

اثر استرس روانی- اجتماعی بر غلظت تستوسترون و درک در موش های نر

سمیرا دخشن: کارشناس ارشد فیزیولوژی، دپارتمان فیزیولوژی، دانشگاه پیام نور، اصفهان، ایران.

*دکتر پروین زارعیان: استادیار و متخصص فیزیولوژی، دپارتمان فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی-درمانی چهرم، چهرم، ایران
**مؤلف مسئول).

تاریخ پذیرش: ۸۹/۷/۱۸

تاریخ دریافت: ۸۸/۱۲/۲۴

چکیده

زمینه و هدف: مدل های حیوانی استرس روانی- اجتماعی مدل مناسبی برای بررسی اختلالات رفتاری و هورمونی در انسان ها است. هدف مطالعه حاضر اثر استرس روانی- اجتماعی بر غلظت تستوسترون پلاسمای و درک درد می باشد.

روش کار: در این تحقیق تجربی از ۷۴ موش نر (۰-۲۵۰ گرم) و ۲۰ موش ماده (۰-۳۰۰ گرم) استفاده گردید. در گروه های آزمایشی ۵۱ و ۵۲ موش های مغلوب ۵ روز و هر روز به ترتیب به مدت ۳۰ دقیقه و ۴ ساعت در معرض موش های مهاجم قرار می گرفتند. در گروه های کنترل موش های مغلوب و مهاجم یا در دو اتاق جداگانه نگهداری می شدند(C1) و یا در یک اتاق ولی در دو قفس جداگانه نگهداری می شدند(C2). درک درد به وسیله آزمون Tail flick سنجیده شد. از روش رادیوایمنواسی برای اندازه گیری غلظت تستوسترون استفاده شد. از برنامه نرم افزاری SPSS V.11 و تست آماری One Way ANOVA برای مقایسه گروه ها استفاده گردید.

یافته ها: استرس روانی- اجتماعی موجب کاهش غلظت تستوسترون در گروه های مورد مطالعه گردید(۵۱ و ۵۲) در گروه S2 (۴/۲±۰/۲S) و در گروه C2 (۴/۲±۰/۲S) نسبت به گروه کنترل C1 (۵/۹±۰/۸S) کاهش معنی دار یافت. علاوه براین، اختلاف آماری معنی داری بین دو گروه ۵۱ و ۵۲ وجود داشت ($P < 0.01$). از نظر زمان تاخیر بین گروه مغلوب ۵۱ و گروه های کنترل اختلاف معنی داری مشاهده نگردید.

نتیجه گیری: داده های این مطالعه نشان می دهد که درک درد بستگی به مدت مواجهه روزانه بین موش های مغلوب و غالب دارد (۳۰ دقیقه مواجهه در روز اثربخش است) درک درد ندارد، ولی ۴ ساعت مواجهه در روز منجر به هیبری‌آثریزا می شود. همچنین استرس روانی- اجتماعی موجب کاهش غلظت تستوسترون پلاسمای شده و این اثر وابسته به مدت مواجهه بین دو گروه موش مغلوب و غالب ندارد.

کلید واژه ها: استرس روانی- اجتماعی، درد، تستوسترون، موش

هورمونی و نوروترانس میتری بدن نیز اثر دارد.^(۱) سیستم هایی که تحت تأثیر استرس فعال می شوند، می توانند با تأثیری که بر محور هیپوتالاموس، هیپوفیز و غدد جنسی می گذارند فعالیت سیستم تولید مثلی را تحت تأثیر قرار دهند.

در مدل های حیوانی از انواع مختلف استرس برای بررسی پیامدهای فیزیولوژیک و رفتاری استرس استفاده می شود.^(۲-۵) یکی از این استرس ها، استرس های اجتماعی (Social stress) است. این نوع استرس ها نسبت به سایر استرس ها شباهت بیشتری به استرس هایی دارند که در انسان ها منجر به تغییرات رفتاری می شوند. اثرات استرس وابسته به نوع استرس،

مقدمه

استرس موجب یک سری تغییرات فیزیولوژیک- هیستولوژیک و رفتاری می شود. این تغییرات فرد را قادر می سازد تا خود را با موقعیت استرس زا تطابق دهد. استرس ها موجب فعال شدن سیستم هیپوتالاموس، هیپوفیز، آدرنال و سیستم سمپاتیک می گردند.^(۱) یکی از سیستم هایی که تحت تأثیر استرس قرار می گیرد، سیستم ضد درد داخلی است. استرس موجب فعال شدن این سیستم و در نتیجه تسکین درد می شود(^(۲)). Stress induced analgesia علاوه براین، استرس بر روی بعضی از سیستم های

جدول شماره ۱- اثر استرس روانی- اجتماعی بر غلظت تستوسترون سرم در گروههای مختلف موش‌های نر.

میانگین \pm انحراف معیار (نانوگرم در میلی لیتر)	گروه ها
۸/۶ \pm ۱/۷۵	C۱
۵/۷ \pm ۱/۷۸	C۲
۱/۸ \pm ۱/۴۷	S۱
۱/۲ \pm ۲/۲۱	S۲

شد. غلظت تستوسترون در سرم با روش رادیوایمنواسی و با استفاده از کیت وبزه (Testosterone radioimmunoassay kit, DSL, Diagnostic systems laboratories, Webster, TX) این هورمون در موش اندازه گیری شد.

تهیه و انتخاب موش‌های مهاجم: در ۲۰ قفس و در هر قفس، یک موش نر همراه با یک موش ماده قرار داده شد (هردو بالغ و ماده‌ها بارور نبودند). بعد از سه روز هر روز به مدت ۳۰-۲۰ دقیقه یک موش نر بیگانه وارد قفس موش‌های جفت گردید. این کار برای مدت ۱۵ روز ادامه یافت. در این مدت موش‌های بیگانه مورد تهاجم موش‌های ساکن قرار می‌گرفتند. در مدت ۱۵ روز موش‌های نر ساکنی که تعداد حملات تهاجمی بیشتری داشتند، به عنوان موش‌های مهاجم انتخاب، و بقیه حذف شدند.

برای ایجاد استرس روانی- اجتماعی، وزانه در زمان مشخصی از روز موش‌های نر جدید (اصطلاحاً موش‌های مغلوب) درون قفس موش‌های مهاجم به مدت ۳۰ دقیقه یا ۴ ساعت قرار گرفتند. روز بعد تست Tail flick و خونگیری بر روی این موش‌ها انجام شد.

گروه‌های آزمایشی: در این پژوهش از ۴ گروه موش سفید نر به شرح زیر استفاده گردید: گروه کنترل C۱: در این گروه موش‌ها هیچ گونه استرسی دریافت نمی‌کردند و در اتاقی مجرد از اتاق نگهداری موش‌های مهاجم نگهداری می‌شدند.

گروه کنترل C۲: در این گروه موش‌ها در قفس‌های مجرد اولی درون اتاق موش‌های مهاجم به مدت ۵ روز نگهداری می‌شدند.

گروه مغلوب S۱: که ۵ روز متوالی درون اتاق موش‌های مهاجم بودند. به علاوه هر روز به مدت ۳۰

شدت و مدت آن است. در استرس‌های غیر اجتماعی (Non-social stress) شدت استرس (ملايم يا قوى بودن آن) و مدت آن (حاد يا مزمن بودن آن) بر پيامدهای رفتاري و اندوكرينولوژيکال آن در انسان‌ها اثر دارد.^(۷-۹) بنابراین هدف تحقيق حاضر بررسی اثر یک نوع استرس اجتماعی به نام استرس روانی- اجتماعی (Psycho-social stress) با دو شدت متفاوت بر غلظت هورمون تستوسترون و درک درد درموش‌های نر می‌باشد.

روش کار

حيوانات: در اين مطالعه تجربی از ۷۴ راس موش نر از نژاد Sprague dawley در محدوده وزني ۲۰۰ تا ۲۵۰ گرم و ۲۰ موش ماده از همین نژاد در محدوده وزني ۲۰۰ تا ۳۰۰ گرم استفاده گردید. حيوانات در شرایط ۱۲ ساعت روشناني و ۱۲ ساعت تاریکي و دماي ۲۰ \pm ۲ درجه سانتي گراد در حالی که غذا و آب به طور آزادانه در اختیار داشتند، در قفس‌هایی از جنس پلکسی گلاس و به ابعاد $40 \times 20 \times 15 \text{ cm}^3$ نگهداری می‌شدند. زمان انجام اين تحقيق در دى ماه بود. قبل از شروع آزمایش‌ها به منظور تطابق با محیط حیوان خانه موش‌های نر و ماده در گروه‌های ۴ تا ی در قفس‌های جداگانه حداقل به مدت ۱ هفته نگهداری و سرانجام به گروه‌های متعدد تقسیم شدند.

آزمون درد: آستانه درک درک با استفاده از دستگاه Tail flick (ساخت شرکت بهبود پرداز - ایران) و بر اساس روش D'Amour and Smith^(۱۰) مطالعه شد. در این آزمون از تابش نور با شدت ۶/۷ آمپر که بر ۱/۳ میانی دم حیوان تابانده می‌شد، 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 (بر حسب ثانیه) که طول می‌کشد حیوان دم خود را عقب بکشد، به عنوان زمان تأخیر (Tail flick latency) توسط دستگاه ثبت شد.

خونگیری و اندازه گيری غلظت تستوسترون: با سرنگ انسولینی مستقیماً از قلب حیوان به میزان اسی‌سی خون گرفته شد. از دستگاه سانتریفیوژ و با سرعت ۳۴۰۰ دور در دقیقه به منظور تهیه سرم استفاده

مجزا از اتاق موش های مهاجم نگهداری می شدند و گروه کنترل دوم C2 یعنی موش هایی که در همان اتاق موش های مهاجم نگهداری می شدند، بیانگر کاهش معنی دار غلظت این هورمون به دنبال استرس روانی - اجتماعی است (اشکال شماره ۱ و ۲) با وجود کاهش غلظت تستوسترون در گروه C2 نسبت به گروه C1، این کاهش از نظر آماری معنی دار نمی باشد. همچنین مقایسه غلظت تستوسترون در دو گروه مغلوب نیز بیانگر عدم تفاوت معنی دار بین این دو گروه می باشد.

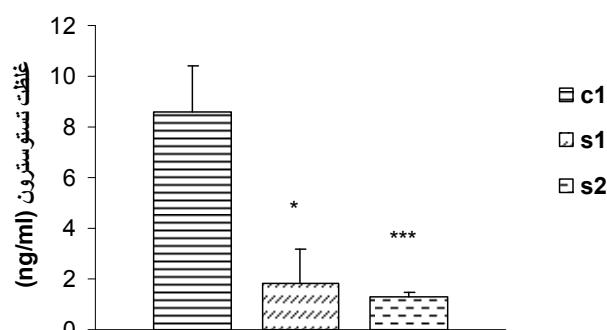
میزان زمان تاخیر در تست Tail flick یا در واقع آستانه درک درد در گروه های آزمایشی مختلف در شکل شماره ۳ نشان داده شده است. همان طور که این شکل نشان می دهد، آستانه درک درد در گروه های مغلوب در مقایسه با گروه کنترل C1 کاهش داشت، اما این کاهش فقط در گروه مغلوب S2 معنی داری بود. ($p=0.03$)

دقیقه به درون قفس موش های مهاجم وارد می شدند. گروه مغلوب S2: که ۵ روز متوالی درون اتاق موش های مهاجم بودند و هر روز به مدت ۴ ساعت به درون قفس موش های مهاجم وارد می شدند.

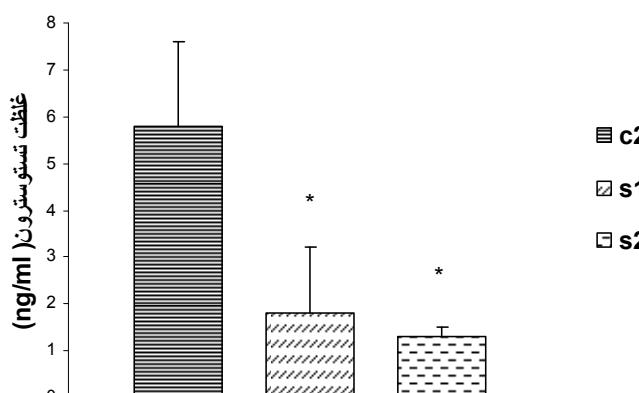
روش های آماری: پس از به دست آوردن نتایج گروه های آزمایشی مختلف، داده ها با Mean \pm SEM آرائه شد. برای بررسی تفاوت آماری بین گروه های مورد نظر، از آنالیز واریانس یک طرفه (ANOVA) و سپس آزمون LSD استفاده گردید. $p < 0.05$ معنی دار در نظر گرفته شد.

یافته ها

غلظت تستوسترون در گروه های مختلف در جدول شماره ۱ آورده شده است. مقایسه غلظت تستوسترون در دو گروه مغلوب (گروه های استرسی) S1 و S2 با گروه کنترل اول C1 یعنی موش هایی که در اتاق



شکل شماره ۱- مقایسه غلظت تستوسترون بین گروه های مغلوب S1 و S2 و کنترل C1. $*p < 0.05$, $***p < 0.001$.

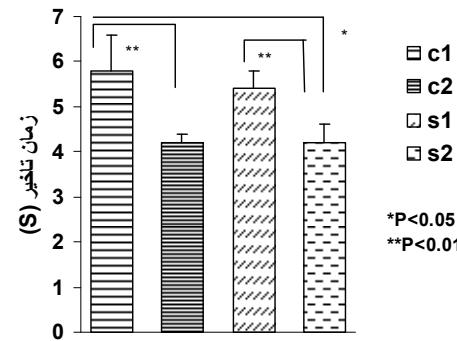


شکل شماره ۲- مقایسه غلظت تستوسترون بین گروه های مغلوب S1 و S2 و گروه کنترل C2. $*p < 0.05$.

اول مواجهه رخ می دهد و شدت استرس به تعداد حملات موش های مهاجم ارتباط ندارد.^(۱۱) مطالعات گذشته نیز نشان می دهنند که به دنبال استرس هایی مانند استرس محدود کننده^(۱۲)، استرس شوک الکتریکی، استرس سرما و استرس محرومیت از خواب^(۱۳) سطح تستوسترون خون کاهش می یابد. شواهد نشان می دهنند که که اثرات استرس بر کاهش تستوسترون با واسطه فاکتورهای آزاد شده در طول استرس می باشد و با افزایش طول مدت استرس این کاهش ادامه می یابد به طوری که در برخی موارد منجر به تخریب بیضه ها می گردد.^(۱۴) Mormede در سال ۱۹۹۰ اظهار داشت که استرس اجتماعی در موش ها منجر به افزایش CRH، ACTH و گلوکورتیکوئیدها می گردد و این عوامل در عین حال اثرات محدود کننده ای بر روی محور HPG دارند که به دنبال آن میزان LH و تستوسترون کاهش می یابد.^(۱۵) در این تحقیق مقایسه آستانه درد در بین گروه های آزمایشی نشان می دهد که به دنبال استرس روانی- اجتماعی به مدت ۵ روز و هر روز به مدت ۴ ساعت پردردی حاصل می شود. تحقیقات گذشته نیز نشان داده اند که استرس های طولانی مدت باعث پردردی در موش های نر می شوند.

Ashkinazi در سال ۱۹۹۹ مشاهده نمود که استرس های روانی طولانی مدت منجر به کاهش آستانه درک درد در انسان می گردد و این کاهش احتمالاً به علت کاهش فعالیت سیستم اوپیوئیدی مغز می باشد.^(۱۶) مطالعه ای که برروی دسته ای از موش ها انجام شد نشان داد که استرس های مزمن از جمله حضور طولانی مدت در برابر سرما و یا شنا اجباری در آب سرد پردردی را القاء می کند. به نظر می رسد افزایش تحیریک پذیری شیمیایی و دمایی که به دنبال استرس شنا ای مزمن حاصل می آید با واسطه تغییر در فعالیت سیستم سروتونینرژیک ایجاد می گردد. استرس های مزمن آزاد سازی سروتونین را در بسیاری از مناطق مغز کاهش می دهند.^(۱۷)

عدم تفاوت معنی دار آستانه درک درد در دو گروه مغلوب (S1 و S2) با گروه کنترل C2 ولی افزایش معنی دار آن در گروه کنترل C2 نسبت به گروه کنترل C1 بیانگر نقش مهم تر تماس روانی نسبت به تماس



شکل شماره ۳- مقایسه زمان تأخیر در تست Tail flick در گروه های آزمایشی

C1: موش های گروه کنترل در اتاق مجزا از اتاق موش های مهاجم

C2: موش های گروه کنترل در اتاق موش های مهاجم

D1: موش های مغلوب با ۳۰ دقیقه تماس فیزیکی با موش های مهاجم.

D2: موش های مغلوب با ۴ ساعت تماس فیزیکی با موش های مهاجم.

مقایسه آستانه درک درد در موش های مغلوبی که ساعت در معرض موش های مهاجم بوده اند (S2) و موش های مغلوبی که روزانه ۳۰ دقیقه در معرض موش های مهاجم بوده اند (S1) نشان دهنده کاهش بیشتر آستانه درک درد در گروه S2 است ($p=0.03$). بین دو گروه کنترل نیز اختلاف آماری معنی داری از نظر آستانه درک درد وجود دارد ($p=0.04$).

بحث و نتیجه گیری

نتایج پژوهش حاضر نشان داد که میزان تستوسترون در موش هایی که همزمان در تماس فیزیکی و روانی با موش های مهاجم بوده اند (گروه S2) در مقایسه با گروه هایی که با موش های مهاجم هیچ گونه تماس فیزیکی و روانی نداشته اند (گروه کنترل C1) و یا فقط در تماس روانی با آن ها بوده اند (گروه کنترل C2) کاهش معنی داری یافته است.

عدم تفاوت غلظت تستوسترون بین دو گروه کنترل نشان می دهد که در این نوع استرس، تماس فیزیکی با موش های مهاجم نقش مهمی در کاهش غلظت تستوسترون دارد. همچنین در تحقیق حاضر غلظت تستوسترون در دو گروه S1 و S2 تفاوت معنی داری با هم نشان نداد. بنابراین به نظر می رسد مدت تماس فیزیکی در هر روز بر روی غلظت تستوسترون اثری ندارد.

گزارش شده است که در این نوع استرس ۷۰ تا ۸۰٪ حملات توسط موش های مهاجم، در ۳۰ الی ۲۰ دقیقه

۸۶/۵/۲۲) می باشد.

بدین وسیله از معاونت محترم پژوهشی که بودجه لازم را برای انجام این تحقیق فراهم نموده اند، تشکر می نماییم.

فهرست منابع

1. Tilbrook AJ, Turner AI, Clarke IG. Effect of stress on reproduction in non-rodent mammals: The role of glucocorticoids and sex difference. *Rev Reprod*; 2000. 5: 105-13.
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(2): 277-83.
3. Gamoro GD, Xavier MH, Denardin JD, Pilger JA, Ely DR, Ferreira MBC, et al. The effect of acute and repeated restraint stress on the nociceptive response of rats. *Physiol Behav*; 1998. 63(4): 693-97.
4. Anisman H, Zacharko RMB. Behavioral and neurochemical consequences associated with stressors. *Ann NY Acad Sci*; 1986. 467: 205-25.
5. Almeida SA, Petenusci SO, Franci JA, Rosa E Silva AA, Carvalho TL. Chronic immobilization-induced stress increases plasma testosterone and delays testicular maturation in pubertal rats. *Andrologia*; 2000. 32(1): 7-11.
6. Menendez L, Andres -Trelles F, Hidalgo A, Baamonde A. Opioid foot shock-induced analgesia in mice acutely falls by stress prolongation. *Physiol Behav*; 1993. 53: 1115-19.
7. Fazli-Tabaei S, Maghsoudi A, Bazar A, Bazar N, Modirzadeh A, Zarrindast MR. Effect of dextromethorphan on anti-nociception and tolerance induced by swim- stress in the formalin test. *Arch Iranian Med*; 2008. 11(3): 286-92.

فیزیکی بر پر دردی ایجاد شده در این نوع استرس می باشد. همچنین با توجه به پردردی بیشتر گروه S2 نسبت به گروه S1، به نظر می رسد مدت تماس فیزیکی در هر روز بر آستانه درک درد اثر داشته است. Zelena موشها به مدت ۴ روز و هر روز به مدت نیم ساعت در Plus-maze عرض موس های مهاجم اثربال بر رفتار آن ها ندارد و منجر به بروز علائم استرس مزمن نمی شود. به عبارت دیگر استرس روانی- اجتماعی در گروه S1 به عنوان یک استرس ملایم عمل کرده است.^(۱۱) در همین رابطه Kulling در سال ۱۹۸۸ و Pohorecky در سال ۱۹۹۹ مشاهده نمودند که استرس اجتماعی ملایم، بی دردی را در موش القاء می کند.^(۱۲)

این پژوهش دارای محدودیتی نیز می باشد. در این مطالعه تعداد حملات موش های مهاجم در مدت تماس فیزیکی در گروه های آزمایشی S1 و S2 ثبت و بررسی نگردید. هر چند گزارش شده است که در این نوع استرس ۷۰ تا ۸۰٪ حملات توسط موش های مهاجم، در ۲۰ الی ۳۰ دقیقه اول مواجهه رخ می دهد و شدت استرس به تعداد حملات موش های مهاجم ارتباط ندارد.^(۱۱)

به طور کلی نتایج این تحقیق نشان می دهد که:
۱- استرس اجتماعی موجب کاهش معنی دار غلظت تستوسترون خون می گردد و در این کاهش تماس فیزیکی نقش مهمی را بازی می کند، ۲- استرس روانی- اجتماعی شدید موجب پردردی در موش های نر می گردد و در این پردردی تماس روانی نقش مهمتری دارد.

بنابراین در استرس روانی - اجتماعی نه تنها نوع ارتباط با موش های مهاجم (روانی یا فیزیکی) بلکه طول مدت تماس فیزیکی نیز بر جواب های فیزیولوژیک ناشی از این نوع استرس اثر دارد.

تقدیر و تشکر

این مقاله برگرفته از طرح تحقیقاتی تحت عنوان "بررسی اثر استرس اجتماعی بر غلظت تستوسترون و درک درد در موش های نر" مصوب دانشگاه علوم پزشکی جهرم به شماره ۳۲۶۰-۳۲۴۳/ت (تاریخ

of Progress. New York: Raven Press; 1995. p.773-785.

18. Kulling P, Frischknecht H R, Pasi A, Waser PG, Siegfried B. Social conflict-induced changes in nociception and beta-endorphin-like immunoreactivity in pituitary and discrete brain areas of C57BL/6 and DBA/2 mice. *Brain Res*; 1988. 450: 237-46.

19. Pohorecky A, Skiandos A, Zhang X, Rice KC, Benjamin D. Effect of chronic social stress on deha opioid receptor function in the rat. *J Pharmacol Exp Ther*; 1999. 290: 196-206.

8. Zareian P. The effects of acute and chronic restraint stress on nociception and sex hormones concentration in rats. *AMUJ*; 2009. 12(1): 57-63.(Persian)

9. 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.

10. D'Amour FE, Smith DL. A method for determining loss of pain sensation. *J Pharmacol Exp Ther*; 1941. 72: 74-79.

11. Zelena D, Haller J. Social stress of variable intensity: Physiological and behavioral consequences. *Brain Res Bull*; 1999. 48(3): 297-302.

12. Rai J, Pandey SN, Srivastava RK. Testosterone hormone level in albino rats following restraint stress of long duration. *J Anat Soc India*; 2004. 53(1): 17-19.

13. Anderson ML, Bignotto M, Machado RB, Tufik S. Different stress modalities result in distinct steroid hormone responses by male rats. *Braz J Med Biol Res*; 2004. 37(6): 791-97.

14. Khalkute SD, Udupa KN. Effects of immobilization stress on spermatogenesis and accessory sex organs in rats. *Indian J Exp Biol*; 1979. 17(2): 206-208.

15. Mormède P, Lemaire V, Castanon N, Dulluc J, Laval M, Le Moel M. Multiple neuroendocrine responses to chronic social stress: Interaction between individual characteristics and situational factors. *Physiol Behav*; 1990. 47: 1099-105.

16. Ashkinazi IY, Vershinina EA. Pain sensibility in chronic psycho-emotional stress in humans. *Neurosci Behav Physiol*; 1999. 29: 333-37.

17. Akil HA, Morano MI. Stress, Psychopharmacology: The Fourth Generation

Effect of psychosocial stress on the testosterone concentration and pain perception in male rats

S. Dakhesh, MSc, Department of Physiology, University of Payame Noor, Esfahan, Iran.

***P. Zareian, PhD**, Assistant Professor of Physiology, Department of Physiology, Jahrom University of Medical Sciences and Health Services, Jahrom, Iran (*Corresponding author).

Abstract

Background: Animal models of psychosocial stress are a good model for studying stress-related behavioral and endocrinological disorders in humans. The aim of present study is to investigate the effect of psychosocial stress on plasma testosterone level and pain perception.

Methods: In this experiment 74 male rats (200-250 g) and 20 female rats (200-300 g) were used. In experimental groups (S1,S2), subjects were exposed to the attacks of stimulus (dominant) rats once a day for 5 consecutive days (30 min VS 4 hr). In control groups, subjects and stimulus rats were housed in different rooms (C1) or in adjacent cages in a room (C2). Pain perception was assessed by means of the Tail flick test. Testosterone was measured by radio-immunoassay. SPSS V.11 statistical software was used for data analysis. One way ANOVA was used to evaluate the results.

Results: Psycho-social stress reduced testosterone concentration in subject groups (S1, S2). Tail flick latency decreased significantly in S2 subject group (TFL: 4.2 ± 0.4 s) and C2 control group (TFL: 4.2 ± 0.2 s) as compared to C1 control group (TFL: 5.9 ± 0.8 s). In addition there was significant difference between two subject groups ($p < 0.01$). There was no significant difference between subject group (S1) and control groups.

Conclusion: This study shows that psychosocial stress decreases plasma testosterone concentration and this effect is independent of length of daily encounters. But the pain perception depends on the length of daily encounters (30 min encounters did not, whereas 4 hr daily encounters did result in hyperalgesia).

Keywords: Psychosocial stress, Pain, Testosterone, Rat