

## اثر استرس محدود کننده نوع حاد و مزمن بر آستانه درک درد و غلظت هورمون های جنسی در موش های صحرائی سالم نر و ماده

نویسندگان :

پروین زارعیان<sup>✉</sup>، گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جهرم، ایران.

مجله دانشگاه علوم پزشکی جهرم، دوره ششم، شماره دو، پائیز و زمستان ۸۷

### چکیده :

**مقدمه :** با توجه به این که هنوز نقش هورمون های جنسی در درک درد و همین طور اثر استرس بر سیستم تولید مثل مشخص نمی باشد، مطالعه حاضر با این هدف تحت عنوان بررسی اثر استرس محدود کننده بر درد و غلظت هورمون های استروئیدیول و تستوسترون در موش های صحرائی سالم نر و ماده انجام شد.

**مواد و روش تحقیق :** در این تحقیق تجربی ۴۷ موش صحرائی، استفاده گردید. برای بررسی اثر ضد دردی استرس، حیوان به مدت یک ساعت و یا به مدت دو هفته در معرض استرس محدود کننده قرار داده شد. سپس یک ساعت بعد، آزمون tail flick انجام و با استفاده از روش رادیوایمنواسی، غلظت هورمون های جنسی در خون تعیین شد. برای تحلیل داده ها از آزمون های غیر پارامتریک و برای تعیین وجود اختلاف معنی دار بین دو گروه نر و ماده از آزمون من-ویتنی استفاده گردید.

**یافته ها :** در هر دو جنس، استرس حاد موجب افزایش معنی دار زمان تاخیر در آزمون tail flick شد. استرس مزمن در رات های نر تاثیر معنی داری بر زمان تاخیر در این آزمون نداشت ولی در موش های صحرائی ماده موجب افزایش این زمان گردید. استرس حاد و مزمن در جنس نر موجب کاهش غلظت تستوسترون سرم شد. ولی در جنس ماده استرس حاد موجب کاهش معنی دار غلظت استرادیول سرم شده در حالی که استرس مزمن موجب تغییر معنی داری در غلظت این هورمون نشد. استرس تاثیر بر تولید هورمون های آندروژنی در جنس ماده و هورمون های استروژنی در جنس نر نداشت. نتیجه گیری : استرس محدود کننده بصورت حاد موجب کاهش درد و کاهش غلظت هورمون های جنسی در موش های صحرائی نر و ماده می شود ولی استفاده از آن بصورت مزمن موجب یک جواب وابسته به جنس می شود.

**واژه گان کلیدی :** استرس محدود کننده، درد، تستوسترون، استرادیول

### مقدمه :

حرکاتی که موجب به هم خوردن هموستاز بدن شوند، استرسور نامیده می شوند. معمولاً استرسورها موجب فعال شدن سیستم هیپوتالاموس، هیپوفیز، آدرنال و سیستم سمپاتیک می شوند [۱]. یکی از سیستم هایی که تحت تاثیر استرس قرار می گیرد، سیستم ضد درد داخلی است. استرس موجب

فعال شدن این سیستم و در نتیجه تسکین درد می شود (stress induced analgesia) [۲، ۳]. علاوه بر این، استرس بر روی بعضی از سیستم های هورمونی و نوروترانسمیتری بدن نیز اثر دارد [۴]. سیستم هایی که تحت تاثیر استرس فعال می شوند، می توانند با تاثیری که بر محور هیپوتالاموس، هیپوفیز و غدد جنسی می گذارند، فعالیت سیستم

نرو ماده از نژاد Sprague Dawely در محدوده وزنی ۲۳۰-۱۷۰ گرم استفاده شد. موش ها در قفس های ۳ تا ۴ تایی و در درجه حرارت  $22 \pm 2^{\circ}$  سانتی گراد و شرایط ۱۲ ساعت نور ۱۲ ساعت تاریکی نگهداری می شدند. برای تعیین آستانه درد حرارتی، از دستگاه tail flick (شرکت بهبود در پرواز - کشور ایران) استفاده و آزمون tail flick براساس روش smith, D. Amour (۱۹۷۱) انجام شد [۱۵]. در این آزمون از تابش نور بر ثلث میانی دم حیوان به عنوان محرک دردزا استفاده گردید. به منظور جلوگیری از آسیب بافتی زمان ۱۰ ثانیه به عنوان زمان قطع تابش نور در نظر گرفته شد. مدت زمانی که طول می کشد حیوان دم خود را عقب بکشد به عنوان زمان تاخیر (tail flick Latency) در نظر گرفته شد. به منظور دقت انجام کار و کاهش خطا، این آزمون سه بار متوالی با فواصل دو دقیقه بر روی هر حیوان انجام و میانگین زمان پاسخ حیوان به عنوان زمان تاخیر در نظر گرفته شد. برای ایجاد استرس محدود کننده حاد، حیوان به مدت یک ساعت در دستگاه محدود کننده (restraint) قرار داده شد. سپس حیوان رها شده و یک ساعت بعد آزمون tail flick انجام گردید. برای ایجاد استرس محدود کننده مزمن، حیوان دو هفته و هر روز به مدت یک ساعت در معرض استرس محدود کننده قرار داشت. در پایان دو هفته تست tail flick انجام شد. به منظور اندازه گیری غلظت هورمون های جنسی در خون، بعد از هر آزمایش، مستقیماً از قلب حیوان خون تهیه و بعد از سانتریفوژ کردن آن و تهیه سرم، با روش رادیوایمنواسی غلظت هورمون های جنسی تعیین شد. گروه های مورد آزمایش:

حیوانات به صورت تصادفی به ۶ گروه تقسیم شدند. در هر گروه حداقل ۵ راس موش صحرایی مورد مطالعه قرار گرفت.

۱ - گروه اول: موش های نر بدون استرس و با آزمون tail flick

تولید مثلی راتحت تاثیر قرار دهند. مطالعات انجام شده در انسان ها و حیوانات بیانگر وجود اختلاف وابسته به جنس از نظر حساسیت به محرک دردناک، در قدرت ضد درد و کارایی مکانیسم های ضد درد و همچنین در کیفیت جواب های ضد درد می باشد [۳، ۵، ۶]. برای مثال تحقیقات انجام شده در جوندگان نشان می دهد که بی دردی ناشی از اوپیوئیدها در جنس نر نسبت به جنس ماده بیشتر است [۷]. این اختلاف جنسی در رابطه با اثر ضد دردی سایر داروها و محرکات محیطی مانند استرس نیز وجود دارد [۶]. علت این اختلاف جنسی می تواند مربوط به عوامل مختلفی از جمله عوامل محیطی، فرهنگی - اجتماعی، ژنتیکی و هورمون های جنسی باشد [۵]. با وجود مطالعات زیادی که در رابطه با استرس و بی دردی ناشی از آن انجام شده است، هنوز نقش دقیق هورمون های جنسی در درک درد و همین طور اثر استرس بر سیستم تولید مثلی مشخص نشده است. در رابطه با اثر استرس بر سیستم تولید مثلی و ترشح هورمون های جنسی در جوندگان مطالعات انجام شده نتایج ضد و نقیض نشان داده است [۸، ۹، ۱۰، ۱۱، ۱۲، ۱۳، ۱۴]. به هر حال مطالعات اندکی، اثر استرس را بر غلظت هر دو نوع هورمون جنسی (استرادیول، تستوسترون) به صورت هم زمان در دو جنس نر و ماده گزارش کرده اند. از آن جا که هم نوع استرس بکار رفته و هم مدت آن (حاد یا مزمن بودن آن) بر جواب های فیزیولوژیک ناشی از استرس حتی در یک جنس و گونه حیوانی مؤثر می باشد [۹، ۱۴، ۱۲]، بنابراین هدف مطالعه حاضر بررسی اثر ضد دردی استرس محدود کننده (حاد و مزمن) و همین طور تاثیر آن بر غلظت هورمون های جنسی (تستوسترون و استرادیول) در دو موش های صحرایی نر و ماده می باشد.

#### مواد و روش تحقیق:

در این تحقیق تجربی از ۴۷ موش صحرایی سالم

استفاده گردید. و برای بررسی وجود اختلاف معنی دار بین گروه ها از آزمون های غیر پارامتریک، *kruscal wallis* و برای تعیین وجود اختلاف معنی دار بین دو گروه از آزمون من-ویتنی استفاده شد. مقدار *P* کمتر از ۰/۰۵ به عنوان سطح معنی دار تلقی گردید.

#### یافته ها:

مقایسه زمان تاخیر در آزمون *tail flick* درموش های صحرایی نر و ماده بیسانگر بالابودن آستانه درد در موش های صحرایی نر نسبت به جنس ماده است نمودار (۱).

۳- گروه دوم: موش های نر با یک ساعت استرس و با آزمون *tail flick*  
 ۴- گروه سوم: موش های نر با استرس مزمن و آزمون *tail flick*  
 ۴- گروه چهارم: موش های ماده بدون استرس حاد و با آزمون *tail flick*  
 ۵- گروه پنجم: موش های ماده با یک ساعت استرس حاد و با آزمون *tail flick*  
 ۶- گروه ششم: موش های ماده با استرس مزمن محدود کننده و با آزمون *tail flick*  
 برای تحلیل داده ها از برنامه نرم افزاری SPSS نسخه ۱۳

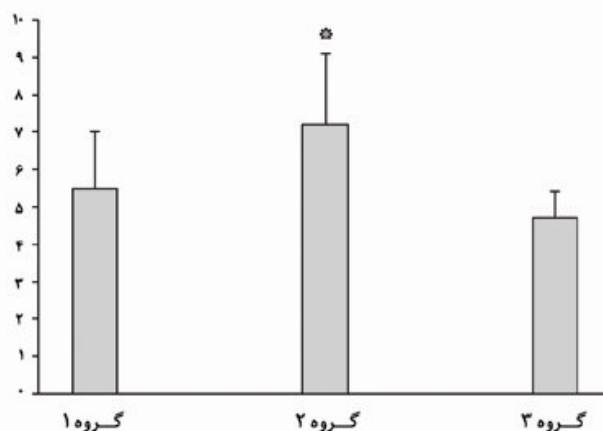


نمودار (۱): مقایسه زمان تاخیر در تست *tail flick* در دو جنس رات های نر و ماده سالم

$$* P = 0.02$$

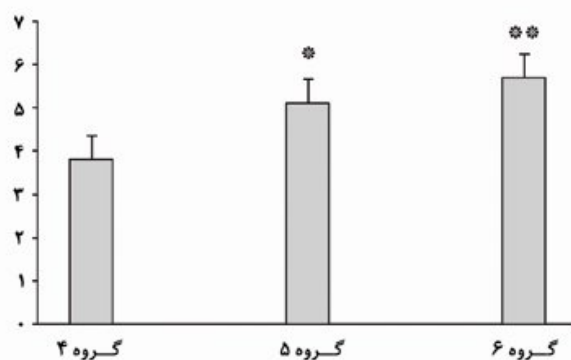
جدول (۱) اثر استرس حاد و مزمن محدود کننده بر غلظت تستوسترون و استرادیول پلاسمادر موش های صحرایی نر را نشان می دهد. همان طور که این جدول نشان می دهد به دنبال استرس حاد و مزمن محدود کننده غلظت تستوسترون پلاسمما کاهش معنی دار یافت. غلظت استرادیول سرم به دنبال استرس حاد، افزایش یافت ولی این افزایش از نظر آماری معنی دار نبود.

نمودار (۲) اثر استرس حاد و مزمن محدود کننده را بر زمان تاخیر (آستانه درد) در موش های صحرایی نر نشان می دهد. همان طور که این نمودار نشان می دهد، استرس حاد موجب افزایش معنی دار زمان تاخیر شده ولی با وجود کاهش زمان تاخیر تحت تاثیر استرس مزمن، این کاهش از نظر آماری معنی دار نیست. در موش های صحرایی ماده، استرس حاد و مزمن محدود کننده موجب افزایش زمان تاخیر در آزمون *tail flick* شد نمودار (۳).



نمودار (۲) : اثر استرس محدود کننده حاد و مزمن بر زمان تاخیر در تست tail flick در رات های نر

\*P = ۰/۰۳



نمودار (۳) : اثر استرس محدود کننده حاد و مزمن بر زمان تاخیر در تست tail flick در رات های ماده

\*\*P = ۰/۰۰۶ و \*P = ۰/۰۴

جدول (۱) : اثر استرس محدود کننده حاد و مزمن بر غلظت هورونهای تستوسترون و استرادیول در رات های نر

تعداد نمونه	P-Value	غلظت استرادیول ng/dl	P-Value	غلظت تستوسترون ng/dl	گروه ها
۸		۱/۸ ± ۲۲/۹		۳/۲ ± ۶/۱	گروه ۱
۹	۰/۴	۲۷/۳ ± ۸/۴	۰/۰۰۳	۲/۲۸ ± ۱	گروه ۲
۵	۰/۷	۲۲/۷ ± ۰/۸	۰/۰۴	۱/۷ ± ۱/۹	گروه ۳



موجب تغییر معنی داری در غلظت این هورمون نگردید. علاوه بر این استرس محدود کننده اثر معنی داری بر غلظت تستوسترون سرم در موش های صحرایی های ماده نداشت جدول (۲).

استرس مزمن موجب هیچ تغییری در غلظت استرادیول سرم در موش های صحرایی نر نشد. در موش های صحرایی ماده با وجود اینکه استرس حاد محدود کننده موجب کاهش معنی دار غلظت استرادیول پلاسماشد ولی استرس مزمن محدود کننده

جدول (۲): اثر استرس محدود کننده حاد و مزمن بر غلظت هورمونهای تستوسترون و استرادیول در رات های ماده

تعداد نمونه	P-Value	غلظت استرادیول ng/dl	P-Value	غلظت تستوسترون ng/dl	گروه ها
۱۰		۲۴/۶ ± ۶/۳		۰/۰۳ ± ۰/۰۳	گروه ۱
۱۰	۰/۰۱	۱۲/۵ ± ۲/۶	۰/۱	۰/۰۴ ± ۰/۰۱۰	گروه ۲
۵	۰/۵	۲۴/۳ ± ۳/۹	۰/۱۵	۰/۰۱ ± ۰/۰۱	گروه ۳

یا تکرار استرس، پدیده تحمل فقط در جنس نر مشاهده شد. در واقع استرس محدود کننده موجب یک جواب درد وابسته به جنس شد. از آنجا که اویپوئیدی یا غیر اویپوئیدی بودن آنالژزیا وابسته به شدت استرس، تست درد بکار رفته، جنس و ژنوتیپ حیوان دارد، بنابراین به نظرمی رسد در مطالعه حاضر این نوع استرس در جنس نر از طریق فعال کردن سیستم اویپوئیدی و در جنس ماده از طریق فعال کردن واسطه های شیمیایی دیگر عمل کرده است [۲۱]. در مطالعه کنونی استرس حاد و مزمن محدود کننده در موش های صحرایی نر موجب کاهش معنی دار غلظت تستوسترون سرم شد. بیشتر مطالعات پیشین نشان می دهند که در جنس نر به دنبال استرس های مزمن یا طولانی مدت، غلظت تستوسترون پلازما کاهش می یابد [۲۲، ۱۳، ۱۴، ۲۳]. ولی در رابطه با استرس های حاد نتایج بدست آمده متفاوت بوده است. بعضی مطالعات اثر افزایش دهنده گی [۹، ۱۲] - بعضی اثر کاهش دهنده گی [۸] و در بعضی از مطالعات بدون اثرگذاری [۱۴] آن بر غلظت تستوسترون پلازما را گزارش کرده اند.

#### بحث:

استرس ها موجب تغییرات بیوشیمیایی - فیزیولوژیکی و رفتاری متعددی می شوند. یکی از اثرات استرس، اثر ضد درد آن است. بی دردی القاء شده بوسیله استرس (SIA) یک جواب تطابقی است که هم در انسان ها و هم در حیوانات مشاهده می شود. به نظر می رسد چندین راه مهاری در رابطه با درد (اویپوئیدی و غیر اویپوئیدی) به وسیله محرک دردناک فعال می شوند [۱۶، ۱۷]. دو نوع SIA وجود دارد: بی دردی اویپوئیدی و بی دردی غیر اویپوئیدی. بی دردی اویپوئیدی به وسیله نالوکسان آنتاگونیست می شود. استرس هایی که موجب فعال شدن سیستم اویپوئیدی می شوند، در صورت تکرار، پدیده تحمل را نشان می دهند. استرس های غیر اویپوئیدی از طریق واسطه های شیمیایی دیگر مانند دوپامین، هیستامین، سروتونین یا اسید آمینه های تحریکی، اثرات ضد درد خود را اعمال می کنند [۱۸، ۱۹، ۲۰]. در مطالعه حاضر نیز استرس محدود کننده به مدت یک ساعت در هر دو جنس موجب افزایش زمان تاخیر در آزمون tail flick شد ولی بدنبال استرس مزمن

ماده و نر مقدار کمی به ترتیب تستوسترون و استرادیول بوسیله بافت‌هایی چون گنادها - غدد آدرنال و سایر بافت‌های بدن ساخته می‌شود، و مطالعات بسیاری اندکی در رابطه با اثر استرس بر غلظت این هورمون‌ها انجام گرفته بود، بنابراین در این مطالعه غلظت استرادیول در جنس نر و غلظت تستوسترون در جنس ماده نیز اندازه‌گیری شد. با توجه به نتایج این مطالعه بنظر می‌رسد این نوع استرس نمی‌تواند بر تشکیل هورمون‌های آندروژنی در جنس ماده و هورمون‌های آندروژنی در جنس نر اثر گذار باشد.

#### نتیجه‌گیری:

بطور کلی نتایج این مطالعه نشان داد که استفاده از استرس محدود کننده به صورت حاد موجب کاهش درد و کاهش غلظت هورمون‌های جنسی در موش‌های صحرایی نر و ماده می‌شود و استفاده از آن به صورت مزمن موجب یک جواب وابسته به جنس می‌شود. به علاوه موش‌های صحرایی ماده موجب آنالژزی‌یافته در حالی که روی غلظت هورمون استرادیول اثری ندارد و لسی در جنس نر موجب بروز پدیده تحمل شده و غلظت تستوسترون را کاهش می‌دهد.

#### تقدیر و تشکر:

این تحقیق با استفاده از حمایت مالی دانشگاه علوم پزشکی جهرم در قالب طرح تحقیقاتی انجام گرفته است، که بدین وسیله نویسنده مقاله، مراتب تقدیر و تشکر خود را از معاونت محترم پژوهشی آن دانشگاه ابراز می‌دارد.

نتایج مطالعات آندرسون (۲۰۰۴) نشان داد که موذالیت‌های مختلف استرس وقتی بصورت حاد بکار روند منجر به جواب‌های هورمونی استروئیدی مختلف می‌شوند [۲۳]. نتایج این مطالعه در رابطه با اثر استرس مزمن بر غلظت هورمون استرادیول در موش‌های صحرایی ماده مشابه مطالعات پیشین است. طبق گزارش سال ۸۸ ترنر، استرس‌های حاد به مدت ۴-۱۵ روز که موجب فعال شدن محور HPA می‌شود، فعالیت تولید مثلی را مختل نمی‌سازد [۲۴]. همچنین تحقیقات Bowman و همکاران (۲۰۰۶) نشان داد که استفاده از استرس محدود کننده به مدت ۲۱ روز (۶ ساعت در روز)، اثری بر غلظت استرادیول پلازما ندارد [۲۵].

مکانیسم احتمالی اثر مهاری استرس بر تولید مثل و ترشح هورمون‌های جنسی از طریق هورمون‌ها و نوروترانسمیترهایی است که در این حالت آزاد می‌شوند. در سطح گنادها، هورمون‌های آزاد شده از غدد آدرنال، پپتید شبه پرواوپیوملانوکورتین (POMC) و هورمون آزاد کننده کورتیکوتروپین (CRF) با عمل تحریکی گنادوتروپین‌ها بر روی سلول‌های تولید کننده استروئید‌های جنسی مقابله کرده و موجب کاهش ترشح هورمون‌های جنسی می‌شوند.

علاوه بر این افزایش کورتیکواستروئیدها در خون می‌تواند موجب کاهش حساسیت هیپوفیز نسبت به GnRH شود [۲۸، ۲۷، ۲۶، ۱۳]. با توجه به اینکه در جنس

#### REFERENCES:

#### منابع:

- 1) Tilbrook AJ, Turner AI and Clarke IG. Effect of stress on reproduction in non-rodent mammals: The role of glucocorticoids and sex difference. *Reviews of reproduction* 2000; 5: 105-113.
- 2) Vendruscolo LF, Pamplona FA, Takahashi RN. Strain and sex differences in the expression of nociceptive behavior and stress-induced analgesia in rats. *Brain Res* 2004; 1030: 277-283.

## REFERENCES :

## منابع :

- 3) Gamoro GD, Xavier MH, Denardin JD. The effect of acute and repeated restraint stress on the nociceptive response of rats. *Physiology and Behavior* 1998;63(4): 693-697.
- 4) Anisman H, Zacharko RMB. Behavioral and neurochemical consequences associated with stressors. *Ann. NY. Acad. Sci* 1986;467: 205-225.
- 5) Wiesenfeld-Hallin Z. Sex differences in pain perception. *Gend Med* 2005;2(3):137-45.
- 6) Craft RM, Mogil JS, Aloisi AM. Sex difference in pain and analgesia: The role of gonadal hormones. *Eur J pain* 2004;8:397-411.
- 7) Krzanowska RK, Bodnar RJ. Morphine antinociception elicited from the ventrolateral periaqueductal gray is sensitive to sex and gonadectomy differences in rats. *Brain Res* 1999; 821:224-230.
- 8) Aloisi AM, Ceccarelli I, Lupo C. Behavioral and hormonal effects of restraint stress and formalin test in male and female rats. *Brain Res Bull* 1998;47(1):57-62.
- 9) Almeida SA, Petenusci SO, Franci JA, et al. Carvalho TL. Chronic immobilization-induced stress increases plasma testosterone and delays testicular maturation in pubertal rats. *Andrologia* 2000;32(1):7-11.
- 10) Lopez-Calderon A, Gonzalez-Quijano MI, Tresguerres JA, et al. Role of LHRH in the gonadotropin response to restraint stress in intact male rats. *J Endocrinol* 1990;124(2):241-6.
- 11) Abd el Mohsen MM, Fahim AT, Motawi TM, et al. Nicotine and stress: Effect on sex hormones and lipid profile in female rats. *Pharmacol Res* 1997;35(3):181-7.
- 12) Mann DR, Orr TE. Effect of restraint stress on gonadal proopiomelanocortin peptides and the pituitary-testicular axis in rats. *Life sci* 1990;46(22):1601-9.
- 13) Demura R, Suzuki T, Nakamura S, et al. Effect of immobilization stress on testosterone and inhibin in male rats. *J Androl.* 1989;10(3):210-3.
- 14) Tsuchiya T, Horii I. Different effects of acute and chronic immobilization stress on plasma testosterone levels in male Syrian hamsters. *Psychoneuroendocrinology.* 1995; 20(1): 95-102.
- 15) D'Amour FE, Smith DL, A method for determining loss of pain sensation. *J. Pharmacol. Exp. Therp.* 1941;72:74-79.
- 16) Watkins LR, Cobelli DA, Mayer DJ, et al. Non opioid footshock induced analgesia (FSIA). Descending and intraspinal components. *Brain Res.* 1982;245:97-106.
- 17) Franco P, Seret N, Van Watkins LR, Mayer DJ. Multiple endogenous opiate and non opiate analgesia systems. Evidence of their existence clinical implication. *Ann. NY. Acad. Sci.* 1986;467:273-299.



## REFERENCES :

## منابع :

- 18) Drolet G, Dumont EC, Gosselin Z, et al. Role of indogenous opioid system in the regulation of the stress response . *Prog Neuro Psychopharmacol and Biol Psychiat*. 2001; 25: 729-741.
- 19) Menendez L, Andres-trelles F, Hidalgo A, et al. Opioid footshock-induced analgesia in mice acutely falls by stress prolongation. *Physiol. Behav.* 1993;53:1115-1119.
- 20) Watkins LR, Cobelli DA, Foris P, et al. Nonopiat footshock induced analgesia (FSIA): the body region shocked is critical factor. *Brain Res* 1982;242:299-308.
- 21) Vendruscolo LF, Pamplona FA, Takahashi RN. Strain and sex differences in the expression of nociceptive behavior and stress-induced analgesia in rats. *Brain Res.* 2004;1030:277-283.
- 22) Almeida SA, Petenusci SO, Anselmo-Franci JA, et al. Decreased spermatogenic and androgenic testicular functions in adult rats submitted to immobilization-induced stress from prepuberty. *Braz J Med Biol Res.* 1998;31(11):1443-8.
- 23) Andersen ML, Bignotto M, Machado RB, et al. Different stress modalities result in distinct steroid hormone responses by male rats. *Braz J Med Biol Res.* 2004;37(6);791-7.
- 24) Turner AI, Hemsworth PH ,Hughes PE, et al. The effect of repeated boar exposure on cortisol secretion and reproduction in gilts. *Animal Reproduction Science* 1998; 51: 143-154.
- 25) Bowman RE, Maclusky NJ, Diaz SE, et al. Aged rats: Sex differences and responses to chronic stress. 2006; 18; 1126(1): 156-66.
- 26) Maric D, Kostic T, Kovacevic R. Effects of acute and chronic immobilization stress on rat leydig cell steroidogenesis. *J Steroid Biochem Mol Biol* 1996; 58(3): 351-5.
- 27) Norman RL, Smith CF. Restraint inhibits luetnizing hormone and testosterone secretion in intact male rhesus macaques: effect of concurrent naloxone administration. *Neuroendocrinology* 1992; 55(4): 405-15.
- 28) Rivier C, Rivest S. Effect of stress on the activity of the Hypothalamic-Pituitary-Gonadal axis: Peripheral and central mechanisms. *Biolog of Reproduction* 1991; 451: 523-532.



# Effects of Restraint Stress on Nociception, Serum Testosterone and Estradiol Concentration in Male and Female Rats

Zareian P

Dept. of Physiology, School of Medicine, Jahrom University of Medical Sciences, Jahrom, Iran

( Received 27 Sep, 2008    Accepted 1 Dec, 2008)

---

## A b s t r a c t :

**Introduction:** In spite of numerous studies conducted on stress and stress induced analgesia, the role of sex hormones on pain perception and also the effect of stress on the reproductive system are not known well. Therefore, the aim of the present study was to determine the effects of chronic and acute restraint stress on nociception and serum level of sex hormones in male and female rats.

**Materials and Methods:** The study was carried out on 47 rats. The animals were initially exposed to acute restraint stress (1 h) or chronic stress (two weeks-1h/day) and tail flick test was performed to evaluate nociception. Then, blood sample was taken directly from the heart and the sex hormone level of the serum was estimated by radioimmunoassay method. The results were analyzed statistically by the nonparametric Mann-whitney and Kruskal-Wallis tests.

**Results:** In both male and female rats, acute restraint stress resulted in an increment in latency in the tail flick test. On the other hand, chronically stressed male rats presented a performance similar to that of the control group whereas chronically stressed females responded to restraint with an increase in tail flick latency. Acute and chronic restraint stress reduced testosterone level in the male rats. In female rats, the serum's estradiol level decreased due to acute stress but chronic stress did not influence the estradiol level. In addition, restraint stress had no effect on testosterone and estradiol level in female and male rats, respectively.

**Conclusion:** The results reveal that nociceptive and gonadal hormone's responses to acute stress are similar in both male and female rats, but in chronic stress these responses are sex dependent.

**Key Words:** Restraint stress, nociception, estradiol, testosterone