

## بررسی اثر کاشت ملاتونین بر عملکرد غده فوق کلیه میش نژاد عربی در خارج از فصل تولیدمثلی

### • مزگان کیان فر

دانشجوی کارشناسی ارشد فیزیولوژی دام دانشگاه کشاورزی و منابع طبیعی رامین خوزستان

### • مرتضی ممونی

دانشیار گروه علوم دامی دانشگاه کشاورزی و منابع طبیعی رامین خوزستان

### • صالح طباطبائی و کیلی (نویسنده مسئول)

استادیار گروه علوم دامی دانشگاه کشاورزی و منابع طبیعی رامین خوزستان

### • خلیل میرزاده

استادیار گروه علوم دامی دانشگاه کشاورزی و منابع طبیعی رامین خوزستان

### • نعیم عرفانی مجد

استاد دانشکده دامپزشکی دانشگاه شهید چمران اهواز

تاریخ پذیرش: شهریور ۹۲

تاریخ دریافت: اردیبهشت ۹۲

E-mail: s\_tabatabaei58@yahoo.com

### چکیده

هدف از این تحقیق، بررسی اثر ایمپلنت ملاتونین بر عملکرد غده فوق کلیه و میزان هورمون کورتیزول سرم خون در خارج از فصل تولیدمثلی میش‌های نژاد عربی بود. بدین منظور ۱۶ رأس میش عربی ۲ تا ۴ ساله (با میانگین وزن  $35 \pm 5$  کیلوگرم) غیرآبستن به دو گروه آزمایشی تقسیم شدند. این تحقیق از اوایل دی ماه تا اواسط اسفند که مصادف با فصل غیرتولیدمثلی میش عربی می‌باشد، انجام شد و طول دوره‌ی آزمایش ۱۰ هفته بود. در گروه اول (شاهد) هیچ گونه درمانی صورت نگرفت. در گروه دوم از کاشت ملاتونین استفاده شد. وزن غده فوق کلیه و ضخامت نواحی قشر، کپسول، گلومرولوزا، فاسیکولاتا و رتیکولاریس این غده در تیمار کاشت ملاتونین نسبت به تیمار شاهد به طور معنی‌داری کاهش یافت ( $p < 0/01$ ). اختلاف آماری معنی‌داری در میزان کورتیزول سرم خون بین دو تیمار شاهد و کاشت ملاتونین در تمامی زمان‌های مورد مطالعه وجود نداشت ( $p > 0/05$ ). در گروه شاهد، میزان هورمون کورتیزول سرم خون در روز ۱۴ پس از کاشت ملاتونین بطور معنی‌داری بیشتر از روزهای ۴۲ و ۵۶ بود ( $p < 0/01$ ). اما در گروه تیمار بین زمان‌های مختلف تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد ( $p > 0/05$ ). طبق نتایج حاصل، استفاده از ملاتونین جهت القاء فصل تولیدمثلی در میش عربی، یک عامل استرس‌زا محسوب نمی‌شود و کاربرد آن موجب افزایش میزان کورتیزول نمی‌گردد.

کلمات کلیدی: سرم خون، غده فوق کلیه، کورتیزول، ملاتونین، میش عربی

- Veterinary Journal (Pajouhesh & Sazandegi) No 107 pp: 17-23

### The Effect of melatonin implant on adrenal gland function in Arabian ewe in out of breeding season

**By:** Kianfar, M., M.Sc. student of Animal Physiology, Ramin Agriculture and Natural Resources University of Khuzestan. Mamouei, M., Associated Professor, Department of Animal Science, Ramin Agriculture and Natural Resources University of Khuzestan. Tabatabaei-Vakili, S., (Corresponding Author) Assistant Professors, Department of Animal Science, Ramin Agriculture and Natural Resources University of Khuzestan. Mirzadeh, Kh., Assistant Professors, Department of Animal Science, Ramin Agriculture and Natural Resources University of Khuzestan and Erfani-Majd, N., Professor, Faculty of Veterinary Medicine, Shahid Chamran University of Ahwaz.

**Received: May 2012 Accepted: September 2012**

E-mail: s\_tabatabaei58@yahoo.com

The purpose of this study was to investigate the effect of melatonin implant on adrenal function and serum cortisol level in Arabian ewes out of the breeding season. For this purpose, 16 Arabian ewes with 2 to 4 years old (mean weight  $35 \pm 5$  kg) and non-pregnant were divided into two groups. The survey was conducted from late December to early March for 10 weeks. The first group (control) received no melatonin. Implantation of melatonin was used in the second group. Weight of adrenal gland in treatment of melatonin implant in compare with control group is significantly decrease ( $p < 0.01$ ). Weight of adrenal gland and thickness of the cortex, capsule, glomerulosa, fasciculate and reticularis in treatment of melatonin implant has been decreased in compare with control group ( $p < 0.01$ ). In all times of study, there was no significant differences in cortisol levels between melatonin and control treatments ( $P > 0.05$ ). In control group, the cortisol concentration of blood serum in day 14 was significantly higher than days 42 and 56 ( $p < 0.01$ ). But in melatonin treatment, there were no significant different in cortisol value among all times of study ( $P > 0.05$ ). With regard to the results of this study can be said, use of melatonin to induction breeding season in Arabian ewes, not as a stressor and its application in out of the breeding season did not increase the cortisol level.

**Key words:** Adrenal gland, Arabian ewe, Cortisol, Melatonin, Serum

### مقدمه

ملاتونین یک جزء بسیار مهم از سیستم کنترل زمان در داخل بدن به حساب می‌آید. در نتیجه بسیاری از فرایندهای فیزیولوژیکی مانند کنترل ساعات خواب، بلوغ و سازگاری فصلی را به عهده دارد (Hatami و همکاران، ۲۰۱۰). محل گیرنده های ملاتونین از گونه ای به گونه دیگر متفاوت است. در بیشتر گونه هایایی که مطالعه شده اند محل گیرنده ها در هسته های سوپراکیاسماتیک و پارس توبرالیس هیپوفیز می باشد (Hazlerigg, ۲۰۰۱). در دستگاه گوارش انسان، اسپرماتوزوآ، غدد آدرنال، ملانومای بدخیم، سرخرگها و پستان ها نیز گیرنده های ملاتونین وجود دارند. به طور کلی هورمون ملاتونین در اکثر پستانداران به عنوان آنتی گنادوتروپیک ولی در گوسفند، بز و رت به عنوان گنادوتروپیک عمل می نماید (Lalotitis و همکاران، ۱۹۹۸). اثر متقابل ملاتونین و دیگر هورمون ها در هماهنگی و تعدیل پارامترهای فیزیولوژیکی و رفتاری ضروری برای فعالیت های روزانه بسیار مهم است. برای مثال ملاتونین، محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-آدرنال را مهار می کند (Wang و همکاران، ۱۹۹۹). غدد فوق کلیوی در فعالیت های متابولیکی بدن نقش داشته و ارتباط تنگاتنگ آن با بیماری ها و مقاومت علیه بیماری ها مورد توجه می باشد. هر غده فوق کلیوی دارای دو قسمت مجزا یعنی مدولا و قشر می باشد. قشر غده از سه ناحیه ی گلومرولوزا، فاسیکولاتا و رتیکولاریس تشکیل شده است (Guyton and Hall, ۲۰۱۱). این نواحی نقش های گوناگونی در تولید هورمون های استروئیدی ایفا می کنند (Keegan and Hammer, ۲۰۰۲).

الگوی فعالیت تولیدمثل نشخوارکنندگان کوچک با تغییرات فصلی در منطقه پرورش آن ها ارتباط مستقیم دارد (Gundogan, ۲۰۰۶). فعالیت تولیدمثل گوسفند در طول سال تابع عامل فتوپریود (طول روز) است. از طرف دیگر ترشح و غلظت هورمون ملاتونین نیز تحت تاثیر دوره نوری است (Mohammadghasemi و همکاران، ۲۰۱۱)، بطوری که با افزایش مدت تاریکی، غلظت ملاتونین به تدریج افزایش می یابد (Mousavi and Sookhtezary, ۲۰۱۱). نور یکی از مهم ترین فاکتورهای محیطی است که فعالیت تولیدمثلی اکثر پستانداران را تحت تاثیر قرار می دهد. نور با تاثیر گذاری بر روی شبکیه و انتقال پیام هایی به سایر مراکز عصبی باعث به وقوع پیوستن یک سری فعالیت آندوکرینی ابتدا در غده پینه آل (ترشح ملاتونین) و سپس در هیپوتالاموس و هیپوفیز می گردد (Chemineau و همکاران، ۱۹۹۶). امروزه با توجه به مشکلات و محدودیت های استفاده از نوردهی مصنوعی و پیدایش تکنولوژی های جدید در روزهای بلند سال جهت ایجاد و یا جلو انداختن فصل تولیدمثلی از هورمون ملاتونین که شبیه حالت طبیعی القاء طولانی شدن شب را دارد، استفاده می گردد (Notter and Chemineau, ۲۰۰۱; Misztal و همکاران، ۲۰۰۴). ملاتونین که یکی از ترشحات غده اپی فیز است می تواند در تنظیم برخی پدیده های فیزیولوژیک از جمله عملکرد نورونی-هورمونی، تولیدمثل، ایمنی و تکثیر و تزايد سلولی شرکت نماید (Stutz و همکاران، ۲۰۰۴).

۱۰ پس از کاشت ملاتونین، کشتار میش ها جهت ارزیابی مورفومتریکی و بافت شناسی غده فوق کلیه انجام گرفت. بافت های مورد نظر برداشت شده پس از بررسی ماکروسکوپی، بلافاصله در محلول فرمالین جهت ثبوت قرار داده شدند. به منظور تهیه مقاطع میکروسکوپی، برش های پارافینی به

جدول ۱- تبدیل تقسیمات عدسی مدرج چشمی به واحد طول (میکرومتر)

طول هر واحد عدسی مدرج چشمی (میکرومتر)	درشت نمایی عدسی شیئی
۳۴	×۴
۱۳/۷۵	×۱۰
۳/۳۳	×۴۰
۱/۳۵	×۱۰۰

ضخامت ۵-۶ میکرومتر با استفاده از میکروتوم دورانی از نمونه ها تهیه شد. برای شمارش و اندازه گیری هر یک از مشخصه های مورد مطالعه، حداقل پنج میدان دید از پنج مقطع بافتی مورد ارزیابی قرار گرفته و میانگین آنها برای هر مشخصه منظور شد. برای ارزیابی میکروسکوپی ساختارهای مورد مطالعه، از عدسی چشمی مدرج، اسلاید کالیبره و میکروسکوپ نوری و همچنین از لنز دیجیتال Dino-lite و نرم افزار Dino-capture1 استفاده شد. برای تعیین فاصله خطوط عدسی چشمی در هر یک از بزرگنمایی ها، از اسلاید کالیبره استفاده شد که حاصل ضرب تبدیل تقسیمات عدسی چشمی به میکرومتر به شرح جدول ۱ محاسبه گردید.

مقایسه میزان فراسنجه ها بین گروه شاهد و درمان با ملاتونین توسط آزمون t-test انجام گرفت. جهت مقایسه میزان هورمون کورتیزول بین دو گروه شاهد و تیمار در زمان های مختلف، از آنالیز واریانس و آزمون چنددامنه ای دانکن، نرم افزار آماری SPSS16 استفاده شد.

### نتایج

نتایج حاصل از مطالعات مورفومتریک غدد فوق کلیوی در جدول ۲ نشان می دهد مؤلفه ی وزن، در تیمار کاشت ملاتونین در مقایسه با تیمار شاهد به طور معنی داری کاهش یافت ( $p < 0/01$ ). حجم، طول و عرض این غدد تحت تاثیر کاشت ملاتونین قرار نگرفتند. هر چند به لحاظ عددی، حجم و عرض غدد فوق کلیه در تیمار ملاتونین کمتر از شاهد بود ( $p > 0/05$ ).

جدول ۲- میانگین و انحراف معیار فراسنجه های مورفومتریک غدد فوق کلیوی تیمار ملاتونین و شاهد در میش عربی

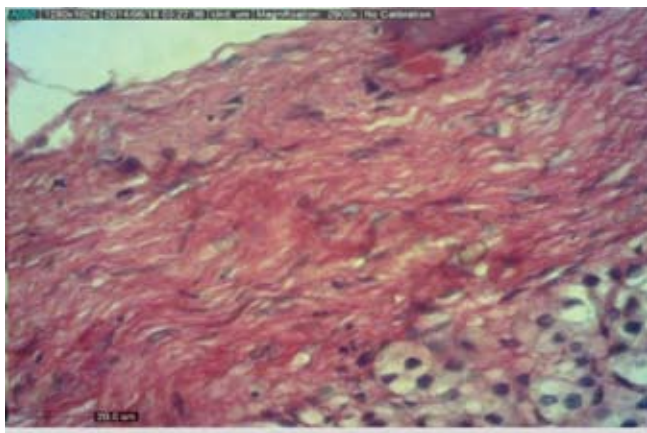
تیمارها	وزن (گرم)	حجم (میلی لیتر)	طول (میلی متر)	عرض (میلی متر)
شاهد	۱/۵±۰/۰۸ <sup>a</sup>	۳/۳±۰/۱۸	۲/۰±۱/۹۷	۹/۸±۰/۷۹
کاشت ملاتونین	۱/۲±۰/۰۳ <sup>b</sup>	۳/۰±۰/۰۸	۲/۰±۱/۱۵	۹/۱±۰/۶۱

در هر ستون میانگین های با حروف نامشابه دارای اختلاف آماری معنی داری می باشند ( $p < 0/01$ ).

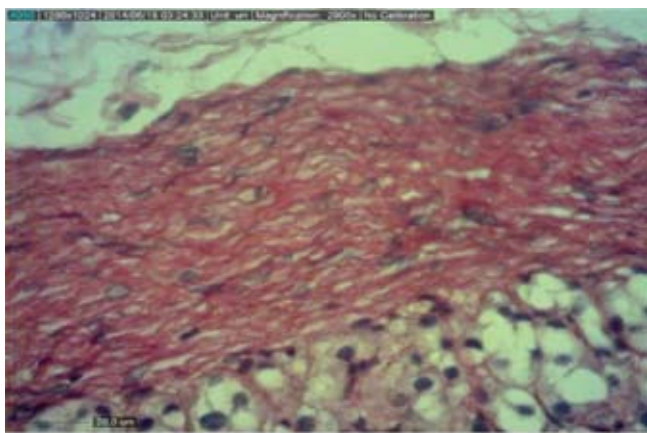
کورتیزول هورمونی استروئیدی بوده که مسئول حدود ۹۵ درصد کل فعالیت گلوکوکورتیکوئیدی است و در کنترل متابولیسم پروتئین ها، کربوهیدرات ها و چربی ها، مقاومت در برابر استرس و التهاب، حفظ فشار خون طبیعی، مقاومت عضلات، افزایش اسید معده، تکامل رشد ریه در جنین، جذب آب و سدیم در کلیه، کاهش لنفوسیت های خون و در بعضی حیوانات در شروع و ادامه زایمان نقش دارد (Guyton and Hall, 2011). با توجه به تاثیر ملاتونین بر محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-غده فوق کلیه، هدف از مطالعه حاضر ارزیابی اثر کاشت ملاتونین بر عملکرد غده فوق کلیه و میزان هورمون کورتیزول سرم خون در فصل غیرتولیدمثلی میش های نژاد عربی بود.

### مواد و روش کار

این پژوهش از اوایل دی ماه تا اواسط اسفند ماه سال ۱۳۹۲ که مصادف با فصل غیر تولیدمثلی میش های عربی بود، در ایستگاه تحقیقات دامپروری وابسته به دانشگاه کشاورزی و منابع طبیعی رامین واقع در شهر ملاتانی در ۳۶ کیلومتری شمال شرقی اهواز بر روی میش های عربی که بومی استان خوزستان است، انجام گرفت. این مکان دارای طول جغرافیائی ۴۸ درجه و ۵۲ دقیقه و عرض جغرافیائی ۳۱ درجه و ۳۶ دقیقه می باشد. حداقل دمای سالیانه این ناحیه ۳- درجه سانتی گراد و حداکثر درجه حرارت آن ۵۱ درجه سانتی گراد بوده و ارتفاع آن از سطح دریا ۳۰ متر می باشد. جهت انجام این آزمایش ۱۶ رأس میش عربی سالم در فاصله سنی ۲ تا ۴ سال (با میانگین وزن  $35 \pm 5$  کیلوگرم) غیر آبستن انتخاب شده و در یک طرح کاملاً تصادفی به ۲ گروه آزمایشی تقسیم شدند. دام ها دارای نمره وضعیت بدنی (BCS) مناسب بوده و تحت مدیریت و برنامه تغذیه ای یکسانی قرار داشتند. گوسفندان مورد مطالعه هر روز، صبح زود به چرا برده شده و ظهر به آغل برگردانده می شدند. آغل به صورت نیمه باز بوده و تغذیه گوسفندان زمانی که در آغل نگهداری می شدند از سیلوی ذرت، علوفه (یونجه)، کاه، آب و سنگ های نمک بود. در گروه اول (شاهد) هیچ گونه درمانی صورت نگرفت. برای میش های تیمار پس از ضدعفونی ناحیه قاعده ی گوش، یک قرص رگولین (محصول شرکت سوا، فرانسه) که حاوی ۱۸ میلی گرم ملاتونین بود، به صورت زیر جلدی توسط اپلیکاتور مخصوص کاشته شد. رهاسازی کامل ملاتونین ۱۰ هفته طول می کشد. هر ۱۴ روز یک نوبت، خونگیری از ورید وادج دام ها انجام شد. سرم خون جدا شده تا زمان ارسال به آزمایشگاه در دمای ۲۰- درجه سلسیوس نگه داری شد. غلظت هورمون کورتیزول با استفاده از کیت اختصاصی مونوباند (ساخت کشور آمریکا) و به روش الایزا مورد سنجش قرار گرفت. در هفته



شکل ۲- نمای میکروسکوپی کپسول غده فوق کلیه در تیمار شاهد (PAS × ۴۰)



شکل ۳- نمای میکروسکوپی کپسول غده فوق کلیه در تیمار کاشت ملاتونین (PAS × ۴۰)

هورمون در روزهای فوق کمتر از روز ۱۴ بود. اما در گروه کاشت ملاتونین، میزان این هورمون در بین زمان های مختلف نمونه گیری تفاوت معنی داری نداشت ( $p > 0.05$ ).

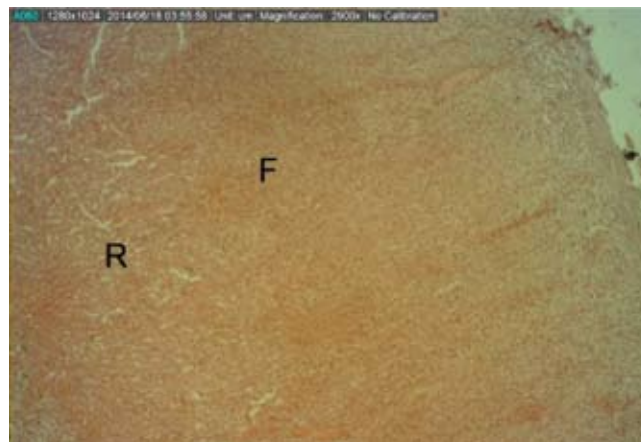
### بحث

جدول ۳- میانگین و انحراف معیار فراسنجه های بافت شناسی (ضخامت نواحی مختلف به میکرومتر) غدد فوق کلیوی تیمار کاشت ملاتونین و شاهد در میش عربی

تیمارها	ناحیه قشری	کپسول	ناحیه گلومرولوزا	مجموع نواحی فاسیکولاتا و رتیکولاریس
شاهد	۲۰۳۱/۴±۴۳/۳۸ <sup>a</sup>	۱۰۱/۸±۳/۸۳ <sup>a</sup>	۱۳۳/۴±۶/۷۰ <sup>a</sup>	۱۸۷۲/۷±۳۶/۵۳ <sup>a</sup>
کاشت ملاتونین	۱۶۰۶/۷±۲۵/۳۷ <sup>b</sup>	۸۸/۸±۲/۵۱ <sup>b</sup>	۱۰۴/۷±۳/۴۸ <sup>b</sup>	۱۵۸۷/۹±۲۶/۴۷ <sup>b</sup>

در هر ستون میانگین های با حروف نامشابه دارای اختلاف آماری معنی داری می باشند ( $p < 0.01$ ).

به علت عدم وجود یک رمز مشخص جهت مجزا کردن دقیق نواحی فاسیکولاتا و رتیکولاریس، این نواحی به طور مشترک مورد مطالعه هیستومتری قرار گرفته اند (شکل ۱).



شکل ۱- عدم وجود رمز مشخص بین دو ناحیه فاسیکولاتا (F) و رتیکولاریس (R) (H&E × 4). آرایش موازی طناب های سلولی در لایه فاسیکولاتا (F) و آرایش مشبک و درهم لایه رتیکولاریس (R) قابل توجه است.

یافته های بافت شناسی ارائه شده در جدول ۳ نشان می دهد که ضخامت نواحی قشری، کپسول، گلومرولوزا و فاسیکولاتا بعلاوه رتیکولاریس غده فوق کلیه در تیمار کاشت ملاتونین نسبت به تیمار شاهد به طور معنی داری کاهش یافت ( $p < 0.01$ ).

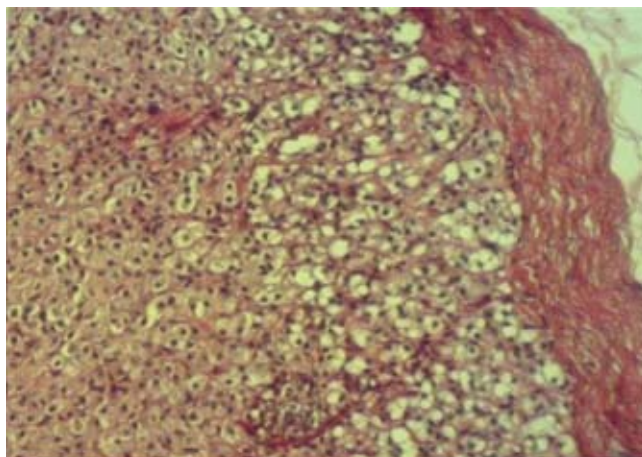
همانطوری که در اشکال ۲ و ۳ مشاهده می شود، ضخامت ناحیه کپسول در تیمار کاشت ملاتونین در مقایسه با تیمار شاهد کاهش یافت. در اشکال ۴ و ۵ نیز کاهش ضخامت لایه گلومرولوزا در تیمار کاشت ملاتونین نسبت به تیمار شاهد نشان داده شده است.

نتایج ارزیابی میزان کورتیزول سرم خون طبق جدول ۴ نشان داد که اختلاف آماری معنی داری بین دو گروه شاهد و کاشت ملاتونین در تمامی زمان ۱۴ کاشت ملاتونین میزان کورتیزول در تیمار ملاتونین نسبت به گروه شاهد پایین تر بود. ولی در سایر زمان های نمونه گیری، میزان کورتیزول سرم خون بطور غیرمعنی داری در تیمار ملاتونین بیشتر از شاهد بود. در گروه شاهد، بین روزهای ۱۴ با ۴۲ و ۵۶ اختلاف معنی داری در میزان کورتیزول سرم خون مشاهده شد ( $p < 0.01$ ). بطوریکه میزان این

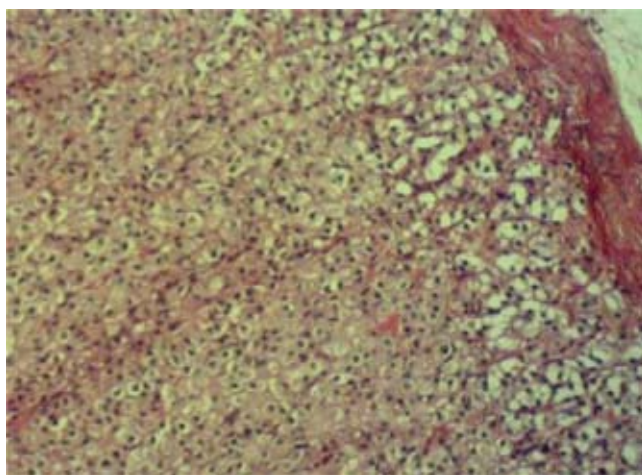
در رت‌هایی که محلول نمکی دریافت کرده بودند استرس منجر به بزرگ شدن غده آدرنال شد اما در تیمار دریافت کننده ملاتونین، استرس تأثیری روی وزن نسبی غده فوق کلیه نداشت (Pertsov, ۲۰۰۶). این نتایج نشان می‌دهد که ملاتونین عملکرد غده آدرنال را به عنوان یکی از اندام‌های نشانگر استرس، تعدیل می‌کند. در مطالعه دیگر، تأثیر ۱۰ روز ملاتونین درمانی بر عملکرد غده فوق کلیه رت‌های نر بررسی شد. وزن غده آدرنال با تزریق دوزهای بالای ملاتونین کاهش پیدا کرد، در حالی که مصرف مقادیر پایین بی تأثیر بود (Yamada, ۱۹۹۰). در تحقیق Markova و همکاران (۲۰۰۳)، رت‌های نر به مدت ۲/۵ ماه ملاتونین را بصورت خوراکی و به همراه آب دریافت کردند. در پایان آزمایش وزن غده آدرنال بطور کاملاً مشخصی کاهش پیدا کرد. این نتایج با یافته‌های حاصل از پژوهش حاضر مطابقت دارد.

در پژوهش حاضر، ضخامت نواحی قشر، کپسول، گلومرولوزا و فاسیکولاتا بعلاوه رتیلولاریس غده فوق کلیه کاهش معنی‌داری را در تیمار ملاتونین در مقایسه با شاهد نشان داد. در شرایط روز بلند، حجم ناحیه‌ی زونا فاسیکولاتا با افزایش سن کاهش یافته در حالی که حجم ناحیه‌ی رتیلولاریس افزایش می‌یابد. چنین تغییراتی در حجم این مناطق از قشر فوق کلیه، در شرایط روز کوتاه کمتر به چشم می‌خورد. علاوه بر این، حجم ناحیه فاسیکولاتا و رتیلولاریس در همسترهایی که در شرایط روز بلند قرار داشتند، نسبت به آنهایی که در شرایط روز کوتاه قرار داشتند، به ترتیب بزرگتر و کوچکتر بود (Yoshiki, و همکاران, ۲۰۰۱). این نتایج نشان می‌دهد که شرایط روز کوتاه رشد هر دو ناحیه را مهار می‌کند. بنابراین ملاتونین اثر مهاری بر عملکرد غده فوق کلیه می‌تواند داشته باشد.

یافته‌های مطالعه حاضر نشان داد که در تمامی زمان‌های مورد بررسی، میزان کورتیزول سرم خون تحت تأثیر کاشت ملاتونین قرار نگرفت و دارای تفاوت معنی‌داری با گروه شاهد نبود. ارزیابی میزان کورتیزول سرم در زمان‌های مختلف پس از بکارگیری ملاتونین معلوم نمود که در گروه شاهد، غلظت این هورمون در روزهای ۴۲ و ۵۶ بطور معنی‌داری کمتر از روز ۱۴ بود. در مقابل، روند تغییرات غلظت کورتیزول سرم خون در بازه‌های زمانی مختلف پس از کاشت ملاتونین معنی‌دار نشد. از آنجایی که کورتیزول به عنوان نماد استرس در هنگام تولید و تولیدمثل دام اهمیت تشخیصی پیدا می‌کند (Marteniuk and Herdt, ۱۹۸۸) و تغییر در مقادیر هورمون‌های استرسی مانند کورتیزول موجب تغییر در پاسخ سیستم دفاعی بدن می‌شود (Steensberg و همکاران, ۲۰۰۳)، بنابراین با توجه به نتیجه حاصل از این مطالعه می‌توان بیان کرد که استفاده



شکل ۴- نمای میکروسکوپی کپسول و بخشی از ناحیه گلومرولوزای غده فوق کلیه در تیمار شاهد (PAS × ۴۰)



شکل ۵- نمای میکروسکوپی کپسول و بخشی از ناحیه گلومرولوزای غده فوق کلیه در تیمار کاشت ملاتونین (PAS × ۴۰)

در مطالعه حاضر، کاشت ملاتونین منجر به کاهش معنی‌دار وزن غده فوق کلیه در مقایسه با تیمار شاهد شد. در آزمایشی اثر استرس حاد و مصرف همزمان ملاتونین به صورت داخل صفاقی بر روی اندام‌های نشانگر استرس در ۸۰ سر موش صحرایی نر بررسی شد. طبق نتایج به دست آمده،

جدول ۴- میزان کورتیزول سرم خون (میکروگرم بر دسی لیتر) در زمان‌های مختلف تیمار کاشت ملاتونین و شاهد در میش عربی

گروه‌ها	۱۴	۲۸	۴۲	۵۶	۷۰
شاهد	۳/۱±۰/۴۰ <sup>a</sup>	۲/۱±۰/۲۷ <sup>ab</sup>	۱/۷±۰/۱۹ <sup>b</sup>	۱/۳±۰/۱۳ <sup>b</sup>	۲/۲±۰/۵۱ <sup>ab</sup>
کاشت ملاتونین	۲/۷±۰/۳۲ <sup>a</sup>	۲/۴±۰/۶۴ <sup>a</sup>	۲/۲±۰/۶۰ <sup>a</sup>	۲/۱±۰/۴۱ <sup>a</sup>	۲/۵±۰/۲۹ <sup>a</sup>

در هر ردیف میانگین‌های با حروف نامشابه دارای اختلاف آماری معنی‌داری می‌باشند ( $p < 0.01$ ).

در هر ستون، اختلاف آماری معنی‌داری بین تیمارها یافت نشد ( $p > 0.05$ ).

anterior pituitary? Journal of Endocrinology. 170:493-501.

7- Keegan, C.E. and Hammer, G.D. (2002). Recent insights into organogenesis of the adrenal cortex. Trends Endocrinology Metabolism. 13:200-208.

8- Laliotis, V., Vosniakou, A., Zafrakas, A., Lymberopoulos, A. and Alifakiotis, T. (1998). The effect of melatonin on lambing and litter size in milking ewes after advancing the breeding season with progestagen and PMSG followed by artificial insemination. Small Ruminant Research. 31:79-81.

9- Markova, M., Adamekova, E., Kubatka, P., Bojkova, B., Ahler-sova, E. and Ahlers, I. (2003). Effect of Prolonged Melatonin Administration on Metabolic Parameters and Organ Weights In Young Male and Female Sprague-Dawley Rats. Acta Veterinaria Brno. 72:163-173.

10- Marteniuk, J.V. and Herdt, T.H. (1988). Pregnancy toxemia and ketosis of ewes and does. Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice. 4: 307-15.

11- Misztal, T., Romanowicz, K. and Barcikowski, B. (2004). Effect of melatonin on luteinizing hormone secretion in anestrus ewes following dopamine and opiate receptor blockade. Animal Reproduction Science. 81:245-259.

12- Mousavi, S.M. and Sookhtezary, A. (2011). Effect of melatonin on the reproductive progestagens of sheep in non-reproductive season. Iranian Journal of Animal Science Research. 3(1):84-88.

13- Mohammadghasemi, F., Faghani, M. and Khagejahromi, S. (2011). The protective effect of melatonin on the testis of adult mice-treated with busulfan. Journal of Reproduction and Infertility. 11(2): 67-76.

14- Notter, D.R. and Chemineau, P. (2001). Nocturnal melatonin and prolactin plasma concentrations in sheep selected for fertility in autumn lambing. Journal of Animal Science. 79: 2895-2901.

15- Ottenweller, J.E., Tapp, W.N., Pitman, D.L. and Natelson, B.H. (1987). Adrenal, thyroid, and testicular hormone rhythms in male golden hamsters on long and short days. American Journal of Physiology. 253: 321-328.

16- Parker, L.N., Levin, E.R. and Lifrak, E.T. (1985). Evidence for adrenocortical adaptation to severe illness. Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism. 60(5): 947-952.

17- Pertsov, S.S. (2006). Effect of melatonin on the thymus, adrenal glands, and spleen in rats during acute stress. Bulletin of Experimental Biology and Medicine journal. 141(3):292-295.

18- Steensberg, A., Fischer, C.P. and Sacchetti, M. (2003). Acute interleukin-6 administration does not impair muscle glucose uptake or whole-body glucose disposal in healthy humans. The Journal of Physiology. 548(2):631-8.

از ملاتونین جهت القاء فصل تولیدمثلی در میش عربی، یک عامل استرس زا محسوب نمی شود و کاربرد آن در فصل غیرتولیدمثلی موجب افزایش میزان کورتیزول نمی گردد و در نتیجه اثرات سوء ناشی از افزایش این هورمون را در پی نخواهد داشت. ارتباط بین غلظت گلوکوکورتیکوئیدهای سرم و فتوپریود در گونه های کمی بررسی شده است. در مواقعی، بدون در نظر گرفتن طول روز روند شبانه روزی مشابهی برای کورتیزول مشاهده شده است (De Souza and Meier, 1987) که با نتایج حاصل از پژوهش حاضر مطابقت دارد. در حالی که در مطالعه دیگر غلظت کورتیزول و کورتیکوسترون خون در شرایط روز کوتاه نسبت به شرایط روز بلند کاهش داشته است (Ottenweller, و همکاران, 1987). گاهی وزن غده فوق کلیه و در نتیجه فعالیت آن در بیماری های مزمن، که خود نوعی استرس محسوب می شود افزایش می یابد. بنابراین سبب افزایش محصولات کورتیزول می شود (Parker, و همکاران, 1985). بطور کلی، استفاده از ملاتونین باعث کاهش معنی دار وزن و فراسنجه های بافت شناسی غده فوق کلیه میش های عربی شد. در زمان های مورد مطالعه، غلظت کورتیزول سرم خون تفاوت معنی داری با شاهد نداشت.

### تشکر و قدردانی

بدینوسیله از دانشگاه کشاورزی و منابع طبیعی رامین خوزستان جهت فراهم ساختن امکانات تحقیق و نیز آزمایشگاه بافت شناسی دانشکده دامپزشکی دانشگاه چمران اهواز به منظور همکاری در جهت انجام مطالعات بافت شناسی و هم چنین از نمایندگی شرکت سواپارس در ایران جهت تأمین هورمون ملاتونین (رگولین) برای اجرای این تحقیق، تقدیر و تشکر می شود.

### منابع مورد استفاده

1- Chemineau, P., Malpoux, B., Pelletier, J., Leboeuf, B., Delgado-dillo, J.A., Deletang, F., et al. (1996). Use of melatonin implants and photoperiodic treatments to control seasonal reproduction in sheep and goats. Journal of Production Animals. 9: 45-60.

2- De Souza, C.J. and Meier, A.H. (1987). Circadian and seasonal variations of plasma insulin and cortisol concentrations in the Syrian hamster, *Mesocricetus auratus*. Chronobiology International. 4:141-151.

3- Gundogan, M. (2006). Some reproductive parameters and seminal plasma constituents in relation to season in Akkaraman and Awassi rams. Turkish Journal of Veterinary and Animal Sciences 30: 95-100.

4- Guyton, A.C. and Hall, J.E. (2011). Textbook of medical physiology. 12th ed., Saunders

5 - Hatami, M., Rahimi, G.H., Rumizadeh, E., Babaei, M., Kamju, B. and Aghabitalab, H. A. (2010). Detection of polymorphism in MTNR1A gene using PCR-RFLP in Zandi sheep breed. The 4th Congress on Animal Science.

6 - Hazlerigg, D.G. (2001). What is the role of melatonin within the

19- Stutz , G., Zamudio, J., Santillán, M.E., Vincenti, L., de Cu-  
neo, M.F. and Ruiz, R.D. (2004). The effect of alcohol, tobacco,  
and aspirin consumption on seminal quality among healthy young  
men. Archives of Environmental Health.59(11):548-52.

20- Wang, M., Yokotani, K., Nakamura, K., Murakami, Y., Okada,  
S. and Osumi, Y. (1999). Melatonin inhibits the central sympatho-  
adrenomedullary outflow in rats. Japanese Journal of Pharmacol-  
ogy 81: 28– 33.

21- Yamada, K. (1990). Effects of melatonin on adrenal function in  
male rats. Research Communications in Chemical Pathology and  
Pharmacology. 69(2):241-4.

22- Yoshiki, H., Yuko,S. and Matsushima, S. (2001). Effects  
of photoperiod and melatonin on the development of growth  
hormone cells and the pituitary-adrenal axis in the Djungar-  
ian hamster, Phodopusungorus. Archives of Histology and  
Cytology.64(2): 211-222.

