

# مطالعه بافت‌شناسی و فراساختاری منطقه قشری غده فوق کلیه گوسفند

دکتر داریوش مهاجری<sup>۱</sup> \*، دکتر علی رضایی<sup>۲</sup>

## چکیده

### A histological and ultrastructural study on adrenal glands of sheep

Mohajeri.D<sup>1</sup>, Rezaie.A<sup>2</sup>

۱-Department of Pathology, Veterinary Faculty, Islamic Azad University, Tabriz Branch, Tabriz, Iran

۲-Department of Clinical Sciences, Veterinary Faculty, Islamic Azad University, Tabriz Branch, Tabriz, Iran

The adrenals of 700 sheep were collected from slaughtered animals at Tabriz slaughter house. For detail morphological, histological and ultrastructural studies. The mean weight values of glands were 1.8 gram. The mean ratio of cortex and medulla were measured by appropriate methods by %82.92 and %17.08 respectively. The mean value of thickness of zona glomerulosa, zona fasciculata and zona reticularis were %13.5, %69.5 and %17 respectively. The study showed that the adrenal gland of sheep, like the cattle, consist of light and dark cell's in two inner layer's (ZG,ZF) and contain very light fat vacuoles in their cytoplasms. With special staining of fat it was demonstrated like cattle the distribution of fat vacuoles are very low and are mostly seen in zona glomerulosa, and cells of zona fasciculata and reticularis contain very scarce fat droplets. In ultrastructural studies of steroid secreting cells at low magnification adrenal secretory cell was seen intimately associated with fenestrated capillary sinusoid. The rounded secretory cell nucleus was characterized by more than one prominent nucleolus. The abundant cytoplasm contained few fat droplets. Numerous irregular mitochondria crowded the cytoplasm. These mitochondria had tubular and vesicular cristae, clearly seen at high magnification. The cytoplasm contained a prolific system of smooth endoplasmic reticulum which forms a dense tubular network. Golgi apparatus, lysosomes and microbodies were seen in the cytoplasm of these cells. The results suggest that the difference between light and dark cells in sheep, is in their cytoplasmic organelles not in the cytoplasmic lipid contents.

**Key words:** Histology, Adrenal gland, Sheep

غده فوق کلیوی متعلق به ۷۰۰ راس گوسفند ذبح شده در کشتارگاه تبریز برای بررسی مورفولوژی، بافت‌شناسی و نیز از لحاظ میکروسکوب الکترونی مورد مطالعه قرار گرفت. میانگین وزن غده ۱/۸ گرم بود. اندازه‌گیری نسبت مناطق کورتکس و مدلولاً با روشهای مناسب انجام گردید. میانگین نسبت کورتکس و مدلولاً در این حیوان به ترتیب ۸۲/۹۲٪ / ۱۷/۰۸٪ کل غده می‌باشد. همچنین میانگین ضخامت طبقات گلومرولر، فاسیکولر و رتیکولر بترتیب ۶۹/۰٪ / ۱۳/۵٪ و ۱۷٪ تعیین گردید. مطالعه نشان داد که غده فوق کلیه گوسفند همانند گاو دارای دو نوع سلول روشن و تیره در دو ناحیه داخلی تر منطقه قشری (ZG,ZF) می‌باشد و هر دو نوع سلول حاوی مقادیر بسیار ناچیزی چربی در سیتوپلاسم خود می‌باشند. در رنگ آمیزی چربی بافت مشخص گردید که پراکنده‌گی واکوئلهای چربی مشابه گاو بسیار اندک بوده، بطوريکه در صورت وجود معمولاً در ناحیه گلومرولر دیده می‌شوند و نواحی فاسیکولر و رتیکولر دارای مقادیر بسیار ناچیز چربی می‌باشند. در مطالعات ریزیبینی سلولهای ترشح کننده استروئیدی، در بزرگنمایی کمتر به صورت یک سلول ترشحی همراه با مویرگهای سینوزوئیدی منفذ دار دیده می‌شوند. هسته سلولها با بیش از یک هستک واضح، مشخص می‌باشند. سیتوپلاسم فراوان، دارای اندکی قطرات چربی می‌باشد. میتوکندریهای با اشكال متعدد و نامنظم سیتوپلاسم را اشغال کرده‌اند. این میتوکندریهای دارای کریستالهای توبولار و وزیکولار می‌باشند که در بزرگنمایی بالاتر بوضوح دیده می‌شوند. سیتوپلاسم دارای سیستم فراوانی از توری داخل سیتوپلاسمی صاف می‌باشد که تشکیل یک شبکه متراکم توبولی را می‌دهد. دستگاه گلزاری، لایزوژومها و میکرو بادیها نیز در این سلولها مشاهده می‌گردند. نتایج حاصل از این بررسی نشان می‌دهد که تفاوت بین سلولهای روشن و تیره در قشر غده فوق کلیه گوسفند، مربوط به اندامکهای درون سیتوپلاسمی آنها می‌باشد و هیچ ارتباطی به محتوای چربی سیتوپلاسم این سلولها ندارد.

واژگان کلیدی: بافت‌شناسی، غده فوق کلیه، گوسفند

## مقدمه

غده فوق کلیه یکی از اندامهای بسیار مهم بدن جهت تنظیم شرایط درونی و نیز ایجاد هماهنگی لازم بین وضعیت درونی و محیط خارج بدن موجود زنده می‌باشد<sup>(۱,۷,۲۶)</sup>. این غده از دو قسمت قشری و مرکزی تشکیل گردیده که هر کدام از این

۱- گروه پاتولوژی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد تبریز، تبریز، ایران.

۲- گروه علوم درمانگاهی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد تبریز، تبریز، ایران

مهم شامل میزالوکورتیکوئیدها، گلوکوکورتیکوئیدها و هورمونهای جنسی و مطالعات اندکی که روی غده فوق کلیه گوسفند نسبت به انسان و سایر دامها انجام پذیرفته است و همچنین نبود اطلاعات جدید در خصوص بافت شناسی مقایسه ای و تحلیلی این عضو حیاتی در نشخوارکنندگان، ما را بر آن داشت که مطالعه ای از لحاظ بافت شناسی با جنبه فراساختاری انجام دهیم تا تفاوت و علت حضور دو نوع سلول تیره و روشن در دو ناحیه داخلی منطقه قشری یعنی فاسیکولر و رتیکولر گوسفند را تعیین نماییم.

### مواد و روش کار

برای انجام این مطالعه تعداد ۷۰۰ جفت غده فوق کلیه گوسفند از کشتار گاه تبریز به طور تصادفی در یک دوره ۸ ماهه برداشت گردید. همه گوسفندان از نژادهای بومی منطقه آذربایجان بودند. به این منظور از اولین مراحل کشتاری در سالن کشتارگاه حضور یافته، ابتدا سن گوسفندان از روی وضعیت دندانها تعیین و جنسیت آنها نیز مشخص گردید. بعد از ذبح و باز شدن لاشها و عبور آنها از مراحل مختلف کشتاری که شامل پوست کنی و تخلیه اماء و احشاء بود، عدد فوق کلیه لاشه توسط قیچی و پنس بطور کامل و سالم برداشت گردید. بطور کلی نمونه ها از حیوانات یک تا ۶ ساله با میانگین سنی ۳/۵ سال جمع آوری شدند. بلا فاصله بعد از برداشت غدد و تعیین وضعیت از لحاظ چپ و راست بودن، چربیهای اطراف آنها جدا گردید. بعد از اینکه غدد مزبور بطور مجزا توزین شدند، جهت پایدار سازی بهتر و کامل، از خط وسط و بطور قرینه برش داده و به دو نیم تقسیم شدند که در محلول فرمالین با فر ۱۰٪ قرار داده و به آزمایشگاه پاتولوژی ارسال شدند تا در مراحل بعدی مورد آزمایش قرار گیرند. در آزمایشگاه نمونه های پایدار شده در فرمالین ۱۰٪ با استفاده از شیوه های رایج پاساز بافتی و قالب گیری و تهیه مقطع با

دو ناحیه چه از نظر منشاء جنبی و چه از نظر عملکرد و ترشح هورمونی کاملاً از یکدیگر متفاوت می باشند. (۲۹، ۲۷، ۲۶، ۱۷). منطقه قشری غده فوق کلیه دارای سه ناحیه گلومرول، فاسیکولر و رتیکولر می باشد (۳۸، ۳۵، ۲۲، ۲۵، ۱۶، ۱۳، ۱۲). منطقه قشری در برخی از حیوانات مانند سگ بعلت وجود چربی زیاد در سلولها، زردرنگ و در نشخوار کنندگان بعلت حضور قطرات چربی بسیار اندک به رنگ قهوه ای می باشد (۳۹، ۱۵، ۱۴، ۱۱، ۴۸). ساختمان بافت شناسی ناحیه فاسیکولر در حیوانات مختلف دارای تفاوت هایی می باشد (۶۱ و ۶۲). تعدادی از محققین معتقدند که در انسان، سگ و گربه، موش و غیره این ناحیه خود از دو طبقه خارجی با سلولهای روشن و طبقه داخلی با سلولهای تیره تشکیل یافته است. ولی مطالعات نشان داده است که این موضوع صحت نداشته بلکه بر حسب اینکه سلولها در مرحله فعالیت باشند یا در مرحله استراحت، رنگ تیره یا روشن به خود می گیرند. یعنی سلولهایی که در مرحله فعالیت هستند، بعلت ترشحات هورمونی از چربی تخلیه شده و رنگ تیره به خود می گیرند در حالی که سلولهایی که در مرحله استراحت بسر می برند، بعلت ذخیره سازی چربیها، دارای رنگ روشن هستند و این که همیشه سلولهای روشن در بخش خارجی و سلولهایی تیره در قسمت داخلی ناحیه فاسیکولر قرار نداشته و ممکن است کاملاً بر عکس بوده یا اینکه سلولهای تیره و روشن در تمام ناحیه فاسیکولر و حتی رتیکولر مخلوط با هم دیده شوند، خود مؤید این موضوع می باشد (۳۴، ۳۲، ۳۱، ۳۳، ۲۴، ۲۳، ۲۰، ۱۸، ۱۳، ۹، ۴، ۳). در مورد نشخوار کنندگان که بطور کلی سلولهای ناحیه فاسیکولر و رتیکولر دارای قطرات چربی بسیار اندکی هستند، رنگ تیره و روشن سلولها را دیگر نمی توان به میزان چربی موجود در این سلولها نسبت داد و به علت اهمیت موضوع نیاز به مطالعات دقیق تری دارند (۳۲، ۱۹، ۱۱، ۸).

توجه به مجموعه فوق الذکر همراه با مروری بر فیزیولوژی غده فوق کلیه از لحاظ تولید و تنظیم ترشح سه نوع استروئید

جلو تر از زاویه اتصال ورید کلیوی راست و ورید میان خالی خلفی واقع شده بود. غده فوق کلیوی سمت چپ معمولاً دراز تر از غده سمت راست بوده و عمود بر ورید کلیوی چپ و بطور نزدیک و چسبیده به آن قرار داشت (نگاره ۲). اعصاب وارد شده به غده از رشته های سمپاتیک بوده و از اعصاب سینه ای انتهایی نخاع منشأ گرفته بود. نحوه خونرسانی به غده فوق کلیوی در این حیوان توسط سرخرگ های کلیوی و شریان کمری برقرار بود. همچنین مشخص گردید که سیاهرگ فوق کلیوی راست وارد ورید میان خالی خلفی و سیاهرگ فوق کلیوی چپ وارد سیاهرگ کلیوی چپ می شود. بدليل تنوع نژادی در این حیوانات و عدم امکان تفکیک نژادها در کشتارگاه وزن دقیقی از غده برای هر نژاد بدست نیامد، ولی وزن هر یک از غده های فوق کلیوی از  $1/55$  تا  $3/4$  گرم متغیر بود و میانگین وزن آنها  $1/8$  گرم تخمین زده شد. این امکان هم وجود داشت که رابطه مستقیمی بین وزن بدن و وزن غده برقرار باشد ولی به دلیل عدم امکان دسترسی به وزن بدن حیوانات به لحاظ شرایط کشتارگاهی، معیاری از این رابطه به دست نیامد. میانگین منطقه قشری در غده فوق کلیه سالم گوسفند  $82/92$  درصد کل غده و بقیه ( $17/08$  درصد) مربوط به قسمت مرکزی غده بدست آمد. به عبارت دیگر ناحیه قشری  $4/83$  برابر ناحیه مرکزی غده فوق کلیه بود. این درصد در غدد فوق کلیه سالم از سنین یک الی ۶ سالگی تقریباً ثابت بود. در سطح مقطع غدد مزبور، رنگ قسمت قشری قهوه ای نسبتاً روشن بود و رنگ قسمت مرکزی به دلیل وجود عروق فراوان پر خون، قهوه ای مایل به قرمز مشخص گردید (نگاره ۳).

در مطالعه بافت شناسی بر روی غدد فوق کلیه گوسفند، دو قسمت قشری و مرکزی تشخیص داده شد. در ناحیه قشری یک کپسول اطرافی از بافت همبند که غده را کاملاً احاطه و همچنین رشته های ظریفی به داخل غده فرستاده بود و سه طبقه گلومرولر، فاسیکولر و رتیکولر به وضوح مشاهده

تکنیک رنگ آمیزی هماتوکسیلین و اوزین مورد مطالعه قرار گرفتند(۲۱). لازم به ذکر است که در برخی موارد جهت مطالعه اختصاصی تر ضایعات از تکنیک های اختصاصی رنگ آمیزی (روغن قرمز- او) نیز استفاده گردید(۵). همزمان قطعات کوچکی از منطقه قشری غده جدا و پس از پایدار شدن در محلول گلو تار آلدید ۳ درصد، مطابق روش معمول جهت بررسی میکروسکوپ الکترونی TEM (Transmission Electron Microscope) آماده شدند. بعد از تهیه لام هیستوپاتولوژیک اقدام به تعیین نسبت درصد نواحی مختلف منطقه قشری شد. برای اینکار از مقاطعی که تمامی مناطق غده مشخص بود، استفاده گردید. لامها با استفاده از عدسی مخصوصی (Eyepiece) که دارای مربعی به طول و عرض یک سانتی متر و تقسیمات شطرنجی و به تعداد صد مربع کوچک بود مورد مطالعه قرار گرفتند. جهت تعیین نسبت ناحیه قشری به ناحیه مرکزی ابتدا کل سطح مقطع غده اندازه گیری شد و مشخص گردید که برابر با چند عدد از مربع های کوچک می باشد، سپس قسمت مرکزی به همان ترتیب اندازه گیری و آنگاه عددی را که مربوط به ناحیه مرکزی بود از عددی که برای کل غده بدست آمده بود کاسته و بدین ترتیب نسبت ناحیه قشری به ناحیه مرکزی و نیز نسبت درصد هر کدام به کل غده محاسبه گردید. نسبت نواحی مختلف منطقه قشری نیز به همین ترتیب بدست آمد.

## نتایج

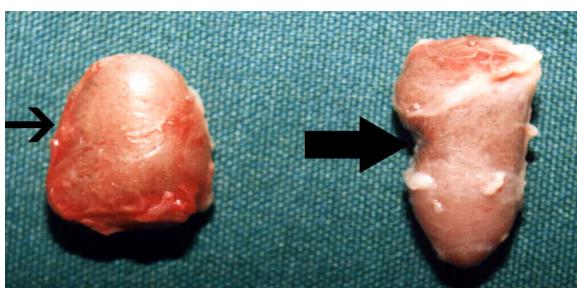
با مطالعه بر روی غدد فوق کلیوی گوسفند در سنین مختلف و هردو جنس نتایج زیر بدست آمد. شکل هر دو غده لوبيایی و در مواردی غده سمت چپ لوبيایی و غده سمت راست تقریباً مثلثی بود(نگاره ۱). غده سمت راست حدوداً  $2$  سانتی متر طول و یک سانتی متر عرض داشته و در کنار قسمت رأسی میانی کلیه راست تقریباً یک سانتی متر

ناچیزی چربی می‌باشد. ناحیه گلومرولر ۱۰ تا ۱۷ درصد و به طور متوسط ۱۳/۵ درصد قشر غده را به خود اختصاص داده بود. در ناحیه فاسیکولر سلول‌ها به صورت رشته‌های مستقیم و موازی با یکدیگر عمود بر طبقه گلومرولر و کپسول مشاهده گردیدند. در این ناحیه دو نوع سلول (سلول‌های تیره و روشن) به طور پراکنده و مخلوط با یکدیگر مشاهده گردیدند (نگاره ۹). در رنگ‌آمیزی مخصوص چربی، سلول‌های این ناحیه نیز فاقد و یا دارای مقدار بسیا ناچیزی چربی بودند. هر دو نوع سلول (تیره و روشن)، چند ضلعی و بزرگ بوده لکن سلول‌های روشن دارای سیتوپلاسمی کم رنگ‌تر و هسته‌ای گرد، بزرگ‌تر و روشن‌تر بودند. سلول‌های تیره اندکی کوچکتر بوده و غیر از سیتوپلاسم، هسته آنها نیز کوچکتر و تیره‌تر از سلول‌های روشن بود. ناحیه فاسیکولر ۶۵ تا ۷۴ درصد و به طور متوسط ۶۹/۵ درصد قشر غده را به خود اختصاص داده بود. تمام خصوصیات سلول‌های ناحیه رتیکولر شبیه به سلول‌های فاسیکولر بود، با این تفاوت که طرز قرار گرفتن سلول‌ها طوری بود که تشکیل رشته‌های سلولی کوتاه و درهمی را در این ناحیه داده بود. در ضمن این ناحیه از نظر میزان چربی شباهت کامل به ناحیه فاسیکولر داشت. طبقه رتیکولر ۱۵ تا ۱۹ درصد و به طور متوسط ۱۷ درصد قشر غده را به خود اختصاص داده بود.

در مطالعات فراساختاری منطقه قشری غده فوق کلیه گوسفندها بودند که گرد، بیضی یا کشیده و دارای میتوکندری‌ها بودند که ساخته ای از سلول‌های ناحیه گلومرولر کریستال‌های توپولی کوتاه یا بلند بوده و در سرتاسر سیتوپلاسم پراکنده بودند (نگاره ۱۰). توری داخل سیتوپلاسمی به صورت ساختارهای باریک و طویل با غشاء دو لایه همراه با وزیکول‌های اندکی کشیده با سطوح خشن و یا صاف مشاهده شدند، هر چند که توری داخل سیتوپلاسمی نوع خشن از لحاظ کمیت غلبه داشت. ریبوزوم‌های آزاد نیز قابل مشاهده بودند (نگاره ۱۱). در این

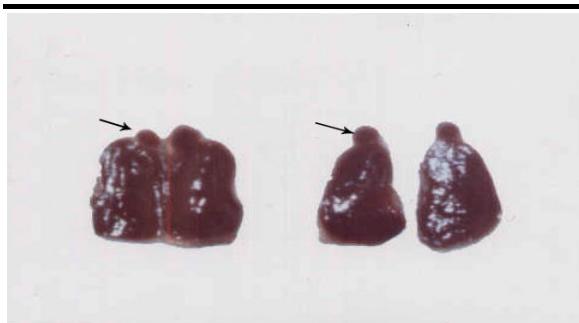
گردید (شکل ۴). رشته‌های ظریف منشعب از کپسول در بعضی نواحی مانند لانه‌ای، دستجاتی از سلول‌ها (عمدتاً گلومرولر) را به صورت ندول‌های قشری فرعی در خود جای داده بود (نگاره ۵). در هیچ یک از ندولها، بافت مدول مشاهده نگردید. در بعضی موارد این رشته‌های همبندی منشعب از کپسول به طبقات داخلی‌تر غده نفوذ نموده و حتی گاهی اوقات دو رشته همبندی مجاور در حول نقطه‌ای در طبقات عمیق‌تر غده با یکدیگر تلاقی نموده بود به طوری که غده‌ای کوچک در مجاور غده اصلی ایجاد شده بود. در برخی موارد این پیش‌رفتگی کپسول تا ناحیه مدول مشاهده نیز باشد (نگاره ۶). در ادامه یافت و باعث تشکیل غده اضافی شد. این قسمت اضافی دارای ناحیه مرکزی نیز بود به طوری که به شکل یک غده فوق کلیوی فرعی مشاهده می‌شد (نگاره ۷). در برخی موارد رشته‌ای ضخیم از بافت کپسول به داخل غده نفوذ کرده و از سلول‌های ناحیه گلومرولر و فاسیکولر و حتی ناحیه رتیکولر را نیز با خود به نواحی عمیق‌تر غده رانده بود. به عبارت دیگر یک درهم فرورفتگی (Invagination) ناحیه قشری بوقوع پیوسته بود، که در برخی موارد، این ساختمان‌ها نه فقط در ناحیه قشری بلکه حتی در ناحیه مرکزی غده نیز دیده شدند، که باعث تشکیل ندول‌های قشری فرعی در ناحیه مدول، شده بودند. در ساختمان کپسول علاوه بر رشته‌ها و سلول‌های همبندی، رشته‌های عضلانی صاف و در اغلب موارد رنگدانه ملانین نیز مشاهده گردید (نگاره ۷). سلول‌های ناحیه گلومرولر مستقیماً زیر کپسول قرار داشته و مکعبی و یا استوانه‌ای شکل و کوچکتر از سلول‌های طبقات زیرین بودند. هسته این سلول‌ها نیز کوچکتر و پررنگ‌تر از سایر طبقات ناحیه قشری بود. سلول‌های این ناحیه به صورت گروههایی دور هم قرار گرفته و کم و بیش توسط رشته‌هایی از کپسول اطرافی احاطه شده و منظره‌ای کلافه‌ای را به وجود آورده بودند (نگاره ۸). در رنگ‌آمیزی اختصاصی چربی مشخص گردید که سلول‌های این ناحیه فاقد و یا دارای مقدار بسیار

بودند. میتوکندری‌های این سلول‌ها دارای کریستالهای توبولوزیکولر یا کاملاً توبولی بودند. توری داخل سیتوپلاسمی نسبتاً زیاد و دارای ساختار وزیکولی یا توبولی بودند (نگاره ۱۵). دستگاه گلزی در سلول‌های تیره واضح و دارای غشاء‌های به خوبی توسعه یافته بوده، ولی دارای واکوئلهای کمتر و کوچکتر نسبت به سلول‌های روشن بودند (نگاره ۱۶). سلول‌های روشن و تیره هر دو از لحاظ محتوای چربی فقیر بوده و گاه‌آ دو یا سه قطره چربی در سیتوپلاسم آنها مشاهده شد که کوچک و خاکستری رنگ بودند. در مطالعات فراساختاری ناحیه رتیکولر شبیه ناحیه فاسیکولر و دارای هر دو نوع سلول (روشن و تیره) بود (نگاره ۱۷). در مشاهدات میکروسکوپ الکترونی مارژین این سلول‌های خیلی شبیه به سلول‌های همتای خود در ناحیه فاسیکولر بودند. لیکن میتوکندریهای سلول‌های روشن ناحیه رتیکولر اغلب خیلی دراز و دارای کریستالهای توبولی و وزیکولی بودند (نگاره ۱۸). کریستالهای میتوکندری‌های سلول‌های تیره نیز نسبت به همتاهاخود در ناحیه فاسیکولر بیشتر از نوع توبولی بودند (نگاره ۱۹). توری داخل سیتوپلاسمی هر دو نوع سلول شبیه به سلول‌های ناحیه فاسیکولر بوده و دارای ساختار توبولی یا وزیکولی بودند. ریبوزوم‌های آزاد معمولاً قابل مشاهده بودند. تعداد میکروبادی‌ها در سلول‌های تیره ناحیه رتیکولر بیشتر از همتای سلولی خود در ناحیه فاسیکولر بودند. دستگاه گلزی واضح بوده و دارای مقدار زیادی غشاء و تعدادی واکوئول بود.

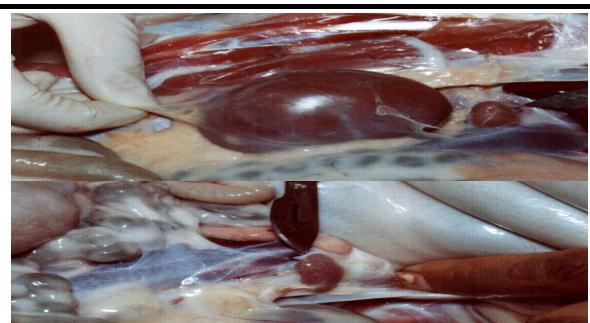


نگاره ۱: در گوسفند غده فوق کلیه سمت چپ (فلش ضخیم) لوبیانی و غله سمت راست (فلش نازک) تقریباً متشابه می‌باشد.

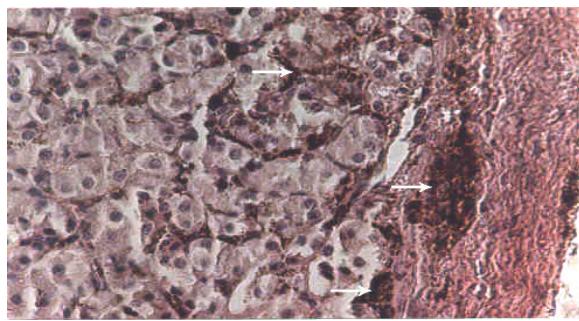
مشاهدات دستگاه گلزی واضح بود و در مجاورت هسته قرار داشت. این ساختار دارای غشاء کاملاً توسعه یافته بود و واکوئول‌ها و گرانول‌های آن نیز قابل مشاهده بودند. سلول‌های این ناحیه دارای قطرات کوچک خاکستری رنگ چربی به تعداد اندک در سیتوپلاسمشان بودند (نگاره ۱۲). میکروبادیهای گرد و اسمیوفیلیک غشاء‌دار با یک ماتریکس گرانول به طور معمول در هر کدامیک از سلول‌های این ناحیه به تعداد ۱ الی ۲ عدد قابل مشاهده بودند. هسته‌ها نیز گرد یا بیضی شکل بوده و دارای کروماتین مارژین و مقادیر جزئی از قطعات کوچک کروماتین در کاریوپلاسم بودند. در مشاهدات میکروسکوپ الکترونی مهمترین وجه مشخصه ناحیه فاسیکولر با بزرگنمایی پائین حضور دو گروه سلولی (روشن و تیره) بود که به طور اتفاقی در سراسر این ناحیه پخش بودند (نگاره ۱۳). سلول‌های روشن این ناحیه دارای میتوکندری‌های متعدد گرد یا بیضی و گاه‌آ کشیده، در سیتوپلاسمی با دانسیتۀ اسمیوفیلیک پائین بودند. میتوکندری‌های این سلول‌ها از نوع وزیکولی بودند به طوریکه وزیکولها فاقد تماس و ارتباط با غشاء داخلی میتوکندری بودند. گاه‌آ کریستالهای توبولی نیز قابل مشاهده بودند. توری داخل سیتوپلاسمی در سلول‌های روشن فراوان نبوده و به صورت ساختارهای باریک با غشاء دو گانه دیده شدن و همچنین گاهی اوقات تعدادی از نوع وزیکولی آن نیز قابل مشاهده بود (نگاره ۱۴). در این سلول‌ها دستگاه گلزی در نزدیک هسته قرار داشته و گرانول‌های گلزی در مرکز و غشاء گلزی و واکوئول‌ها در اطراف مشاهده شدند. تعداد کمی میکروبادی نیز بعضی اوقات دیده شد. هسته سلول‌های روشن گرد و روشن بوده و دارای مقادیری کروماتین مارژین و اغلب اندکی از قطعات کوچک آن در ماتریکس روشن کاریوپلاسم بودند. در مشاهدات فراساختاری سلول‌های تیره اختلاف فاحشی با سلول‌های روشن داشتند. هسته سلول‌های تیره دارای شکل نامنظمی بوده و دارای دانسیتۀ الکترونی بالاتری نسبت به سلول‌های روشن



نگاره ۶: غده فوق کلیوی فرعی (فلشها) در اثر تلاقي رشت‌های همبند منشعب از کپسول در غده فوق کلیه گوسفند شکل شده‌اند.



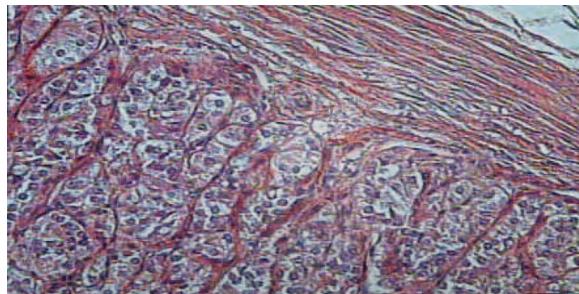
نگاره ۲: در گوسفند غده فوق کلیه سمت راست (تصویر بالایی) در قسمت رأسی میانی کلیه راست و غده فوق کلیه سمت چپ (تصویر پائینی) عمود بر ورید کلیوی چپ و بطور نزدیک و چسبیده به آن واقع شده است.



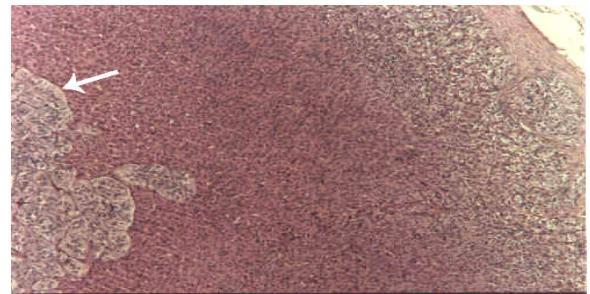
نگاره ۷: منظره ریزبینی حضور رنگدانه ملاتین (فلشها) در کپسول غده فوق کلیه گوسفند (H&E, ۲۵۰×).



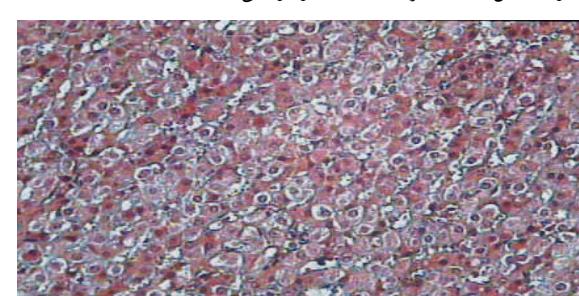
نگاره ۳: رنگ قسمت قشری غده فوق کلیه گوسفند (فلش) قهوه‌ای نسبتاً روشن می‌باشد که به دلیل کمی ذخیره چربی در این منطقه می‌باشد.



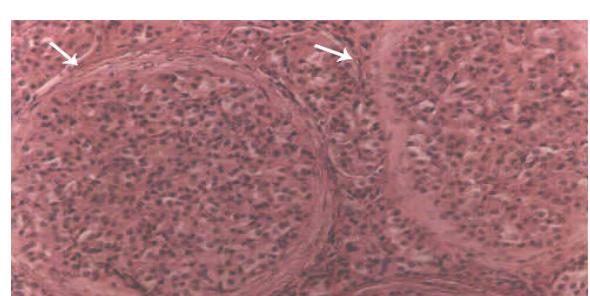
نگاره ۸: منظره ریزبینی کپسول و ناحیه گلومرول غده فوق کلیه گوسفند. سلولهای این ناحیه منظره کلافهای را بوجود می‌آورند (H&E, ۱۲۰×).



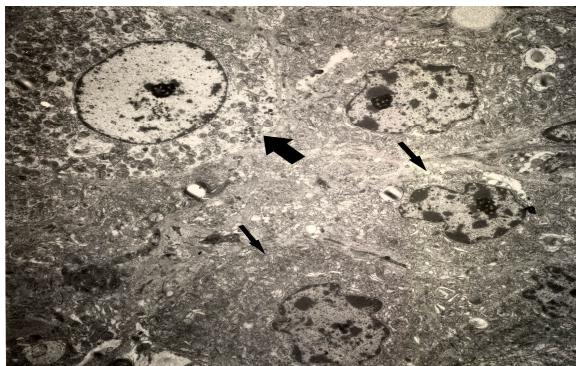
نگاره ۴: در منظره ریزبینی از غده فوق کلیه گوسفند منطقه قشری و مدولار (فلش) مشخص می‌باشد (H&E, ۴۰×).



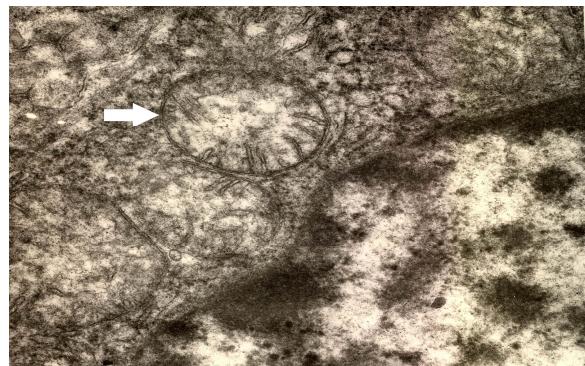
نگاره ۹: منظره ریزبینی از ناحیه فاسیکولر غده فوق کلیه گوسفند با حضور سلولهای تیره و روشن که بصورت پراکنده و مخلوط با یکدیگر واقع شده‌اند (H&E, ۱۲۰×).



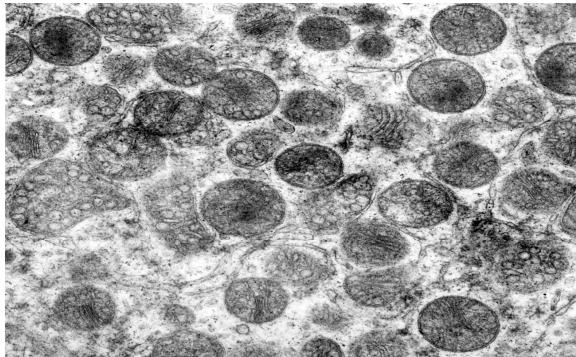
نگاره ۵: منظره ریزبینی ازندولهای قشری (فلشها) در منطقه قشری غده فوق کلیه گوسفند (H&E, ۱۰۰×).



نگاره ۱۲: منظره میکروسکوپ الکترونی از سلول روشن (فلش ضخیم) و تیره (فلشهای نازک) ناحیه فاسیکولر غده فوق کلیه گوسفند (رنگ آمیزی اورانیل استاتات  $\times 3200$ ).



نگاره ۱۰: منظره میکروسکوپ الکترونی از سلولهای ناحیه گلومرولر غده فوق کلیه گوسفند. میتوکندریها (فلش) گرد، بیضی یا کشیده بوده و دارای کریستالهای توبولی کوتاه یا بلند میباشدند (رنگ آمیزی اورانیل استاتات  $\times 25/000$ ).



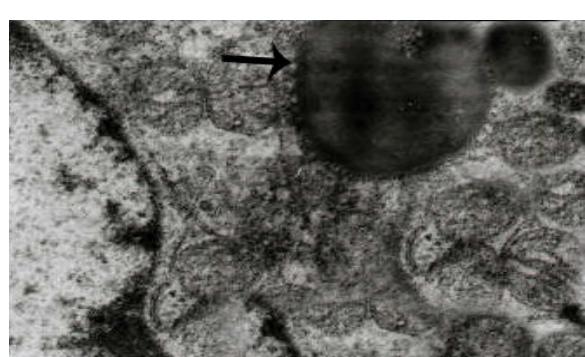
نگاره ۱۴: منظره میکروسکوپ الکترونی از سلول روشن ناحیه فاسیکولر غده فوق کلیه گوسفند. میتوکندریها با کریستالهای وزیکولر و توری داخل سیتوپلاسمی اندک با ساختارهای باریک و گاهماً وزیکولی مشخص میباشدند (رنگ آمیزی اورانیل استاتات  $\times 20/000$ ).



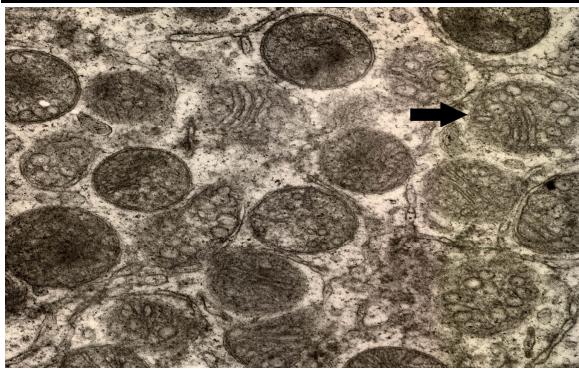
نگاره ۱۱: منظره میکروسکوپ الکترونی از سلولهای ناحیه گلومرولر غده فوق کلیه گوسفند. توری داخل سیتوپلاسمی (فلشها) بصورت ساختاری باریک و طویل با غشاء دو لایه بعلاوه وزیکولهای اندکی کشیده با سطوح خشن و صاف دیده میشود (رنگ آمیزی اورانیل استاتات  $\times 40/000$ ).



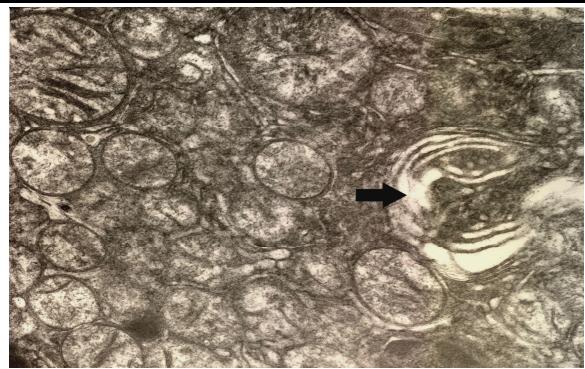
نگاره ۱۵: منظره میکروسکوپ الکترونی از سلول تیره ناحیه فاسیکولر غده فوق کلیه گوسفند. هسته سلول تیره (فلش) چروکیده بوده و دارای دانسیته الکترونی بیشتر و شکل نامنظمی میباشد. میتوکندریها فراوان با کریستالهای توبولی وزیکولر یا کاملاً توبولی مشخص میباشند (رنگ آمیزی اورانیل استاتات  $\times 5300$ ).



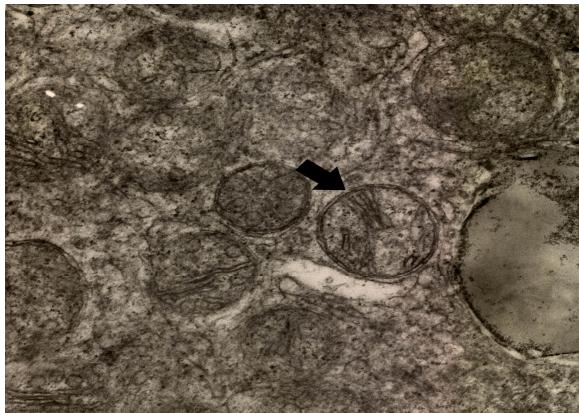
نگاره ۱۲: منظره میکروسکوپ الکترونی از سلولهای ناحیه گلومرولر غده فوق کلیه گوسفند. سلولهای این ناحیه دارای قطرات کوچک خاکستری رنگ چربی (فلش) به تعداد اندک در سیتوپلاسمشان میباشند (رنگ آمیزی اورانیل استاتات  $\times 20/000$ ).



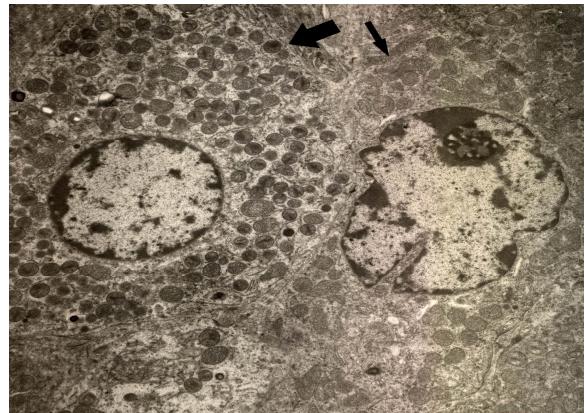
نگاره ۱۸: منظره میکروسکوپ الکترونی از سلول روشن ناحیه رتیکولر غده فوق کلیه گوسفند. میتوکندریهای (فلش) این سلولها همانند سلولهای روشن ناحیه فاسیکولر دارای کریستالهای توبولی و وزیکولی هستند. توری داخل سیتوپلاسمی نیز دارای ساختمان توبولی یا وزیکولی می‌باشد (رنگ آمیزی اورانیل استات،  $23/000\times$ ).



نگاره ۱۶: منظره میکروسکوپ الکترونی از سلول تیره ناحیه فاسیکولر غده فوق کلیه گوسفند. میتوکندریهای فراوان و دستگاه گلزی (فلش) در سلولهای تیره واضح بوده و دارای غشاء کاملاً توسعه یافته می‌باشد (رنگ آمیزی اورانیل استات،  $13/000\times$ ).



نگاره ۱۹: منظره میکروسکوپ الکترونی از سلول تیره ناحیه رتیکولر غده فوق کلیه گوسفند. کریستالهای میتوکندریهای (فلش) این سلولها بیشتر توبولی هستند. توری داخل سیتوپلاسمی نیز دارای ساختمان توبولی یا وزیکولی می‌باشد (رنگ آمیزی اورانیل استات  $23/000\times$ ).



نگاره ۱۷: منظره میکروسکوپ الکترونی از ناحیه رتیکولر غده فوق کلیه گوسفند. این ناحیه شبیه ناحیه فاسیکولر، دارای سلولهای روشن (فلش ضخیم) و تیره (فلش نازک) می‌باشد (رنگ آمیزی اورانیل استات،  $32/000\times$ ).

## بحث

غده‌ها در محل وجود نداشت ولی به طور کلی در اکثر نمونه‌ها غده فوق کلیه چپ بزرگتر از غده فوق کلیه راست به نظر می‌رسید. اندازه‌گیری‌های فوق برای تعیین وزن و نسبت درصد ناحیه قشری به مرکزی در غده فوق کلیه کمک و راهنمایی مؤثری را در کالبد گشایی برای تشخیص غده طبیعی از غیر طبیعی می‌نماید، به طوری که این نسبت و همچنین وزن غده در هیپرپلازی‌های ناحیه قشری افزایش قابل توجهی دارد (۳۲). از این‌رو درصد ناحیه قشری به ناحیه مرکزی در گوسفند جهت تشخیص انواع هیپرپلازی‌ها چه

در بررسی‌های مورفولوژیک مشخص گردید که متوسط وزن غده  $1/78$  گرم در بز و  $1/8$  گرم در گوسفند و متوسط درصد ناحیه قشری و ناحیه مرکزی در غدد نرمال به ترتیب  $82/92$  و  $17/08$  درصد می‌باشد. اطلاع از نسبت حجم ناحیه قشری به مرکزی از لحاظ هیستوپاتولوژی اهمیت فراوانی دارد. نسبت وزن غده به وزن بدن نیز دارای اهمیت خاصی می‌باشد و مشخص شده است که رابطه‌ای بین وزن غده به وزن بدن وجود دارد (۳) اما در این مطالعه با توجه به شرایط کشتاری در کشتارگاه امکان تعیین وزن لاشه‌ها و

مربوط به میزان ذخیره چربی آنهاست، در حالیکه در نشخوار کنندگان مربوط به ارگانل‌های داخلی سلولی آنها می‌باشد (۹,۳۲,۳۷). در سگ سلول‌های روشن حاوی ذخیره چربی بیشتر و سلول‌های تیره دارای مقدار کمی ذخیره چربی می‌باشند، و این امر شاید مربوط به مرحله فعالیت این دو دسته از سلول‌ها در تولید و ترشح هورمون باشد. به عبارت دیگر سلول‌های روشن با ذخیره چربی، خود را برای هورمون سازی آماده می‌کنند در حالی که سلول‌های تیره در مرحله تولید و ترشح هورمون بوده، لذا از ذخیره چربی خود استفاده کرده و از نظر چربی فقیر به نظر می‌رسند. لازم به توضیح است که چربی‌ها موادی پیش ساز جهت تولید هورمون‌های ناحیه قشری غده فوق کلیه می‌باشند (۴,۲۰,۲۲,۲۵,۳۲). براساس نتایج حاصل از این بررسی و مطالعات قبلی سهراپایی (۳۲) سلول‌های تیره و روشنی که در طبقات فاسیکولر و رتیکولر غده فوق کلیه گوسفند قرار دارند بسیار شبیه به همتاهای خود در گاو بوده و برخلاف انسان و سگ و برخی دیگر از حیوانات که اختلاف این دو نوع سلول در میزان چربی موجود در سیتوپلاسمشان است، در این دام‌ها اختلاف بین این دو نوع سلول که هر دو از نظر میزان چربی بسیار فقیر می‌باشند، مربوط به ارگانل‌های داخل سلولی آنها بوده و در مطالعات با میکروسکوپ الکترونیک نیز این موضوع به اثبات رسیده است. سلول‌های تیره دارای توری آندوپلاسمیک و میتوکندری‌های بیشتری نسبت به سلول‌های روشن هستند، ضمن اینکه ساختمندان این ارگانل‌ها تفاوت‌هایی را در این دو نوع سلول با هم نشان می‌دهند. از سوی دیگر میزان ذخیره چربی در این دو دسته سلول‌ها نمی‌تواند عامل تفکیک بین این دو نوع سلول باشد چرا که در تمام سلول‌های ناحیه قشری این دام‌ها ذخیره چربی بسیار اندک است. در این سلول‌ها فقدان یا کمبود ذخیره چربی را به علت تبدیل سریع این مواد، بعنوان پیش ساز هورمون‌های استروئیدی، به محصولات نهایی و عدم ذخیره آنها، مربوط می‌دانند (۱۲,۱۵,۲۸,۳۲).

اکنون ندولی و چه متشر و هیپرتروفی ناحیه قشری می‌تواند راهنمای بسیار خوبی باشد.

در مشاهدات ریزبینی نمونه‌ها، سه ناحیه منطقه قشری بخوبی مشهود بود. طرز قرار گرفتن سلول‌ها در هر کدام از طبقات فرم مخصوص به خود را داشته و از هماهنگی یکسانی در کلیه نمونه‌ها برخوردار بود. ناحیه گلومرولر نازکترین طبقه و ناحیه فاسیکولر ضخیم‌ترین طبقه این منطقه بود. به طوری که میانگین ضخامت نواحی گلومرولر، فاسیکولر و رتیکولر، در این گونه به ترتیب ۱۳/۵٪، ۶۹/۵٪ و ۱۷٪ می‌باشد. بر اساس مطالعات محققین (۴۰,۳۷,۳۲,۳۳,۳۵,۳۷,۸) و نتایج حاصل از این بررسی، صرفنظر از اختلافات موجود در اندازه و درصد ناحیه قشری و مرکزی، شباهت کامل از لحاظ ساختار بافتی بین این غده در گوسفند با غده فوق کلیه گاو وجود دارد به نحوی که اگر فردی اطلاع نداشته باشد که این غده از کدامیک از این حیوانات گرفته شده، نمی‌تواند با آزمایش توسط میکروسکوپ نوری نوع حیوانی که غده فوق کلیه از آن گرفته شده است را تعیین کند. در گوسفند نیز همانند گاو ذخیره چربی در تمام سلول‌های ناحیه قشری بسیار اندک می‌باشد. بر اساس نتایج حاصله از این بررسی و مطالعات قبلی مؤلفین (۱۱) سلول‌های نواحی گلومرولر، فاسیکولر و رتیکولر گوسفند فاقد و یا دارای مقادیر بسیار ناچیزی چربی در سیتوپلاسمشان می‌باشند. در هر صورت این مواد اگر هم وجود داشته باشند، معمولاً در سلول‌های ناحیه گلومرولر مشاهده می‌شوند. به همین دلیل رنگ ناحیه قشری در این حیوان تیره می‌باشد. به هر صورت در ناحیه گلومرولر سلول‌ها از لحاظ چربی بسیار فقیر هستند و دارای توری داخل سیتوپلاسمی توبولی به جای نوع وزیکولر می‌باشند، که از قرار معلوم مربوط به اختلاف تولید هورمون در این ناحیه می‌باشد. در طبقه فاسیکولر و رتیکولر ناحیه قشری سلول‌ها از دو دسته روشن و تیره تشکیل شده‌اند و طبق گزارشات موجود، اختلاف بین سلول‌ها در سگ

نیز اشاره نمود، تفاوتی است که در افزایش میزان درصد قشر غدد، متعاقب تیمار با ACTH و GnRH ایجاد گردید. بر اساس مشاهدات میکروسکوپی که طی مطالعه مزبور در موردنمود سالم و طبیعی انجام شد و طبق اظهارات برخی از محققین (۳۲و۹)، در هر دو ناحیه بطور اولیه درصد تعداد سلولهای روشن بیشتر از سلولهای تیره میباشد. سلولهای تیره حدود ۵ درصد ایه خارجی و ۲۰ درصد ایه داخلی را تشکیل میدهند. بنابراین با توجه به مطالب فوق میتوان اختلاف افزایش ضخامت را در این موارد (تیمار با ACTH و GnRH)، مربوط به تفاوت اولیه تعداد سلولهای روشن و تیره و متعاقباً افزایش هر یک از آنها در اثر تحریک حاصل از هورمونهای مذکور، دانست. از بررسی نکات فوق و نتایج حاصل از این مطالعه چنین استنباط میشود که در کورتکس غده فوق کلیه گوسفتند، سلولهای تیره و روشن همانند وجود اختلاف در بین آنها از لحاظ ارگانلهای داخل سیتوپلاسمی، از لحاظ عملکرد نیز با هم متفاوت میباشند. بنابراین به جرات میتوان ادعا نمود که عملکرد سلولهای روشن در غده فوق کلیه گوسفتند، در ارتباط با تولید و ترشح گلوكورتيکوئيدها و نقش سلولهای تیره در ارتباط با تولید و ترشح آندروژنها است. ولی بر اساس مشاهدات میکروسکوپ نوری و الکترونی مبنی بر اینکه در رنگ آمیزی معمول با هماتوکسیلین و ائوزین سیتوپلاسم سلولهای تیره (نگاره ۱۱و۱۰) به شدت توسط ائوزین رنگ میشود و از سوی دیگر در مشاهدات فراساختاری سلولهای تیره، ضمن حضور تعداد زیادی میتوکندری، چروکیده به نظر میرسند و هسته این سلولها نیز چروکیده بوده و دارای کروماتین با دانسیته الکترونی بالا و حاشیه نشین میباشد، بنابراین کسی ممکن است ادعا کند که این سلولهای تیره همان سلولهای روشن هستند که متعاقب ستز و ترشح استروئیدها تن به آپوپتوز داده و در مراحل اولیه مرگ برنامه ریزی شده توسط خودشان هستند. البته با توجه به اینکه سیتوپلاسم سلولهای آپوپتیک به

نکته ای که بایستی در اینجا مورد بحث قرار گیرد، علت حضور دو نوع سلول تیره و روشن در دو طبقه داخلی ناحیه قشری یعنی فاسیکولر و رتیکولر در گاو و گوسفتند است، زیرا همانطوری که گفته شد، اختلاف این دو نوع سلول در ارگانلهای داخلی سیتوپلاسمی آنهاست نه میزان چربی، لذا نمیتوان مانند سگ حضور این دو نوع سلول را در ارتباط با مراحل استراحت و فعالیت دانست. طبق گزارشات برخی از محققین (۲۸و۳۲) و نتایج حاصل از مطالعات قبلی مؤلفین (۲) چنین بر میآید که عملکرد این دو نوع سلول مانند ساختمان آنها با یکدیگر متفاوت میباشد، زیرا سلولهای روشن بوسیله ACTH و سلولهای تیره بوسیله فولیکولین که تحت تاثیر GnRH از هیپوفیز قدامی ترشح میشود، تحریک شده و افزایش مییابند. طبق نظر نیشیکاوا و همکاران (Nishikawa et al)، گنادوتropین ستز استروپیدهای C19Ra از سلولهای طبقه داخلی ناحیه فاسیکولر غده فوق کلیه موش صحرایی تسریع میکند (۲۸). این سلولهادرموش دارای میتوکندریهای مشابه با سلولهای تیره نواحی داخلی تر قشر غده فوق کلیه گوسفتند میباشند که دارای میتوکندریهای نوع IIB با کریستالهای توپولوژیکولر هستند. بنابراین، چنین برداشت میشود که سلولهای تیره نواحی فاسیکولرورتیکولر فوق کلیه گوسفتندیز تحت تاثیر گنادوتropین هورمونهای جنسی راتولید میکنند. واکابایاشی (Wakabayashi) نیز نشان داده است که پس از تجویز ACTH، توری داخل سیتوپلاسمی و میتوکندری هادرسلولهای نواحی فاسیکولرورتیکولر غده فوق کلیه موش صحرایی از لحاظ اندازه و تعداد افزایش یافته و مملوازپردهای وزیکولرگردیده اندودرعین حال ازمیزان قطرات چربی سیتوپلاسم این سلولها کاسته شده است. دستگاه گلژی که تقریباً در سلولهای طبیعی ممکن است به سختی مشاهده گردد، پس از تجویز ACTH در سلولهای این نواحی به راحتی قابل مشاهده است (۳۶). موردی که بر اساس مطالعات قبلی مؤلفین (۲) بایستی به آن

- 4-Baker, D.D. (1986-1987): Studies of the suprarenal glands of dogs. Am. J. Anat. 60: (2), 231-252.
- 5-Bancroft, J.D. and Steven, A. (1975): Histochemical techniques. Ed. 2. Butter worth and co (pulishers), (PP: 191, 201).
- 6-Banks, W.J. (1986): Applied Veterinary Histology. Second edit. Pub. by Williams & Wilkins, (PP: 478 – 483).
- 7-Becker, K.L. (1990): Principles and practice of endocrinology and metabolism. J.B. Lippincott. Co. New York, (PP: 572 – 582).
- 8-Bell, T. and Weber, A. (1989): A comparative study of Lipid accumulation in the adrenal glands of mature non pregnant lactating dairy cows and pregnant lactating dairy cow. Am. J. Vet. Res. 20: 53 – 60.
- 9-Blood worth, J.M.B. and Power, K.L.J. (1992): The ultrastructure of the normal dog adrenal. J. Anat. 103 : (3) 457 – 476.
- 10-Bloom, W. and Fawcett, D.W. (1998) Adrenal glands and paraganglia, A textbook of histology, Ed.9.459 – 470.
- 11-Christie, W.W. and Noble, R.C. (1984): The lipid composition of the adrenals of non pregnant, pregnant and foetal sheep. J.Sci.Food and Agricul. 35, (6): 617 – 624.
- 12-David, H.C. (2001): Essential Histology. Secound Edition Lippincott Williams and Wilkins,(PP:379– 383).
- 13-Dellman, H.H. and Brown, E. N. (1987): Textbook of Veterinary Histology. Thired Edition. Pub. by. Lea and Febiger, (PP : 375 – 377).
- 14-Dyce, K.M.; Sack, W.O. and Wending, C.J.G. (1996): Textbook of Veterinary Anatomy. Second Edition. W.B. Saunders company, 95 – 10076(PP: 213 – 214).
- 15-Getty, R. (1975): Sisson and Grossman's anatomy of the domestic animal. Ed. 5, Revised by R. Getty PHiladelPHia. W.B. Saunders Co.(PP: 154).
- 16-Ham , A.W. (1974): Histology. Ed. 7. PHiladelPHia, Lippincott. J.B. Co.(PP:820-830).

دلیل پرولیفراسیون میتوکندریها در جهت سنتز برخی پروتئین های محافظتی نظیر پروتونکوژن-2 bcl به عنوان یک پاسخ جبرانی و محافظتی علیه آپوپتوز، در رنگ آمیزی با اوزین به شدت رنگ می گیرد (۴۱) و از سوی دیگر چون در میکروسکوپ الکترونی سلول آپوپوتیک در مراحل اولیه از طریق چگالش وحاشیه گرینی کروماتین، انقباض سیتوپلاسم، چروکیدگی سلول و افزایش تعداد میتوکندریها مشخص می گردد (۴۲ و ۴۳)، نظریه مزبور دور از انتظار نیست. ولی با توجه به اینکه در مشاهدات ما با میکروسکوپ الکترونی مشخصات بارز آپوپتوز به صورت تشکیل حبابچه های غشایی، چگالش کروماتین و قطعه قطعه شدن آشکار آن همراه با تشکیل اجرام هلالی شکل و بالاخره اجرام آپوپوتیک به وضوح مشاهده نگردید، به یقین نمی توان گفت که سلولهای تیره همان سلولهای روشن آپوپوتیک هستند و این خود مستلزم مطالعاتی در این زمینه از طریق القاء تجربی آپوپتوز در غده فوق کلیوی گوسفند و گاو و آنالیز مقاطع بافتی این غدد از لحظه آپوپتوز (in situ) در مراحل مختلف با استفاده از روش های اختصاصی نظریه تانل (TUNEL) می باشد تا مشخص گردد که آیا سلولهای تیره همان سلولهای روشن در حال آپوپتوز هستند یا خیر.

## فهرست منابع

- 1- سهرابی حقدوست، ا. و مهاجری، د. (۱۳۸۳): مطالعه شیمی بافتی غده فوق کلیه گوسفند. مجله علوم دامپزشکی ایران، ۱(۱):صفحه ۵-۱۳.
- 2- مهاجری، د. سهرابی حقدوست، ا. (۱۳۸۳): بررسی هیستوپاتولوژی اثرات هورمونهای ساختگی GnRH و ACTH بر غده فوق کلیه گوسفند. مجله علوم دامپزشکی ایران، ۱(۳):صفحه ۱۴-۵.
- 3-Baker, D.D. (1988): Comparison of the weights of suprarenals of the dogs in oestrus, Pregnancy and Lactation. J. MorPH. 62: 3-15.

- 17-Hopper, A. and Hart, N. (1985): Foundation of Animal Development. Second edit. Oxford University Press.
- 18-Hullinger, R.L. (1988): HistomorPHologic changes during growth maturing and ageing adrenal cortex of the dog. *Anatomia Histologica Embriology*, 7: 1 – 270.
- 19-Jones, C.T. and Edward, A.V. (1990): Adrenal responses to corticotropin releasing factor in conscious hypoPHysectomized calves. *J. Physiol.* 430, 25 – 36.
- 20-Kelly, D.F.; Siegel, E.T. and Berg, J. (1971): The adrenal gland in dogs with hyper adrenocorticalism. *Vet. Path.* 8, 385 – 400.
- 21-Lee, G. and Luna, H. T. (1988): Manual of histologic staining methods of the Armed Forces Institute of Pathology. Third Edition. The Blakiston Division Mc Graw. Hill Book Company,(PP: 107).
- 22-Leston, P.G. and James, L.H. (1997): Color text book of histology. W.B. Saunders company,(PP: 262 – 263).
- 23-Lindts, S. (1992) Study of dog adrenals in various diseases. *Arch. Exp. Vet. Med.* 26: 143 – 203.
- 24-Long, J.A. and Jones, A.L. (1997): Observation on the fine structure of the adrenal cortex of man. *Lab. Inves.* 17:(4),(PP: 355 – 369).
- 25-Luis, C.J.; Jose, C. and John, A. L.(1986): Basic Histology. Fifth edition. Editora Guanabara koogan S.A., Rio de Janeiro, Brazil,(PP: 446 – 445).
- 26-McDonald, L.E. (1971): Veterinary endocrinology and reproduction. PHiladelPHia Lea and Febiger University of Georgia,(PP: 94 – 132).
- 27-Mc Donald, L.E. and Pineda, M. H. (1989): Veterinary endocrinology and reproduction; Fourth edithon, Pub. by Lea and Febiger, (PP: 202 – 230).
- 28-Nishikawa, M.; Murone, I. and Takashi, S.(1993): Electron microscopic investigation of the adrenal cortex. *Endocrinology*. 72 : 197 – 209.
- 29- Noden, D.M. and Lahunta, A.D. (1985): The embryology of domestic animals developmental mechanisms and malformation. Pub by Williams & Wilkins.
- 30-Roy, K. S.; Saigal, R.P.(1987): Histoenzymological studies on the adrenal gland of sheep in early pregnancy. *Indian J. Anim. Sci.* 57, (6): 548 – 550.
- 31-Soffer, L.J.; Dorfman, R.I.; Gabrilove, J.L. (1981): The human adrenal gland,W.B.Saunders Company (PP: 552-554).
- 32-Sohrabi Haghdoost, I. (1978): Thesis for PH.D degree. Some observations on the normal and pathological canine and bovine adrenal glands,Royal Veterinary Collage(PP: 26-55, 99-133).
- 33-Thurley, D.C. (1996): Pregnant growth of adrenal gland in sheep. New Zeland Vet. J.No.10, Vol.20,(PP:177,178).
- 34-Usa, M.; Ishimura, K. and Fujita, H. (1985): Ultra structural and immunohistochemical studies on zona reticularis cells of adrenal cortex of normal and 3-methylcholanthren treated mice. *Histochem.* 83, (3): 207-211.
- 35-Viard, I.; Rainey, W.E. and Copponi, A.M. (1990): Ovine adrenal fasciculata cells contain angiotensin-II receptors coupled to intracellular effectors. *Endoc.*127, (5): 2071 – 2078.
- 36-Wakabayashi, T. (1972): Isolation of bovine adrenal cortex mitochondria from the zona glomerulosa. *Exp cell Res.* 74: 591-598.
- 37-Weber, A.F; Pritchard, W.R. and Sellers, A.F. (1986): Studies of the bovine adrenal gland . *Am. J . Vet . Res.* (PP: 402-406).
- 38-Wheater, P.R.; Burkitt, H.G. and Daniels, V.G. (1990): Functional Histology. A Text and Colour Atlas. Second Edition. Produced by Longman group. Churchill livingston. Inc. N.Y. 10036, (PP: 267-272).
- 39-William, J. (1993): Applied veterinary histology. 3d Edition. Pub. by Mosby – Year

Book Inc.

40-Yamaushi, S. (1981): The structure of zona glomerulosa in the bovine adrenal gland. Bull. Univ. Osaka Pref. Ser. B. 11: 37-40.

41-Zhang, W.D.; Chen, X.Q.; Song, Y.G. and Zhou, D.Y.( 1998):Induction of apoptosis of lymPHocytes in rat mucosal immune system.World J Gastroenterol; 4(1):19-23.

42-Zheng Fan JIANG; Yun ZHAO; Xia HONG and Zhong He ZHAI. (2000): Nuclear apoptosis induced by isolated mitochondria College of Life Sciences, Peking University, Beijing, 100871 China Cell Research, 10, 221—232.

43-Zhong-Ying Shen; Jian Shen; Qiao-Shan Li; Cai-Yun Chen; Jiong-Yu Chen and Yi Zeng.(2002): MorPHological and functional changes of mitochondria in apoptotic esophageal carcinoma cells induced by arsenic trioxide. World JGastroenterol; 8(1):31-35.