تغییرات هیستومورفولوژیکی و هیستوشیمیایی غده بزاقی بناگوشی خرگوش تحت‌تأثیر داروی ایزوپرنالین در سطح میکروسکوپ نوری و الکترونی

دکتر احمدعلی محمدپور[1] دکتر سیدهادی منصوری[2]

مجله دانشکده دامپزشکی دانشگاه تهران، دوره ۵۵، شماره ۴، ۴۳-۳۹، (۱۳۷۹)

در این تحقیق از ۱۰ خرگوش ۷ ماهه با وزن متوسط ۱۵۰۰-۱۰۰۰ گرم استفاده شد. ابتدا خرگوشها در دو گروه پنج‌تایی تحت‌عنوان شاهد و تزریقی تقسیم‌بندی شدند. با تزریق طولانی مدت داروی ایزوپرنالین (Isoprenaline) با دوز ۸/۵ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن به مدت ۲۲ روز مشخص شد که وزن غده بناگوشی خرگوش پس از تزریق به بیش از ۳ برابر گروه شاهد رسیده است. در مطالعات بافت‌شناسی در سطح میکروسکوپ نوری هیپرپلازی، هیپرتروفی و افزایش مواد موکوپلی ساکاریدی در واحدهای ترشحی این غده مشاهده شد. در رنگ‌آمیزی اختصاصی هم مشخص شد که واحدهای ترشحی این غده با رنگ‌آمیزی اسید پریودیک شیف (Periodic acid shiff) واکنش مثبت و با رنگ‌آمیزی آلسین بلو (Alcian blue) واکنش منفی نشان داده است. در سطح میکروسکوپ الکترونی در مقایسه با قبل از تزریق که دو نوع گرانول ترشحی روشن و تیره مشاهده گردید. در بعد از تزریق فقط گرانولهای ترشحی بزرگ با ماتریکس روشن همراه با هیپرتروفی سلولی در این غده دیده شد.

واژه‌های کلیدی : هیستومورفولوژی، هیستوشیمیایی، خرگوش، ایزوپرنالین، غده بناگوشی.

غدد بزاقی با اعمال گوناگونی که انجام می‌دهند از جایگاه ویژه‌ای در امر تحقیقات برخوردارند. بزاقی که از این غدد ترشح می‌شود ترکیبی از ترشحات سروزی و موکوسی است که حاوی برخی آنزیمهای گوارشی از جمله آمیلاز، پروتئاز، لیپاز، کالیکرین و برخی املاح معدنی مانند سدیم، پتاسیم، کلر، کلسیم، فسفر و بی‌کربنات است. علاوه‌بر این، بزاق دارای مواد ترشحی گوناگونی از جمله هورمونهایی نظیر گلوکاگن، سروتونین، استروئیدها و برخی ایمونوگلبولینها (عمدتاً IgA)، فاکتورهای رشد عصبی و اپیدرمی و پروتئینهای غنی از اسید آمینه پرولین می‌باشد که این ترشحات دارای فعالیت بسیار مهمی در دهان و سیستم گوارشی می‌باشند (۱۰، ۳، ۲).

مهمترین اعمال بزاق در حفره دهانی مربوط به پروتئینهای غنی از اسید آمینه پرولین (Proline - Rich proteins) است که شامل اثر ضدمیکروبی، ضدقارچی، محافظت از بافتهای مخاطی دهان، جلوگیری از کم‌شدن مواد معدنی دندانها، لغزنده‌سازی و تسهیل در بلع مواد غذایی می‌باشد (۳ و ۲). نقش سایر ترکیبات بزاق متفاوت می‌باشد. به‌طور مثال آمیلاز که مهمترین آنزیم بزاقی است باعث تجزیه نشاسته و گلیکوژن می‌گردد و کالیکرین یک آنزیم پروتئولیتیک است که سبب اتساع عروق شده و در افزایش ترشح بزاق نقش دارد.

ترکیباتی مثل آنزیمهای لیزوزیم و پراکسیداز در بزاق پروتئولیتیک بوده و باعث از بین‌بردن میکروبهای حفره دهانی می‌شوند و این ترکیبات همراه با گاماگلبولینهابه‌عنوان یک‌سیستم‌دفاعی‌برعلیه‌میکروبهای‌دهان‌عمل‌می‌کنند(۱۰).

غدد بزاقی اصلی در حیوانات به پنج جفت تقسیم می‌شود که شامل غدد بناگوشی، تحت فکی، زیر زبانی، زیگوماتیک و مولار می‌باشند. با توجه به اینکه غدد بناگوشی سروزی خالص و تحت فکی و زیر زبانی سروموکوسی و با شکل واحدهای ترشحی آسینی مرکب (Compound acinar) و لوله‌ای آسینی مرکب (Compound tubulo acinar) گزارش کرده‌اند ولی اختلافاتی در ساختار مورفولوژی و ترشحات این غدد در حیوانات مختلف در سطح میکروسکوپ نوری و الکترونی مشاهده شده است (۲۳، ۲۲، ۱۳).

ایزوپرنالین یا ایزوپروترنول دارویی سمپاتومیمتیک و از دسته کاتکولامین‌ها و اگونیست گیرنده‌های بتا می‌باشد که در انواعی از بلوکهای قلبی بخصوص بلوک دهلیزی - بطنی (Atrioventricular " A.V." block)، ایست قلب (Cardiac arrest) و آسم در انسان و حیوانات مورد استفاده قرار می‌گیرد (۹ و ۴). اثر اولیه این دارو تحریک ترشح غدد بزاقی بوده و از طریق تأثیر برروی گیرنده‌های بتاآدرنرژیک سطح سلولی، باعث تغییرات متعدد مورفولوژیکی و هیستوشیمیایی در غدد بزاقی می‌گردد (۱۷، ۶، ۱).

با توجه به متفاوت‌بودن ساختار مورفولوژیکی و هیستوشیمیایی این غدد در حیوانات مختلف و تنوعی که در سلولهای تشکیل‌دهنده هر کدام از این غدد وجود دارد و همچنین تغییراتی که در ساختار و ترکیبات ترشحی آنها در بیماریهای مختلف ایجاد می‌شود غدد بزاقی همیشه مورد توجه محققین بوده است.

داروی ایزوپرنالین مصرف انسانی و حیوانی دارد و عوارض جانبی مهمی روی عضله قلب، سیستم تنفسی و گوارشی ایجاد می‌کند و بهتر است که اثرات جانبی این دارو و کاربرد صحیح آن در نمونه‌های حیوانی بررسی گردد.

بنابراین هدف از این مطالعه بررسی تغییرات ساختار مورفولوژیکی و هیستوشیمیایی غده بزاقی بناگوشی خرگوش تحت‌تأثیر داروی ایزوپرنالین است که نتایج آن دارای کاربرد علمی برای محققان در زمینه‌های مورفولوژی، فیزیولوژی و پاتولوژی غدد بزاقی خواهد بود.

مواد و روش کار

جهت انجام این تحقیق ۱۰ خرگوش سفید آزمایشگاهی ۷ ماهه انتخاب و به بخش پرورش حیوانات آزمایشگاهی دانشکده منتقل گردید. خرگوشها در دو گروه پنج تایی تحت‌عنوان گروههای شاهد و تزریقی در قفس نگهداری می‌شدند. پس از یک هفته که به حیوانات فرصت داده شد تا به محیط جدید عادت کنند آزمایشات اصلی به مدت ۲۲ روز به‌طور همزمان در هر گروه به طریق زیر صورت گرفت.

الف - گروه شاهد : در این گروه به هر کدام از حیوانات روزانه یک سی‌سی آب مقطر استریل از طریق داخل صفاقی تزریق گردید.

ب - گروه تزریقی : برای‌به‌دست‌آوردن‌دوزمناسب‌داروی‌ایزوپرنالین‌ومدت‌زمان تزریق، قبل از شروع آزمایشات اصلی، تست مقدماتی (" pilot-test " Pre test) برروی ۵ عدد خرگوش به‌طور جداگانه صورت گرفت و پس از تزریق دوزهای متفاوت به این حیوانات دوز مناسب برای خرگوش ۸/۵ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن جهت آزمایشات اصلی انتخاب گردید که این دوز در آب مقطر استریل حل می‌شد و از طریق داخل صفاقی به مدت ۲۲ روز به همان حجم یک سی‌سی به هر حیوان تزریق می‌گردید. پس از ۲۲ روز انجام مراحل آزمایش کلیه حیوانات توسط اتر بیهوش‌شده و پس از تشریح غده بناگوشی آنها جدا گردید. غده بناگوشی هر کدام از حیوانات در هر گروه به‌طور جداگانه وزن گردیده

۱) گروه آموزشی علوم پایه دانشکده دامپزشکی دانشگاه شهر کرد، شهر کرد - ایران.
۲) گروه آموزشی علوم پایه دانشکده دامپزشکی دانشگاه شیراز، شیراز - ایران.

و تغییرات ظاهری آنها ثبت شد و سپس در سطح میکروسکوپ نوری و الکترونی بررسیهای بافت‌شناسی برروی این غده صورت گرفت. بدین‌صورت که در سطح میکروسکوپ نوری ابتدا در آزمایشگاه بافت‌شناسی ساختارهای مورفولوژیک غده با روشهای متداول بافت‌شناسی (۲۵) مورد بررسی قرار می‌گرفت و سپس برشهای میکروسکوپی جهت تعیین میزان مواد ترشحی موکو پلی‌ساکاریدی اسیدی و خنثی توسط رنگ‌آمیزهای اختصاصی آلسین‌بلو و اسید پریودیک شیف مورد مطالعه قرار می‌گرفتند. جهت بررسی مقاطع در سطح میکروسکوپ الکترونی ابتدا از غده مذکور برشهای نیمه نازک تهیه و با تولوئیدین‌بلو رنگ‌آمیزی گردید و تغییرات آن در سطح میکروسکوپ نوری مورد مطالعه قرار گرفت و سپس از بافت مورد نظر برشهای نازک تهیه گردید و پس از رنگ‌آمیزی با یورانیل استات و سیترات سرب برشها در سطح میکروسکوپ الکترونی مورد بررسی قرار گرفتند.

نتایج

نتایج این تحقیق در سه زمینه مورد بررسی قرار گرفت.

الف - تغییرات ظاهری غده : در اثر تزریق داروی ایزوپرنالین، غده بناگوشی خرگوش از نظر اندازه، افزایش چشمگیری را نشان داد (تصویر ۱) به‌طوری که وزن این غده در گروه تزریقی به بیش از ۳ برابر گروه کنترل رسیده بود (جدول ۱).

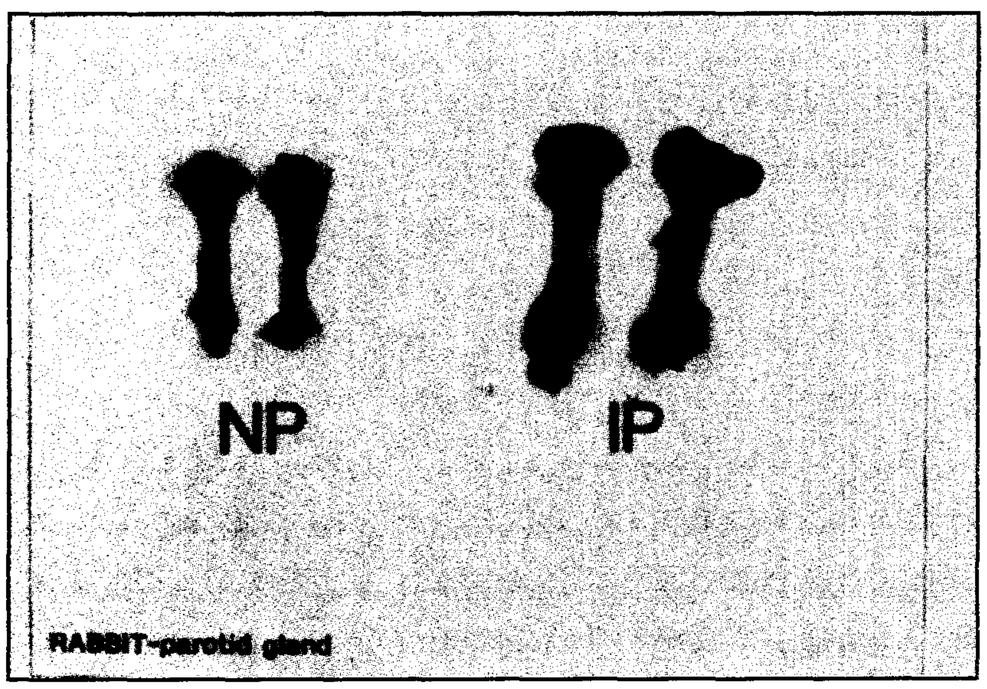
جدول ۱ - مقایسه وزن غده بزاقی بناگوشی خرگوش در گروه کنترل و تزریقی

نام غده	میانگین وزن غده در گروه کنترل (میلی‌گرم)	میانگین وزن غده در گروه تزریقی (میلی‌گرم)
بناگوشی	۱۹۷۵	۶۸۳۳

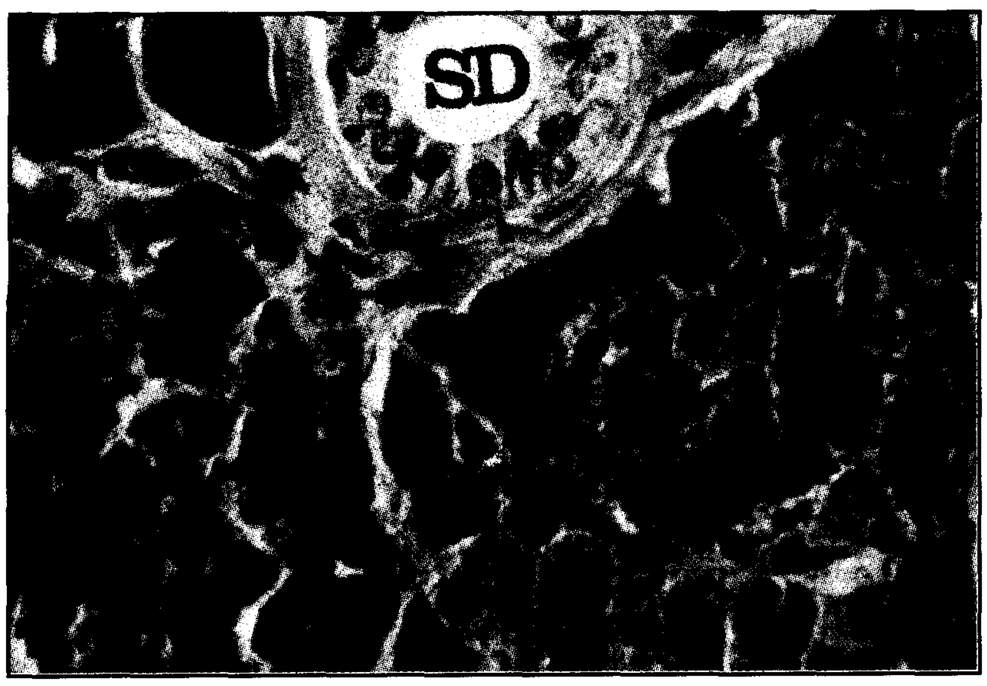
ب - تغییرات بافت‌شناسی غده بناگوشی در سطح میکروسکوپ نوری : واحدهای ترشحی این غده در حالت طبیعی از نوع آسینی مرکب و سروزی خالص می‌باشد. سلولهای تشکیل‌دهنده واحدهای ترشحی هرمی شکل و عمدتاً دارای یک هسته کروی یا بیضی شکل در مرکز یا نزدیک به قاعده سلول بودند. سیتوپلاسم سلولهای ترشحی حاوی گرانولهای ترشحی اسیدوفیلیک در رأس و فضای بین واحدهای ترشحی توسط بافت همبند سست پوشیده شده بود (تصویر ۲).

در قبل از تزریق، لوبولهای ترشحی این غده از یکدیگر جدا بوده و به‌صورت لوبولهای کوچک و بزرگ مشاهده گردید بافت همبند بینابینی حاوی سلولهای همبندی رشته‌های کولاژن و سلولهای چربی بود که توسط این بافت لوبولها از یکدیگر فاصله گرفته بودند (تصویر ۳). در اثر تزریق داروی ایزوپرنالین، واحدهای ترشحی کاملاً هیپرتروفی شده و سیتوپلاسم سلولهای ترشحی حاوی تعداد زیادی گرانولهای ترشحی اسیدوفیلیک بودند در اثر افزایش ترشحات و هیپرتروفی سلولهای ترشحی هسته سلولها متراکم شده و از حالت کروی به بیضی تبدیل گردیده و در ناحیه قاعده سلول قرار گرفته بود. اندازه لوبولها به‌دلیل هیپرتروفی سلولهای ترشحی بزرگتر گشته و بافت همبند بین آنها کاهش یافته بود به‌طوری که لوبولها کاملاً در مجاور یکدیگر قرار گرفته بودند. هیپرتروفی سلولی ایجادشده به‌دلیل افزایش فعالیت سنتزی این غده بوده و کاهش بافت پیوندی به‌علت افزایش حجم واحدهای آسینی می‌باشد (تصویر ۴).

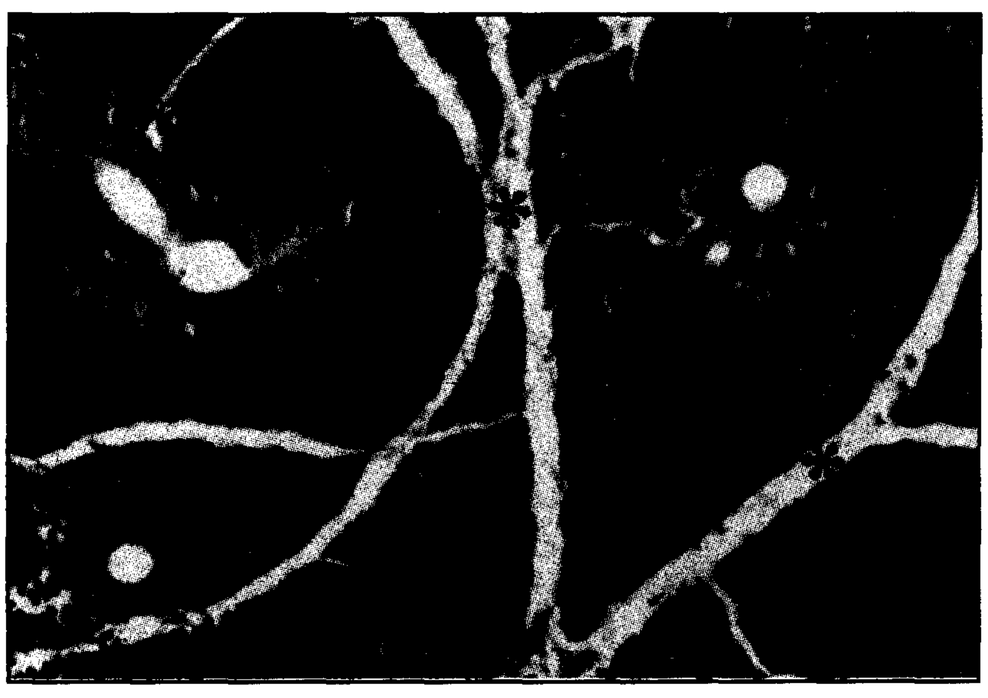
در رنگ‌آمیزی با آلسین‌بلو مشاهده شد که سلولهای تشکیل‌دهنده واحدهای ترشحی غده بناگوشی خرگوش در قبل و بعد از تزریق حاوی مواد ترشحی موکوپلی ساکاریدی اسیدی نمی‌باشد و ایزوپرنالین هیچ‌گونه تغییری در تولید و ترشح این مواد ایجاد نکرده است در رنگ‌آمیزی با اسید پریودیک شیف مشاهده شد که در قبل از تزریق سلولهای واحدهای ترشحی به میزان نسبتاً کمی حاوی مواد ترشحی موکوپلی ساکاریدی خنثی می‌باشند و بعد از تزریق



تصویر ۱ - مقایسه شکل ظاهری غده بناگوشی طبیعی (NP) و غده بناگوشی بعد از تزریق ایزوپرنالین (IP) در خرگوش.



تصویر ۲ - غده بناگوشی خرگوش قبل از تزریق دارو : این تصویر واحدهای ترشحی این غده را در بزرگنمایی بالاتر نشان می‌دهد که به‌صورت آسینی مرکب می‌باشند (*) و گرانولهای ترشحی اسیدوفیلیک در سیتوپلاسم سلولها مشاهده می‌شوند (نوک فلشها). سیتوپلاسم سلولهای تشکیل‌دهنده مجاری مخطط (SD) در مقایسه با واحدهای ترشحی کاملاً بی‌رنگ است (رنگ‌آمیزی هماتوکسیلین - ائوزین، ۵۹۲×).



تصویر ۳ - غده بناگوشی خرگوش قبل از تزریق دارو : لوبولهای غده به ابعاد مختلف (S) و بافت همبند بین لوبولی (*) در این شکل بوضوح دیده می‌شوند (رنگ‌آمیزی هماتوکسیلین - ائوزین، ۱۸۵×).

به‌دلیل هیپرتروفی سلولهای واحدهای ترشحی بر میزان این مواد موکو پلی‌ساکاریدی خنثی افزوده شده و تعداد زیادی از گرانولهای ترشحی حاوی این مواد در سرتاسر سیتوپلاسم مشاهده شد.

تغییرات بافت‌شناسی غده بناگوشی در سطح میکروسکوپ الکترونی : در رنگ‌آمیزی با تولوئیدین بلو مشخص گردید که در قبل از تزریق سلولهای واحدهای ترشحی دارای هسته کروی و روشن نزدیک به قاعده بوده و دو نوع گرانول ترشحی روشن و تیره در سیتوپلاسم آنها وجود داشت (تصویر ۵) بعد از تزریق سلولهای ترشحی هیپرتروفی چشمگیری را نشان داده و سیتوپلاسم سلولها تنها حاوی گرانولهای ترشحی روشن بود و به‌علت تراکم گرانولهای ترشحی، هسته سلولها به طرف قاعده کشیده شده بود (تصویر ۶).

در مطالعه این غده در سطح میکروسکوپ الکترونی در قبل از تزریق گرانولهای ترشحی روشن و تیره در اندازه‌های گوناگون در سیتوپلاسم سلولهای ترشحی مشاهده شدند شبکه آندوپلاسمیک خشن به‌طور پراکنده در اطراف هسته و گرانولهای ترشحی وجود داشت. واکوئل‌های متراکم بسیار بزرگ در سیتوپلاسم سلولهای ترشحی نیز دیده شد (تصویر ۷).

در بعد از تزریق دارو، هیپرتروفی سلولهای ترشحی و تراکم گرانولهای ترشحی بزرگ با ماتریکس روشن بوضوح مشاهده گردید در حالی‌که گرانولهای ترشحی روشن عمدتاً به هم اتصال داشته و تعدادی از آنها حاوی ترشحات تیره‌ای در داخل بودند و به‌علت تراکم گرانولها شبکه آندوپلاسمیک خشن کاهش یافته بود و هسته سلولها به ناحیه قاعده‌ای کشیده شده بود (تصویر ۸).

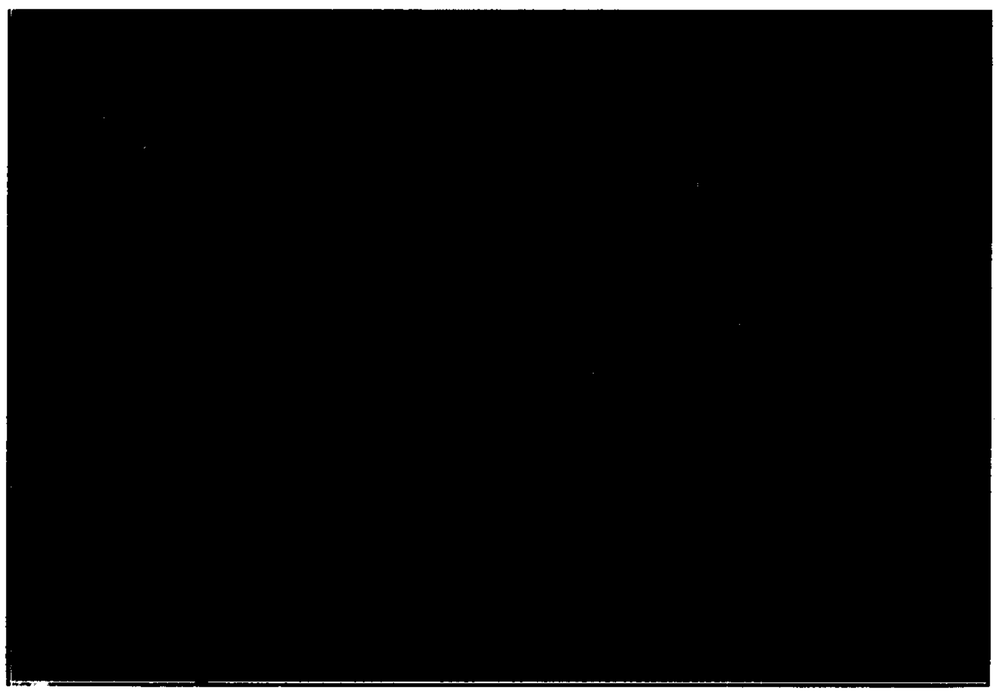
بحث

در خرگوش همانند سایر جوندگان شکل واحدهای ترشحی غده بناگوشی آسینی مرکب بوده و نوع واحدهای ترشحی آن مشابه موش و موش صحرایی (۲۱ و ۱۵) سروزی خالص می‌باشد.

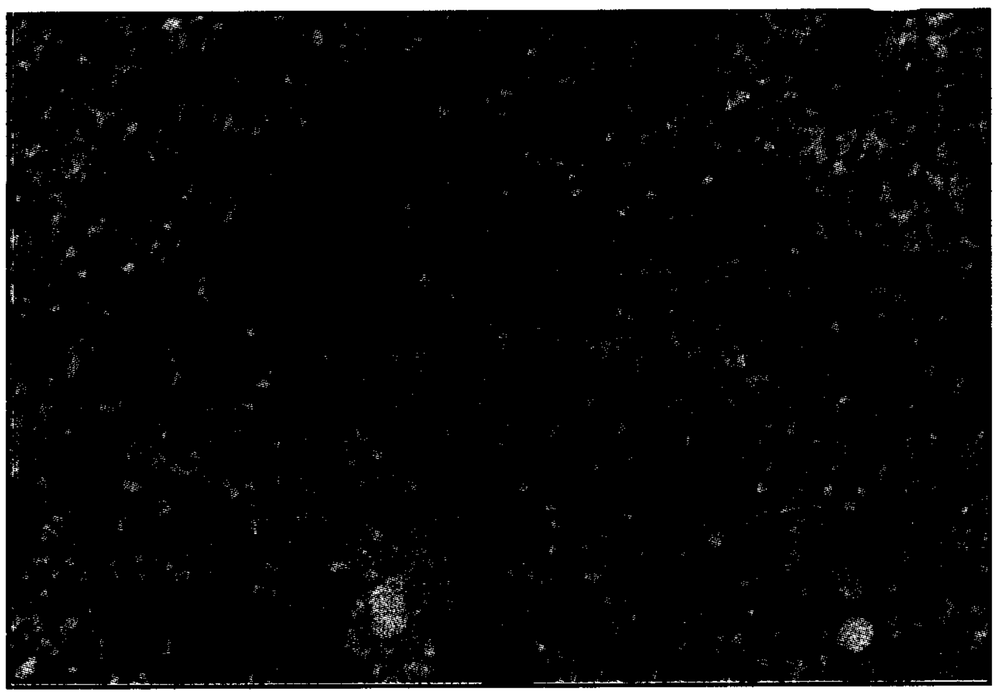
با بررسی غده در سطح میکروسکوپ الکترونی مشخص گردید که غده بناگوشی خرگوش همانند موش و موش صحرایی (۱۵) دارای شبکه آندوپلاسمیک خشن به میزان نسبتاً زیاد، می‌باشد و با مطالعات هیستوشیمیایی مشاهده شد که سلولهای واحدهای ترشحی این غده در رنگ‌آمیزی با آلسین‌بلو واکنش منفی و در رنگ‌آمیزی با اسید پریودیک شیف واکنش مثبت نشان دادند که این نتایج هیستوشیمیایی و خصوصیات سلولی در سطح میکروسکوپ الکترونی دلیلی بر سروزی‌بودن سلولهای ترشحی این غده می‌باشد.

علی‌رغم غده بناگوشی موش و موش صحرایی که سلولهای ترشحی آنها حاوی یک نوع گرانول ترشحی با ماتریکس تیره می‌باشد، در سیتوپلاسم سلولهای ترشحی سروزی خرگوش مشابه آنچه که در گاو (۲۲) گزارش گردیده دو نوع گرانول ترشحی روشن و تیره دیده می‌شود در حالی که کوپ (۱۹۸۰) و ویلیامز (۱۹۸۱) تنها گرانولهای ترشحی تیره را در سیتوپلاسم سلولهای ترشحی غده بناگوشی خرگوش گزارش کرده‌اند (۸ و ۷). دلیل این ناهمگنی در ماتریکس گرانولهای ترشحی را می‌توان به‌علت اختلاف در نوع تغذیه، جنس و نژاد به‌کار برده شده دانست. زیرا نژادی که در این تحقیق به‌کار برده شده خرگوش سفید آزمایشگاهی ماده بود ولی کوپ و ویلیامز از خرگوش سفید نیوزیلندی نر استفاده کرده بودند و نوع تغذیه حیوانات این تحقیق متفاوت بوده است (۳۱ و ۳۰).

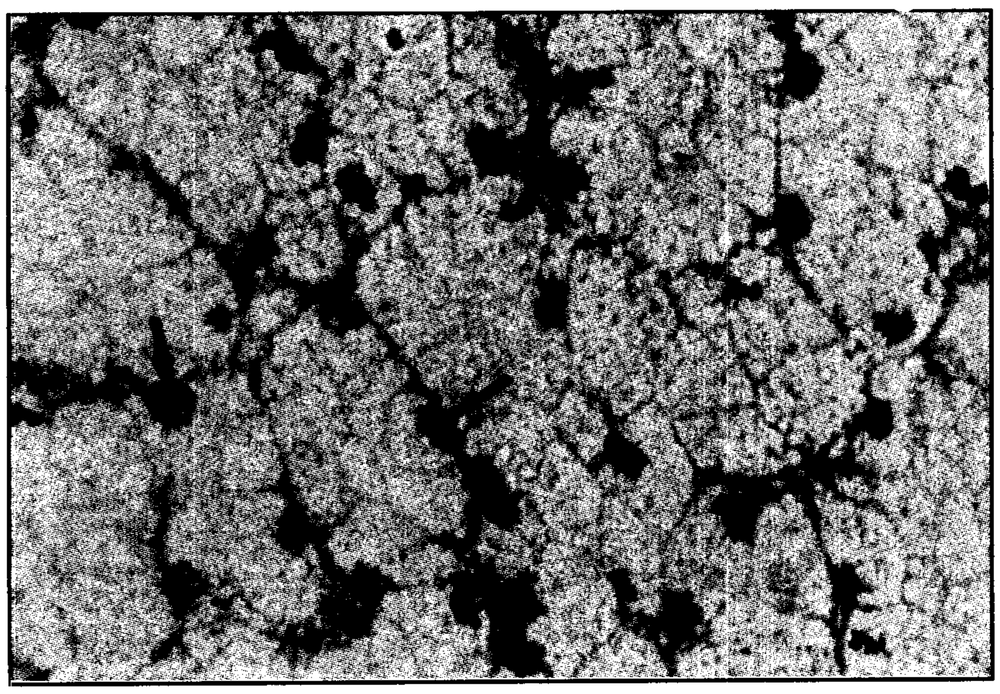
بعد از ۲۲ روز تزریق داروی ایزوپرنالین، بررسی ماکروسکوپی غده بزاقی بناگوشی نشان داد که تحت‌تأثیر دارو قرار گرفته و بزرگ شده است به‌طوری که وزن این غده به بیش از ۳ برابر گروه کنترل رسیده بود (جدول ۱). در همین رابطه محققین در رابطه با تأثیر داروی ایزوپرنالین در حیوانات مختلف گزارشاتی را ارایه نموده‌اند که می‌توان به چند نمونه از این گزارشات اشاره نمود.



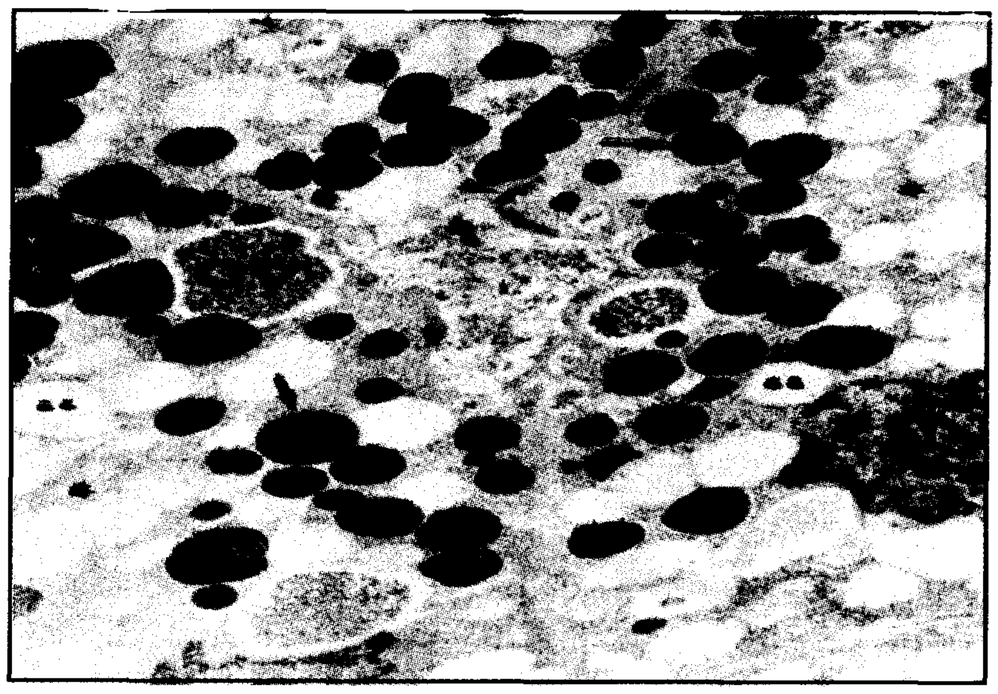
تصویر ۴ – غده بناگوشی خرگوش بعد از تزریق دارو : در این تصویر هیپرتروفی واحدهای ترشحی و کاهش بافت همبند (نوک فلشها) بین قطعات ترشحی کاملاً مشخص است. با تصویر ۳ مقایسه شود (رنگ‌آمیزی هماتوکسیلین - ائوزین، ۱۸۵×).



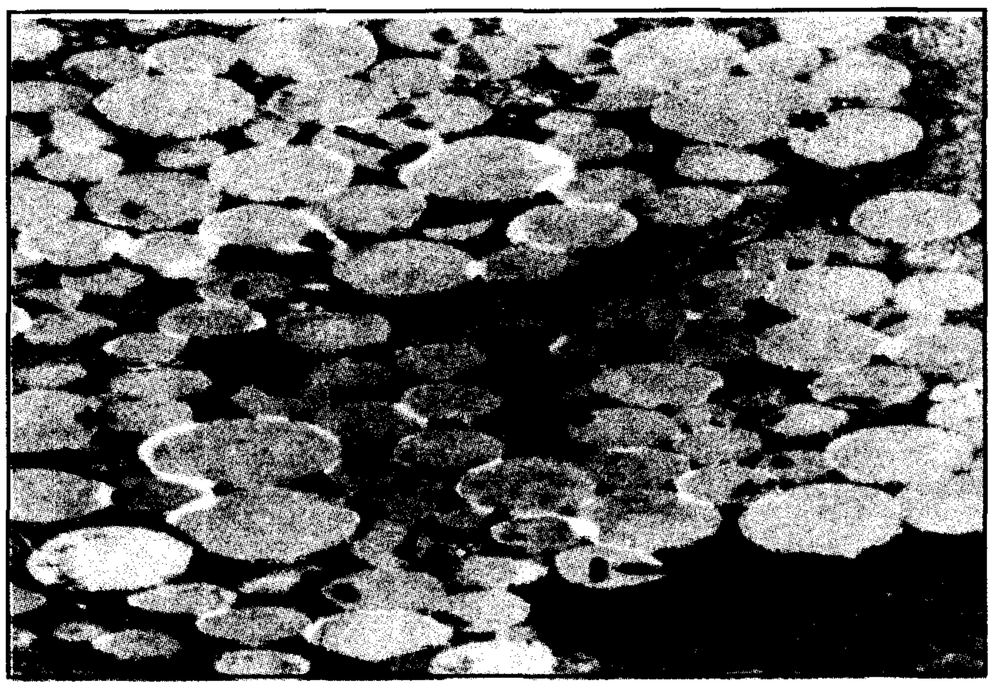
تصویر ۵ – غده بناگوشی خرگوش قبل از تزریق دارو : کرانولهای ترشحی تیره و روشن در سیتوپلاسم سلولهای ترشحی بوضوح دیده می‌شوند (رنگ‌آمیزی تولوئیدین‌بلو، ۹۲۵×).



تصویر ۶ – غده بناگوشی خرگوش بعد از تزریق دارو : هیپرتروفی سلولهای ترشحی در مقایسه با تصویر ۵ مورد توجه بوده و فقط گرانولهای ترشحی روشن در سیتوپلاسم سلولها دیده می‌شوند. به موقعیت قاعده‌ای هسته‌ها در اثر تراکم مواد ترشحی توجه نمایید (نوک فلشها) (رنگ‌آمیزی تولوئیدین‌بلو، ۹۲۵×).



تصویر ۷ – غده بناگوشی خرگوش قبل از تزریق دارو : در این تصویر یک واحد آسینی مشاهده می‌شود که دارای مجرای ترشحی (L) حاوی ترشحات می‌باشد و سلولهای تشکیل‌دهنده آن دارای هسته‌های نامنظم (N) شبکه آندوپلاسمیک خشن (*) پراکنده و در بین گرانولها و اطراف هسته و گرانولهای ترشحی تیره (نوک فلشها) و روشن (**) می‌باشند. به واکوئلهای متراکم (V) سیتوپلاسمی و اتصالهای سلولی (نوک فلشها) توجه نمایید (۱۴۸۰۰×).



تصویر ۸ – غده بناگوشی خرگوش بعد از تزریق دارو : در مقایسه با قبل از تزریق هیپرتروفی سلولهای ترشحی کاملاً مشخص بوده و گرانولهای به هم متصل دارای ماتریکس روشن (*) و اندازه بزرگتری می‌باشند. به موقعیت کاملاً قاعده‌ای هسته (N) توجه نمایید (۱۴۸۰۰×).

روبینوویچ و همکاران (۱۹۷۶) بعد از ۹ روز تزریق ایزوپرنالین به موش صحرایی افزایش وزن غده بناگوشی را ۴ برابر گزارش نموده‌اند (۱۸) همچنین در گزارشات دیگری سلی و همکاران (۱۹۶۱) بعد از ۱۷ روز تزریق ایزوپرنالین به موش آزمایشگاهی میزان افزایش وزن غده بناگوشی را در این حیوان ۵ برابر گزارش کرده‌اند (۲۰). فرناندز سورنسن و کارلسون (۱۹۷۴) افزایش ۶-۴ برابر وزن غده بناگوشی موش صحرایی را در اثر تجویز طولانی مدت داروی ایزوپرنالین گزارش نموده‌اند (۱۱).

نتایج تحقیقات فوق همگی بیانگر افزایش برجسته در وزن غده بناگوشی می‌باشند که با نتایج به‌دست آمده در تحقیق حاضر همخوانی دارند. مشاهده تفاوتها در اعداد گزارش شده، می‌تواند مربوط به یکسان‌نبودن میزان دوز مصرفی دارو، طول مدت تزریق، گونه، سویه و جنس حیوانات مورد آزمایش می‌باشد. یکی دیگر از مواردی که باعث تغییرات و اختلاف وزنی غده بزاقی بناگوشی خرگوش شده است می‌تواند به‌علت اختلاف در نوع عصب‌رسانی این غده باشد. گزارشات متعدد نشان می‌دهد که حدود ۷۰ درصد اعصاب غده بناگوشی در موش و موش صحرایی، خرگوش و انسان از نوع آدرنرژیک و ۳۰ درصد باقیمانده از نوع کلینرژیک می‌باشند (۲۴، ۱۹، ۱۶، ۱۰، ۵). از طرفی دیگر نحوه عصب‌دهی آدرنرژیک در غده بناگوشی در مقایسه با سایر غدد بزاقی متفاوت می‌باشد به‌طوری که در غده بناگوشی انتهای اعصاب از غشای پایه گذشته و در تماس نزدیکی با غشای سلولی واحدهای آسینی قرار می‌گیرند (۲۶، ۱۶، ۱۲) ولی در سایر غدد بزاقی برخلاف غده بناگوشی انتهای اعصاب در خارج از غشای پایه و اطراف واحدهای ترشحی می‌باشد و همیشه غشای پایه به‌صورت سدی در بین انتهای الیاف عصبی و غشای سلولی قرار می‌گیرد (۲۶ و ۱۶).

با توجه به اینکه داروی ایزوپرنالین یک داروی بتا آدرنرژیک می‌باشد و میزان تأثیر این دارو برروی غدد نیز بستگی به نحوه توزیع گیرنده‌های بتا در سطح سلولهای ترشحی دارد لذا به‌علت یکسان‌نبودن میزان این گیرنده‌ها در سطح سلولهای واحدهای ترشحی غدد بزاقی تغییرات متفاوتی در غدد بزاقی ایجاد می‌گردد و به‌علت اکثریت گیرنده‌های نوع بتا در سطح سلولهای ترشحی غده بناگوشی و وضعیت خاص عصب‌دهی آن، داروی ایزوپرنالین تغییرات بیشتری را در این غده ایجاد کرده است.

در بررسی مقاطع میکروسکوپی در سطح میکروسکوپ نوری و الکترونی مشخص گردید که در سلولهای واحدهای ترشحی غده بناگوشی خرگوش هیپرپلازی صورت گرفته است. بنابراین تزاید سلولی (هیپرپلازی) و افزایش پیشرونده در اندازه سلولهای واحدهای ترشحی (هیپرتروفی) می‌تواند دلیلی بر افزایش وزن مشاهده شده در غده بناگوشی باشد. در همین رابطه نووای و باسرگا (۱۹۷۱) گزارش کرده‌اند که هیپرپلازی تنها در روزهای اولیه تزریق نقش مهمی را در بزرگ‌شدن غده دارد و افزایش اصلی و بعدی وزن غده در اثر هیپرتروفی سلولی می‌باشد (۱۴). به‌طوری که شاخص میتوزی بعد از سه روز حتی در پایینترین دوزهای استفاده شده قابل ملاحظه بوده و در دوزهای بالاتر افزایش می‌یابد ولی بعد از ۱۰ روز استفاده تدریجی از ایزوپرنالین فعالیت میتوزی غده متوقف شده و بعد از این مدت اندازه سلول افزایش می‌یابد (۱۹). همچنین مشاهده گرانولهای بزرگ ترشحی روشن و یکنواخت در بعد از تزریق در سطح میکروسکوپ الکترونی به‌دلیل هیپرتروفی این گرانولها و تغییرنمودن الکترون دنسیتی آنها بوده که در مقایسه با دو نوع گرانول کوچکتر روشن و تیره در قبل از تزریق قابل توجه می‌باشد.

نتایج این تحقیق و گزارشات سایر محققین همگی بیانگر تغییرات هیستومورفولوژیکی و هیستوشیمیایی در غده بناگوشی بوده که در اثر تزریق داروی ایزوپرنالین در این غده ایجاد شده است.

References

1. Barka, T. Effect of isoproterenol on amino acid transport into rat salivary glands, Exp. Cell Res. 64, 371-379, (1971).
2. Bennick, A. Salivary proline-rich proteins. J. Biochem. 45, 83-99, (1982).
3. Bennick, A. Structural and genetic aspects of proline-rich proteins. J. Dent. Res. 66, 457-461, (1987).
4. Booth, N.H. and McDonald, L.E. Veterinary pharmacology and therapeutics. 6th edition Iowa state University Press, PP: 91-100, (1988).
5. Brown Grant, K. Enlargement of salivary gland in mice treated with isopropylnoradernaline, Nature. 191, 1076-1078, (1961).

6. Byrt, P. Secretion and synthesis of amylase in the rat parotid gland after isoprenaline, Nature. 212, 1212-1215, (1966).
7. Cope, G.H. and Williams, M.A. Restitution of granule stores in the rabbit parotid gland after isoprenaline-induced secretion, cell Tissue Res., 209, 315-327, (1980).
8. Cope, G.H. and Williams, M.A. Secretion granule formation in the rabbit parotid gland after isoprenaline-induced secretion: Sterological reconstructions of granule population, Anat. Rec. 199, 377-387, (1981).
9. Craig, C.R. and Stitizel, R.E. Modern pharmacology. 3rd edition. Little, Brown and Company, London, PP: 117-155, (1990).
10. Emelin, N. Nervous control of salivary glands in handbook of physiology (Edited by charles, F.C.) Section 6 Alimentary canal II. Amer. Phys. Soci. Wa. PP: 595-632, (1967).
11. Fernandez Sorensen, A. and Carlson, D.M. Isolation of a proline rich protein from rat parotid glands following isoproterenol treatment, Biochem. Biophys. Res. Commun. 60(1), 249-256, (1974).
12. Hand, A.R. The effect of acute starvation on parotid acinar cells. Ultrastructural and cytochemical observations. Am. J. Anat., 135, 71-92, (1972).
13. Jacob, S. and Poddar, S. Ultrastructure of the ferret parotid gland. J. Anat., 152, 37-75, (1986).
14. Novi, A.M. and Baserga, R. Association of hypertrophy and DNA synthesis in mouse salivary glands after chronic administration of isoproterenol. Am. J. Path., 62, 3, (1971).
15. Parks, H.G. On the fine structure of the parotid gland of mouse and rat. Am. J. Anat., 108, 303-326, (1971).
16. Pinkstaff, C.A. The cytology of salivary glands. Inter. Rev. Cytol., 63, 141-261, (1980).
17. Revis, N.W. and Durham, J.P. Adenylate cyclase activity in the parotid gland of mouse after isoproterenol stimulation. J. Histochem. 27, 1317-1321, (1979).
18. Robinovitch, M.R., Keller, P.J., Johnson, D.A., Iversen, J.M. and Kuffman, D.L. Changes in rat parotid salivary proteins induced by chronic isoproterenol administration. J. Dent. Res. 56, 290-303, (1976).
19. Schneyer, C.A. B adrenergic effects by autonomic agent on mitosis and hypertrophy in rat parotid. P.S.E.B.M. 131, 71-25, (1969).
20. Selye, H., Veilleux, R. and Cantin, M. Excessive stimulation of salivary glands growth by isoproterenol. Sci. 133, 44-45, (1961).
21. Shackleford, J.M. and Klapper, C.E. Structure and carbohydrate histochemistry of mammalian salivary glands. Am. J. Anat. 111, 25-32, (1962).
22. Shackleford, J.M. and Wilborn, W.H. Ultrastructure of bovine parotid gland. J. Morph. 127(4), 453-474, (1969).
23. Shackleford, J.M. and Wilborn, W.H. Ultrastructure of calf submandibular gland. Am. J. Anat., 127, 259-280, (1970).
24. Shramm, M. and Selinger, Z. The function of A and B adrenergic receptors and a cholinergic receptor in the secretory cell of rat parotid gland. In advanced cytopharmacology, 2, 29-32, (1974).
25. Smith, A. and Bruton, J. A colour atlas of histological staining techniques. 2th. ed. Wolf Medical Publication. LTD PP: 133, 152-153, 163, (1978).
26. Takeda, M. Electron microscopy of the adrenergic and cholinergic nerve terminals in the mouse salivary glands. Arch. Oral. Biol., 23, 857-864, (1978).

Histomorphological and histochemical changes of rabbit parotid gland under the effect of isoprenaline in light and electron microscope

Mohammadpour, A.A.[1], Mansoori, S.H.[2]

[1]*Department of Basic Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, Shahrekord University, Shahrekord - Iran.* [2]*Department of Basic Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, Shiraz University, Shiraz - Iran.*

In this research 10 rabbits were used in two groups of control and treatment. Chronic treatment of isoprenaline with dosage of 8.5mg/kg for 22 days revealed remarkable changes in rabbit parotid gland. Such as causing of increasing the weight of parotid gland. In the histological studies hyperplasia and hypertrophy of secretion units with the increasing of mucopolysacharide materials were also reasonable. In the special staining the parotid gland was respond to the periodic acid shiff staining but not to alcian blue. At electron microscope level the presence of light secretion granules after treatment instead of dark granules before treatment in acinar secretory cells were determined.

Key words : Histomorphology, Histochemistry, Rabbit, Isoprenaline, Parotid gland.