

## بررسی تغییرات هیستومورفومتری طحال طی دوره بارداری و شیردهی در موش‌های صحرایی

الهام اعتمادی<sup>۱</sup>، اکبر کریمی<sup>۲</sup>، علی اصغر پبله وریان<sup>۳</sup>

۱- کارشناسی ارشد گروه زیست‌شناسی، دانشگاه پیام نور تهران، تهران، ایران.

۲- استادیار گروه زیست‌شناسی، دانشگاه پیام نور تهران، تهران، ایران. [karimiakbar38@yahoo.com](mailto:karimiakbar38@yahoo.com)

۳- دانشیار گروه زیست‌شناسی، دانشگاه پیام نور تهران، تهران، ایران.

تاریخ دریافت: ۹۵/۱۱/۲۹ تاریخ پذیرش: ۹۶/۱/۲۵

### چکیده

زمینه و هدف: در زمان بارداری تغییرات عمده‌ای در بدن مادر رخ می‌دهد، گاهی این تغییرات برای مادر و جنین خطرناک است با شناخت این تغییرات می‌توان شرایط بارداری مادر را مدیریت کرد. در این مطالعه، تغییرات هیستومورفومتری بافت طحال طی بارداری و شیردهی در موش‌های صحرایی ماده نژاد ویستار بررسی گردید.

روش کار: در این مطالعه تعداد ۵۴ سر موش صحرایی بالغ نژاد ویستار (۱۲ نر و ۴۲ ماده) با میانگین وزنی ۲۲۰-۲۴۰ گرم انتخاب شده و پس از جفت‌گیری و مشاهده پلاک واژینال ۱۸ موش صحرایی باردار به ۳ گروه ۶ تایی و ۶ موش صحرایی ماده بالغ غیر باردار به عنوان نمونه کنترل تقسیم بندی شدند. و با احتساب روز اول بارداری موش‌ها به ۴ گروه، کنترل، ۱۰ و ۲۰ بارداری و هفته اول شیردهی تقسیم شدند. سپس موش‌ها تشریح و بافت طحال خارج و برای بررسی هیستوپاتولوژی با روش هماتوکسیلین-آئوزین رنگ آمیزی شدند. در نمونه‌ها تعداد ماکروفاژ، مگاکاریوسیت و قطر پالپ سفید مورد ارزیابی قرار گرفت. داده‌ها با روش آماري آنالیز واریانس یک طرفه و آزمون دانکن مورد بررسی قرار گرفت.

یافته‌ها: تعداد ماکروفاژ در روز ۱۰ و ۲۰ بارداری نسبت به گروه کنترل افزایش معنی‌داری نشان داد ( $p \leq 0/01$ ). قطر پالپ سفید در روز ۱۰ بارداری نسبت به گروه کنترل افزایش معنی‌داری نشان داشت ( $p \leq 0/05$ ).

نتیجه‌گیری: فرآیند بارداری باعث تغییرات قطر پالپ سفید و افزایش ماکروفاژهای بافت طحال در موش‌های صحرایی را به دنبال دارد که می‌تواند ناشی از تغییرات سیستم ایمنی مادر باشد.

واژه‌های کلیدی: بارداری، شیردهی، طحال، هیستومورفومتری.

### مقدمه

۱). به دلیل تغییرات هورمونی در سه ماهه اول بارداری تغییرات فیزیولوژیکی در بدن مادر باردار صورت می‌گیرد، این تغییرات بدن مادر را برای طی کردن دوره بارداری و هم چنین زایمان و شیردهی آماده می‌کند. هورمون‌ها نگهدارنده روند زایمان هستند (۴). دوران شیردهی برای سلامتی مادر و نوزاد از اهمیت بالایی برخوردار است. هورمون پرولاکتین برای تولید و شروع شیردهی ضروری می‌باشد. براساس گزارش یونیسف ۵۲ درصد از کودکان جهان از بدو تولد تا سن ۹-۶ ماهگی،

بارداری یک پدیده طبیعی است و تغییرات مختلفی که در تمام اعضای بدن به وجود می‌آید به منظور سازگاری و آماده سازی بدن مادر باردار است، این تغییرات پس از جایگزینی تخم در رحم شروع شده و در طول بارداری ادامه داشته و به علت ترشح هورمون‌ها و فشار رحم بر روی سایر اعضای بدن می‌باشد. گاهی این تغییرات شرایط سختی را برای مادر و جنین فراهم می‌کند. این تغییرات اصولاً طبیعی است و بسیاری از آن‌ها پس از زایمان و شیردهی به حالت اول برمی‌گردد (۱۵)،

با شیر مادر و غذای کمکی تغذیه می‌شوند (۵). شناخت این تغییرات در تشخیص و کنترل بیماری و اختلالات احتمالی در طی دوره بارداری از اهمیت زیادی برخوردار است (۱۴). طحال یک اندام لنفاوی بزرگی است و نقش مهمی در سیستم ایمنی و دفاعی بدن با تولید لنفوسیت‌ها ایفا می‌کند و نیز محل ذخیره گلبول‌های قرمز خون، و در موارد کمبود، آن‌ها را در خون آزاد نموده و به دلیل داشتن ماکروفاژ فراوان در تصفیه خون و پاک‌سازی سلول‌های فرسوده و یا غیر طبیعی و عوامل بیماری‌زا شرکت می‌نماید (۲۰، ۱۲). طحال به رنگ قرمز تیره و یک ارگان دراز با مقطع مثلثی است. ظاهر ناخالص و اندازه طحال وابسته به نوع گونه و درجه اتساع متغیر می‌باشد، نسبت وزن طحال به وزن بدن صرف نظر از سن نسبتاً ثابت باقی می‌ماند (۲۱). طحال بزرگ‌ترین ارگان ایمنی ثانویه در بدن بوده و مسئول آغاز واکنش سیستم دفاعی بدن به آنتی ژن منتقله از راه خون و برای فیلتر کردن خون از مواد خارجی و سلول‌های قرمز خون قدیمی و آسیب دیده است که توسط دو محفظه اصلی طحال به نام پالپ سفید و پالپ قرمز انجام می‌گردد (۱۶). طحال یک عضو لنفاوی با خواص مخصوص از جمله تولید لنفوسیت‌ها، تخریب اریتروسیت‌ها و دفاع از موجود زنده بوده است. از وظایف طحال کنترل کیفیت سلول‌های قرمز خون در پالپ قرمز، ساخت آنتی‌بادی در پالپ سفید و برداشت باکتری و سلول‌های خونی پوشیده شده توسط پادتن از جریان خون می‌باشد (۲). طحال نقش بسیار مهمی در تخریب اریتروسیت‌های پیر به عهده دارد، هم چنین در تولید و ذخیره اریتروسیت‌ها، پلاکت‌ها، گرانولوسیت‌ها و لنفوسیت‌ها اهمیت زیادی دارد. از طرفی تولیدکننده گروه بزرگی از آنتی‌بادی‌ها در پاسخ به ورود آنتی‌ژن‌ها می‌باشد (۱۱). ماکروفاژهای موجود در طناب‌های طحالی قطعات کامل اریتروسیت‌ها را که غالباً در فضاهای خارج ماکروفاژ شکسته شده‌اند

بلعیده و هضم می‌نمایند. ماکروفاژهای پالپ قرمز به طور فعال فاگوسیتوز و حذف گلبول‌های قرمز و آسیب دیده و ذرات منتقله از راه خون را می‌کند. سینوس‌های وریدی در سراسر پالپ قرمز وجود دارد طحال فعال‌ترین محل برای فاگوسیتوز سلول‌های مسن و فرسوده گلبول قرمز است. به علت آناتومی و سیستم گردش خون آن، گردش خون در پالپ قرمز طحال آهسته شده و حجم پلاسما کاهش می‌یابد (۳). طحال یکی از اندام‌ها با قابلیت پاسخ‌دهی چندگانه نظیر پاسخ‌های ایمنولوژیک و هموستازی گلبول‌های قرمز است که در طی بارداری و شیردهی روند خون‌سازی و تولید گلبول‌های قرمز را حمایت می‌کند (۲۲). در شرایط استرس فیزیولوژیک، طحال به عنوان محل خون‌سازی ثانویه، فعال می‌گردد (۱۸، ۲۵). تحقیقات نشان داده است که وزن طحال و تیموس در پایان دوره شیردهی کاهش می‌یابد (۱۹). در دوران بارداری و شیردهی اکثر فاکتورهای هیستوپاتولوژی دچار تغییر می‌شوند (۴) و از آنجایی که آشنایی با تغییرات یاد شده برای سلامت مادر و جنین حائز اهمیت می‌باشد. هدف اصلی این مطالعه پاسخ به این سوال است که آیا بارداری و شیردهی باعث تغییر سلول‌های طحال در روزهای ۱۰، ۲۰ بارداری و هفته اول شیردهی در موش‌های صحرایی ماده می‌شود؟ در این مطالعه سعی شده است که تغییرات هیستومورفومتری بافت طحال در روزهای ۱۰، ۲۰ و هفته اول شیردهی در رت‌های باردار مورد بررسی قرار گیرد تا از نتایج آن برای بهبود کنترل شرایط و وضعیت جسمانی مادر و سلامت نوزاد استفاده شود.

### مواد و روش‌ها

در این مطالعه ۵۴ سر رت بالغ (۱۲ نر و ۴۲ ماده) نژاد ویستار با میانگین وزنی ۲۲۰ تا ۲۴۰ گرم خریداری شده و نگهداری آن‌ها در مرکز پرورش حیوانات (دانشگاه پیام نور) به منظور سازگاری آن‌ها با شرایط آزمایشگاهی (نور

یافته های مورفومتریک حاصل از بررسی و شمارش تعداد ماکروفاژ، مگاکاریوسیت و قطر پالپ سفید با استفاده از مقاطع بافتی تهیه شده و مقایسه ی بین میانگین تعداد فاکتورهای فوق با گروه کنترل نشان داد که میانگین تعداد ماکروفاژ در ۲ گروه ۱۰ و ۲۰ بارداری نسبت به گروه کنترل دارای افزایش معنی داری بود ( $p \leq 0/05$ ) (جدول ۱) و میانگین قطر پالپ سفید در روز ۱۰ بارداری نسبت به گروه کنترل دارای افزایش معنی داری بود ( $p \leq 0/01$ ) (جدول ۱). میانگین تعداد مگاکاریوسیت در هر ۳ گروه نسبت به گروه کنترل دارای اختلاف معنی داری نبود (جدول ۱). شکل ۱ قطر پالپ سفید را در گروه های مورد بررسی نشان می دهد همان طور که ملاحظه می شود افزایش معنی دار قطر پالپ سفید را در گروه ۱۰ بارداری نسبت به گروه کنترل نشان می دهد. در شکل ۲ افزایش قابل توجه ماکروفاژها نسبت به گروه کنترل دیده می گردد. وضعیت مورفولوژیک مگاکاریوسیت ها در گروه های مختلف نسبت به گروه کنترل تفاوت معنی داری نشان نمی دهد.

### بحث و نتیجه گیری

نتایج حاصل از این مطالعه نشان می دهد که تاثیر بارداری بر روی طحال موش ها باعث افزایش معنی دار در میزان ماکروفاژها در روز ۱۰ و ۲۰ بارداری و هم چنین افزایش قطر پالپ سفید در روز ۱۰ بارداری در مقایسه با گروه کنترل شده است. یکی از نتایج مهم این مطالعه افزایش میزان ماکروفاژها در روز ۱۰ و ۲۰ بارداری است. طحال یکی از اندام ها با قابلیت پاسخدهی چندگانه نظیر پاسخ های ایمنولوژیک و هموستازی گلبول های قرمز است که در طی بارداری و شیردهی روند خون سازی و تولید گلبول های قرمز را حمایت می کند (۲۳).

طبیعی، دمای ۲۲-۲۵ درجه سانتی گراد و رطوبت آزمایشگاه) صورت گرفت و با دسترسی آزادانه به آب و غذا نگره داری شدند. در هر قفس ۳ رت ماده و ۱ رت نر قرار گرفت، برای تعیین سن بارداری از تشخیص پلاک واژینال استفاده و با مشاهده پلاک واژینال روز صفر بارداری در نظر گرفته شد. با احتساب روز اول بارداری ۱۸ رت باردار به صورت تصادفی در ۳ گروه ۶ تایی و ۶ رت ماده بالغ غیر باردار به عنوان نمونه کنترل در یک گروه به دور از رت های نر در قفس جداگانه نگهداری شدند. ۲۴ سر موش ماده نژاد ویستار در هر مرحله از بارداری و شیردهی برای تجزیه و تحلیل به ۴ گروه شامل: کنترل، روزهای ۱۰ و ۲۰ بارداری و هفته اول شیردهی تقسیم شدند (۱۱). برای تهیه ی مقاطع بافتی هر یک از نمونه ها تشریح گردیده و بافت طحال به آزمایشگاه پاتولوژی منتقل گردید. آماده سازی و رنگ آمیزی نمونه ها با استفاده از روش هماتوکسیلین -ائوزین انجام شد. برای اندازه گیری قطر پالپ سفید از نرم افزار Jimage استفاده گردید. تعداد سلول های طحال شامل قطر پالپ سفید، ماکروفاژ و مگاکاریوسیت با استفاده از میکروسکوپ نوری با بزرگنمایی ۴۰، ۱۰۰ و ۴۰۰ در هر حیوان شمارش و پس از تعیین میانگین تعداد سلول های فوق در هر گروه با گروه کنترل مقایسه شدند. پروتکل این تحقیق بر اساس قوانین بین المللی در مورد حیوانات آزمایشگاهی انجام شد و در کمیته ی اخلاق دانشگاه به شماره ۳۱۳۱۰ به تصویب رسید. داده های جمع آوری شده با آزمون آماری آنالیز واریانس یک طرفه و آزمون دانکن مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند. تفاوت ها در صورتی که ( $p \leq 0/05$ ) و ( $p \leq 0/01$ ) باشد معنی دار در نظر گرفته شد.

### نتایج

#### نتایج بررسی مقاطع بافتی

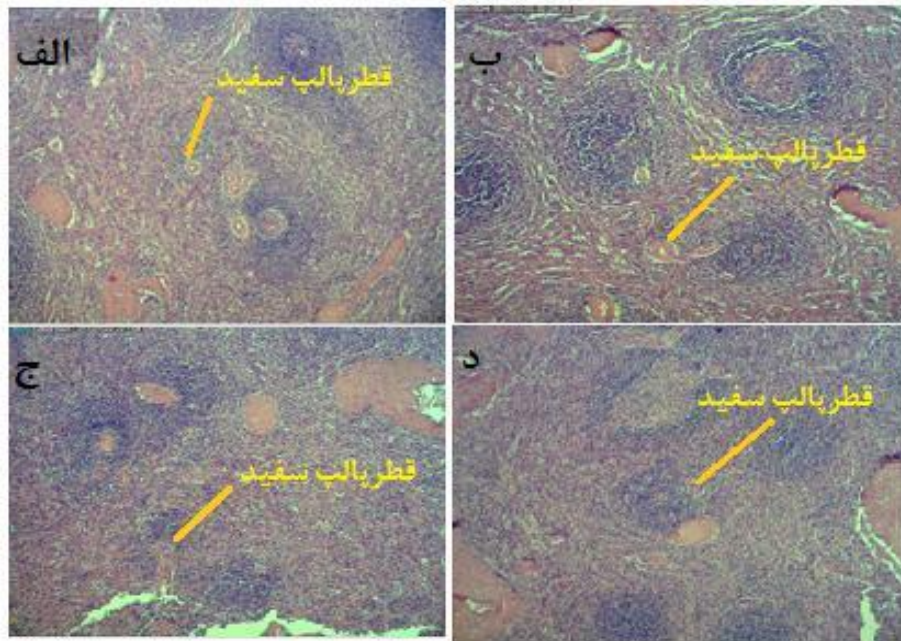
جدول ۱- اثر دوره بارداری و شیردهی بر میانگین تعداد ماکروفاژها، مگاکاریوسیت‌ها و قطر پالپ سفید در گروه‌های مختلف

	گروه شاهد	گروه ۱۰ بارداری	گروه ۲۰ بارداری	گروه هفته اول شیردهی	F	
ماکروفاژها	۸/۸۳±۵/۹۸	۱۸/۱۶±۶/۲۴**	۱۶/۰۰±۴/۹۳**	۷/۳۳±۲/۵۰	۶/۴۱۲	P<۰/۰۱
مگاکاریوسیت‌ها	۱۰/۳۳±۳/۲۶	۷/۳۳±۱/۹۶	۸/۳۳±۲/۸۰	۹/۵۰±۲/۰۷	۱/۵۵۴	P>۰/۰۵
قطر پالپ سفید	۸۱۲/۳۳±۱۹۶/۵۹	۱۰۶۲/۸۳±۸۲/۳۰*	۹۲۷/۰۰±۱۳۳/۲۵	۸۸۸/۶۶±۱۹۱/۱۶	۲/۶۴۷	<P۰/۰۵

\*\*نشانه معنی دار بودن اختلاف در گروه ۱۰ و ۲۰ بارداری با گروه کنترل می‌باشد ( $p \leq 0/01$ ). گروه هفته اول شیردهی دارای اختلاف معنی داری با گروه کنترل نشان نمی‌دهد.

\*نشانه معنی دار بودن اختلاف در گروه ۱۰ بارداری با گروه کنترل می‌باشد ( $p \leq 0/05$ ). گروه ۲۰ بارداری و گروه هفته اول شیردهی دارای اختلاف معنی داری با گروه کنترل نشان نمی‌دهد.

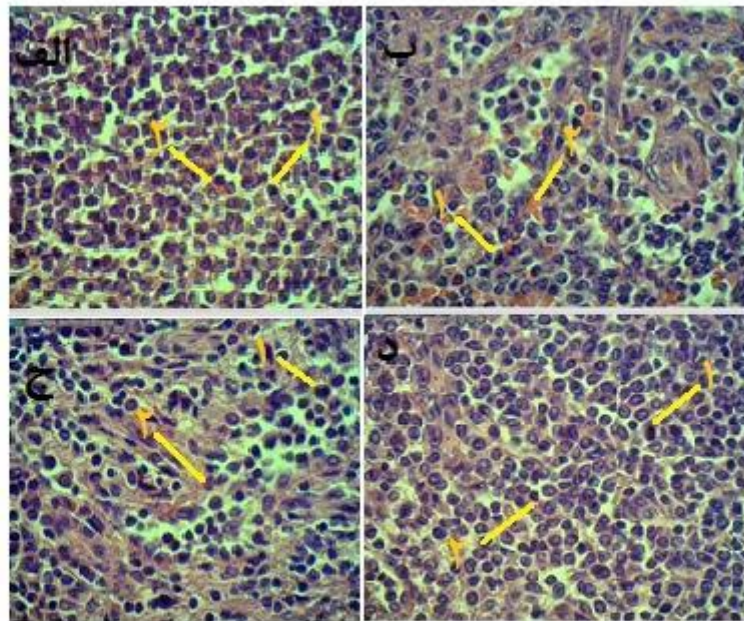
-تعداد مگاکاریوسیت‌ها در گروه ۱۰ بارداری نسبت به گروه کنترل کاهش و دارای اختلاف معنی داری نمی‌باشد، در گروه ۲۰ و هفته اول شیردهی اگرچه افزایش داشته اما نسبت به گروه کنترل دارای اختلاف معنی دار نمی‌باشد.



شکل ۱- مقایسه مقاطع بافتی طحال (قطر پالپ سفید) در گروه‌های مختلف

الف) کنترل (ب) ۱۰ بارداری (ج) ۲۰ بارداری (د) هفته اول شیردهی. رنگآمیزی هماتوکسیلین-اتوزین (بزرگنمایی ۴۰)





شکل ۲-مقایسه مقاطع بافتی طحال (ماکروفاژ و مگاکاریوسیت) در گروه های مختلف  
الف)کنترل ب)۱۰ بارداری ج)۲۰ بارداری د)هفته اول شیردهی. رنگ آمیزی هماتوکسیلین-آئوزین (بزرگنمایی ۴۰۰).  
۱-ماکروفاژ ۲-مگاکاریوسیت

دوره می باشد. اما وزن طحال موش ها در روز ۱۸ و ۲۱ بارداری افزایش معنی داری داشته و بزرگ شدن طحال مشاهده گردید (۶). در تحقیق حاضر نیز ماکروفازهای طحال در روز ۱۰ و ۲۰ بارداری به طور معنی دار افزایش یافته و در هفته اول شیردهی به حد نرمال برگشت نموده است. ممکن است این تغییرات در ارتباط با افزایش اندازه پالپ ها و سطوح بالای بیان ژن های مرتبط با خون سازی باشد. در گزارش های Mattsson و همکارانش در سال ۱۹۷۹ Welniak و همکارانش در سال ۲۰۰۱ نشان داده اند که در شرایط استرس فیزیولوژیک، طحال به عنوان یک محل خون سازی ثانویه فعال می گردد (۲۶، ۱۹). Fowler and Nash در سال ۱۹۶۸ Mattsson و همکارانش در سال ۱۹۷۹ اعلام کردند که شرایط بارداری، استرس های فیزیولوژیک در اثر تغییر در حجم و رقت خون سبب فعال سازی تولید

مطالعات Fowler and Nash در سال ۱۹۶۸ نشان داده اند که در طی بارداری تغییراتی در هموستازی گلبول های قرمز و فعالیت اکسیژن رسانی رخ می دهد. در موش و رت باردار طحال تحت تغییرات ساختاری و بافتی قرار می گیرد (۹). Bustamante و همکارانش در سال ۲۰۰۸ دریافتند تغییرات بارزی در سازماندهی ساختار بافتی طحال همزمان با پیشرفت روزهای بارداری رخ می دهد. نسبت پالپ قرمز به سفید افزایش یافته که همراه با افزایش بیان ژن های مرتبط با تولید و تمایز اریتروسیت ها می باشد. سطوح این ژن ها در روز ۱۵ بارداری به حداکثر خود رسیده و پس از زایمان و در دوره شیردهی مجدداً کاهش می یابد اما نسبت به افراد غیرباردار بازم بالاتر بوده ولی معنی دار نیست. طحال در اواسط دوران بارداری به بزرگ ترین اندازه خود رسیده و پالپ های قرمز آن گسترش می یابند که جهت رفع نیازهای این

اریتروسیت‌ها و احتمالاً سایر سلول‌های خون (لوکوسیتوز) در طحال می‌گردد (۹،۱۹). هم چنین Fowler and Nash در سال ۱۹۶۸ و Peterson در سال ۲۰۰۳ دریافتند که اثر بارداری و شیردهی بر فیزیولوژی طحال مادر ممکن است در ارتباط با ایجاد استرس بوده به طوری که در شرایط سخت فشارهای فیزیولوژیک طحال همراه با افزایش اندازه، مقدار زیادی اریتروسیت ذخیره و به گردش خون آزاد می‌کند (۹،۲۴). Clark در سال ۱۹۷۳ افزایش گلبول‌های سفید تیموس و طحال در طی بارداری و کاهش مجدد آن‌ها پس از شیردهی را به تأثیر هورمون‌های استروژن، تستوسترون و کورتیزول نسبت می‌دهد (۸). در این مطالعه نیز افزایش قطر پالپ سفید ممکن است به علت افزایش گلبول‌های سفید در پالپ سفید در روز ۱۰ بارداری باشد. عامل محرک تولید مگاکاریوسیت مرتبط با سنجش هورمون‌های پروژسترون، استروژن، کورتیزول، اکسی‌توسین و هورمون‌های استروئیدی دیگر بوده که اکثر آن‌ها چند روز قبل از زایمان ایجاد شده و ۱ تا ۲ روز پس از زایمان کاهش می‌یابد. تغییرات محتوای DNA مگاکاریوسیت‌ها معمولاً از پروژسترون تبعیت می‌کند در حالی که تراکم مگاکاریوسیت‌ها تحت تأثیر هورمون‌های استرادیول، کورتیزول و اکسی‌توسین می‌باشد که نشان می‌دهد هورمون‌های مختلفی در پاسخ‌های متفاوت مگاکاریوسیت‌ها دخیل هستند (۷،۱۴،۱۶،۱۸). در تحقیق Matsumura و همکارانش در سال ۱۹۸۴ اثرات بارداری، جنسیت، شیردهی و سنین مختلف در موش‌ها بر مگاکاریوسیت‌های طحال و مغز استخوان مورد بررسی قرار گرفت. مشخص شد که تعداد مگاکاریوسیت‌های طحال در طی بارداری افزایش تدریجی یافته و تا ۲۰ روز پس از زایمان در مادران شیرده مجدداً بطور تدریجی کاهش و به حد نرمال می‌رسد. در حالی که در مادران غیرشیرده در روز ۷ پس از زایمان کاهش می‌یابد. به

عبارت دیگر سرعت کاهش در مادران غیرشیرده بیشتر است. هم چنین تعداد مگاکاریوسیت‌های طحال در نوزادان ۳۵ روزه در هر دو جنس نر و ماده به حداکثر خود رسیده و پس از آن اندکی کاهش می‌یابد. یافته‌ها نشان می‌دهد که در نوزادان نابالغ نر تعداد مگاکاریوسیت‌ها بیشتر از ماده است در حالی که در بالغین ماده بیشتر از نرهای بالغ می‌باشد. از طرفی برداشتن گناد نر بیضه سبب افزایش معنی‌دار مگاکاریوسیت‌ها و برداشتن گناد ماده تخمدان سبب کاهش معنی‌دار آن‌ها گردید. هم چنین تزریق تستوسترون کاهش و تزریق پروژسترون و استروژن افزایش معنی‌دار تعداد مگاکاریوسیت‌ها را به همراه داشت که البته در مورد استروژن افزایش بیشتر بود (۱۸). مطالعات Fried and Gurney در سال ۱۹۶۸ نشان می‌دهد که خون‌سازی و اندام‌های خون‌ساز تحت تأثیر گنادها و هورمون‌های جنسی قرار می‌گیرند و تولید اریتروسیت‌ها نه فقط تحت اثر آندورژن بلکه تحت تأثیر استروژن نیز می‌باشد (۱۰). از طرفی Jepson and Lowenstein در سال ۱۹۶۶ اعلام کردند در مادران شیرده فعالیت خون‌سازی و تولید مگاکاریوسیت‌ها توسط پرولاکتین نیز تحریک می‌گردد که کاهش مگاکاریوسیت‌ها را در طحال به تاخیر می‌اندازد در حالی که در مادران غیر شیرده به دلیل کاهش سریع استروژن پس از زایمان تعداد مگاکاریوسیت‌ها سریع‌تر کاهش می‌یابد (۱۳). در تحقیق حاضر میانگین تعداد مگاکاریوسیت‌ها در گروه ۱۰ بارداری کاهش و در روز ۲۰ بارداری و هفته اول شیردهی افزایش داشته اما نسبت به گروه کنترل دارای اختلاف معنی‌داری نبوده است که با مطالعات انجام شده مطابقت دارد. با توجه به نتایج هیستومورفومتری طحال افزایش ماکروفاژ در روز ۱۰ و ۲۰ بارداری و افزایش قطر پالپ سفید در روز ۱۰ بارداری می‌توان بیان کرد که بارداری می‌تواند بر سلول‌های بافت طحال تأثیر گذارد. با

### تشکر و قدردانی

این تحقیق در دانشگاه پیام نور مرکز اصفهان انجام شد. بدین وسیله از همکاری و پشتیبانی عزیزانی که ما را در انجام این طرح یاری نمودند تقدیر و تشکر می شود.

توجه به نتایج تحقیق حاضر و تحقیقات دیگران مشخص می گردد که تغییر در سلول‌های طحال در دوره بارداری و شیردهی در خون مادر به دلیل شرایط خاص فیزیولوژیک و تغییر فعالیت سیستم ایمنی و هم چنین تغییر حجم خون طحال مادر رخ داده است.

### منابع

10. Fried, W., Gurney, C. W. (1968). The erythropoietic-stimulating effects of androgens. *Ann. New York Acad. Sci*, 149; 356-365.
11. Guofen, G., Shang-Yuan, L., Hui-Jie, W., Tian-Wei, Z., Peng, Y., Xiang-Lin, D. (2015). Effects of pregnancy and lactation on iron metabolism in rats. *Hindawi Publishing Corporation Bio Med Research International*, 10; 9pages.
12. Humphrey, J. H., White, R. G. (1970). *Immunology for Students of Medicine*. 3rd ed. Oxford: Blackwell.
13. Jepson, J., Lowenstein, L. (1964). Effect of prolactin on erythropoiesis in the mouse. *Blood*, 24; 726-737.
14. Kato, H., Morishige, WK., Rothchild, I. (1979). A quantitative relation between the experimentally determined number of conceptuses and corpus luteum activity in the pregnant rat. *Endocrinology*, 105; 846.
15. King, J. C. (2000). Physiology of pregnancy and nutrient metabolism. *Am. J. Clin. Nutr.*, 71(5); 1218S- 1225S.
16. Labhsetwar, AP., Watson, DJ. (1974). Temporal relationship between secretory patterns of gonadotropins, estrogens, progestins, and prostaglandin-F in periparturient rats. *Biol Reprod*, 10; 103.
17. Losco, P. (1992). Normal development, growth and aging of the spleen in: pathobiology of the aging rat. *U. Mohr, D. L. Dungworth And C.C. Capendes*, 1; 75-94.
18. Matsumura, G., Sasaki, K., Ito, T. (1984). Quantitative observation of megakaryocytes in the spleen and bone marrow of the mouse: Effects of sex, sex hormones, pregnancy and lactation. *Arch Histol Jpn*, 47; 251-258.
19. Mattsson, R., Nilsson, B., Lindahl-Kiessling, K. (1979). An investigation of splenic enlargement in pregnant mice. *Dev. Comp. Immunol*, 3; 683-695.
- 1- موسوی، پ. ۱۳۸۶. بسته‌های آموزشی مراقبت‌های بارداری زایمان و پس از زایمان. دانشگاه علوم پزشکی بهداشتی درمانی شهید بهشتی، ص ۹-۲.
- ۲- نعیمی، ن.، عادل، ح.، زارع، ک. ۱۳۹۴. بررسی مقایسه‌ای اثرات مورفولین و سرم فیزیولوژیکی بر پارامترهای خونی و بافت طحال در موش سفید نر. فصلنامه علمی پژوهشی فیزیولوژی و تکوین جانوری، شماره ۲۹، جلد ۸، ص ۳۲-۲۳.
- ۳- نظری، ش. ۱۳۸۹. درسنامه خون. دانشگاه علوم پزشکی بهداشتی درمانی شهید بهشتی، ص ۱۰۱-۹۹.
- ۴- ویلیامز، ج. ۲۰۱۴. چکیده بارداری و زایمان ویلیامز. ترجمه و تدوین الهام السادات هاشمیان نائینی (۱۳۹۴) تهران: انتشارات تیمورزاده نوین، ص ۵۰-۳۶.
- ۵- هنرور، ف.، تدین، م.، افشاری، پ.، نامجویان، ف.، حقیقی، م. ۱۳۹۲. بررسی اثر رازیانه بر سطح پرولاکتین سرم خون در مادران شیرده. مجله مامایی و نازایی زنان ایران، دور ۱۶، شماره ۶۵، ص ۲۴-۱۸.
6. Bustamante, J., Dai, G., Michale, J., Soares, G. (2008). Pregnancy and lactation modulate maternal splenic growth and development of the erythroid lineage in the rat and mouse. *Reproduction, Fertility and Development*, 20; 303-310.
7. Castracane, VD., DeLa Cruz, JL. (1990). The relationship of conceptus number and fetal sex to maternal serum testosterone concentration in the rat. *Proc SOC Exp Biol Med*, 195; 109.
8. Clark, S, L. Jr. (1973). The intrathymic environment. *Contemporary Topics in Immunobiology*, 2. Thymus Dependency. (Eds. A. J. S. Davies & R. L. Carter) 77-99. New York and London: Plenum Press.
9. Fowler, J. H., Nash, D. J. (1968). Erythropoiesis in the spleen and bone marrow of the pregnant mouse. *Dev. Biol*, 18; 331-353.

20. Mclean, J. M. (1972). The cellular response in rats to challenge with horse gamma globulin. *Journal of Anatomy*, 111; 477.
21. Mebius, R. E., Kraal, G. (2005). Structure and function of the spleen. *Nat. Rev. Immunol*, 5; 606–616.
22. Menke, A., Wolterbeek, A., Snel, C., Bruijntjes, J., Groot, D., Oostrum, L. (2012). Potentially increased sensitivity of pregnant and lactating female rats to immunotoxic agents. *Toxicologic Pathology*, 40; 255-260.
23. Obinata, M., Yanai, N. (1999). Cellular and molecular regulation of an erythropoietic inductive microenvironment (EIM). *Cell Struct. Funct*, 24; 171–179.
24. Peterson, K.R. (2003). Hemoglobin switching: new insights. *Curr. Opin. Hematol*, 10, 123–129.
25. Sasaki, K., Matsumura, G., Ito, T. (1981). Effects of pregnancy on erythropoiesis in the splenic red pulp of the mouse: a quantitative electron microscopic study. *Arch. Histol. Histol. Jpn*, 44; 429–438.
26. Welniak, L. A., Richards, S. M., Murphy, W. J. (2001). Effects of prolactin in hematopoiesis. *Lupus*, 10; 700–705.
27. Yoshida, T., Suzuki, H., Hattori, Y., Noda, K. (1981). Hormonal changes around the parturition in rats. *Tohoku J Exp Med*, 135; 87.





# Study of Changes Histomorphometry Spleen in Rats with Pregnancy and Lactation

E. Etemadi<sup>1</sup>, A. Karimi<sup>2</sup>, A. Pilevarian<sup>3</sup>

1.Msc Student, Department of Biology, Payam Nor University of Tehran, Tehran. Iran.

2. Assistant Professor, Department of Biology, Payam Nor University of Tehran, Tehran. Iran.

karimiakbar38@yahoo.com

3.Associate Professor, Department of Biology, Payam Nor University of Tehran, Tehran. Iran.

Received:2017.18.2

Accepted: 2017.14. 4

## Abstract

**Introduction & Objective:** Major changes occurred in the mother's body during pregnancy, sometimes these changes for both mother and fetus at risk by recognizing the changes in the conditions of a woman's pregnancy can be managed. In this study, histomorphometry changes of spleen tissue during pregnancy and lactation in female Wistar rats were studied.

**Materials and Methods:** In this study, 54 Wistar rats (12 male and 42 female) with an average weight of 220-240 g and after breeding and observation of vaginal plug 18 pregnant rats into 3 groups of 6 rats and 6 Rat non-pregnant adult female as control groups, and including the first day of pregnancy into 4 groups, control, 10 and 20 of pregnancy and the first week of lactation were divided. Then the rats were dissected and spleen tissue for histopathological examination with hematoxylin-eosin out and were. In cases the number of macrophages, white pulp megakaryocytes and diameter were evaluated. Statistical analysis ANOVA and Duncan test were examined.

**Results:** The results indicated that in spleen tissue number of macrophages at 10 and 20 and diameter( $P < 0.01$ ) of white pulp 10 of pregnancy compared white control group showed significant increase ( $P < 0.05$ ).

**Conclusion:** Processes of pregnancy increases changes done in spleen tissue included increases white pulp and macrophages. These changes are dependent on mother's immune system.

**Keywords:** Pregnancy, Lactation, Spleen, Histomorphometry.