✓ پژوهش و سازندگی، شماره ۴۰، ۴۱ و ۴۲ بهار ۱۳۷۸

تغییرات هیستومورفولوژی و هیستوشیمیائی غدد بزاقی اصلی هندی خوکچهٔ ماده تحت تأثیر ایزوپرنالین

● **سیدهادی منصوری**، دانشیار دانشکده دامپزشکی شیراز ● **احمدعلی محمدپور**، استادیار دانشکده دامپزشکی دانشگاه شهرکرد

تاریخ دریافت: خرداد ماه ۱۳۷۷

چکیده

در این بررسی از ۱۰ عدد خوکچهٔ هندی ماده استفاده شد. در حالت طبیعی مشاهده شد که غده بناگوشی خوکچهٔ هندی، به دلیل عدم واکنش با رنگ آمیزیهای آلسین بلو[1] و اسید پریودیک شیف[2] و وجود گرانول‌های ترشحی روشن و عدم وجود گرانول‌های ترشحی تیره در رنگ‌آمیزی با تولوئیدین[3] بلو از نوع موکوسی مخصوص[4] می‌باشد. از طرف دیگر، غده تحت فکی آن سروزی خالص و زیرزبانی سروموکوسی تعیین گردید. تزریق طولانی مدت داروی ایزوپرنالین[5] با دوز ۰/۲ میلی‌گرم به ازای هر خوکچهٔ هندی (به وزن ۵۰۰-۴۰۰ گرم) به مدت ۲۲ روز تغییرات قابل ملاحظه‌ای را شامل هیپرپلازی[6]، هیپرتروفی[7] و افزایش مواد ترشحی موکوپلی ساکاریدی[8] در غدد بناگوشی و تحت فکی این حیوان ایجاد نمود با این تفاوت که این تغییرات در غده بناگوشی به مراتب از غده تحت فکی بیشتر بود ولی تزریق دارو هیچگونه تغییراتی را بر روی غده زیرزبانی ایجاد نکرده بود.

✓ **Pajouhesh & Sazandegi, No 40, 41, 42 PP: 140-145**

Histomorphological and histochemical changes of major salivary glands of female guinea pig under the effect of isoprenaline.

By: Mansouri S.H. and Mohammadpour A.A., Department of Anatomical sciences school of vertinary medicine, Shiraz univercity Shiraz, Postal Code. 71345 (P.O.Box 1144)

In this study, 10 female guinea pigs were used. In unstimulated guinea pigs, the parotid glands were not stained with both alcian blue and periodic acid schiff stainings. In addition, because of the presence of light secretion granules instead of dark granules in acinar secretory cells as revealed with toluidine blue staining, the glands were identified as special mucous glands. On the other hand, the submandibular and sublingual glands were identified wpurely serous and seromucous respectively. Chronic treatment of isoprenaline with dosage of 0.2 mg/guinea pig (range of b. w. 400-500 gr.) for 22 days revealed remarkable changes such as hyperplasia, hypertrophy and an increased mucopolysaccharid secretions in the parotid and submandibular glands of these animals. These changes were more pronounced in parotid glands than in sbmandibular glands. On the other hand, the sublingual glands were not changed under the effect of isoprenaline treatment.

مقدمه

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 از آنزیم‌های گوارشی مثل آمیلاز، پروتئاز، لیپاز، DNAase، کالیکرین و برخی املاح معدنی مانندسدیم، پتاسیم، کلر، کلسیم، فسفر و بی کربنات است. علاوه بر این بزاق دارای مواد ترشحی گوناگونی از جمله هورمونهایی نظیر گلوکاگن، سروتونین، استروئیدها، برخی ایمیونوگلبولینها، فاکتورهای رشد عصبی و اپیدرمی و پروتئین‌های غنی از اسید آمینه پرولین[9] (PRPs) می‌باشد که این ترشحات دارای فعالیت‌های بسیار مهمی در دهان و سیستم گوارشی می‌باشند (۶، ۷، ۱۶، ۲۱، ۲۲ و ۲۵). مهمترین اعمال بزاق در حفرهٔ دهانی مربوط به پروتئین‌های غنی از اسید آمینه پرولین است که شامل اثر ضد میکروبی، ضدقارچی، مافظت از بافت‌های مخاطی دهان، جلوگیری از کم شدن مواد معدنی دندانها، جذب کلسیم، افزایش سختی و رشد، محافظت دندانها، لغزنده سازی[10] و تسهیل بلع مواد غذایی می‌باشد. نقش سایر ترکیبات بزاق متفاوت می‌باشد (۶ و ۷).

غدد بزاقی اصلی در حیوانات شامل سه جفت غدد بناگوشی، تحت فکی و زیرزبانی می‌باشند (۴). با توجه به اینکه غده بناگوشی سروزی خالص و غدد تحت فکی و زیر زبانی سروموکوسی و با شکلهای واحد ترشحی آسینی مرکب و لوله‌ای آسینی مرکب گزارش شده‌اند ولی اختلافاتی در ساختار مورفولوژی و ترشحات این غدد در حیوانات مختلف در سطح میکروسکوپ نوری و الکترونی مشاهده شده است (۱، ۴، ۱۷، ۱۸، ۱۹، ۲۱ و ۲۵). ایزوپرنالین یا ایزوپروترنول دارویی سمپاتومیمتیک و از دسته کاتکولامین‌ها و آگونیست گیرنده‌های بتا می‌باشد که در انواعی از بلوکهای قلبی به خصوص بلوک دهلیزی - بطنی، ایست قلب و آسم در انسان و حیوانات مورد استفاده قرار می‌گیرد (۸ و ۱۴). اثر اولیه این دارو تحریک ترشح غدد بزاقی بوده و از طریق تأثیر روی گیرنده‌های بتا آدرنرژیک سطح سلولی، باعث تغییرات متعدد مورفولوژیکی و هیستوشیمیایی در غدد بزاقی می‌گردد (۵، ۱۰، ۱۲، ۱۳، ۲۳ و ۲۸).

با توجه به وجود اختلاف در ساختار مورفولوژیکی و هیستوشیمیایی این غدد در حیوانات مختلف و حتی در یک گونه حیوانی و مهمتر از همه تنوعی که در سلول‌های تشکیل دهندهٔ هر کدام از این غدد وجود دارد و همچنین تغییرات ساختاری و به دنبال آن تغییر ترکیبات ترشحی این غدد در بیماریهای مختلف، از مهمترین موضوع هایی هستند که همیشه مورد توجه محققین بوده‌اند. 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 هیستومورفولوژی و هیستوشیمیایی غدد بزاقی خوکچه هندی تحت تأثیر داروی ایزوپرنالین است که نتایج این تحقیقات با توجه به توضیحات داده شده دارای کاربرد علمی در زمینه‌های مورفولوژی، فیزیولوژی و پاتولوژی غدد بزاقی خواهد بود.

مواد و روشها

۱۰ عدد خوکچهٔ هندی، داروی ایزوپرنالین، سرنگ و سرسوزن - ابزار لازم جهت کالبد گشایی و مواد و وسایل مورد نیاز جهت تهیه مقاطع بافتی. مواد جهت رنگ‌آمیزی‌های هماتوکسیلین - ائوزین (H&E)اسید

پـریودیک شـیف (P.A.S) و آلسـین بـلو (Al.B).

جهت انجام آزمایشات، ۱۰ عدد خوکچهٔ هندی ۶ ماهه ماده از نژاد انگلیسی انتخاب و به بخش پرورش حیوانات آزمایشگاهی دانشکدهٔ منتقل شدند. خوکچه‌ها در دو گروه پنج تایی تحت عنوان گروههای شاهد و تزریقی در اتاقی که به همین منظور تهیه شده بود نگهداری می‌شدند. پس از یک هفته که به حیوانات فرصت داده شد تا به محیط جدید عادت کنند، آزمایشات اصلی به مدت ۲۲ روز به طور همزمان در هر دو گروه به طریق زیر صورت گرفت.

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

۲- گروه تزریقی: برای به دست آوردن دوز مناسب داروی ایزوپرنالین و مدت زمان تزریق، قبل از شروع آزمایشات اصلی، تست مقدماتی[11] بر روی ۵ عدد خوکچهٔ هندی به طور جداگانه صورت گرفت و پس از تزریق دوزهای متفاوت به این حیوانات، دوز مناسب برای خوکچهٔ هندی ۰/۲ میلی گرم به ازای هر خوکچهٔ هندی 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 از انجام مراحل آزمایش کلیهٔ حیوانات توسط اتر بیهوش شدند و غدد بزاقی بناگوشی، تحت فکی و زیرزبانی آنها جدا گردید. غدد هر گروه از حیوانات به طور جداگانه وزن گردید و تغییرات ظاهری آنها ثبت شد و سپس بررسی‌های بافت شناسی بر روی غدد صورت گرفت.

نتایج

در دو قسمت مورد بررسی قرار گرفت.

الف - تغییرات ظاهری غدد

در اثر تزریق داروی ایزوپرنالین هر دو غدد بناگوشی و تحت فکی از نظر شکل ظاهری افزایش چشمگیری را در اندازه نشان دادند به طوریکه وزن غده بناگوشی به بیش از ۲ برابر و وزن غده تحت فکی به بیش از ۱/۵ برابر گروه کنترل رسیده بود (جدول شماره ۱). غدهٔ زیرزبانی تحت تأثیر ایزوپرنالین قرار نگرفته بود و تغییرات ظاهری و وزنی در مقایسه با کنترل در آن مشاهدهٔ نشد.

ب - تغییرات بافت شناسی غدد

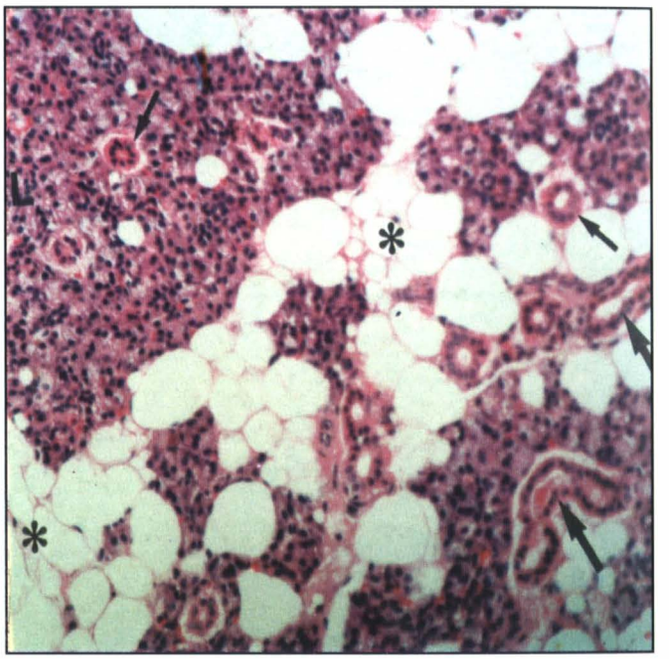
۱- غدهٔ بناگوشی:

شکل واحدهای ترشحی این غده به صورت مرکب و از لحاظ نوع واحدهای ترشحی، موکوسی مخصوص می‌باشد. سلول‌های ترشحی حاوی گرانول‌های ترشحی روشن بودند. در قبل از تزریق قطعات ترشحی از یکدیگر جدا بوده و به صورت قطعات ترشحی کوچک و بزرگ مشاهده گردیدند. بافت همبند حاوی چربی بین قطعات ترشحی به میزان زیاد دیده شد و قطعات ترشحی توسط این بافت همبند از یکدیگر فاصله گرفته بودند (اشکال شماره ۱ و ۲). در اثر تزریق داروی ایزوپرنالین، سلول‌های تشکیل دهندهٔ واحدهای ترشحی این غده کاملاً تحت تأثیر قرار گرفته، دارای سیتوپلاسم کاملاً روشن و به صورت هیپرتروفی دیده شدند. به دلیل تراکم مواد ترشحی، هسته سلول‌ها به صورت فشرده در ناحیه قاعدهٔ سلول قرار گرفته بودند و به دلیل تراکم مواد ترشحی، هسته سلول‌ها به صورت فشرده در ناحیه قاعدهٔ سلول قرار گرفته بودند و به دلیل هیپرتروفی واحدهای ترشحی، بافت همبند بین قطعات ترشحی دارای وسعت کمتری بوده و قطعات ترشحی نسبت به قبل از تزریق کاملاً بزرگ شده و به یکدیگر متصل بودند (شکل شماره ۳).

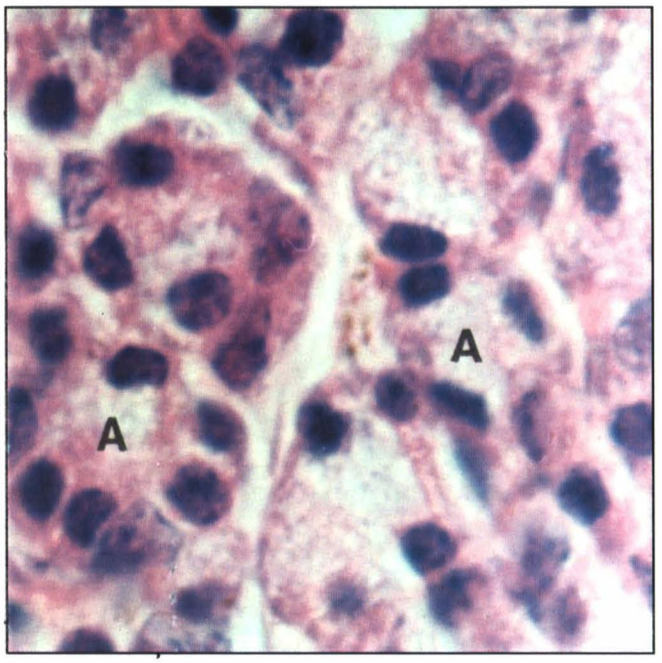
یکی از راه‌های تقسیم‌بندی غدد بزاقی بر اساس میزان مواد ترشحی موکوپلی ساکاریدی اسیدی و خنثی در سلول‌های تشکیل دهندهٔ واحدهای ترشحی آنها می‌باشد. بدین منظور برای تعیین این مواد ترشحی، رنگ‌آمیزی‌های اختصاصی اسیدپریودیک شیف و آلسین بلو در غدد بزاقی صورت گرفت و مشخص شد که غده بناگوشی در رنگ‌آمیزی با اسید پریودیک شیف در قبل و بعد از تزریق نتایج یکسانی را دارد و در قبل از تزریق در واکنش به این رنگ‌آمیزی منفی و بعد از تزریق هم به علت تحت تأثیر قرار نگرفتن واحدهای ترشحی این غده از نقطه نظر سنتز مواد ترشحی موکوپلی ساکاریدی خنثی، نتیجه منفی بوده است. در رنگ‌آمیزی با آلسین بلو در قبل از تزریق واحدهای ترشحی منفی ولی در بعد از تزریق واحدهای ترشحی با این رنگ‌آمیزی واکنش نشان دادند که به علت تولید مواد موکوپلی ساکاریدی اسیدی در سلولها می‌باشد (اشکال شماره ۴ و ۵).

۲- غده تحت فکی

شکل واحدهای ترشحی این غده به صورت لولهای - آسینی مرکب بوده و از نظر نوع واحدهای ترشحی



شکل ۱- غدهٔ بناگوشی خوکچهٔ هندی قبل از تزریق دارو: قطعات ترشحی از یکدیگر جدا بوده و به صورت قطعات کوچک و بزرگ دیده می‌شوند (SL). بافت همبند بین قطعات ترشحی و بافت همبند بینابینی حاوی مقدار زیادی سلولهای چربی می‌باشند (*). مجاری داخل (نوک فلش‌های کوچک) و خارج (نوک فلش‌های بزرگ) قطعات ترشحی نیز دیده می‌شوند (H&E, x۱۴۸).



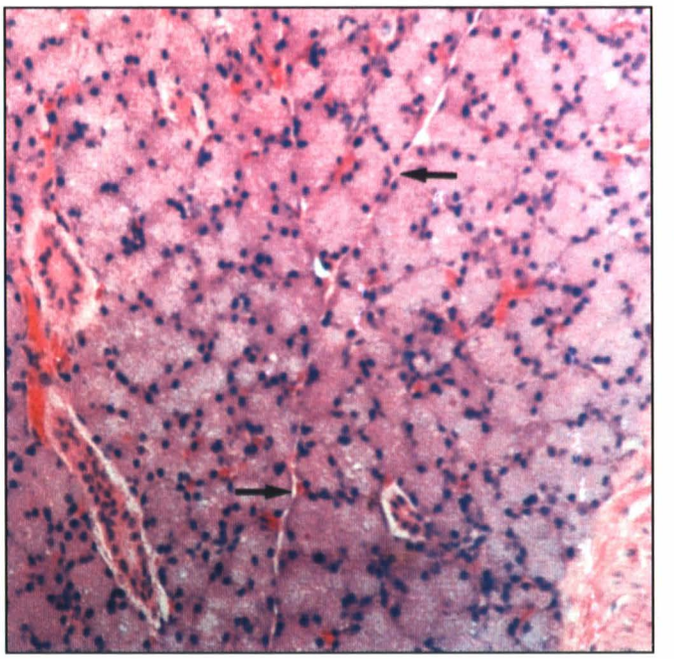
شکل شماره ۲- غده بناگوشی خوکچهٔ هندی قبل از تزریق دارو: این شکل واحدهای ترشحی را نشان می‌دهد که به صورت آسینی مرکب (A) می‌باشند. به گرانول‌های ترشحی روشن آسینی‌های موکوسی مخصوص توجه نمائید. (H&E, x۱۱۸۴).

سروز خالص می‌باشند. قطعات ترشحی در مقایسه با غده بناگوشی در اندازه‌های بزرگتر بوده و میزان بافت همبند بین آنها کمتر است (شکل شماره ۶). در اثر تزریق داروی ایزوپرنالین این غده در مقایسه با غدهٔ بناگوشی کمتر تحت تأثیر دارو قرار گرفته بود، با وجود این سلول‌های واحدهای ترشحی هیپرتروفی شده بودند و به علت افزایش گرانول‌های ترشحی هستهٔ سلولها به طرف قاعده رانده شده بود. قطعات ترشحی به علت هیپرتروفی سلولها بزرگتر و به هم نزدیک‌تر شده بودند. سیتوپلاسم سلولهای ترشحی پس از تزریق کاملاً روشن بودند (شکل شماره ۷).

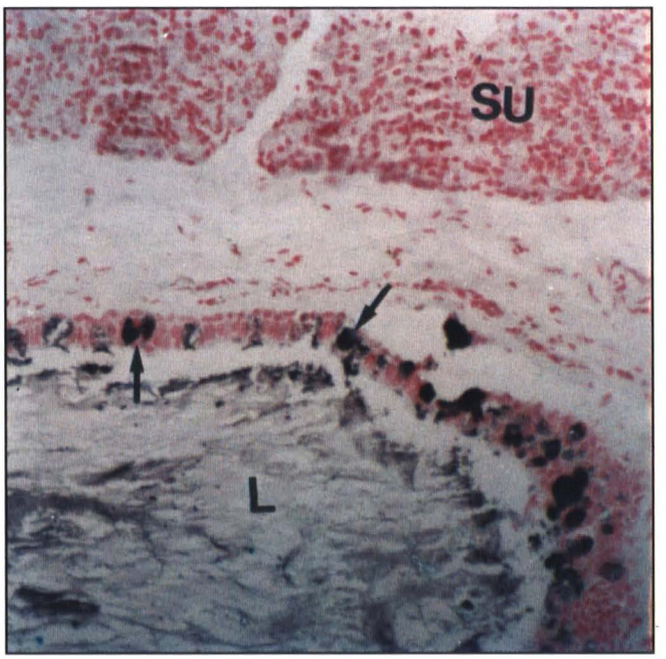
در رنگ‌آمیزی با اسید پریودیک شیف در قبل از تزریق واحدهای ترشحی این غده واکنش ضعیف ولی بعد از تزریق به دلیل سنتز بیشتر مواد ترشحی موکوپلی ساکاریدی خنثی به طور مشخص واکنش مثبت نشان دادند (شکل شماره ۸). در رنگ آمیزی با آلسین بلو در قبل از تزریق واحدهای ترشحی این غده واکنش منفی ولی بعد از تزریق به دلیل ایجاد مواد ترشحی موکوپلی ساکاریدی اسیدی، سلول‌های تشکیل دهندهٔ واحدهای ترشحی با این رنگ‌آمیزی واکنش مثبت نشان دادند (شکل شماره ۹).

۳- غدهٔ زیرزبانی

شکل واحدهای ترشحی این غده به صورت لوله‌ای - آسینی مرکب بوده ولی از نظر نوع ترشح، واحدها از نوع سروموکوس با غالبیت سلولهای موکوسی می‌باشند. واحدهای موکوسی دارای سیتوپلاسمی کف‌آلود و روشن و واحدهای سروزی دارای سیتوپلاسمی اسیدوفیلیک بودند (شکل شماره ۱۰). در اثر تزریق داروی ایزوپرنالین این غده تحت تأثیر قرار نگرفت و تغییراتی در واحدهای ترشحی آن در مقایسه با قبل از تزریق مشاهده نشد. این غده در هر دو رنگ‌آمیزی اسید پریودیک شیف و آلسین بلو به دلیل میزان بالایی که از مواد ترشحی موکوپلی ساکاریدی خنثی و اسیدی برخوردار بود در قبل و بعد از تزریق شدیداً واکنش مثبت نشان داد و نتایج یکسانی را در برداشت (اشکال شماره ۱۱، ۱۲ و ۱۳).



شکل شماره ۳- غدهٔ بناگوشی خوکچهٔ هندی بعد از تزریق دارو: به دلیل هیپرتروفی سلولی و تراکم مواد ترشحی، هسته سلول‌ها به صورت فشرده در ناحیه قاعده سلولی قرار دارند و بافت همبندبین قطعات ترشحی کاهش یافته و قطعات به صورت فشرده به یکدیگر متصلند (نوک فلش‌ها). به سیتوپلاسم کاملاً روشن و یکنواخت واحدهای ترشحی توجه نمائید (H&E,x۱۴۸)



شکل شماره ۴- غدهٔ بناگوشی خوکچهٔ هندی قبل از تزریق دارو: سلولهای ترشحی جامی (نوک فلش‌ها) و حفره مجاری دفعی بزرگ (L) حاوی مواد موکوپلی ساکاریدی اسیدی می‌باشند ولی واحدهای ترشحی (SU) فاقد این مواد هستند (x۱۴۸, آلسین بلو).

بحث

بعد از ۲۲ روز تزریق داروی ایزوپرنالین، بررسی ماکروسکوپی غدد بزاقی نشان داد که غدد بزاقی بناگوشی و تحت فکی تحت تأثیر دارو قرار گرفته و بزرگ شده‌اند به طوریکه وزن غده بناگوشی به بیش از ۲ برابر و وزن غده تحت فکی به بیش از ۱/۵ برابر گروه کنترل رسیده بود. مشابه این تحقیق، سایر محققین هم در مورد تأثیر داروی ایزوپرنالین در حیوانات دیگر گزارشات متفاوتی را ارائه نموده‌اند که می‌توان به گزارشا Brown-Grant (۱۹۶۱) و Abe-Dawes (۱۹۸۰) اشاره نمود. Brown-Grant بعد از ۸ روز تزریق داروی ایزوپرنالین به موش آزمایشگاهی وزن غدهٔ بناگوشی را ۵/۵ برابر، غدهٔ تحت فکی ۱/۵ برابر و غدهٔ زیرزبانی را بدون تغییر ذکر نموده است. Abe-Dawes نیز با تجویز طولانی مدت داروی ایزوپرنالین به موش صحرائی وزن غدهٔ بناگوشی آنرا ۴/۵ برابر و وزن غده تحت فکی آن را حدود ۲ برابر اندازه طبیعی گزارش کرده‌اند. نتایج تحقیقات فوق همگی بیانگر افزایش برجسته در وزن غدد بناگوشی و تحت فکی می‌باشند که با نتایج به دست آمده در تحقیق حاضر همخوانی دارند. تفاوت‌هایی که در اعداد گزارش شده مشاهده می‌گردد احتمالاً مربوط به یکسان نبودن 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 غدد بزاقی خوکچه هندی شده است می‌تواند به علت اختلاف در نوع عصب رسانی این غدد باشد. گزارشات متعدد نشان می‌دهند که حدود ۷۰ درصد اعصاب غدد بناگوشی و تحت فکی در اکثر حیوانات از نوع آدرنرژیک و ۳۰ درصد باقیمانده از نوع کلی نرژیک می‌باشند. برخلاف غدد بزاقی بناگوش و تحت فکی، در غدهٔ زیرزبانی اکثریت اعصاب را الیاف کلی نرژیک تشکیل می‌دهند (۱۶، ۲۰، ۲۱ ۲۴ و ۲۶). با توجه به اینکه داروی ایزوپرنالین، یک داروی بتاآدرنرژیک می‌باشد و میزان تأثیر این دارو بر روی غدد بزاقی نیز بستگی به نحوهٔ توزیع گیرنده‌های بتا در سطح سلولهای ترشحی دارد، لذا به علت یکسان نبودن میزان این گیرنده‌ها در سطح سلولهای واحدهای ترشحی غدد بزاقی (۲۶) تغییرات متفاوتی غدد بزاقی ایجاد می‌گردد.

در بررسی برشهای میکروسکوپی مشخص گردید که در سلولهای واحدهای ترشحی غدد بزاقی بناگوشی و تحت فکی خوکچهٔ هندی هیپرپلازی و هیپرتروفی صورت گرفته، بطوریکه میزان هیپرتروفی در غدهٔ

بناگوشی خیلی بیشتر از غدهٔ تحت فکی بود. بنابراین تزاید سلولی (هیپرپلازی) و افزایش پیشرونده در اندازهٔ سلولهای واحدهای ترشحی (هیپرتروفی) می‌تواند دلیلی بر افزایش وزن مشاهده شده در غدد بناگوشی و تحت فکی حیوانات نامبرده باشد.

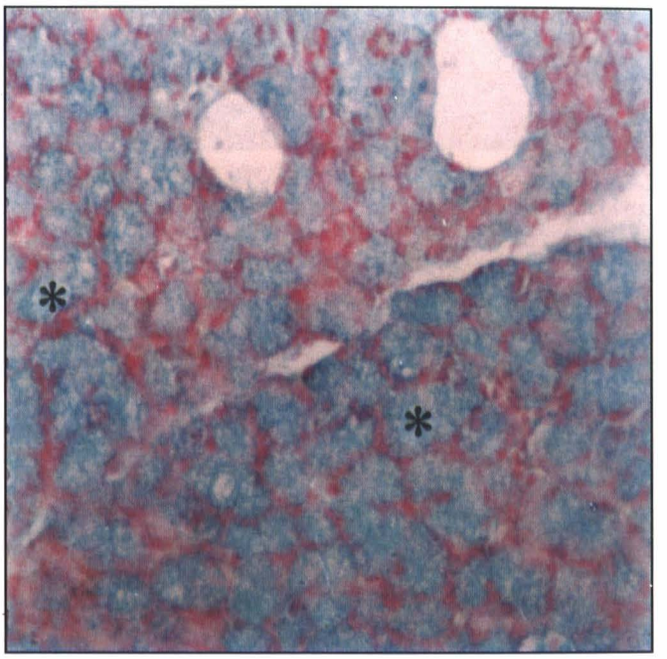
Shackleford و Klaooer (۱۹۶۲) در سطح میکروسکوپ نوری گزارش کردند که غده بناگوشی خوکچهٔ هندی از لحاظ مورفولوژی و هیستوشیمیائی شبیه غده بناگوشی موش آزمایشگاهی و موش صحرائی، از نوع سروز خالص می‌باشد ولی با بررسی غده زیرزبانی حاوی هر دو نوع مواد ترشحی موکوپلی ساکاریدی اسیدی و خنثی بوده، در نتیجه غده‌ای است سروموکوس که با نتایج مطالعات Shackleford و Klaooer (۱۹۶۲) نیز مطابقت دارد.

در بررسی مقاطع میکروسکوپی با رنگ‌آمیزی آلسین بلو، تغییرات ترکیب شیمیایی سلولهای ترشحی تنها در غدد بزاقی بناگوشی و تحت فکی تحت تأثیر دارو مشاهده شد. به علت هیپرتروفی شدن واحدهای ترشحی و افزایش سنتز مواد موسینی اسیدی، تمام واحدهای ترشحی با رنگ‌آمیزی فوق واکنش مثبت

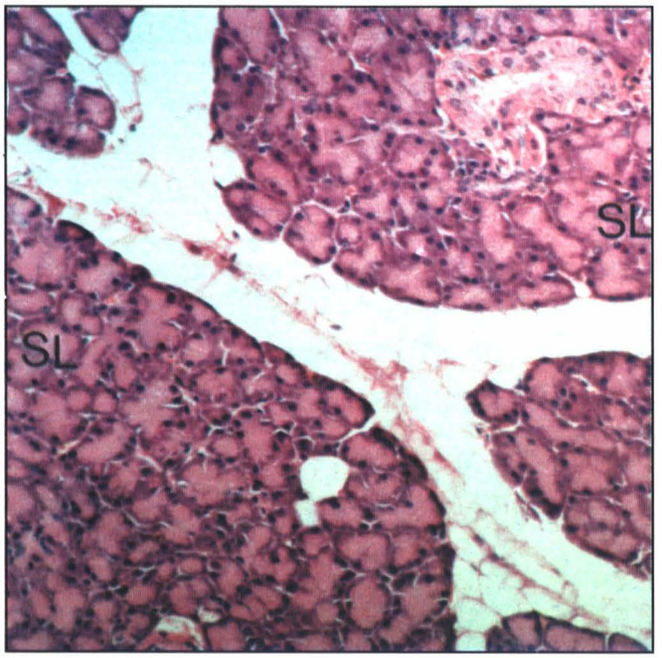
هیستومورفولوژیکی و در نتیجه تغییرات هیستوشیمیائی غدد بزاقی بناگوشی و تحت فکی تحت تأثیر داروی ایزوپرنالین می‌باشند.

تشکر و قدردانی

بدین وسیله از کمیسیون محترم پژوهشی دانشگاه شیراز بواسطه تصویب طرح پژوهشی شماره (۴۳۸-۷۸۸-VE-۷۲) و سرکار خانم سهیلا غیب پرور کارشناس محترم بخش بافت شناسی تشکر می‌گردد.



شکل شماره ۵- غدهٔ بناگوشی خوکچهٔ هندی بعد از تزریق دارو: سلولهای تشکیل دهندهٔ واحدهای ترشحی حاوی مواد موکوپلی ساکاریدی اسیدی‌اند (*) (x۲۳۳, آلسین بلو).



شکل شماره ۶- غدهٔ تحت فکی خوکچهٔ هندی قبل از تزریق دارو: قطعات ترشحی (SL) این غده در مقایسه با غدهٔ بناگوشی بزرگتر بوده و شکل واحدهای ترشحی به صورت لوله‌ای - آسینی مرکب می‌باشد. تمام واحدهای ترشحی از نوع سروز خالص می‌باشند (x۱۴۸, H&E).

هیستوشیمیایی در تحقیق حاضر مشخص گردید که این غده در جنس ماده حاوی مواد موکوپلی ساکاریدی اسیدی و خنثی نبوده و در نتیجه از نوع موکوسی مخصوص می‌باشد. برخلاف جنس مادهٔ در خوکچه‌های نر، غده بناگوشی از واحدهای ترشحی سروزی خالص تشکیل شده است (۲). Shackleford و Klaooer (۱۹۶۲) در بررسی هیستوشیمیائی که انجام داده‌اند اشاره‌ای به جنس حیوان ننموده‌اند ولی با توجه به تشخیص واحدهای ترشحی سروزی خالص در غده بناگوشی در تحقیق آنها، احتمالاً از حیوان نر استفاده شده است. اختلافات ساختاری و شیمیائی ترشحات در غدد بزاقی بین جنس نر و ماده نیز قبلاً در گونه‌های مختلف حیوانی گزارش شده است (۱، ۱۹ و ۲۱). Shackleford و Klaooer (۱۹۶۲) همچنین گزارش کردند که خوکچهٔ هندی تنها حیوانی است که غده تحت فکی آن از نوع سروز خالص می‌باشد. نتایج بررسی هیستوشیمیائی حاضر نیز نشان داد که به دلیل سنتز مواد ترشحی موکوپلی ساکاریدی خنثی در این غده، غده‌ای است سروزی خالص. برخلاف غده تحت فکی، نشان دادند. این افزایش مواد موسینی را می‌توان عمدتاً به افزایش میزان اسید سیالیک در این غدد نسبت داد. Spicer و Duvenci (۱۹۶۴) وجود سیالوموسین را در سلول‌های آسینی غده تحت فکی موش صحرائی و Byrt و Glanvill (۱۹۶۷) تحریک ترشح اسید سیالیک را در اثر تجویز کوتاه مدت ایزوپرنالین در غدد بزاقی موش صحرائی گزارش نموده‌اند. در تحقیق دیگری نیز Curbelo و همکاران (۱۹۸۶) گزارش کردند که تجویز طولانی مدت داروی ایزوپرنالین محتوی اسید سیالیک غدد بناگوش و تحت فکی را به طور عمده در موش صحرائی افزایش می‌دهد. در مقایسه، استفاده از دوز داروئی ضعیف‌تر، تغییرات مورفولوژیکی و هیستوشیمیائی در خوکچه‌های هندی نر (۲) از شدت کمتری برخوردار بوده است. میزان دوز و مدت تجویز داروی ایزوپرنالین در میزان تغییرات ایجاد شده مؤثر است و مطالعات نشان داده است که زمان طولانی‌تر و دوز داروئی بالاتر تغییرات مورفولوژیکی و هیستوشیمیائی مشخص‌تری را در غدد ایجاد می‌نمایند (۳، ۹ و ۲۴). نتایج مطالعات فوق همگی بیانگر تغییرات

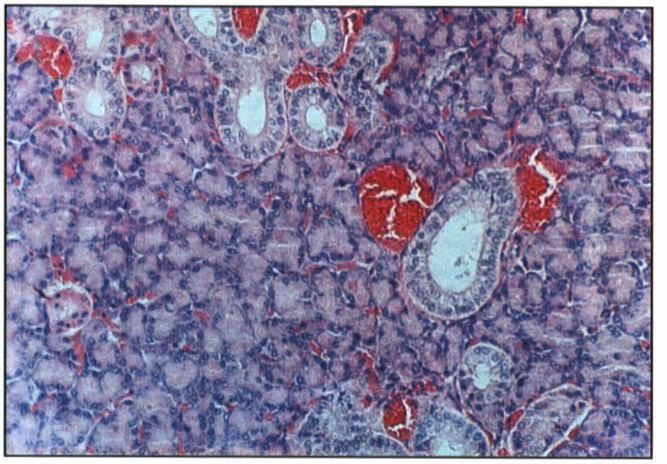
پاورقی‌ها

1- Alcian blue 2- Periodic acid schiff 3- Toluidine blue 4- Special mucous 5- Isoprenaline 6- Hyperplasia 7- Hypertrophy 8- Mucopolysaccharides 9- Proline - Rich proteins 10- Lubrication 11- Pilot test

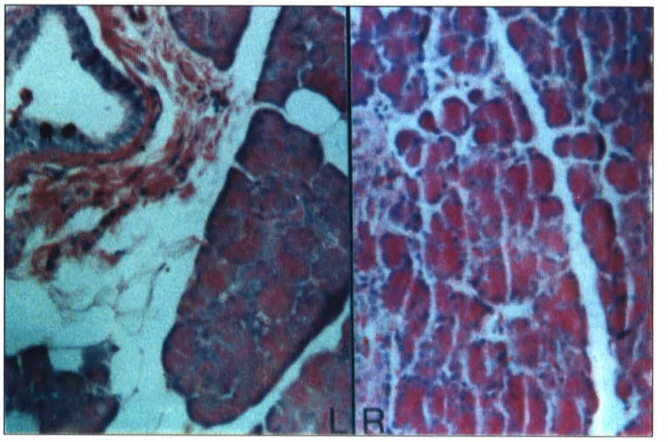
منابع مورد استفاده

۱- منصوری، سیدهادی، شهریاری، علی، ۱۳۷۴، مطالعات ماکروسکوپی، میکروسکوپی و هیستوشیمیائی غدد بزاقی اصلی در شتر یک کوهانه ایرانی (*Camelus dromedarius*) مجله دانشکده دامپزشکی دانشگاه تهران دورهٔ ۴۹ شماره ۳ و ۴، صفحات ۶۳-۸۰.

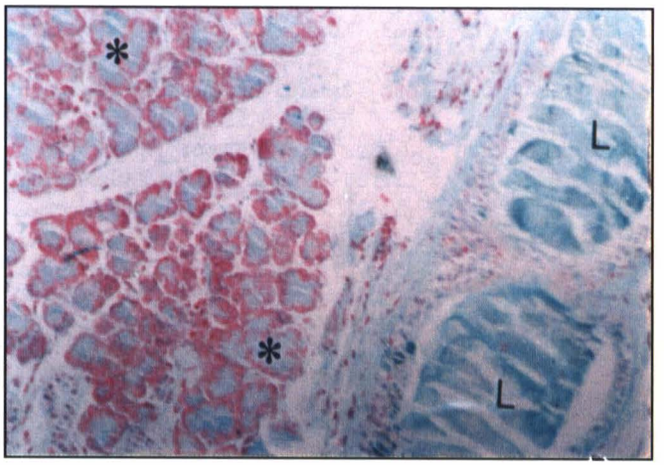
۲- منصوری، سیدهادی، صائب، مهدی، اکبریان، محمود، ۱۳۷۴، تغییرات مورفولوژیکی و پروتئینی در غدد بزاقی بناگوشی و تحت فکی خوکچهٔ هندی نر تحت تأثیر ایزوپرنالین، پژوهش و سازندگی، شماره ۲۹ زمستان ۷۴، صفحات ۸۱-۷۶.



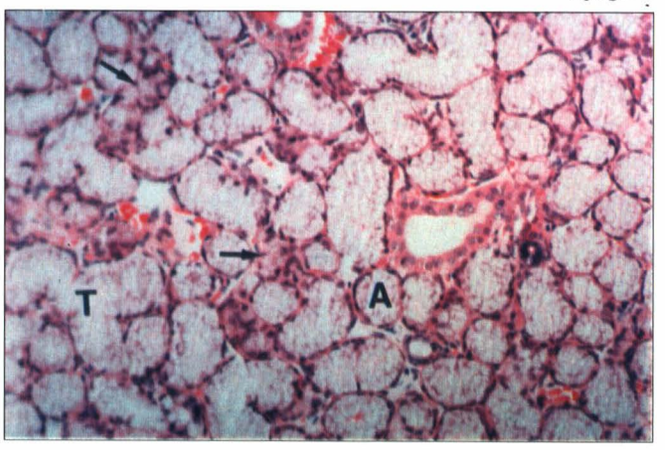
شکل ۷- غدهٔ تحت فکی خوکچهٔ هندی بعد از تزریق دارو: این شکل، سلولهای واحدهای ترشحی را نشان می‌دهدکه تحت تأثیر دارو قرار گرفته و هیپرتروفی شده‌اند ولی میزان هیپرتروفی کمتر از غدهٔ بناگوشی می‌باشد. به سیتوپلاسم روشن سلولهای ترشحی توجه شود (H&E ,x ۱۴۸)



شکل شماره ۸- این شکل غدهٔ تحت فکی خوکچهٔ هندی را در قبل از تزریق (سمت چپ) و بعد از تزریق (سمت راست) نشان می‌دهد. در بعد از تزریق به علت سنتز مواد موکوپلی ساکاریدی خنثی، واحدهای ترشحی در مقایسه با قبل از تزریق واکنش بهتری نشان داده‌اند (x۲۳۳، اسید پریودیک شیف).



شکل شماره ۹- غدهٔ تحت فکی خوکچهٔ هندی بعد از تزریق دارو: در این شکل مواد موکوپلی ساکاریدی اسیدی در سلولهای واحد ترشحی (*) و حفرات مجاری (L) دیده می‌شوند (x۱۴۸، آلسین بلو).



شکل شماره ۱۰- غدهٔ زیرزبانی خوکچهٔ هندی قبل از تزریق دارو: این شکل نوع واحدهای ترشحی این غده را نشان می‌دهدکه به صورت لوله‌ای - آسینی مرکب می‌باشند. در پارانشیم غده واحدهای لوله‌ای موکوسی (T)، آسینی موکوسی (A) و آسینی سروزی (نوک فلش‌ها) مشاهده می‌شوند (H & E, x ۲۳۳).

3- Abe K. and Dawes C., 1980. The secretion of protein and some of electrolytes in response to α -and - β - adrenergic agonists by rat parotid and submandibular salivary glands enlarged by chronic treatment with isoproterenol. J. Dent. Res. 59: 1081-1089.

4- Banks W.J., 1993. Applied veterinary histology, 3rd. ed. Mosby. Year book inc. Missouri. PP: 360-363.

5- Barka T., 1966. Stimulation of RNA synthesis in the salivary glands by isoproterenol. Exp. Cell Res. 41: 573-579.

6- Bennick A., 1982. Salivary proline-rich proteins. J. Biochem. 45: 83-99.

7- Bennick A., 1987. Structural and genetic aspects of proline-rich proteins. J. Dent. Res. 66: 457-461.

8- Booth N.H. and Mcdonald L.E., 1998. Veterinary pharmacology and therapeutics. 6th. ed. Iowa state University press. PP: 91-100.

9- Brown-Grant K., 1961. Enlargement of salivary gland in mice treated with isopropylnorad-renaline. Nature. 191: 107-1078.

10- Byrt P., 1966. Secretion and synthesis of amylase in the rat parotid gland after isoprenaline. Nature. 212: 1212-1215.

11- Byrt P. and Glanvill S., 1967. Effects of isoprenaline on the secretion of sialoproteins from rat salivary glands. Biochem. Biophys. Acta. 148: 215-221.

12- Cope G.H. and Williams M.A., 1973. Quantitative analysis of the constituent membranes of parotid acinar cells and ofthe changes evident after induced exocytosis. Z.Zellforsch. 145:311-330.

13- Cope G.H. and Williams M.A., 1980. Restitution of granule stores in the rabbit parotid glands after isoprenaline-induced secretion. Cell Tissue Res. 209: 315-327.

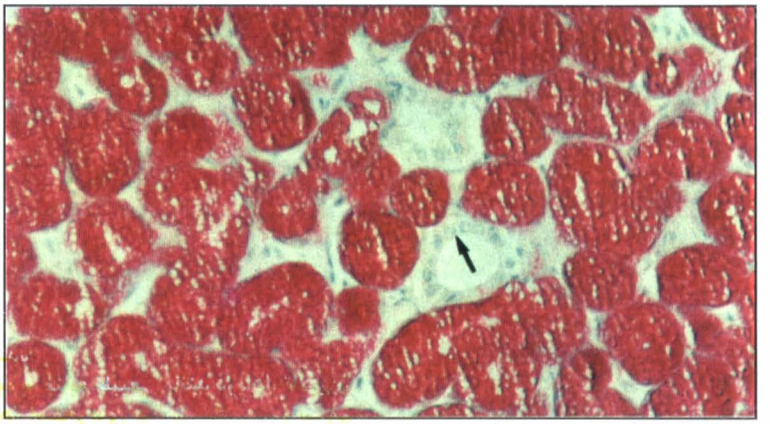
14- Craig C.R. and Stitizel R.E., 1990. Modern pharmacology. 3rd. ed. Little Brown and Company. London, PP: 117-155.

15- Curbelo H.M, Devalle. J.J., Houssary A.B., Gamper C.H. and Tocci A.A., 1986. Effect of isoproterenol upon the sialic acid content of salivary gland in the rat. J. Oral Thera. Pharmacol. 4: 431-438.

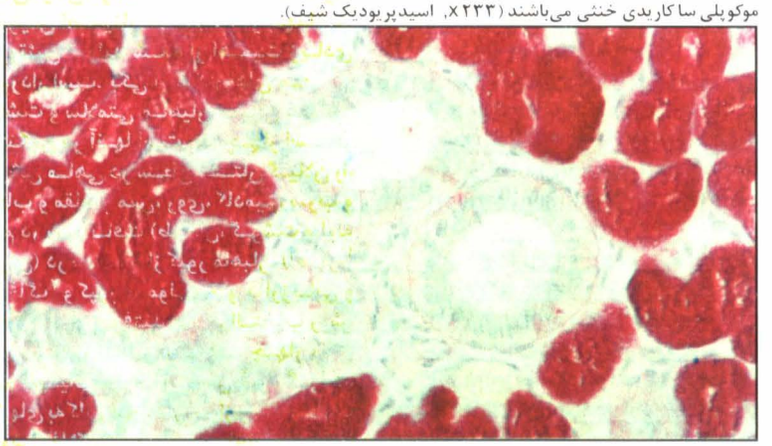
جدول شماره ۱- میانگین وزن غدد بزاقی بناگوشی و تحت فکی در گروههای مختلف خوکچه هندی

گروه تزریقی با ایزوپرنالین	گروه کنترل	میانگین وزن غدد به Mg نام غده
۱۶۶۲/۵±۳۸*	۷۰۰±۳۰*	بناگوشی
۵۵۶±۳۰*	۳۵۰±۱۶*	تحت فکی

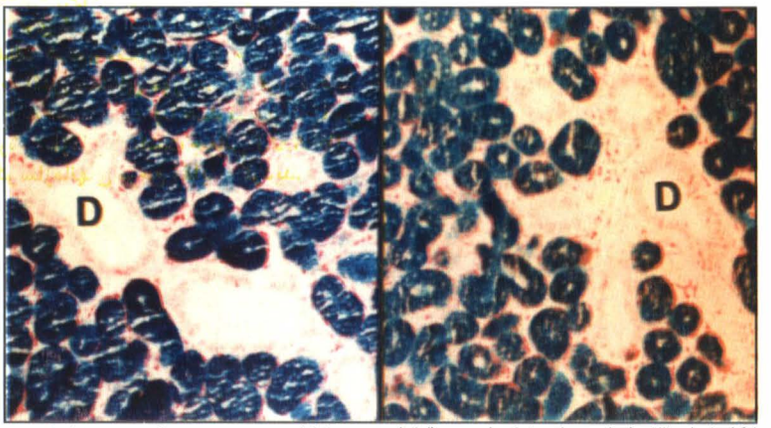
Mean ± SD



شکل شماره ۱۱- غدهٔ زیرزبانی خوکچهٔ هندی قبل از تزریق دارو: برخلاف سلولهای تشکیل دهنده مجاری (نوک فلش)، سلولهای تشکیل دهندهٔ واحدهای ترشحی در کل پارانشیم غده حاوی مقدار زیادی مواد ترشحی موکوپلی ساکاریدی خنثی می‌باشند (X۲۳۳، اسیدپریودیک شیف).



شکل شماره ۱۲- غدهٔ زیرزبانی خوکچهٔ هندی بعد از تزریق دارو: سلولهای ترشحی تشکیل دهندهٔ واحدهای ترشحی درکل پارانشیم غدهٔ مجدداً حاوی مواد موکوپلی ساکاریدی خنثی می‌باشند (X۲۳۳) اسید پریودیک شیف).



شکل شماره ۱۳- غدهٔ زیرزبانی خوکچهٔ هندی قبل از تزریق (شکل سمت چپ) و بعد از تزریق (شکل سمت راست). در هر دو حالت سلولهای ترشحی در پارانشیم غده حاوی مواد ترشحی موکوپلی ساکاریدی اسیدی هستند در حالیکه مجاری (D) فاقد مواد مذکور می‌باشند (X۱۴۸، آلسین بلو).

16- Emmelin N., 1967. Nervous control ofsalivary glands. In Handbook of physiology (Edited by charles, F.C.), Section 6. Alimentary canl II. Am. Phys. Soci. Wa PP: 595-632.

17- Jacob S. and Poddar S., 1986. Ultrastructure of the ferret parotid gland. J. Anat. 152: 37-75.

18- Mansouri S.H., Cope G.H., Divecha N. and Macdonald C.J., 1992. Electron microscopic immunocytochemical localization of proline-rich proteins in normal mouse parotid salivary glands. Histochem. J. 24: 737-746.

19- Mansouri S.H. and Atri A., 1994. Ultrastructure of parotid and mandibular glands of camel (*Camelus dromedarius*). J. Appl. Anim. Res. 6: 131-134.

20- Mehansho H., Clements S., Sheares B.T., Smith S. and Carlson D.M., 1985. Induction of proline-rich glycoprotein synthesis in mouse salivary glands by isoproterenol and by tannins. J. Biol. Chem. 260: 4418-4423.

21- Pinkstaff C.A., 1980. The cytology of salivary glands. Inter. Rev. Cytol. 63: 141-261.

22-Reifel C.W. and Travil A.A., 1972. Structure and carbohydrate histochemistry of postnatal canine salivary glands. Am. J. Anat. 134: 377-394.

23- Revis N. W. and Durham J.P., 1979. Adenylate cyclase activity in the parotid gland of mouse after isoproterenol stimulation. J. Histochem. 27: 1317-1321.

24- Schneyer C.A., 1969. β - adrenergic effects by autonomic agent on mitosis and hypertrophy in rat parotid. P.S.E.B.M. 131: 71-75.

25- Shackleford J.M. and klapper C.E., 1962. Structure and carbohydrate histochemistry of mammalian salivary glands. Am. J. Anat. 111: 25-32.

26- Shramm M. and Selinger Z., 1974. The function of α-and β- adrenergic receptors and a cholinergic receptor in secretor cell of rat parotid gland. In advanced cytopharmacology. 2: 29-32.

27- Spicer, S.S. and Duvenci, J. 1964. Histochemical characteristics of mucopoly-saccharides in salivary and exorbital lacrimal glands. Anat. Rec. 149: 333-357.

28- Takeda, M. 1978. Electron microscopy of the adrenergic and cholinergic nerve terminals in the mouse salivary glands. Arch. Oral Biol. 23: 857-864.