

صلى الله عليه وسلم



۹۳۱۴۶۸۳

دانشگاه شهید چمران اهواز  
دانشکده دامپزشکی

پایان نامه کارشناسی ارشد بافت شناسی

عنوان:

مطالعه اثرات هیستومورفومتری یونجه بر روی پارانشیم  
آندوکرینی غدد هیپوفیز و فوق کلیه موش صحرائی نر

استاد راهنما:

دکتر نعیم عرفانی مجد

استاد مشاور:

دکتر قدرت الله محمدی

نگارش:

اعظم حسینی

شهریور ۱۳۹۳

بسمه تعالی

دانشگاه شهید چمران اهواز

دانشکده دامپزشکی

(نتیجه ارزشیابی پایان نامه‌ی کارشناسی ارشد)

پایان‌نامه‌ی خانم اعظم حسینی دانشجوی رشته : بافت شناسی ازدانشکده دامپزشکی به شماره

دانشجویی: ۹۱۱۴۶۰۲ تحت عنوان : مطالعه اثرات هیستومورفومتری یونجه بر روی پارانثیم

آندوکرینی غدد هیپوفیز و فوق کلیه موش صحرائی نر ، جهت اخذ مدرک: کارشناسی ارشد در

تاریخ.....۹۳/۶/۳۰.....توسط هیأت محترم داوران مورد ارزشیابی قرار گرفت و با درجه..بسیار

خوب.....به تصویب رسید.

اعضای هیأت داوران	مرتبه علمی	سمت	امضا
دکتر نعیم عرفانی مجد	استاد	استاد راهنما	
دکتر قدرت الله محمدی	استادیار	استاد مشاور	
دکتر شیما حسینی فر	استادیار	استاد داور	
دکتر زهرا بصیر	استادیار	استاد داور	
دکتر سعد گورانی نژاد	استاد	استاد ناظر	
دکتر سید رضا فاطمی طباطبایی	دانشیار	مدیر گروه علوم پایه	
دکتر محمدحسین راضی جلالی	دانشیار	معاون پژوهشی و تحصیلات تکمیلی دانشکده	
دکتر رحمان راسخ	استاد	مدیر تحصیلات تکمیلی دانشگاه	

## گواهی صحت و اصالت

عنوان پایان‌نامه: مطالعه اثرات هیستومورفومتری یونجه بر روی پارانشیم آندوکرینی غدد هیپوفیز و فوق کلیه موش  
صحرائی نر

اینجانب اعظم حسینی دانشجوی دوره‌ی کارشناسی ارشد دانشکده دامپزشکی دانشگاه شهید چمران به شماره دانشجویی ۹۱۱۴۶۰۲ تحت راهنمایی دکتر نعیم عرفانی مجد و مشاوره دکتر قدرت الله محمدی، گواهی می‌دهم که:

- ۱- تحقیقات ارائه شده در این پایان‌نامه حاصل مطالعات علمی و عملی شخص اینجانب بوده و صحت و اصالت تمام مطالب مندرج در آن را تایید می‌کنم.
  - ۲- در صورت استفاده از آثار دیگران، مشخصات کامل آن‌ها را در منابع ذکر نموده‌ام.
  - ۳- تاکنون مطالب درج شده در این پایان‌نامه، توسط اینجانب یا شخص دیگری به منظور اخذ هر نوع مدرک یا امتیازی به هیچ مرجعی تسلیم نشده و بعد از این نیز نخواهد شد.
  - ۴- در تدوین متن پایان‌نامه، شیوه‌نامه مصوب دانشکده را رعایت نموده‌ام.
  - ۵- کلیه حقوق معنوی این اثر به دانشگاه شهید چمران تعلق داشته و مقالات مستخرج از آن، ذیل نام دانشگاه شهید چمران اهواز (Shahid Chamran University of Ahvaz) به چاپ خواهد رسید.
  - ۶- حقوق معنوی تمامی افرادی که در این پایان‌نامه تاثیرگذار بوده‌اند (اساتید راهنما و مشاور) در مقالات مستخرج از آن رعایت خواهد شد.
  - ۷- در صورت استفاده از موجودات زنده یا بافت‌های آن‌ها، کلیه ضوابط و اصول اخلاقی مندرج در منشور موازین و اصول اخلاق پژوهش وزارت علوم، تحقیقات و فناوری رعایت شده است.
- در صورت اثبات تخلف از مندرجات فوق، مسئولیت هر گونه پاسخگویی به اشخاص حقیقی و حقوقی و مراجع ذیصلاح بر عهده اینجانب بوده و دانشگاه شهید چمران هیچ مسئولیتی بر عهده نخواهد داشت. همچنین در صورت تضييع حقوق و منافع دانشگاه، حق پیگیری موضوع در مراجع ذیصلاح و اعمال قوانین مربوطه برای دانشگاه شهید چمران در حال و آینده محفوظ بوده و اینجانب مسئول پرداخت کلیه خسارات وارده خواهم بود.

تاریخ ۹۳/۶/۳۰.....

اعظم حسینی

### مالکیت نتایج و حق نشر

کلیه حقوق معنوی این اثر و محصولات آن (مقالات مستخرج، برنامه‌های رایانه‌ای، نرم افزارها و تجهیزات ساخته شده) به دانشگاه شهید چمران تعلق داشته و بدون اخذ اجازه کتبی از دانشگاه قابل واگذاری به غیر نیست. استفاده از اطلاعات و نتایج این پایان‌نامه بدون ذکر مرجع مجاز نیست.

- چکیده..... ۱
- فصل اول: مقدمه و هدف..... ۳
- فصل دوم: مروری بر منابع..... ۸
- الف- خصوصیات موش صحرائی..... ۸
- ب- دستگاه غدد درون‌ریز..... ۹
- ج- خصوصیات غدد درون‌ریز هیپوفیز و فوق‌کلیه موش صحرائی..... ۹
- ج-۱- آناتومی غده هیپوفیز..... ۹
- ج-۲- منشأ جنینی غده هیپوفیز..... ۱۰
- ج-۳- بافت شناسی غده هیپوفیز..... ۱۱
- ج-۳-۱- سلول‌های اسیدوفیل..... ۱۲
- ج-۳-۲- سلول‌های بازوفیل..... ۱۳
- ج-۳-۳- سلول‌های کروموفوب..... ۱۴
- ج-۳-۴- هیپوفیز میانی..... ۱۵

عنوان	فهرست	صفحه
ج-۳-۵- بخش لوله‌ای هیپوفیز.....		۱۵
ج-۳-۶- هیپوفیز عصبی.....		۱۶
د- غده فوق کلیه موش صحرایی.....		۱۶
د-۱- آناتومی غده فوق کلیه موش صحرایی.....		۱۶
د-۲- منشأ جنینی غده فوق کلیه موش صحرایی.....		۱۷
د-۳- بافت شناسی و ساختار غده فوق کلیه.....		۱۹
د-۳-۱- بخش قشری غده فوق کلیه.....		۲۰
د-۳-۱-۱- ناحیه گلو مریولوزا (ناحیه حلقوی).....		۲۰
د-۳-۱-۲- ناحیه میانی (ناحیه انتقالی).....		۲۰
د-۳-۱-۳- ناحیه فاسیکولاتا (ناحیه رشته‌ای).....		۲۱
د-۳-۱-۴- ناحیه رتیکولاریس (ناحیه مشبک).....		۲۱
د-۳-۱-۵- ناحیه ایکس.....		۲۲
د-۳-۲- بخش مرکزی.....		۲۲

عنوان	فهرست مطالب	صفحه
س- هورمون‌های مترشح‌ه از غده فوق‌کلیه.....		۲۳
س-۱- هورمون‌های مترشح‌ه از بخش قشری غده فوق‌کلیه.....		۲۳
ش- فیتواستروژن‌ها.....		۲۴
ش-۱- معرفی و ساختمان.....		۲۴
ش-۲- تاریخچه‌ای از شناسایی اثرات فیتواستروژن‌ها.....		۲۵
ش-۳- منابع غذایی فیتواستروژن‌ها.....		۲۵
ش-۴- مکانیسم عمل.....		۲۶
ش-۵- گیرنده‌های استروژن.....		۲۷
ش-۶- انواع گیرنده‌های استروژنی.....		۲۸
ش-۶-۱- گیرنده‌های هسته‌ای.....		۲۸
ش-۶-۲- گیرنده‌های غشایی.....		۲۸
ش-۷- ریسک سلامتی و فایده.....		۲۹
ص- یونجه.....		۲۹

عنوان	فهرست مطالب	صفحه
ص-۱- مشخصات گیاه یونجه.....		۲۹
ص-۲- ارزش غذایی.....		۳۰
ص-۳- اکولوژی.....		۳۰
ص-۴- فیتواستروژن در یونجه.....		۳۱
<b>فصل سوم: مواد و روش کار.....</b>		<b>۳۳</b>
الف- مواد و وسایل مورد استفاده.....		۳۳
الف-۱- مواد مصرفی.....		۳۳
الف-۲- وسایل مورد استفاده.....		۳۴
ب- روش کار.....		۳۵
ب-۱- پرورش و گروه‌بندی حیوانات.....		۳۶
ب-۱-۲- گروه‌ها.....		۳۶
ب-۱-۳- جیره‌ی غذایی موش‌های صحرائی.....		۳۷
ب-۲- نمونه‌گیری.....		۳۷
ب-۳- تهیه مقاطع میکروسکوپی.....		۳۸



عنوان	فهرست مطالب	صفحه
ب-۳-۱- ثبوت.....		۳۸.....
ب-۳-۲- شست و شو در آب جاری.....		۳۸.....
ب-۳-۳- آب گیری.....		۳۹.....
ب-۳-۴- شفاف کردن.....		۳۹.....
ب-۳-۵- آغشتگی بافت به پارافین.....		۴۰.....
ب-۳-۶- قالب گیری با پارافین.....		۴۰.....
ب-۳-۷- برش دادن.....		۴۰.....
ب-۳-۸- رنگ آمیزی.....		۴۱.....
ب-۳-۹- رنگ آمیزی هماتوکسیلین - اتوزین (H&E).....		۴۱.....
ب-۳-۹-۱- پارافین گیری.....		۴۲.....
ب-۳-۹-۲- آب دهی.....		۴۲.....
ب-۳-۹-۳- رنگ آمیزی با رنگ هماتوکسیلین.....		۴۲.....
ب-۳-۹-۴- شستشو با آب جاری.....		۴۲.....
ب-۳-۹-۵- اسید الکل.....		۴۳.....

عنوان	فهرست مطالب	صفحه
ب-۳-۹-۶- شستشو در آب جاری.....		۴۳
ب-۳-۹-۷- رنگ آمیزی با محلول ائوزین.....		۴۳
ب-۳-۹-۸- آب گیری.....		۴۳
ب-۳-۹-۹- شفاف کردن.....		۴۴
ب-۳-۹-۱۰- چسباندن لامل.....		۴۴
ب-۳-۱۰- رنگ آمیزی پرئودیک اسید شیف.....		۴۴
ب-۴- مطالعات هیستولوژی.....		۴۵
ب-۵- مطالعات هیستومتری.....		۴۵
ب-۶- آنالیز آماری.....		۴۵

#### چهارم:

#### فصل

نتایج.....		۴۷
الف - غده هیپوفیز.....		۴۷
الف-۱- نتایج ماکروسکوپی.....		۴۷
الف-۱-۱- وزن غده هیپوفیز.....		۴۸
الف-۱-۲- حجم غده هیپوفیز.....		۴۸

الف-۲- نتایج میکروسکوپیک.....	۴۹
الف-۲-۱- نتایج هیستولوژیک.....	۴۹
الف-۲-۲- نتایج رنگ آمیزی پرئودیک اسیدشیف.....	۵۰
الف-۲-۳- نتایج هیستومتریک.....	۵۳
ب- غده فوق کلیه.....	۵۵
ب-۱- نتایج ماکروسکوپیک.....	۵۵
ب-۲- نتایج میکروسکوپیک.....	۵۶
ب-۲-۱- نتایج هیستولوژیک.....	۵۶
ب-۲-۱-۱- کپسول غده فوق کلیه.....	۵۶
ب-۲-۱-۲- بخش قشری غده فوق کلیه.....	۵۶
ب-۲-۲- نتایج هیستومتریک.....	۶۰
ب-۲-۲-۱- کپسول.....	۶۰
ب-۲-۲-۲- ناحیه قشری.....	۶۰
فصل پنجم: بحث و نتیجه گیری.....	۶۴

---

صفحه	فهرست مطالب	عنوان
۷۴.....		نتیجه گیری
۷۵.....		پیشنهادات
۷۶.....		منابع
۹۲.....		چکیده انگلیسی

جدول	فهرست جداول	صفحه
۴-۱:	میانگین و انحراف معیار میانگین وزن و حجم غده هیپوفیز موش صحرائی در گروه‌های	
مورد مطالعه.....		۴۹
۴-۲:	میانگین و انحراف معیار میانگین تعداد سلول‌های اسیدوفیل و بازوفیل در گروه‌های مورد	
مطالعه.....		۵۴
۴-۳:	میانگین و انحراف معیار میانگین تعداد سلول‌های PAS مثبت هیپوفیز در گروه‌های مورد	
مطالعه.....		۵۴
۴-۴:	میانگین و انحراف معیار میانگین وزن و حجم غده فوق کلیه موش صحرائی در گروه‌های	
مورد مطالعه.....		۵۶
۴-۵:	میانگین و انحراف معیار میانگین ضخامت لایه کپسول و گلومرولوزا در گروه‌های مورد	
مطالعه.....		۶۲
۴-۶:	میانگین و انحراف معیار میانگین ضخامت ناحیه فاسیکولاتا و رتیکولاریس، تعداد سلول‌های	
اسفنجی و اندازه قطر مرکز در گروه‌های مورد مطالعه.....		۶۲

- ۴-۱: جایگاه غده هیپوفیز در حفره استخوانی زین ترکی در قاعده جمجمه..... ۴۸
- ۴-۲: نواحی مختلف غده هیپوفیز..... ۵۱
- ۴-۳: سلول‌های ناحیه آدنوهیپوفیز..... ۵۱
- ۴-۴: افزایش تعداد سلول‌های اسیدوفیل در گروه درمان..... ۵۲
- ۴-۵: افزایش تعداد سلول‌های بازوفیل PAS مثبت در گروه درمان..... ۵۲
- ۴-۶: موقعیت غده فوق کلیه در بخش قدامی غده کلیه در محوطه شکمی..... ۵۵
- ۴-۷: نواحی مختلف غده فوق کلیه در برش عرضی..... ۵۸
- ۴-۸: سلول‌های ناحیه گلومرولوزا و فاسیکولاتا با واکنش PAS منفی..... ۵۸
- ۴-۹: افزایش تعداد سلول‌های اسپانژیوسیت در گروه درمان و واکنش شدن آنها..... ۵۹

### چکیده

شماره دانشجویی: ۹۱۱۴۶۰۲	نام: اعظم	نام خانوادگی: حسینی
عنوان پایان‌نامه: مطالعه اثرات هیستومورفومتری یونجه بر روی پارانشیم آندوکرینی غدد هیپوفیز و فوق کلیه موش صحرایی نر		
استاد راهنما: دکتر نعیم عرفانی مجد		
استاد مشاور: دکتر قدرت الله محمدی		
رشته: بافت شناسی دامپزشکی		درجه تحصیلی: کارشناسی ارشد
گروه: بافت شناسی	دانشکده: دامپزشکی	دانشگاه: شهید چمران اهواز
تعداد صفحه: ۹۱	تاریخ فراغت از تحصیل: ۱۳۹۳/۶/۳۱	
کلید واژه‌ها: غده فوق کلیه، غده هیپوفیز، موش صحرایی، هیستومورفومتری، یونجه.		
<p>خواص استروژنیک یونجه در مطالعات متعددی به اثبات رسیده است. استروژن موجود در این گیاه بر روی ارگان‌های مختلف بدن، دارای اثرات و عوارض جانبی متعددی است که در این رابطه اطلاعات اندکی وجود دارد. در این پژوهش، اثرات این گیاه بر روی بافت غدد درون‌ریز هیپوفیز و فوق کلیه موش‌های صحرایی، مطالعه شده است. برای این منظور تعداد ۳۰ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار، در ۶ گروه و به تعداد ۵ عدد در هر گروه، انتخاب شدند. گروه اول، دوم و سوم به عنوان کنترل نگهداری شدند، و در جیره غذایی آن‌ها فقط از کنسانتره استفاده شد. گروه چهارم به عنوان درمان اول، ۸۰ گرم کنسانتره و ۳۰۰ گرم یونجه را به مدت ۳۰ روز دریافت کردند. گروه پنجم به عنوان درمان دوم، مقدار ۸۰ گرم کنسانتره و ۳۰۰ گرم یونجه را به مدت ۴۵ روز دریافت کردند و گروه ششم به عنوان درمان سوم، ۸۰ گرم کنسانتره و ۳۰۰ گرم یونجه را به مدت ۶۰ روز دریافت کردند. پس از پایان هر دوره، موش‌ها آسان‌کشی و هیپوفیز و فوق کلیه آن‌ها جدا گردید و پس از بررسی‌های ماکروسکوپی، نمونه‌هایی حداکثر به ضخامت ۵ میکرومتر تهیه و پس از رنگ‌آمیزی H&amp;E و رنگ‌آمیزی اختصاصی PAS مورد مطالعه هیستولوژیک و هیستومتریکی قرار گرفتند. نتایج به دست آمده از این مطالعه نشان داد که گیاه یونجه به عنوان یک گیاه فیتواستروژنیک، بر روی ساختار بافتی غده هیپوفیز و فوق کلیه اثرات قابل توجهی دارد. این مطالعه نشان داد که استفاده از این گیاه در گروه تحت درمان اول، دوم و سوم، در مقایسه با گروه کنترل باعث افزایش معنی‌دار تعداد سلول‌های اسیدوفیل و بازوفیل در غده هیپوفیز شده و همچنین در مطالعه غده فوق کلیه، افزایش معنی‌دار ضخامت کپسول در گروه تحت درمان دوم و افزایش اندازه ناحیه گلوبولوزا در گروه تحت درمان اول، دوم و سوم در مقایسه با گروه کنترل، مشاهده گردید.</p> <p>اندازه سلول‌های اسفنجی نیز در گروه درمانی دوم و سوم به طور معنی‌داری افزایش داشت و واکوئوله شدن در این سلول‌ها به وضوح دیده شد.</p>		

---

می‌توان گفت استفاده از این گیاه در جیره غذایی موش‌های صحرایی به مدت ۶۰ روز و ۳۰۰ گرم روزانه باعث افزایش سلول‌های آدنوهیپوفیز و افزایش لایه های قشر و مرکز غده فوق‌کلیه شده است.

# فصل اول

## مقدمه و هدف



---

فیتواستروژن‌ها ترکیباتی با فعالیت استروژنیک در گیاهان هستند که می‌توانند با اعمال اثرات مثبت خود بر بدن، منجر به افزایش میزان سلامت انسان شوند (بایگان و همکاران، ۱۳۹۱) اما برخی تحقیقات نیز، نشان داده‌است که مصرف این گیاهان می‌تواند اثرات منفی داشته و با خطراتی برای سلامت انسان همراه باشند (احسن نیا و همکاران، ۱۳۹۰). فیتواستروژن‌ها دارای ترکیباتی هستند که در افزایش و همچنین کاهش باروری دام‌ها، تأثیر بسزایی دارند (آلبوغبیش و همکاران، ۱۳۸۲؛ Peter، ۱۹۸۹). این ترکیبات اولین بار در سال ۱۹۲۶ شناسایی شدند (Fatih، ۲۰۰۵؛ Varner و onner، ۱۹۶۶) و در سال ۱۹۵۷ برای اولین بار، فعالیت استروژنیک کومستان‌ها مشخص گردید (Bickoff، ۱۹۷۵).

یونجه (*Alfalfa, M.sativa*) گیاهی استروژنیک از خانواده لگومینه است که به علت غنی بودن از پروتئین، کلسیم، ویتامین و درصد سلولز، در ردیف بهترین گیاهان اروپائی قرار داشته و طلای سبز نامیده می‌شود و دارای ترکیبات فیتواستروژنیک نظیر کومارین<sup>۱</sup> و کومسترو<sup>۲</sup> است که

---

1.Coumarin  
2.Comestrol

---

می‌توانند محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-آدرنال را تحت تأثیر قرار دهند (Al-yawer و همکاران، ۲۰۱۱؛ Odum و همکاران، ۲۰۰۱). Ching و همکاران (۲۰۰۳)، گزارش کردند که فیتواستروژن‌ها، به‌طور فیزیولوژیک قادر هستند از رشد سلول‌های پارانشیمی غده هیپوفیز موش صحرایی، جلوگیری کنند که به دلیل اثرات آنتی‌استروژنیک آن بر روی ژن‌هایی است که در ارتباط با استروژن می‌باشند. همچنان‌که ohno و همکاران (۲۰۰۳)، نیز در مطالعات خود، نتایج فوق را تأیید کردند. Sosic و همکاران (2009)، بیان کردند که فیتواستروژن‌ها می‌توانند باعث افزایش حجم سلولی و افزایش سطح هورمون‌های غده هیپوفیز شوند. این نتایج متفاوت، به خوبی بیانگر اثر دوگانه فیتواستروژن‌ها بر تکثیر سلول‌های هیپوفیزی بوده که در غلظت‌های بالا، باعث مهار رشد سلول‌ها و در غلظت‌های پایین باعث افزایش رشد و ترشحات سلولی می‌شود (Lloyd و همکاران، ۱۹۹۱). برخی محققین با مطالعه غده فوق‌کلیه موش صحرایی دریافتند، استفاده از گیاهان فیتواستروژنی در جیره غذایی، باعث از بین بردن مسیرهای متابولیک، مهار کورتیکواسترون و ترشح آلدوسترون می‌شود (Ajdzanovic و همکاران، ۲۰۰۹). برخی دیگر از محققین گزارش نمودند که مصرف غذاهای حاوی فیتواستروژن ممکن است عملکرد قشر غده آدرنال را به وسیله کاهش کورتیزول و افزایش تولید آندروژن تغییر دهند (Mesiano و همکاران، ۱۹۹۹). همچنان‌که مطالعات (Kaminska و همکاران، ۲۰۱۳) نیز، نتایج فوق را تأیید می‌نماید اما برخلاف این نظرات (saruhan و Ozdemir، ۲۰۰۶)، بیان داشتند که استفاده از استروژن می‌تواند باعث افزایش قابل توجهی در فعالیت قشر و مرکز غده فوق‌کلیه شود. با این حال تاکنون مطالعات گسترده‌ای در خصوص اثرات گیاهان فیتواستروژنیک بر محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-آدرنال انجام نگرفته است. لذا با توجه به اهمیت فیزیولوژیک غدد هیپوفیز و فوق‌کلیه، اثرات احتمالی گیاه استروژنیک یونجه بر ساختار بافتی

---

هر یک از این غدد مورد بررسی قرار گرفته است به طوریکه تغییرات ساختار هیستولوژیک و هیستومتریک پارانشیم آندوکرینی این غدد، ناشی از مصرف گیاه استروژنیک یونجه در طول مدت زمان‌های متفاوت، مطالعه گردید.

## فصل دوم

# مروری بر منابع

---

## الف - خصوصیات موش صحرائی

موش صحرائی آزمایشگاهی از خانواده موریده و جنس رتوس<sup>۱</sup> می‌باشد و دو گونه آن از نظر فراوانی، انتشار جغرافیایی و مضر بودن برای انسان و یا استفاده آزمایشگاهی، اهمیت دارند. طول این حیوان، تقریباً بیست و پنج سانتی متر است که به نواحی سر، گردن، تنه و دم تقسیم می‌شود. موش‌های صحرائی نروژی سفید (آلبینو)، در تحقیقات کاربرد بیشتری دارند (Dyce و همکاران، ۱۹۹۵). غده هیپوفیز در این حیوان، در حفره استخوانی زین ترکی استخوان پروانه‌ای<sup>۲</sup> در قاعده جمجمه قرار گرفته است (Samuelson و همکاران، ۲۰۰۷). غده فوق‌کلیه نیز در بالای کلیه‌ها و درون توده چربی قرار گرفته است (Gilabert، ۲۰۰۴).

---

1. Rattus  
2. Esphenoid