتنش بر رفتار موش‌ها می‌باشد. در این مطالعه، از ۱۰ موش آزمایشگاهی نر بالغ استفاده شد. موش‌های آزمایشگاهی به مدت ۲۱ روز، روزی ۲ ساعت تحت تأثیر امواج ۵۲۸ هرتز و شدت ۱۰۰ دسی‌بل قرار گرفتند و فعالیت آنزیم استیل کولین استراز اندازه‌گیری شد. آزمون ماز به‌علاوه‌ی شکل برای سنجش رفتار اضطرابی استفاده شد. نتایج نشان دادند که صدا فعالیت آنزیم استیل کولین استراز را افزایش می‌دهد که مسبب اختلال حافظه است. درصد زمان حضور در بازوی باز و به‌علاوه، درصد تعداد ورود به بازوی باز کاهش می‌یابد که نشان‌دهنده افزایش اضطراب هستند. هم‌چنین، تراز هورمون کورتیکوسترون افزایش یافت که نشان‌دهنده تنش (استرس) است. این نتایج تبیین می‌کند که صدا با ایجاد اختلال در فعالیت آنزیم کولین استراز و ترشح انتقال‌دهنده‌های عصبی سبب تغییر در رفتار اضطرابی می‌شود.

کلیدواژه‌ها: آنزیم استیل کولین استراز، امواج صدا، هورمون کورتیکوسترون، اضطراب.

۱. مقدمه

پیام‌های عصبی از طریق انتقال‌دهنده‌های عصبی منتقل می‌شوند آنزیم‌ها پایش و تنظیم سامانه کولینرژیک را بر عهده دارند. از بین این آنزیم‌ها آنزیم استیل کولین استراز به لحاظ فیزیولوژی و سازوکار دارای اهمیت بیش‌تری است. آنزیم استیل کولین استراز در سیناپس کولینرژیک، در هر دو سامانه عصبی مرکزی و محیطی (سی‌ان‌سی^۱، پی‌ان‌اس^۲) وجود داشته و نقش کلیدی در عملکرد سمپاتیک و پاراسمپاتیک دارد. استیل کولین استراز، استیل کولین را که یک نوروترانسمیتر تحریکی در شکاف سیناپسی کولینرژیک است، می‌شکند [۱۲] و بدین ترتیب در اعمال ضروری سامانه عصبی مرکزی مانند یادگیری، حافظه، شکل‌پذیری سیناپسی و تصمیم‌گیری و غیره تأثیر می‌گذارد [۱۲-۱۳]. در واقع، اختلال عملکرد آنزیم کولین استراز می‌تواند به اختلالات شناختی مانند بیماری آلزایمر (ای‌دی)^۳ و یا اختلال حافظه منجر شود [۱۴-۱۵].

امروزه صداهای ناشی از محیط کار، ترافیک شهری و وسایل خانگی، که در اثر صنعتی شدن جوامع بشری می‌باشد یک محیطی غیرطبیعی را برای موجودات زنده به وجود آورده است. این امواج صدا اثرات زیان‌باری بر دستگاه‌های شنوایی، اندوکراین، گردش خون و سامانه عصبی داشته‌اند [۱-۴] حتی با کاهش لنفوسیت‌ها سامانه ایمنی را تضعیف می‌کنند [۵]. امواج صدا با تأثیر بر سامانه عصبی مرکزی می‌توانند بر فعالیت‌های شناختی از جمله یادگیری، حافظه و رفتار تأثیر بگذارند [۶-۸]. در مطالعاتی که انجام شده است، امواج صدا بر روی عملکرد و ساختمان مناطق مختلف مغز از جمله هیپوکمپ تأثیر می‌گذارند و سبب اختلالات در انواع حافظه‌های وابسته به هیپوکامپوس، کاهش حجم لایه‌های هیپوکامپوس، کاهش تعداد دندریت‌ها در ناحیه شاخ آمون هیپوکامپوس و کاهش نورونزایی در ناحیه شکنج دندان‌های هیپوکامپوس شده‌اند [۷، ۹-۱۱].

¹ CNS

² PNS

³ AD

* نویسنده پاسخگو: ghriazi@ut.ac.ir

این مطالعه با هدف بررسی اثر صدای مزمن با بسامد ۵۲۸ هرتز و شدت ۱۰۰ دسی‌بل بر فعالیت آنریم استیل‌کولین‌استراز و رفتارهای اضطرابی در موش آزمایشگاهی انجام شد.

۲. روش تحقیق

در این مطالعه از ده رت نر نژاد ویستار در محدوده وزنی ۲۵۰ تا ۳۰۰ گرم استفاده شد. حیوانات تا زمان آزمایش، ۱۲ ساعت در روشنایی و ۱۲ ساعت در تاریکی در دمای 1 ± 22 درجه سلسیوس در اتاق مخصوص حیوانات، با آب و غذای کافی نگهداری شدند. در تمام مراحل کار، موازین اخلاقی کار با حیوانات آزمایشگاهی رعایت گردید. آزمایش سر ساعت معین انجام شد. حیوانات به دو گروه (گروه کنترل و گروه صدا) تقسیم شدند و در هر گروه ۵ حیوان قرار گرفتند.

گروه کنترل: رت‌ها در شرایط آزمایشگاهی به مدت یک هفته قرار گرفتند. گروه صدا: رت‌ها روزی دو ساعت به مدت ۲۱ روز تحت تأثیر بسامد ۵۲۸ هرتز و شدت ۱۰۰ دسی‌بل گرفتند.

۲-۱. امواج صدا

امواج صدا با بسامد ۵۲۸ هرتز و شدت ۱۰۰ دسی‌بل، روزی دو ساعت به مدت ۲۱ روز با استفاده از نرم‌افزار متلب تولید و بر روی رایانه اجرا شد. امواج صدا در طول مدت مواجهه از طریق دو بلندگو با فاصله ۲۵ سانتی‌متری از قفس رت‌ها در داخل اتاقک مواجهه پخش گردیدند. بسامد و شدت در طول مدت مواجهه توسط صداسنج آنالیزوردار سیل-۴۹۰^۱ ساخت انگلیس پایش شد. در طول مدت مواجهه، میکروفن صداسنج در داخل اتاقک قرار گرفته بود.

۲-۲. آزمون رفتاری با ماز به‌علاوه‌ای شکل

ماز به‌علاوه‌ای شکل^۲ مرتفع از جنس چوب و دارای چهار بازو به شکل علامت به‌علاوه (+) است. ابعاد بازوی باز و بسته ۵۰ در ۱۰ سانتی‌متر است که در دو طرف و انتهای

بازوی بسته دیوارهایی به بلندی ۴۰ سانتی‌متر قرار دارند. برای جلوگیری از سقوط موش، در دو طرف و انتهای بازوی باز لبه‌هایی به ارتفاع یک سانتی‌متر تعبیه شده‌اند. چهار بازو به یک محدوده مرکزی ۱۰ در ۱۰ سانتی‌متری منتهی می‌شوند. ماز به وسیله پایه‌هایی در ارتفاع ۵۰ سانتی‌متری از سطح زمین قرار می‌گیرد. نور مناسب به‌وسیله یک لامپ ۶۰ واتی که از طرف یک بازوی بسته به ماز تابیده می‌شود، تامین می‌شود برای انجام آزمون‌های رفتاری، موش‌ها به‌طور جداگانه در مرکز ماز به‌علاوه‌ای شکل رو به بازوی باز قرار می‌گیرند و به آنها اجازه داده می‌شود به مدت ۵ دقیقه آزادانه به جستجو بپردازند. در این مدت، دوربینی در بالای ماز قرار گرفته تا پارامترهایی از جمله تعداد دفعاتی که حیوان وارد بازوی باز می‌شود، تعداد دفعاتی که حیوان وارد بازوی بسته می‌شود، مدت زمانی که حیوان در بازوی باز می‌ماند و مدت زمانی که حیوان در بازوی بسته می‌ماند را ثبت کند (منظور از ورود به بازوی باز یا بسته قرار گرفتن هر چهار پای حیوان در بازوی مورد نظر است). تعداد ورود به بازوی باز و مدت زمان ماندن در هر بازو نیز بر همین اساس محاسبه می‌شود. (الف) $(100 \times)$ نسبت ورود به بازوی باز به مجموع ورود به بازوهای باز و بسته) = (آی‌ای درصد)^۳، (ب) $(100 \times)$ نسبت زمان صرف‌شده در بازوهای باز به مجموع زمان صرف‌شده در بازوهای باز و بسته) = (آی‌ای تی درصد)^۴.

۲-۳. آماده‌سازی سیناپتوزوم

سیناپتوزوم توسط سانتریفیوژ گرادیان ساکاروز با استفاده از روش دی‌ادی‌دی^۵ تهیه شد [۱۶-۱۷]. از قشر مغز موش برای آماده‌سازی سیناپتوزوم استفاده شد. قشر مغز خارج و با پاتر-موتور تفلون شیشه‌ای هموژنایزر، در ۸۰۰ دور در دقیقه هموژنایز شد. محلول همگن به دست آمده در ۳۰۰۰ گرم به مدت ۳۰ دقیقه سانتریفیوژ شد. مایه رویی در بالای ساکارز ۱/۲ M شیب ساکارز قرار گرفت و با دور ۱۱۳۰۰۰ گرم به مدت ۳۵ دقیقه سانتریفیوژ شد. لایه سفید وسط نرم بین لایه ساکارز از ۰/۳۲ و ۱/۲ M مولار به

^۳ OAE; Open Arm Enter

^۴ OAT; Open Arm Time

^۵ Dodd

^۱ Cell-490

^۲ Elevated Plus Maze

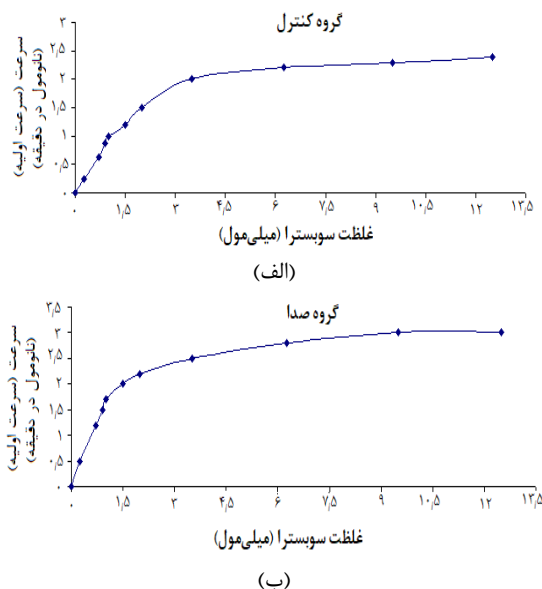
سرم خون با استفاده از سانتریفیوژ جدا و توسط کیت حیوانی به روش الیزا اندازه‌گیری شد.

۳. تحلیل آماری

در آزمون رفتاری داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری ای‌پی‌اس‌اس^۵ و آزمون τ مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند. تفاوت آماری معنادار $P < 0.05$ در نظر گرفته شد و نتایج براساس میانگین $\pm$ انحراف معیار به صورت نمودار بیان شد. نمودار فعالیت آنزیم استیل کولین استراز به‌وسیله اکسل رسم شد.

۴. نتایج عددی

۴-۱. اثر امواج صدا بر فعالیت آنزیم استیل کولین استراز در شکل ۱، نمودار کنتیکی فعالیت آنزیم استیل کولین استراز نشان داده است. سرعت بیشینه در گروه کنترل ۲/۴ نانومول در دقیقه به ازای هر میلی‌لیتر و در گروه صدا ۳ نانومول در دقیقه به ازای هر میلی‌لیتر بوده است.



شکل ۱ نمودار کنتیکی فعالیت آنزیم استیل کولین استراز در غلظت‌های مختلف از سوسترای ۰/۵ تا ۱۲ میکرومولار. (الف) گروه کنترل، (ب) گروه صدا.

دست آمده در بالای ساکارز M ۰/۸ لایه‌گذاری شد و با دور ۱۱۳۰۰ گرم به مدت ۳۵ دقیقه سانتریفیوژ شد. در نتیجه، رسوب حاوی سیناپتوزوم در ساکاروز M ۱/۲ حل شد. در نهایت، سیناپتوزوم در ۲۰- سلسیوس ذخیره شد.

۴-۲. میکروسکوپ الکترونی عبوری

میکروگراف میکروسکوپ الکترونی عبوری (تی‌ای‌ام)^۱ به منظور بررسی مورفولوژی سیناپتوزوم ارائه شده است [۱۶-۱۸]. محلول سیناپتوزوم در دور ۹۰۰۰ گرم به مدت ۳۰ دقیقه سانتریفیوژ شد و مایع رویی به‌دست آمده در پلت ۲/۵ درصد گلو تار آلدئید به مدت ۱/۵ ساعت نگه داشته شد. سپس نمونه دو بار توسط بافر فسفات به مدت ۵ دقیقه شسته و به مدت ۶۰ دقیقه در تترواکسید اوسمیوم قرار داده شد. با استفاده از غلظت‌های مختلف اتانول از ۲۵ درصد تا ۱۰۰ درصد، نمونه آب‌گیری و با آگارز ثابت شد. در مرحله بعد نمونه توسط ریچرت یولترامیکرتم^۲ برش داده، و با استات اورانیل و سرب سیترات رنگ‌آمیزی شد و به‌وسیله میکروسکوپ الکترونی هیتاچی ایچ‌بیو-۱۱۲^۳ مشاهده شد.

۵-۲. اندازه‌گیری فعالیت آنزیم کولین استراز

بعد از استخراج سیناپتوزوم غلظت پروتئین به‌منظور فعالیت مخصوص آنزیم به روش بردفورد اندازه‌گیری شد [۱۹]. از روش عنصر (المان) برای بررسی فعالیت آنزیم کولین استراز استفاده شد. اندازه‌گیری فعالیت کاتالیتیکی آنزیم به‌وسیله افزایش و تولید آنیون زرد رنگ ۵- تیو ۲- نیتروبنزوئیک توسط اندرکنش تیوکولین با معرف دی‌تی‌ان‌بی^۴ (۵،۵' دی تیوبیس، ۲- نیترو بنزنیک اسید) صورت گرفت. میزان جذب در ۴۱۲ نانومتر تعیین شد [۲۰]. فعالیت آنزیم از رابطه زیر محاسبه می‌شود.

$$\text{فعالیت آنزیم} = \frac{da}{dt} \varepsilon L \quad (1)$$

۶-۲. اندازه‌گیری هورمونی کورتیکوسترون

رت‌ها تحت تاثیر بیهوشی خفیف با کلرفرم قرار گرفتند، خون‌گیری به طور مستقیم از قلب آن‌ها انجام شد، سپس

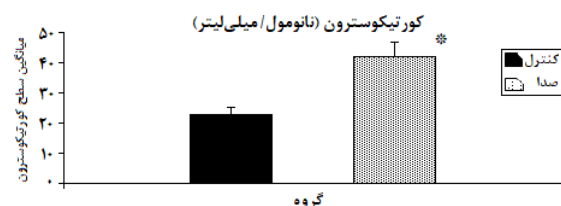
¹ TEM; Transmission Electron Microscope

² Richert Ultramicrotome

³ HU-12A

⁴ DTNB

⁵ SPSS



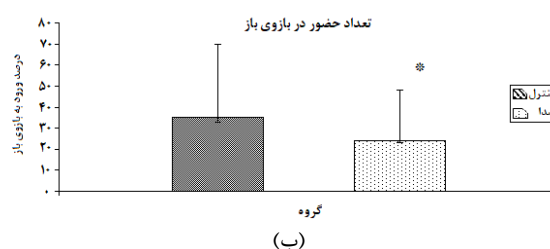
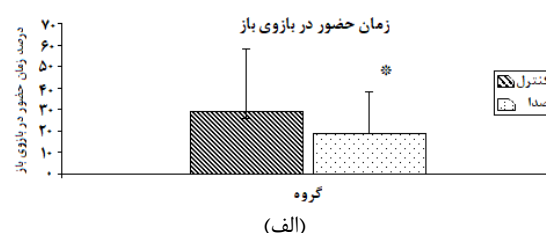
شکل ۳ مقایسه میانگین سطح هورمون کورتیکوسترون در گروه‌های مختلف. * معنادار بودن گروه صدا در مقایسه با گروه کنترل. (N=۵, P<۰/۰۵)

بسامد ۵۲۸ هرتز و شدت ۱۰۰ دسی‌بل قرار گرفتند فعالیت آنزیم استیل کولین استراز نسبت به گروه کنترل افزایش می‌یابد (شکل ۱). سرعت بیشینه در گروه صدا نسبت به گروه کنترل بیش‌تر است. این آنزیم با هیدولیز استیل کولین منجر به کاهش استیل کولین در فضای بین سیناپسی، مانع فعالیت طولانی استیل کولین و کاهش فعالیت سامانه کولینرژیک می‌شود. در نتیجه این تغییرات سبب اختلال در حافظه می‌شود. این آنزیم که به عنوان آنزیم کلاسیک در سامانه نورو هورمونال کولینرژیک در نظر گرفته شده نقش مهمی در این سامانه به‌ویژه در شرایط تنش (استرس) ایفا می‌کند [۲۱-۲۲]. هم‌چنین این آنزیم در مناطق مختلف مغز (هیپوکمپ، کورتکس) که شامل سامانه کولینرژیک است یافت می‌شود. نورون کولینرژیک در مناطق مغز، برخی از نقش‌های خاص و منحصر به فرد از جمله تغییر پاسخ‌های فیزیولوژیکی، بیوشیمیایی و رفتاری مختلف به‌ویژه در مواجهه با تنش (استرس) را برعهده دارند [۲۲-۲۳]. در تحقیق فیزا ناگوی^۱ که بر روی فعالیت آنزیم کولین استراز انجام شده وقتی رت‌ها به مدت ۳۰ روز و روزانه ۴ ساعت در معرض امواج صدا با شدت ۱۰۰ دسی‌بل قرار گرفتند میزان فعالیت آنزیم استیل کولین استراز به‌طور قابل توجهی افزایش یافت.

سازوکارهای عصبی که از طریق آن تنش (استرس) امواج صدا بر فعالیت سامانه کولینرژیک مغز تاثیر می‌گذارد نیز شناخته شده نیست. از آن‌جا که ارتباط مستقیم مسیر شنوایی مرکزی با هیپوکمپ، هیپوتالاموس، جسم مخطط و لوب مختلف قشر مغز وجود ندارد، امواج صوتی به‌طور غیر مستقیم اثر می‌گذارند. امواج صوتی روی ساختمان

۲-۴. اثر امواج صدا بر فعالیت حرکتی در روش ماز به‌علاوه‌ای شکل

شکل ۲ نشان‌دهنده تاثیر امواج صدا بر مؤلفه‌های حرکتی در روش ماز به‌علاوه‌ای شکل است. آزمون تی‌استیودنت نشان داد که رت‌هایی که در معرض امواج صدا بودند درصد زمان حضور در بازوی باز و درصد تعداد ورود به بازوی با (P<۰/۰۵) نسبت به گروه کنترل کاهش یافته است که نشان‌دهنده یک رفتار دفاعی ناشی از اضطراب حیوانات به علت وجود امواج صدا بوده است.



شکل ۲ (الف) درصد زمان سپری‌شده در بازوی باز، (ب) درصد ورود به بازوی باز. نتایج به‌صورت میانگین $\pm$ انحراف معیار بیان شده است. علامت * نشان‌دهنده معنادار بودن نتایج در گروه صدا نسبت به کنترل می‌باشد (P<۰/۰۵).

۳-۴. اثر امواج صدا بر هورمون کورتیکوسترون

شکل ۳ نشان‌دهنده اثر امواج صدا بر سطح هورمون کورتیکوسترون می‌باشد. آزمون تی‌استیودنت نشان داد که امواج صدا باعث افزایش سطح هورمون کورتیکوسترون شده است و تفاوت معناداری بین گروه کنترل و صدا وجود دارد (P<۰/۰۵) که نشان‌دهنده تنش (استرس) و اضطراب است.

۵. بحث

نتایج حاصل از این تحقیق در مورد تاثیر امواج صدا بر فعالیت آنزیم کولین استراز در شرایط آزمایشگاهی نشان داد که وقتی رت‌ها ۲۱ روز به مدت ۲ ساعت تحت تاثیر

¹ Fizza Naqvi

Mg^{2+} را بر گیرنده $INAM$ دی‌ای^۴ تقویت کند و سبب تغییر در شکل‌پذیری سیناپس به‌واسطه گیرنده $INAM$ دی‌ای شود. این تغییر در شکل‌پذیری سیناپس می‌تواند در یادگیری و حافظه تغییر ایجاد کند [۳۱].

سروتونین یک نوروترنسمیتر آمین بیوژنیک است که در محدوده وسیعی از فعالیت فیزیولوژیکی از جمله خواب، حافظه و پایش خلق دخالت دارد. کنش‌های متقابل کولینرژیک و سروتونرژیک نقش مهمی در حافظه دارند. گیرنده‌های سروتونین در پایش و رهاسازی استیل‌کولین نقش دارند. فعالیت گیرنده $5-HT_7$ سروتونین که روی گیرنده گابا $NR1$ قرار دارند را فعال می‌کند و از فعالیت سامانه کولینرژیک جلوگیری می‌کند [۳۲]. با مهار سامانه کولینرژیک در نتیجه باعث اختلال حافظه می‌شود.

در معرض قرار گرفتن امواج صدای مزمن و حاد می‌تواند سطح آمین بیوژنیک مغز را تغییر دهد. از طرفی نوروترنسمیترهای آمین اسید نقش مهمی در حافظه دارند. تغییر در محتوای نوروترنسمیترهای آمین اسید در مغز مرتبط با بیماری‌های دژنراتیو سامانه عصبی مرکزی مغز، آسیب مغزی و اختلال حافظه هستند. در بین نوروترنسمیترها می‌توان به نوراپی نفرین، اپی نفرین، دوپامین و سروتونین اشاره کرد [۲۸، ۳۳].

تنش (استرس) مزمن امواج صدا، رفته رفته منجر به کاهش حرکت عضلات [۳۴]، خستگی، برخی تغییرات نامطلوب مانند فعالیت بیش از اندازه محور HPA دی‌ای^۵ می‌شوند [۳۵].

محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-آدرنال در برخورد با تنش (استرس) امواج صدا شروع به ترشح هورمون گلیکوکورتیکوئید می‌کند. افزایش کورتیکوسترون منجر به تغییر نوروشیمیایی و نوروناتومیکال در مغز به خصوص در قسمت هیپوکمپ می‌شود. نورون‌های هیپوکمپ در میان همه نورون‌های مغزی دارای بیش‌ترین تراکم گیرنده‌های کورتیکوستروئیدی هستند. این نورون‌ها در برابر تنش‌های (استرس‌های) طولانی مدت آسیب‌پذیر هستند. هم‌چنین قرار گرفتن در معرض تنش (استرس) طولانی مدت میزان گلیکوکورتیکوئید را افزایش می‌دهد و آستانه انحطاط

رتیکولار نفوذ می‌کنند و سامانه کولینرژیک را تعدیل می‌کنند [۲۴].

نتایج حاصل از آزمون رفتاری به‌علاوه‌ای شکل نشان می‌دهد زمان حضور در بازوی باز (نمودار ۲-الف) و تعداد ورود بازوی باز (نمودار ۲-ب) در گروه صدا نسبت به گروه کنترل کاهش می‌یابد. این کاهش فعالیت نشان‌دهنده یک نوع اضطراب و افسردگی در رفتار رت است. دوپامین یک انتقال‌دهنده عصبی اصلی در فعالیت‌های حرکتی است [۲۵-۲۶] و هم‌چنین نقش مهمی در پاتوفیزیولوژی افسردگی ایفا می‌کند [۲۷]. کاهش فعالیت حرکتی به کاهش غلظت دوپامین در مغز نسبت داده شده است [۲۸]. زیرا دوپامین یکی از میانجی‌های مهم در سامانه اعصاب مرکزی شناخته شده است که از طریق گیرنده D_2 عمل می‌کند. کاهش فعالیت گیرنده D_2 دوپامینی را می‌توان در ارتباط با فرایند درون یاخته‌ای (سلولی) دانست از جمله فرایندهای مهم که در اثر بلوک این گیرنده‌ها رخ می‌دهند شاید افزایش کلسیم درون یاخته‌ای (سلولی) باشند. افزایش کلسیم درون یاخته‌ای واسطه تولید فسفولیپاز C است. هم‌چنین روندی است که منجر به مهار کانال‌های پتاسیمی می‌گردد. مهار کانال‌های پتاسیمی سبب وقوع هایپرپلاریزاسیون یاخته‌ای و در حقیقت غیرفعال شدن نورون مربوطه شده، در نتیجه باعث مشکلاتی در عملکرد مغز و تغییر رفتاری به شکل ترس می‌شود [۲۹-۳۰].

از سوی دیگر گلوتامات یک نوروترنسمیتر آمین اسید ترشحی در سی‌ان‌اس^۱ است. از غشاء پیش سیناپسی ترشح می‌شود و با گیرنده‌های $INAM$ دی‌ای^۲ (N متیل D گلوتامات) در غشاء پس سیناپسی متصل می‌شود. در نتیجه Mg^{2+} اثر مسدودکنندگی خود را از کانال Ca برمی‌دارد و کلسیم به داخل یاخته (سلول) نفوذ پیدا می‌کند و منجر به تغییرات در شکل‌پذیری سیناپس می‌شود [۳۱]. جی‌ای‌بی‌ای^۳ یکی دیگر از نوروترنسمیترهای مهاری در سامانه عصبی است که می‌تواند اثر مهاری

^۱ CNS^۲ NMAD^۳ GABA^۴ NMDA^۵ HPA

- children to environmental noise,” *Noise and Health*, vol. 5, no. 19, pp. 19, 2003.
- [9] H. Kim, M.H. Lee, H.K. Chang, T.H. Lee, H.H. Lee, M.C. Shin, M.S. Shin, R. Won, H.S. Shin, C.J. Kim, “Influence of prenatal noise and music on the spatial memory and neurogenesis in the hippocampus of developing rats,” *Brain and Development*, vol. 28, no. 2, pp. 109-114, 2006.
- [10] M. Hosseini-Sharifabad, A. Sabahi, “Exposure to chronic noise reduces the volume of hippocampal subregions in rats,” *Iranian Journal of Basic Medical Sciences*, vol. 11, no. 1, pp. 18-24, 2008.
- [11] S.L. Uran, L.G. Caceres, L.R. Guelman, “Effects of loud noise on hippocampal and cerebellar-related behaviors: Role of oxidative state,” *Brain Research*, vol. 1361, pp. 102-114, 2010.
- [12] V.G. Longo, “Behavioral and electroencephalographic effects of atropine and related compounds,” *Pharmacological Reviews*, vol. 18, no. 2, pp. 965-996, 1966.
- [13] H.C. Fibiger, “Cholinergic mechanisms in learning, memory and dementia: A review of recent evidence,” *Trends in Neurosciences*, vol. 14, no. 6, pp. 220-223, 1991.
- [14] M. Mesulam, M. Asuncion Moran, “Cholinesterases within neurofibrillary tangles related to age and Alzheimer's disease,” *Annals of Neurology*, vol. 22, no. 2, pp. 223-228, 1987.
- [15] E. Giacobini, R. Spiegel, A. Enz, A.E. Veroff, N.R. Cutler, “Inhibition of acetyl- and butyryl-cholinesterase in the cerebrospinal fluid of patients with Alzheimer's disease by rivastigmine: Correlation with cognitive benefit,” *Journal of Neural Transmission*, vol. 109, no. 7-8, pp. 1053-1065, 2002.
- [16] P. Dodd, J. Hardy, O. Ernest, J. Strong, “Synaptosomes prepared from fresh human cerebral cortex; morphology, respiration and release of transmitter amino acids,” *Brain Research*, vol. 224, no. 2, pp. 419-425, 1981.
- [17] P.R. Dodd, J.A. Hardy, A.E. Oakley, J.A. Edwardson, E.K. Perry, J.P. Delaunoy, “A rapid method for preparing synaptosomes: Comparison, with alternative procedures,” *Brain Research*, vol. 226, no. 1, pp. 107-118, 1981.
- [18] F. Bai, F.A. Witzmann, “Synaptosome proteomics,” *Subcellular Proteomics*, pp. 77-98, 2007.
- [19] M.M. Bradford, “A rapid and sensitive method for the quantitation of microgram quantities of protein utilizing the principle of protein-dye binding,” *Analytical Biochemistry*, vol. 72, pp. 248-255, 1976.
- نورون هیپوکمپ کاهش می‌یابد [۳۶-۳۷]. هم‌چنین افزایش پایدار در سطح گلیکوکورتیکوئید ممکن است به علت آسیب به کورتکس باشد.
- ### ۶. نتیجه‌گیری
- در مجموع این مطالعه نشان داد که مواجهه طولانی مدت با امواج صدا می‌تواند باعث بروز رفتارهای اضطرابی و افزایش فعالیت آنزیم کولین استراز در رت شود. نتایج این مطالعه می‌تواند یک مبنای نورفیزیولوژی را برای رفتارهای اضطرابی ناشی از تنش (استرس) امواج صدا فراهم نماید.
- ### ۷. فهرست منابع
- [1] J.G. Turner, J.L. parrish, L.F. Hughes, L.A. Toth, D.M. Caspary, “Hearing in laboratory animals: Strain differences and nonauditory effects of noise,” *Comparative Medicine*, vol. 55, no. 1, pp. 12-23, 2005.
- [2] B. Gitanjali, R. Ananth, “Effect of acute exposure to loud occupational noise during daytime on the nocturnal sleep architecture, heart rate, and cortisol secretion in healthy volunteers,” *Journal of Occupational Health*, vol. 45, no. 3, pp. 146-152, 2003.
- [3] G. Frenzilli, P. Lenzi, V. Scarcelli, F. Fornai, A. Pellegrini, P. Soldani, A. Paparelli, M. Nigro, “Effects of loud noise exposure on DNA integrity in rat adrenal gland,” *Environmental Health Perspectives*, vol. 112, no. 17, pp. 1671, 2004.
- [4] M. Spreng, “Central nervous system activation by noise,” *Noise and Health*, vol. 2, no. 7, pp. 49, 2000.
- [5] G. Kay, N. Tarcic, T. Poltyrev, M. Weinstock, “Prenatal stress depresses immune function in rats,” *Physiology and Behavior*, vol. 63, no. 3, pp. 397-402, 1998.
- [6] H. Prior, “Effects of predictable and unpredictable intermittent noise on spatial learning in rats,” *Behavioural Brain Research*, vol. 133, no. 2, pp. 117-124, 2002.
- [7] S. Manikandan, M.K. Padma, R. Srikumar, N. Jeya Parthasarathy, A. Muthuvel, R. Sheela Devi, “Effects of chronic noise stress on spatial memory of rats in relation to neuronal dendritic alteration and free radical-imbalance in hippocampus and medial prefrontal cortex,” *Neuroscience Letters*, vol. 399, no.1, pp. 17-22, 2006.
- [8] M.M. Haines, S.L. Brentnall, S.A. Stansfeld, E. Klineberg, “Qualitative responses of

- [29] F.J. White, R.Y. Wang, "Pharmacological characterization of dopamine autoreceptors in the rat ventral tegmental area: microiontophoretic studies," *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, vol. 231, no. 2, pp. 275-280, 1984.
- [30] J.C. Stoof, J.W. Kebabian, "Two dopamine receptors: biochemistry, physiology and pharmacology," *Life Sciences*, vol. 35, no. 23, pp. 2281-2296, 1984.
- [31] G.Q. Di, Z-Q. Qin, "Influences of combined traffic noise on the ability of learning and memory in mice," *Noise and Health*, vol. 20, no. 92, pp. 9, 2018.
- [32] M.J. Ramirez, E. Cenarruzabeitia, B. Lasheras, J. Del Río, "Involvement of GABA systems in acetylcholine release induced by 5-HT 3 receptor blockade in slices from rat entorhinal cortex," *Brain Research*, vol. 712, no. 2, pp. 274-280, 1996.
- [33] H.Y. Tsai, Y.H. Lu, C.R. Wu, Y.F. Chen, "Effects of noise on monoamine levels in the rat brain using in vivo microdialysis," *Pflügers Archiv*, vol. 450, no. 2, pp. 83-87, 2005.
- [34] R. Rylander, "Physiological aspects of noise-induced stress and annoyance," *Journal of Sound and Vibration*, vol. 277, no. 3, pp. 471-478, 2004.
- [35] P.A.R. Manzanares, N.A. Isoardi, H.F. Carrer, V.A. Molina, "Previous stress facilitates fear memory, attenuates GABAergic inhibition, and increases synaptic plasticity in the rat basolateral amygdala," *The Journal of Neuroscience*, vol. 25, no. 38, pp. 8734-8725, 2005.
- [36] R.M. Sapolsky, "Stress, glucocorticoids, and damage to the nervous system: The current state of confusion," *Journal of Stress*, vol. 1, no. 1, pp. 1-1, 1996.
- [37] R.M. Sapolsky, L.C. Krey, B.S. McEwen, "Prolonged glucocorticoid exposure reduces hippocampal neuron number: Implications for aging," *The Journal of Neuroscience*, vol. 5, no. 5, pp. 1222-122, 1985.
- Biochemistry, vol. 72, no. 1, pp. 248-254, 1976.
- [20] G.L. Ellman, "Tissue sulfhydryl groups," *Archives Of Biochemistry And Biophysics*, vol. 82, no. 1, pp. 70-77, 1959.
- [21] M.E. Appleyard, "Secreted acetylcholinesterase: Non-classical aspects of a classical enzyme," *Trends in Neurosciences*, vol. 15, no. 12, pp. 485-49, 1992.
- [22] K. Sembulingam, P. Sembulingam, A. Namasivayam, "Effect of acute noise stress on acetylcholinesterase activity in discrete areas of rat brain," *Indian Journal of Medical Sciences*, vol. 57, no. 11, pp. 487-492, 2003.
- [23] Pepeu, G., "Brain acetylcholine: An inventory of our knowledge on the 50th anniversary of its discovery," *Trends in Pharmacological Sciences*, vol. 4, pp. 416-418, 1983.
- [24] H. Lai, "Acute exposure to noise affects sodium-dependent high-affinity choline uptake in the central nervous system of the rat," *Pharmacology Biochemistry and Behavior*, vol. 28, no. 2, pp. 147-151, 1987.
- [25] M.A. Cenci, "Dopamine dysregulation of movement control in L-DOPA-induced dyskinesia," *Trends in Neurosciences*, vol. 30, no. 5, pp. 236-243, 2007.
- [26] F. Salehpour, J. Mahmoudi, N. Eyvazzadeh, "Effects of acute and chronic noise stress on depressive-and anxiety-like behaviors in mice," *Journal of Experimental and Clinical Neurosciences*, vol. 5, no. 1, pp. 1-6, 2018.
- [27] B.W. Dunlop, C.B. Nemeroff, "The role of dopamine in the pathophysiology of depression," *Archives of General Psychiatry*, vol. 64, no. 3, pp. 327-337, 2007.
- [28] R. Ravindran, S.D. Rathinasamy, J. Samson, M. Senthilvelan, "Noise-stress-induced brain neurotransmitter changes and the effect of Ocimum sanctum (Linn) treatment in albino rats," *Journal of Pharmacological Sciences*, vol. 98, no. 4, pp. 354-360, 2005.