

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

غلامحسین ریاضی<sup>\*</sup>، نفیسه شفیعی<sup>۲</sup>

۱. مرکز تحقیقات بیوفیزیک و بیوشیمی دانشگاه تهران

۲. دانشکده علوم پایه، دانشگاه پیام نور بزد

## چکیده

امروزه وجود صدای ناشی از محیط، یک عامل تنفس‌زا (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 به علاوه‌ی 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. در صد زمان حضور در بازوی باز و به علاوه، درصد تعداد ورود به بازوی باز کاهش می‌یابد که نشان‌دهنده افزایش اضطراب هستند. همچنین، تراز هورمون کورتیکوسترون افزایش یافت که نشان‌دهنده تنفس (استرس) است. این نتایج تبیین می‌کند که صدا با ایجاد اختلال در فعالیت آنزیم کولین استراز و ترشح انتقال‌دهنده‌های عصبی سبب تغییر در حافظه و رفتار اضطرابی می‌شود.

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

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<sup>۱</sup>، پی‌ان‌اس<sup>۲</sup>) وجود داشته و نقش کلیدی در عملکرد سامپاتیک و پاراسامپاتیک دارد. استیل کولین استراز، استیل کولین را که یک نروترانسیمتر تحریکی در شکاف سیناپسی کولینرژیک است، می‌شکند<sup>[۱۲]</sup> و بدین ترتیب در اعمال ضروری سامانه عصبی مرکزی مانند یادگیری، حافظه، شکل‌پذیری سیناپسی و تصمیم‌گیری و غیره تاثیر می‌گذارد<sup>[۱۳-۱۶]</sup>. در واقع، اختلال عملکرد آنزیم کولین استراز می‌تواند به اختلالات شناختی مانند بیماری آلزایمر (ای‌دی)<sup>۳</sup> و یا اختلال حافظه منجر شود<sup>[۱۵-۱۶]</sup>.

## ۱. مقدمه

امروزه صدای ناشی از محیط کار، ترافیک شهری و وسائل 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، اندوکرین، گردش خون و سامانه عصبی داشته‌اند<sup>[۴-۱]</sup> حتی با کاهش لنفوosit‌ها سامانه ایمنی را تضعیف می‌کنند<sup>[۵]</sup>. امواج صدا با تاثیر بر سامانه عصبی مرکزی می‌توانند بر فعالیت‌های شناختی از جمله یادگیری، حافظه و رفتار تاثیر بگذارند<sup>[۶-۸]</sup>. در مطالعاتی که انجام شده است، امواج صدا بر روی عملکرد و ساختمان مناطق مختلف مغز از جمله هیپوکمپ تاثیر می‌گذارند و سبب اختلالات در انواع حافظه‌های وابسته به هیپوکامپوس، کاهش حجم لایه‌های هیپوکامپوس، کاهش تعداد دندانهای در ناحیه شاخ آمون هیپوکامپوس و کاهش نورون‌زایی در ناحیه شکنج دندانهای هیپوکامپوس شده‌اند<sup>[۷، ۹-۱۱]</sup>.

<sup>۱</sup>CNS

<sup>۲</sup>PNS

<sup>۳</sup>AD

\* نویسنده پاسخگو: ghriazi@ut.ac.ir

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 تعییه 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 به وسیله یک لامپ ۶۰ واتی که از طرف یک بازوی بسته به ماز تابیده می‌شود، تامین می‌شود برای انجام آزمون‌های رفتاری، موش‌ها به طور جداگانه در مرکز ماز به علاوه‌ای شکل رو به بازوی باز قرار می‌گیرند و به آنها اجازه داده می‌شود به مدت ۵ دقیقه آزادانه به جستجو بپردازنند. 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)  $(100 \times \text{نسبت ورود به بازوی باز}) + (100 \times \text{نسبت بسته}) = (\text{آرایی درصد})^3$ ، (ب)  $(100 \times \text{نسبت زمان صرف شده در بازوی باز و بسته}) = (\text{آرایی درصد})^4$ .

### ۳-۲. آماده‌سازی سیناپتوزوم

سیناپتوزوم توسط سانتریفیوژ گرادیان ساکاروز با استفاده از روش دی‌آدی دی<sup>۵</sup> تهیه شد [۱۶-۱۷]. از قشر مغز موش برای آماده‌سازی سیناپتوزوم استفاده شد. قشر مغز خارج و با پاتر-موتور تفلون شیشه‌ای هموئی‌نایزر، در ۸۰۰ دور در دقیقه هموئی‌نایز شد. محلول همگن به دست آمده در ۳۰۰۰ گرم به مدت ۳۰ دقیقه سانتریفیوژ شد. مایه رویی در بالای ساکارز  $1/2\text{ M}$  شیب ساکارز قرار گرفت و با دور ۱۱۳۰۰۰ گرم به مدت ۳۵ دقیقه سانتریفیوژ شد. لایه سفید وسط نرم بین لایه ساکارز از  $0.32\text{ M}$  و  $1/2\text{ M}$  مولار به

این مطالعه با هدف بررسی اثر صدای مزمن با بسامد ۵۲۸ هرتز و شدت ۱۰۰ دسی‌بل بر فعالیت آنریم استیل کولین استراز 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  $1\pm 2^\circ\text{C}$  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 تاثیر 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 سل<sup>۱</sup>-۴۹۰ ساخت انگلیس پایش شد. در طول مدت مواجهه، میکروفون صداسنج در داخل اتاقک قرار گرفته بود.

### ۲-۲. آزمون رفتاری با ماز به علاوه‌ای شکل

ماز به علاوه‌ای شکل<sup>۲</sup> مرتفع از جنس چوب و دارای چهار بازو به شکل علامت به علاوه (+) است. ابعاد بازوی باز و بسته ۵۰ در ۱۰ سانتی‌متر است که در دو طرف و انتهای

<sup>3</sup> OAE; Open Arm Enter

<sup>4</sup> OAT; Open Arm Time

<sup>5</sup> Dodd

<sup>1</sup> Cell-490

<sup>2</sup> Elevated Plus Maze

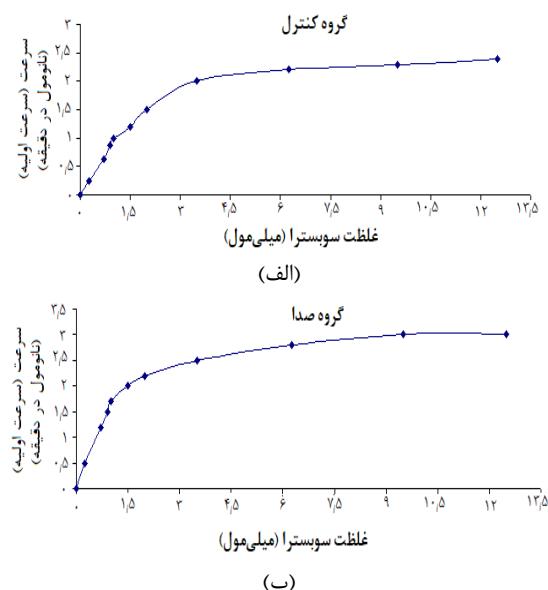
سرم خون با استفاده از سانتریفیوژ جدا و توسط کیت حیوانی به روش الیزا اندازگیری شد.

### ۳. تحلیل آماری

در آزمون رفتاری داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری اس‌پی‌اس‌اس<sup>۵</sup> و آزمون  $\chi^2$  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

۱-۴. 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  $2/4$  نانومول در دقیقه به ازای هر میلی‌لیتر و در گروه صدا  $3$  نانومول در دقیقه به ازای هر میلی‌لیتر بوده است.



شکل ۱ نمودار کنتیکی فعالیت آنزیم استیل کولین استراز در غلظت‌های مختلف از سوبسترا بین  $0.5$  تا  $12$  میکرومولار. (الف) گروه کنترل، (ب) گروه صدا.

<sup>۵</sup> SPSS

دست آمده در بالای ساکارز  $M/8$  لایه‌گذاری شد و با دور  $11300$  گرم به مدت  $35$  دقیقه سانتریفیوژ شد. در نتیجه، رسوب حاوی سیناپتوزوم در ساکاروز  $M/2$  حل شد. در نهایت، سیناپتوزوم در  $-20$  سلسیوس ذخیره شد.

### ۴-۲. میکروسکوپ الکترونی عبوری

میکروگراف میکروسکوپ الکترونی عبوری (تی‌ای‌ام)<sup>۱</sup> به منظور بررسی مورفولوژی سیناپتوزوم ارائه شده است [۱۶-۱۸]. محلول سیناپتوزوم در دور  $9000$  گرم به مدت  $30$  دقیقه سانتریفیوژ شد و مایع رویی به دست آمده در پلت  $2/5$  درصد گلوتارآلدید به مدت  $1/5$  ساعت نگه داشته شد. سپس نمونه دو بار توسط بافر فسفات به مدت  $5$  دقیقه شسته و به مدت  $60$  دقیقه در تترواکسیداوسمیوم قرار داده شد. با استفاده از غلظت‌های مختلف اتانول از  $25$  درصد تا  $100$  درصد، نمونه آب‌گیری و با آگارز ثابت شد. در مرحله بعد نمونه توسط ریچرت یولترامیکرتم<sup>۲</sup> برش داده، و با استات اورانیل و سرب سیترات رنگ‌آمیزی شد و به‌وسیله میکروسکوپ الکترونی هیتاچی اچ‌بو-۱۲۱<sup>۳</sup> مشاهده شد.

### ۴-۵. اندازه‌گیری فعالیت آنزیم کولین استراز

بعد از استخراج سیناپتوزوم غلظت پروتئین به منظور فعالیت مخصوص آنزیم به روش برده‌ورد اندازه‌گیری شد [۱۹]. از روش عنصر (المان) برای بررسی فعالیت کاتالیتیکی آنزیم استراز استفاده شد. اندازه‌گیری فعالیت کاتالیتیکی آنزیم به‌وسیله افزایش و تولید آنیون زرد رنگ  $-5$  تیو-۲-نیتروبنزوئیک توسط اندرکنش تیوکولین با معرف دی‌تی‌ان‌بی<sup>۴</sup>  $5',5'$  دی‌تیوبیس،  $2$ -نیترو بنزنیک اسید صورت گرفت. میزان جذب در  $412$  نانومتر تعیین شد [۲۰]. فعالیت آنزیم از رابطه زیر محاسبه می‌شود.

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

### ۴-۶. اندازه‌گیری هورمونی کورتیکوسترون

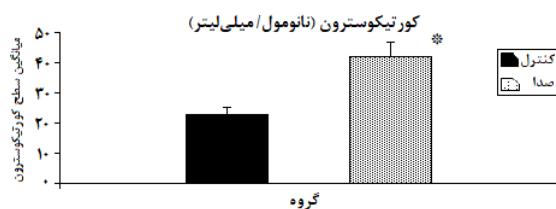
رات‌ها تحت تاثیر بیهوشی خفیف با کلفرم قرار گرفتند، خون‌گیری به طور مستقیم از قلب آن‌ها انجام شد، سپس

<sup>۱</sup> TEM; Transmission Electron Microscope

<sup>۲</sup> Richert Ulteramicrotome

<sup>۳</sup> HU-12A

<sup>۴</sup> DTNB



شکل ۳ مقایسه میانگین سطح هورمون کورتیکوسترون در گروه‌های مختلف. \* معنادار بودن گروه صدا در مقایسه با گروه کنترل ( $N=5$ ,  $P<0.05$ ).

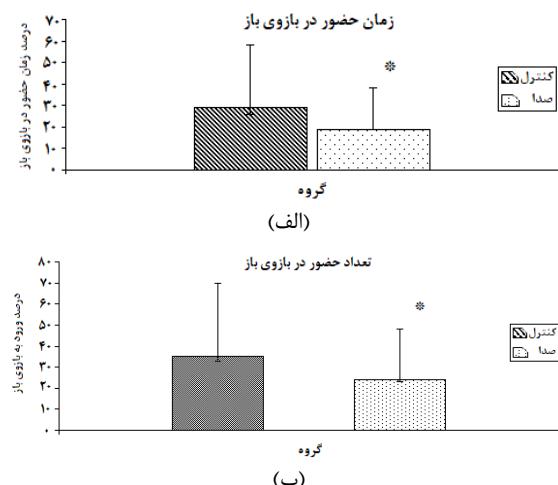
بسامد ۵۲۸ هرتز و شدت ۱۰۰ دسی بل قرار گرفتند فعالیت آنزیم استیل کولین استراز نسبت به گروه کنترل افزایش می‌یابد (شکل ۱). سرعت بیشینه در گروه صدا نسبت به گروه کنترل بیشتر است.

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 تنفس (استرس) ایفا می‌کند [۲۱-۲۲]. همچنین این آنزیم در مناطق مختلف مغز (هیپوکمپ، کورتکس) که شامل سامانه کولینرژیک است بافت 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 تنفس (استرس) را بر عهده دارند [۲۲-۲۳]. در تحقیق فیراناگوی<sup>۱</sup> که بر روی فعالیت آنزیم کولین استراز انجام شده و قدرت رتها به مدت ۳۰ روز و روزانه ۴ ساعت در معرض امواج صدا با شدت ۱۰۰ دسی بل قرار گرفتند میزان فعالیت آنزیم استیل کولین استراز به طور قابل توجهی افزایش یافت.

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

#### ۴-۲. اثر امواج صدا بر فعالیت حرکتی در روش ماز به علاوه‌ای شکل

شکل ۲ نشان‌دهنده تأثیر امواج صدا بر مؤلفه‌های حرکتی در روش ماز به علاوه‌ای شکل است. آزمون تی استیوینز نشان داد که رت‌هایی که در معرض امواج صدا بودند در صد زمان حضور در بازوی باز و در صد تعداد ورود به بازوی با ( $P<0.05$ ) 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) در صد زمان سپری شده در بازوی باز، (ب) در صد ورود به بازوی باز. نتایج به صورت میانگین ± انحراف معیار بیان شده است. علامت \* نشان‌دهنده معنادار بودن نتایج در گروه صدا نسبت به کنترل می‌باشد ( $P<0.05$ ).

#### ۴-۳. اثر امواج صدا بر هورمون کورتیکوسترون

شکل ۳ نشان‌دهنده اثر امواج صدا بر سطح هورمون کورتیکوسترون می‌باشد. آزمون تی استیوینز نشان داد که امواج صدا باعث افزایش سطح هورمون کورتیکوسترون شده است و تفاوت معناداری بین گروه کنترل و صدا وجود دارد ( $P<0.05$ ) که نشان‌دهنده تنفس (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

<sup>1</sup> Fizza Naqvi

$Mg^{++}$  را بر گیرنده‌ی  $\alpha_1$  تقویت کند و سبب تغییر در شکل پذیری سیناپس به‌واسطه گیرنده‌ی  $\alpha_1$  شود. این تغییر در شکل پذیری سیناپس می‌تواند در یادگیری و حافظه تغییر ایجاد کند [۳۱].

سروتونین یک نروترنسミتر آمین بیوژنیک است که در محدوده وسیعی از فعالیت فیزولوژیکی از جمله خواب، حافظه و پایش خلق دخالت دارد. کنش‌های متقابل کولینرژیک و سرونرژیک نقش مهمی در حافظه دارند. گیرنده‌های سروتونین در پایش و رهاسازی استیل کولین نقش دارند. فعالیت گیرنده‌ی  $HT_2$  سروتونین که روی گیرنده‌ی گابا نرژیک قرار دارد 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 امین بیوژنیک مغز را تغییر دهد. از طرفی نروترنسミترهای آمین اسید نقش مهمی در حافظه دارند. تغییر در محتوای نروترنسミترهای آمین اسید در مغز مرتبط با بیماری‌های دژنراتیو سامانه عصبی مرکزی مغز، آسیب مغزی و اختلال حافظه هستند. در بین نروترنسミترها می‌توان به نوراپی نفرین، اپی نفرین، دوپامین و سروتونین اشاره کرد [۳۳، ۲۸].

تنش (استرس) مزمن امواج صدا، رفته رفته منجر به کاهش حرکت عضلات [۳۴]، خستگی، برخی تغییرات نامطلوب مانند فعالیت بیش از اندازه محور اچ‌پی‌ای<sup>۴</sup>، می‌شوند [۳۵].

محور هیپوپotalamus-هیپوفیز-آدنال در برخورد با تنش (استرس) امواج صدا شروع به ترشح هورمون گلیکوکورتیکوئید می‌کند. افزایش کورتیکوسترون منجر به تغییر نوروشویمیایی و نوروآناتومیکال 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 تعديل می‌کنند [۲۴].

نتایج حاصل از آزمون رفتاری به علاوه‌ای 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 [۲۶-۲۵] 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 گیرنده‌ی  $D_1$  عمل می‌کند. کاهش فعالیت گیرنده‌ی  $D_1$  دوپامینی را می‌توان در ارتباط با فرایند درون یاخته‌ای (سلولی) دانست از جمله فرایندهای مهم که در اثر بلوك 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 نروترنسミتر آمین اسید ترشحی در سی‌ان‌اس<sup>۱</sup> است. از غشاء پیش سیناپسی ترشح می‌شود و با گیرنده‌های آن‌ام‌ای‌دی<sup>۲</sup> (NMDA<sup>۳</sup> متیل گلوتامات) در غشاء پس سیناپسی متصل می‌شود. در نتیجه  $Mg^{++}$  اثر مسدود‌کننده‌گی خود را از کانال Ca<sup>++</sup> بر می‌دارد و کلسیم به داخل یاخته (سلول) نفوذ پیدا می‌کند و منجر به تغییرات در شکل پذیری سیناپس می‌شود [۳۱]. جی‌ای‌بی‌ای<sup>۴</sup> یکی دیگر از نروترنسミترهای مهاری در سامانه عصبی است که می‌تواند اثر مهاری

<sup>4</sup> NMDA

<sup>5</sup> HPA

<sup>1</sup> CNS

<sup>2</sup> NMAD

<sup>3</sup> GABA

- [9] children to environmental noise," *Noise and Health*, vol. 5, no. 19, pp. 19, 2003.
- [10] 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.
- [11] 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.
- [12] 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.
- [13] V.G. Longo, "Behavioral and electroencephalographic effects of atropine and related compounds," *Pharmacological Reviews*, vol. 18, no. 2, pp. 965-996, 1966.
- [14] 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.
- [15] 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.
- [16] 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.
- [17] 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.
- [18] 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.
- [19] F. Bai, F.A. Witzmann, "Synaptosome proteomics," *Subcellular Proteomics*, pp. 77-98, 2007.
- [20] M.M. Bradford, "A rapid and sensitive method for the quantitation of microgram quantities of protein utilizing the principle of protein-dye binding," *Analytical*

نورون هیپوکمپ کاهاش می‌یابد [۳۷-۳۶]. 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 کولیناستراز در رت شود. نتایج این مطالعه می‌تواند یک مبنای نورفیزیولوژی را برای رفتارهای اضطرابی ناشی از تنفس (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.
- [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.