

Original Article

The Effect of Seasonal Changes (Photoperiod) on Histomorphometric and Histochemical Structures of Adrenal Gland in Sanjabi Sheep

Vahab jorfi¹, Tayebah Mohammadi^{2*}, Mehrdad Pooyanmehr²

1- D.V.M, Graduated student, Faculty of Veterinary Medicine, Razi University, Kermanshah, Iran

2- Ph.D, Basic Sciences and Pathobiology Department, Faculty of Veterinary Medicine, Razi University, Kermanshah, Iran

Received: 2025.02.16

Accepted: 2025.04.18

Revised: 2025.03.31

Published: 2025.10.01

* E-mail: tymhd@razi.ac.ir,

Abstract

Introduction: The adrenal gland undergoes structural and functional modifications in response to environmental factors, including photoperiod. To date, no study has investigated the structural changes of the sheep adrenal gland under short photoperiods (during the breeding season) and long photoperiods (during the non-breeding season). **Objectives:** To compare the histometric, histological, and histochemical characteristics of the adrenal gland in Sanjabi sheep under short and long photoperiods. **Methods:** Adrenal glands were collected and fixed from female Sanjabi sheep during short and long photoperiods. Tissue sections were prepared, stained, and examined under a light microscope. **Results:** The thicknesses of the capsule, cortex, zona fasciculata, zona reticularis, and the diameter of the medulla were significantly greater during long photoperiods than during short photoperiods ($P < 0.05$). PAS staining intensity was also higher in the zona fasciculata and zona reticularis during long photoperiods. **Conclusions:** Short photoperiods during the breeding season may inhibit the adrenal cortex of female sheep. Further studies on this gland under varying photoperiods may provide new strategies for sheep breeding and reproductive management.

Keywords: Adrenal, Breeding, Histology, Photoperiod.



Authors retain the copyright and full publishing rights.

Published by [Razi Vaccine & Serum Research Institute](#) This article is an open access article licensed under the [Creative Commons Attribution 4.0 International \(CC BY 4.0\)](#)

تأثیر تغییرات فصلی (فتوپریود) بر ساختار هیستومورفومتری و هیستوشیمی غده آدرنال در گوسفندان نژاد سنجابی

وهاب جرفی^۱، طیبه محمدی^{۲*}، مهرداد پویان مهر^۲

۱- دانش آموخته دکتری عمومی دامپزشکی، دانشگاه رازی، دانشکده دامپزشکی، گروه علوم پایه و پاتوبیولوژی، کرمانشاه، ایران

۲- استادیار، دانشگاه رازی، دانشکده دامپزشکی، گروه علوم پایه و پاتوبیولوژی، کرمانشاه، ایران



تاریخ پذیرش: ۱۴۰۴/۰۱/۲۹

تاریخ دریافت: ۱۴۰۳/۱۱/۲۸

تاریخ انتشار: ۱۴۰۴/۰۷/۰۱

تاریخ بازنگری: ۱۴۰۴/۰۱/۱۱

* E-mail: tymhd@razi.ac.ir,

چکیده

مقدمه: غده آدرنال در پاسخ به تغییرات محیطی، از جمله فتوپریود دستخوش تغییرات بافتی و عملکردی می شود. تاکنون، مطالعه ای درباره تغییرات بافتی غده آدرنال گوسفند تحت اثر فتوپریود کوتاه (طی فصل تولید مثل) و فتوپریود طولانی (طی فصل خارج از تولید مثل) انجام نشده است. **هدف:** ویژگی های هیستومتری، هیستولوژی و هیستوشیمیایی غده آدرنال در گوسفندان سنجابی تحت اثر فتوپریودهای کوتاه و طولانی مقایسه شد. **روش کار:** غده آدرنال از گوسفندان ماده سنجابی طی فتوپریودهای کوتاه و طولانی نمونه برداری و تثبیت شد. مقاطع بافتی تهیه، رنگ آمیزی و با میکروسکوپ نوری مطالعه شدند. **یافته ها:** ضخامت کپسول، قشر، زونا فاسیکولاتا، زونا رتیکولاریس و قطر مدولا طی فتوپریود طولانی بیشتر از فتوپریود کوتاه بود ($P < 0/05$). شدت رنگ آمیزی PAS در زونا فاسیکولاتا و زونا رتیکولاریس طی فتوپریود طولانی بیشتر بود. **نتیجه گیری:** فتوپریود کوتاه مدت در فصل تولید مثل قشر غده آدرنال گوسفند ماده را مهار می کند. مطالعه بیشتر این غده تحت اثر تغییرات فتوپریود می تواند به روش های جدیدی برای پرورش و مدیریت تولید مثل گوسفند منجر شود.

کلمات کلیدی: آدرنال، تولید مثل، بافت شناسی، فتوپریود

مقدمه

در حیواناتی که تولید مثل فصلی دارند، پاسخ آلوستاتیک یعنی تغییراتی که در بدن برای حفظ هومئوستاز و برای مقابله با چالش‌های محیطی قابل پیش‌بینی و غیرقابل پیش‌بینی رخ می‌دهد، سیستم سمپاتوآدرنال و محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-آدرنال را درگیر می‌کند (۱-۳). فعال‌سازی این سیستم‌ها باعث آزاد شدن کتکولامین‌ها از پایانه‌های عصبی سمپاتیک و مدولای آدرنال و همچنین گلوکوکورتیکوئیدهای قشر آدرنال می‌شود (۳و۴). این هورمون‌ها در تنظیم تعادل انرژی نقش کلیدی دارند. مثلاً، اپی‌نفرین لیپولیز در بافت چربی و گلیکوژنولیز کبدی را تحریک می‌کند و بنابراین، انرژی ذخیره‌شده را بسیج می‌کند (۵). ازسوی دیگر، اثر متقابل ملاتونین و دیگر هورمون‌ها در هماهنگی و تعدیل پارامترهای فیزیولوژیکی و رفتاری لازم برای فعالیت‌های روزانه بسیار مهم است. مثلاً، مشخص شده است که ملاتونین محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-آدرنال را مهار می‌کند (۶). هیپوتالاموس و هیپوفیز در کنترل تولید مثل نقش دارند. مطالعات نشان داده‌اند که نور هسته پاراونتریکولار (PVN) در مغز را تحریک می‌کند و سپس بر تولید ملاتونین در غده پینه‌آل تأثیر می‌گذارد و در نهایت بر هیپوتالاموس تأثیر می‌گذارد و تولید مثل گوسفند را از طریق محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-گناد (HPG) تحت تأثیر قرار می‌دهد (۷-۹). علاوه بر این، تحریک هسته پاراونتریکولار هورمون آزادکننده کورتیکوتروپین (CRH) را ترشح می‌کند که غده هیپوفیز را فعال می‌کند تا هورمون آدرنوکورتیکو تروپین (ACTH) را آزاد کند، این هورمون خود غده آدرنال را برای ترشح کورتیزول تحریک می‌کند که فیدبک منفی را برای تنظیم سیگنال‌های محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-آدرنال (HPA) به مغز ارائه می‌دهد (۱۰). ارتباط نزدیک بین محورهای HPA و HPG اهمیت بیشتری نیز دارد و آن اینکه هورمون‌هایی که برای مقابله با استرس و تولید مثل مهم‌اند، در رشد جنین هم نقش خیلی مهمی دارند و به جنین کمک می‌کنند تا برای زندگی پس از تولد آماده شود (۱۱). محور HPA اصلی‌ترین سیستم پاسخ به استرس است. این محور مسئول ارتباط عصبی-غددی بین استرس وارد شده و واکنش‌های فیزیولوژیکی به استرس است. وظیفه اصلی محور HPA فعال شده، آزاد کردن گلوکوکورتیکوئیدهاست که پاسخ‌های فیزیولوژیکی کوتاه‌مدت به استرس را فعال می‌کنند. مقداری استرس برای رشد و پیری سالم

ضروری است، اما زمانی که فرد در حالت استرس مزمن قرار می‌گیرد، توانایی او برای مقابله با اختلال در تنظیم محور HPA و دیگر عملکردهای فیزیولوژیکی محیطی مختل می‌شود. پاسخ استرس حاد توسط عوامل استرس‌زای کوتاه‌مدت آغاز می‌شود و مکانیسم‌های مقابله‌ای رفتاری و فیزیولوژیکی کوتاه‌مدت را فعال می‌کند. درحالی‌که اثرات استرس مزمن ممکن است نه تنها در کاهش کلی تناسب اندام یا سلامت ایمنی، بلکه در بیماری‌های عصبی مغز مرتبط با اختلال در تنظیم محور HPA نیز ظاهر شود (۱۲و۱۳). ملاتونین می‌تواند به تنظیم محور HPA کمک کند و از افزایش بیش از حد سطح کورتیزول جلوگیری کند و از این طریق به بدن کمک می‌کند تا بهتر با استرس مقابله کند و از اثرات منفی استرس مزمن جلوگیری کند (۱۴). ملاتونین هورمونی است که توسط غده پینه‌آل تولید می‌شود و نقش‌های مهمی در متابولیسم، تولید مثل و خواص آنتی‌اکسیدانی قابل توجهی دارد. تحقیقات نشان داده است که ملاتونین می‌تواند بر غدد آدرنال نیز تأثیر بگذارد و باعث مهار فعالیت آن شود (۱۵و۱۶). غده آدرنال در فعالیت‌های متابولیکی بدن نقش داشته و ارتباط تنگاتنگ آن با بیماری‌ها و مقاومت علیه بیماری‌ها مورد توجه قرار گرفته است. کورتیزول هورمون استروئیدی مترشحه از این غده است که مسئول حدود ۹۵ درصد کل فعالیت گلوکوکورتیکوئیدی است و در کنترل متابولیسم پروتئین‌ها، کربوهیدرات‌ها و چربی‌ها، مقاومت در برابر استرس و التهاب، حفظ فشارخون طبیعی، مقاومت عضلات، افزایش اسید معده، تکامل رشد ریه در جنین، جذب آب و سدیم در کلیه، کاهش لنفوسیت‌های خون و در بعضی حیوانات در شروع و ادامه زایمان نقش دارد (۱۶). همچنین به‌خوبی مشخص شده است که هورمون‌های آزادشده توسط قشر آدرنال با هومئوستاز و مکانیسم‌های استرس ارتباط دارند. هیپوفیز قدامی با ترشح ACTH فعالیت زونا فاسیکولاتا و زونا رتیکولاریس را تنظیم می‌کند. گزارش شده است که ملاتونین می‌تواند سطح کورتیکوسترون و آلدوسترون را کاهش دهد، به‌طوری که باعث آتروفی انتخابی در زونا فاسیکولاتای آدرنال هامستر شده است (۱۷).

فعالیت تولید مثل گوسفند در طول سال تابع عامل فتوپریود (طول روشنایی) است و ترشح و غلظت هورمون ملاتونین بیشترین تأثیر و نقش را دارد (۱۸). مطالعات درباره ارتباط فتوپریود و ساختار و عملکرد غده آدرنال، به‌ویژه در نشخوارکنندگان محدود است.

اگرچه ساختار خود غدد آدرنال در آن‌ها مطالعه شده است (۱۹-۲۲). گزارش‌هایی وجود دارد مبنی بر اینکه، غدد آدرنال پستانداران در پاسخ به تغییرات محیطی، از جمله فتوپریود تغییرات بافت‌شناسی نشان می‌دهند (۲۳-۲۶).

گوسفند سنجابی یک نژاد بومی دومانظوره گوستی-پشمنی در غرب ایران و جزء نژادهای سنگین‌وزن کشور است که میزان رشد بالایی دارد و از کیفیت گوشت مطلوبی برخوردار است. این نژاد بعد از گوسفند بلوچی دارای بیشترین تعداد در بین گوسفندان ایران است و در برابر شرایط محیطی مقاومت خوبی نشان می‌دهد. دارای سرعت رشد مناسب برای پروار شدن و کیفیت پشم مناسب برای قالیبافی است. میزان دوقلو زایی در این نژاد پایین و کمتر از ۲۰ درصد است. همچنین از خصوصیات مهم آن قابلیت بهره‌مندی از مراتع نسبتاً ضعیف و توان راهپیمایی بالای این نژاد است (۲۷). براساس مطالعاتی که درباره غده آدرنال گونه‌های حیوانی دیگر صورت گرفته است، می‌توان با بررسی ساختار بافتی غده آدرنال گوسفند در خلال فصل تولید مثل (فتوپریود کوتاه) و خارج از فصل تولید مثل (فتوپریود طولانی) به تأثیر فتوپریود بر ساختار و حتی ترشحات آن پی برد و برای مدیریت رشد و تولید مثل حیوان از آن استفاده کرد. تا جایی که اطلاع داریم، مطالعه‌ای که تغییرات بافت‌شناسی غده آدرنال گوسفند طی فصل تولید مثل و خارج از فصل تولید مثل را توصیف و مقایسه کند، صورت نگرفته است. از این‌رو، در مطالعه حاضر تلاش شده تا ویژگی‌های هیستومتری، هیستولوژی و هیستوشیمی آدرنال در گوسفند نژاد سنجابی، طی فصل تولید مثل و خارج از فصل تولید مثل بررسی و مقایسه شود.

مواد و روش‌ها

مطالعه حاضر پس از اخذ شناسه اخلاق IR.RAZI.REC.1399.083 از کمیته اخلاق دانشگاه رازی انجام شده است. برای انجام این مطالعه تعداد ۱۰ عدد غده آدرنال از گوسفندان ماده نژاد سنجابی در دو فصل تولید مثل و خارج از تولید مثل با محدوده سنی ۲/۵-۲ سال بلافاصله پس از کشتار حیوان در کشتارگاه جداسازی و در فرمالین بافر ۱۰٪ غوطه‌ور شدند. پس از فیکس، مراحل پاساژ بافتی روی نمونه‌ها انجام و قالب‌های پارافینی از آن‌ها تهیه شد. برش‌های بافتی با ضخامت ۵ میکرومتر تهیه و با رنگ آمیزی هماتوکسیلین-ائوزین و

رنگ آمیزی ماسون تریکروم به ترتیب به صورت عمومی و اختصاصی رنگ آمیزی شدند. همچنین، رنگ آمیزی پریودیک اسید شیف (PAS) برای ارزیابی هیستوشیمیایی غده انجام شد. تصاویر بافتی با کمک دوربین دیجیتال متصل به میکروسکوپ نوری (المپوس) ثبت گردید. برای هر نمونه ۳ مقطع بافتی و در هر مقطع ۵ میدان دید میکروسکوپی بررسی شد. مرزبندی نواحی مختلف غده با توجه به منبع بافت‌شناسی دامپزشکی تعیین گردید (۲۸). سپس با کمک نرم‌افزار Image J، ضخامت بخش‌های مختلف غده شامل کپسول، زونا گلوبولوزا، زونا فاسیکولاتا، زوناریتیکولاریس و همچنین قطر مدولا اندازه‌گیری شد. شدت رنگ پذیری نواحی مختلف غده با رنگ آمیزی PAS با کمک نرم‌افزار Image J بررسی و سپس درجه‌بندی شد. داده‌های به‌دست آمده با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۱۶ ارزیابی شد. ابتدا توزیع نرمال داده‌ها با کمک آزمون کولموگروف-اسمیرنوف تأیید و سپس با کمک آزمون آماری T Student مستقل اختلاف بین گروه‌ها در سطح معناداری ($P < 0/05$) تحلیل شد.

نتایج

به طور کلی، در مطالعه بافت‌شناسی صورت گرفته بر غدد آدرنال گوسفند سنجابی طی دو فصل تولید مثل و خارج از فصل تولید مثل مشخص شد که غده با کپسول نسبتاً ضخیمی از بافت همبند پوشیده شده بود که ضخامت آن در فصل تولید مثل $227/25 \pm 76/50$ میکرومتر و در خارج از فصل تولید مثل $263/79 \pm 122/73$ میکرومتر بود ($P < 0/05$) (جدول ۱) انشعابات متعددی از کپسول به داخل جسم غده نفوذ کرده و قابل مشاهده بود. بخش عمده ساختمان کپسول از رشته‌های کلاژن تشکیل شده بود (تصویر ۱). زیرکپسول به ترتیب بخش قشری (کورتکس) و بخش مرکزی (مدولا) قابل تشخیص بود. ضخامت کورتکس غدد در فصل تولید مثل $3490/3 \pm 945/09$ میکرومتر و در خارج از فصل تولید مثل $487/7 \pm 1393/7$ میکرومتر بود ($P < 0/05$) (جدول ۱)، (تصویر ۲). مناطق سه‌گانه کورتکس که به ترتیب موقعیت نسبت به کپسول و سطح غده، زونا گلوبولوزا، زونا فاسیکولاتا و زونا ریتیکولاریس گفته می‌شوند، به خوبی در حد فاصل کپسول و بخش مرکزی غده قابل تشخیص بودند. زونا گلوبولوزا سطحی‌ترین بخش کورتکس است که بلافاصله زیر کپسول قرار دارد. سلول‌های تشکیل دهنده

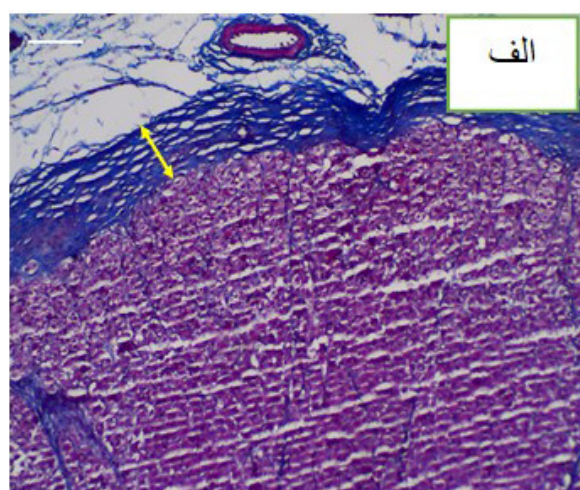
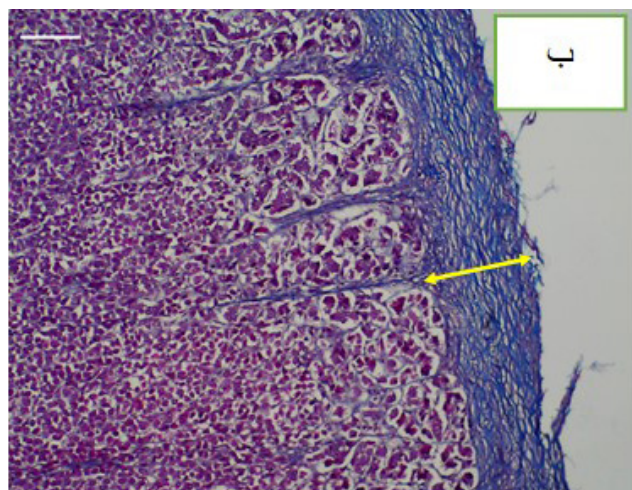
ناحیه گلومرولوزا سلول‌های مکعبی تا استوانه‌ای شکلی بودند که دارای هسته کروی و پررنگ‌تر نسبت به سلول‌های نواحی زیرین بودند و رنگ‌پذیری سیتوپلاسمشان کم بود. سلول‌های این ناحیه به صورت ساختارهای سلولی توده‌مانند مشاهده شدند که با دسته‌های رشته‌های همبندی مشتق از کپسول احاطه شده بودند (تصویر ۲).

زیر زونا گلومرولوزا، زونا فاسیکولاتا قرار داشت که در این ناحیه، سلول‌ها به صورت طناب‌های مستقیم و موازی با هم و عمود بر زونا گلومرولوزا و کپسول آرایش یافته بودند. سلول‌ها چندضلعی و بزرگ بودند (تصویر ۲ و ۳).

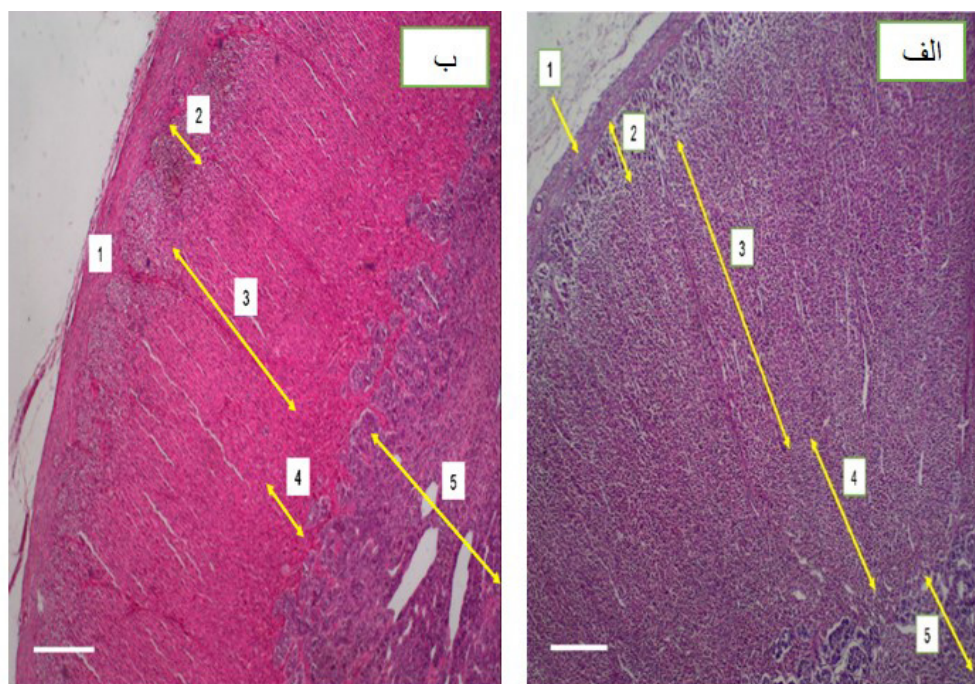
ضخامت زونا فاسیکولاتا $777/80 \pm 1954/78$ میکرومتر در فصل تولید مثل و $554/12 \pm 2107/89$ میکرومتر در خارج از فصل تولید مثل بود ($P < 0/05$)، (جدول ۱). سلول‌های رتیکولاریس از نظر مورفولوژی مشابه سلول‌های زونا فاسیکولاتا هستند، با این تفاوت که آرایش آن‌ها متفاوت بود؛ به این صورت که در این ناحیه طناب‌هایی کوتاه و در هم تشکیل داده بودند و تقریباً نسبت به سلول‌های زونا فاسیکولاتا موقعیت عمودی داشتند (تصویر ۲ و ۳). ضخامت زونا رتیکولاریس $276/86 \pm 843/09$ میکرومتر در فصل تولید مثل و $1158/22 \pm 290/45$ میکرومتر در خارج از فصل تولید مثل بود ($P < 0/05$)، (جدول ۱). ناحیه مرکزی غده کم‌رنگ‌تر از ناحیه قشری بود و در مقایسه با ناحیه قشری بخش کوچک‌تری از غده را

جدول ۱- میانگین $\pm$ انحراف معیار فراسنجه‌های میکروسکوپی اندازه‌گیری شده غده آدرنال گوسفند سنجابی در فصل تولید مثل و خارج از فصل تولید مثل (واحد اندازه‌گیری میکرومتر)، وجود علامت * بیانگر اختلاف معنادار فراسنجه بین دو فصل است.

متغیر	فصل	انحراف استاندارد $\pm$ میانگین
ضخامت کپسول	تولید مثل	$227/25 \pm 76/05$
	غیر تولید مثل	$263/79 \pm 122/73^*$
ضخامت گلومرولوزا	تولید مثل	$542/16 \pm 137/39$
	غیر تولید مثل	$537/02 \pm 120/05$
ضخامت فاسیکولاتا	تولید مثل	$1945/78 \pm 777/80$
	غیر تولید مثل	$2107/89 \pm 554/12^*$
ضخامت رتیکولاریس	تولید مثل	$843/09 \pm 276/86$
	غیر تولید مثل	$1158/22 \pm 290/45^*$
قطر مدولا	تولید مثل	$2932/1 \pm 999/70$
	غیر تولید مثل	$2688/9 \pm 881/04$
ضخامت کورتکس	تولید مثل	$3490/3 \pm 945/09$
	غیر تولید مثل	$3931/7 \pm 784/7^*$



تصویر ۱- مقطع بافتی کورتکس غده آدرنال گوسفند سنجابی در فصل تولید مثل (الف) و خارج از فصل تولید مثل (ب) (رنگ آمیزی ماسون تریکروم، نوار مقیاس: ۱۰۰ میکرومتر). ضخامت کپسول که با پیکان زرد در تصویر مشخص شده است در خارج از فصل تولید مثل بیشتر از فصل تولید مثل است.



تصویر ۲- مقطع بافتی غدهٔ آدرنال گوسفند سنجابی در (الف) خارج از فصل تولید مثل و (ب) فصل تولید مثل (رنگ آمیزی هماتوکسیلین-ائوزین، نوار مقیاس ۲۵۰ میکرومتر). ضخامت کپسول، کورتکس، زونا رتیکولاریس و زونا فاسیکولاتای غده در خارج از فصل تولید مثل بیشتر از فصل تولید مثل است. کپسول (۱)، زونا گلومرولوزا (۲)، زونا فاسیکولاتا (۳)، زونا رتیکولاریس (۴)، مدولا (۵).

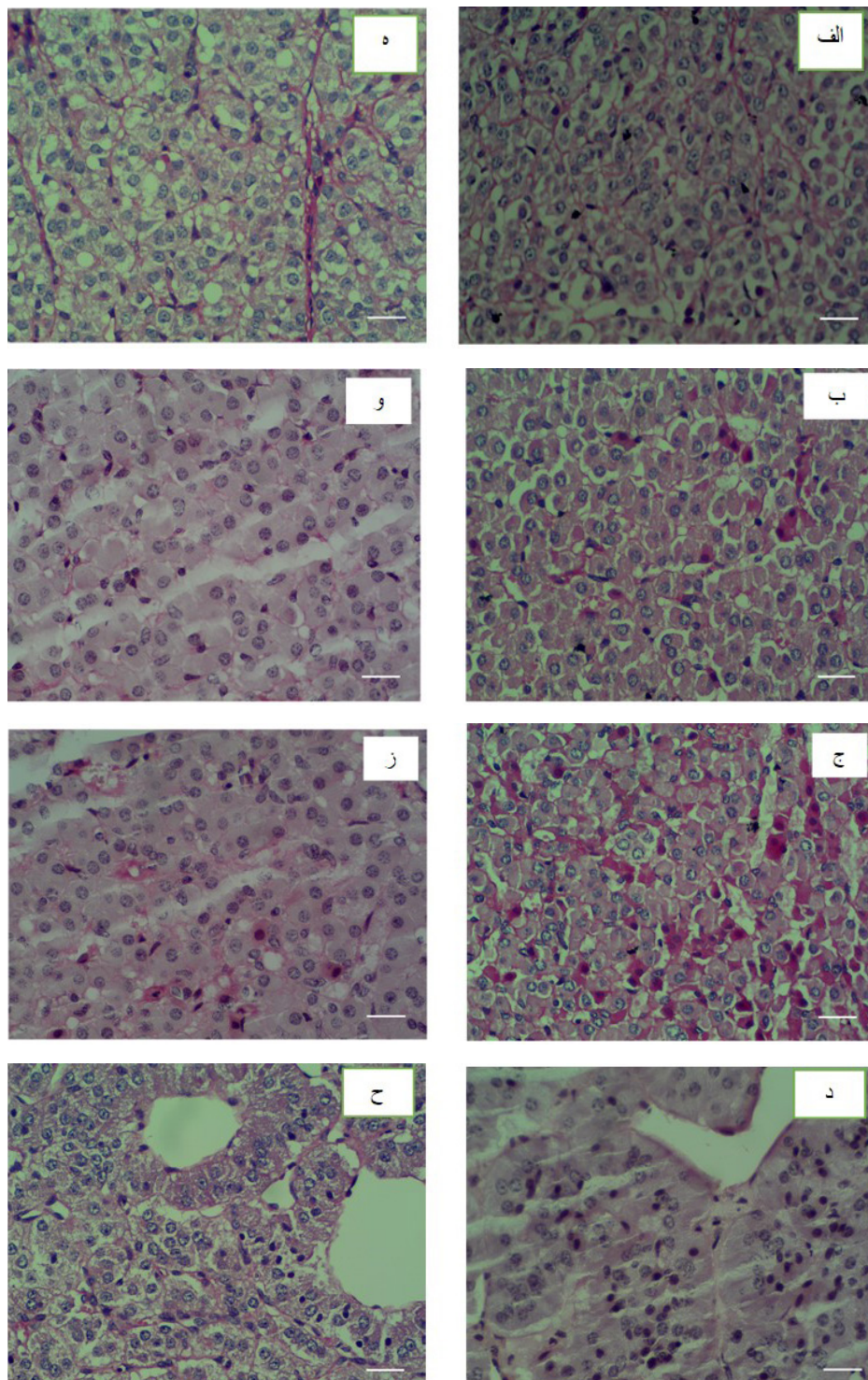
بیشتر از فصل تولید مثل بود. هیچ گونه واکنش مثبت به رنگ آمیزی پریودیک اسید شیف در مدولا در دو فصل مشاهده نشد (تصویر ۳)، (جدول ۲).

بحث

در این مطالعه، هیستومورفومتری و هیستوشیمی غدهٔ آدرنال در دو فصل تولید مثل (فتوپریود کوتاه مدت) و خارج از فصل تولید مثل (فتوپریود طولانی مدت) بررسی و مقایسه شد. نتایج حاصل نشان داد که ضخامت کپسول، زونا فاسیکولاتا، زونا رتیکولاریس و به طور کلی ضخامت کورتکس غده در خارج از فصل تولید مثل نسبت به فصل تولید مثل افزایش یافته بود.

نتایج رنگ آمیزی PAS نشان داد که سلول های زونا فاسیکولاتا و زونا رتیکولاریس در خارج از فصل تولید مثل در مقایسه با فصل تولید مثل واکنش شدیدتری به این رنگ آمیزی نشان دادند که بیانگر وجود مقدار بیشتر مواد PAS مثبت در سلول های این نواحی در خارج از

شامل می شد (تصویر ۳). این ناحیه از توده های سلولی تشکیل شده بود که لایه لای آن ها مقاطع مویرگ ها قابل مشاهده بود. توده های سلولی با انشعابات ظریف بافت همبندی احاطه شده بودند و در برخی مقاطع مرزبندی مشخصی در ناحیهٔ مدولا ایجاد کرده بودند (تصویر ۳). قطر ناحیهٔ مرکزی غده در فصل تولید مثل $999/70 \pm$ میکرومتر و در خارج از فصل تولید مثل $881/04 \pm$ میکرومتر بود ($P > 0/05$)، (جدول ۱). در مجموع، در فصل تولید مثل ضخامت لایه های کپسول، فاسیکولاتا، رتیکولاریس و کل کورتکس کمتر از ضخامت آن ها در خارج از فصل تولید مثل است. در بخش هیستوشیمی، ارزیابی مقاطع بافتی غدهٔ رنگ آمیزی شده با پریودیک اسید شیف بیانگر واکنش مثبت شدید کپسول به این رنگ آمیزی در هر دو فصل بود. شدت رنگ آمیزی در زونا گلومرولوزا در هر دو فصل خفیف بود، در حالی که واکنش زونا فاسیکولاتا در خارج از فصل تولید مثل بیشتر از فصل تولید مثل بود. در زونا رتیکولاریس نیز واکنش مثبت شدید مشاهده شد که در خارج از فصل تولید مثل



تصویر ۳- مقطع بافتی نواحی سه‌گانه کورتکس و مدولای غده آدرنال گوسفند سنجابی در خارج از فصل تولید مثل (الف، ب، ج و د) و در فصل تولید مثل (ه، و، ز و ح). (رنگ آمیزی پریودیک اسید شیف (PAS)، نوار مقیاس: ۲۵ میکرومتر)؛ (الف و ه: زونا گلوبولوزا، ب و و: زونا فاسیکولاتا، ج و ز: زونا رتیکولاریس، د و ط: مدولا).

جدول ۲- شدت رنگ پذیری بخش های مختلف غده آدرنال در فصل تولید مثل و خارج از فصل تولید مثل

ناحیه	فصل	
	تولید مثل	خارج از تولید مثل
کپسول	+++	+++
گومرولوزا	—	—
فاسیکولاتا	+	++
رتیکولاریس	+	+++
مدولا	—	—

فصل تولید مثل است. در هر دو فصل، سلول های مدولا در پاسخ به رنگ آمیزی PAS واکنش منفی نشان دادند و همچنین در سلول های زونا گومرولوزا ازن ظر شدت رنگ پذیری تفاوت چشمگیری بین دو فصل مشاهده نشد. تحلیل هیستوشیمیایی کربوهیدرات ها با کمک رنگ آمیزی PAS در غده آدرنال راسوی نر بالغ، تجمع کانونی سلول های رنگ دانه ای را در زونار تیکولاریس در خارج از فصل تولید مثل نشان داده است. تجمع سلول های PAS مثبت در زونا رتیکولاریس ممکن است یک مشخصه طبیعی مرتبط با شروع کمون بیضه در راسوی بالغ از نظر جنسی باشد، به طوری که نبود سلول های PAS مثبت در راسوهای ۳ تا ۵ ساله طی ماه های پوئیه تا نوامبر و ظهورشان طی ماه های مارس و آوریل به نظر می رسد نشان دهد که تجمع سلول های رنگ دانه ای در غده آدرنال راسوی نر ممکن است به خفگی تولید مثلی مرتبط باشد تا سن این حیوانات (۲۹). از این رو، به نظر می رسد که تفاوت در مورفولوژی آدرنال با سن، فصل و فعالیت تولید مثلی رابطه ای داشته باشد.

گزارش شده است که تجویز ملاتونین (شبیه سازی فتوپریود کوتاه در فصل تولید مثل) در گوسفند عربی در سطح میکروسکوپی باعث کاهش ضخامت نواحی قشر، فاسیکولاتا، رتیکولاریس، گومرولوزا و کپسول غده می شود. از این رو، چنین به نظر می رسد که در فصل تولید مثل، ضخامت نواحی فاسیکولاتا و رتیکولاریس کاهش می یابد، در حالی که در شرایط فتوپریود طولانی مدت (خارج از فصل تولید مثل) افزایش می یابد که می تواند نشان دهنده کاهش فعالیت غده آدرنال تحت تأثیر هورمون ملاتونین طی فتوپریود

کوتاه مدت باشد (۲۴). ملاتونین هورمون اصلی ترشح شده از غده پینه آل است که تغییرات روشنایی و تاریکی را در طبیعت دریافت می کند و بدین طریق هم زمانی فتوپریود طبیعی و ریتم داخلی را حفظ می کند. غلظت ملاتونین در پلاسما یک ریتم فصلی (سطوح بالاتر در زمستان و سطوح پایین تر در بهار، پاییز و تابستان) را نشان می دهد (۳۰). محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-آدرنال (HPA) بخشی جدایی ناپذیر از سیستم نورواندوکرین است که توانایی بدن برای پاسخ به استرس را تنظیم می کند. هورمون آزادکننده کورتیکوتروپین (CRH) و هورمون آدرنوکورتیکوتروپیک (ACTH) میانجی های مرکزی هستند که محور HPA را تنظیم می کنند. CRH به عنوان هورمون محرک اختصاصی محور HPA شناخته می شود، در حالی که گلوکوکورتیکوئیدها هورمون های محیطی و بخش مهمی از پاسخ استرس بدن هستند. فعالیت ترشحی محور HPA دارای ریتم روشنایی/تاریکی است که الگوی ترشح V شکل را نشان می دهد. غلظت کورتیکوسترون در صبح بیشتر و در شب پایین تر است. ترشح کورتیکوسترون توسط ACTH نیز تنظیم می شود؛ بنابراین، یکی از عوامل اصلی برای برآورد اینکه آیا عملکرد محور HPA و تغییرات آن طبیعی است، این است که ریتم فصلی ترشح پایه و ریتم روشنایی/تاریکی ACTH و تغییر کورتیکوسترون تحت شرایط فیزیولوژیک نرمال تعیین شود. تغییرات فصلی در طول مدت روز، سبب ایجاد تغییراتی در تولید منظم ملاتونین می شود و پستانداران قادرند از راه تغییر در ترشح ملاتونین، به طول روز پاسخ دهند. دانشمندان بر این باوراند که غده پینه آل، از راه ترشح ملاتونین، بافتی ضروری و مناسب برای اندازه گیری مدت زمان روشنایی است و به موجودات زنده کمک می کند تا خود را با تغییرات محیطی تطبیق دهند (۳۱). هورمون ملاتونین در بیشتر پستانداران به عنوان آنتی گنادوتروپیک عمل می کند، ولی در گوسفند، بز و رت به مانند گنادوتروپیک عمل می کند (۳۲). به همین دلیل است که حیواناتی مانند گوسفند و بز در فصل های روز کوتاه که میزان ملاتونین خون افزایش می یابد، تولید مثل می کنند. ملاتونین عملکرد غده آدرنال را به عنوان یکی از اندام های نشان دهنده استرس تعدیل می کند، به طوری که نشان داده شده است که ملاتونین درمانی در موش های صحرایی نر باعث کاهش وزن غده آدرنال می شود (۳۳ و ۳۴). در مطالعه ای مشابه که تغییرات سالانه غلظت پروژسترون و استرادیول خون در مقایسه با فعالیت محور هیپوفیز-آدرنال در بزهای ماده

و هیستوشیمی غده آدرنال ژربیل ماده در جنوب هند را بررسی کرده است، در ماه‌های مختلف سال تغییرات فصلی در غدد آدرنال با تغییرات تخمدان مرتبط بوده است. سلول‌های زونا فاسیکولاتا و زونار تیکولاریس و اندازه هسته در غدد ژربیل‌های فعال از نظر جنسی در دوره خارج از تولید مثل کاهش یافت که برخلاف نتایج مطالعه حاضر است که می‌تواند به علت تفاوت مراحل تولید مثلی آن با گوسفند یا سایر عوامل محیطی همچون استرس، کمبود مواد معدنی و محرک‌های دیگری باشد که هنوز شناخته نشده‌اند (۳۸). مشابه ژربیل در خرگوش‌های وحشی نیز، وزن و اندازه آدرنال در زمستان به بیشترین مقدار می‌رسد و در تابستان کاهش می‌یابد (۳۹). در جوندگان خروج از دوره آنستروس با افزایش دما و فتوپریود صورت می‌گیرد و با کاهش این دو، دوره آنستروس شروع می‌شود. این عوامل استرس‌زای محیطی در وقوع فصل استراحت حیوان نقش مهمی دارند. بررسی فعالیت محور هیپوفیز-آدرنال نشان داده است که ACTH و کورتیزول پلازما در ماه‌های مارس و اوت به بیشترین مقدار خود می‌رسند و این افزایش تا سپتامبر ادامه دارد. براساس نتایج یک مطالعه، مقادیر بالای ACTH و کورتیزول شروع فصل تولید مثل و دوره آنستروس فصلی را مشخص می‌کنند. به نظر می‌رسد شروع فعالیت تولید مثلی و استراحت جنسی وضعیت استرس‌های فیزیولوژیک مهمی را که محور HPA را فعال می‌کند، تعیین می‌کند. فعالیت جنسی ارتباط نزدیکی با فعالیت متابولیک دارد که توسط سیستم‌های اندوکرین و نورواندوکرین کنترل می‌شود (۴۰).

گوسفند حیوانی است که تولید مثل فصلی دارد. اندازه‌گیری هورمون‌های جنسی و تغییرات مورفولوژیکی تخمدان طی فصل تولید مثل و خارج از فصل تولید مثل نیز مؤید این موضوع است (۴۱). تا جایی که اطلاع داریم، هیچ مطالعه‌ای درباره تغییرات سالانه فعالیت محور هیپوفیز-آدرنال، از جمله دوره آنستروس و سیکل استروس در گوسفند وجود ندارد. به‌هرحال در میش‌های پرورشی، برخی مطالعات گزارش کردند که کورتیزول در پاییز و تابستان بیشتر است و افزایش ترشح کورتیزول با فعالیت اندام جنسی مرتبط است (۴۲). سیستم کنترل‌کننده تولید مثل مستقیماً با سیستم استرس مرتبط است و توسط افکتورهای اصلی محور HPA مهار می‌شود. CRH ترشح GnRH را یا مستقیماً با کاهش بیان GnRH یا به‌طور غیرمستقیم با مهار پالس GnRH در هیپوتالاموس مهار

بررسی شد، نتایج آن‌ها بیانگر افزایش متغیرهای بافتی غده آدرنال در دوره آنستروس (خارج از فصل تولید مثل) نسبت به فصل تولید مثل بود و بیان کردند که محور هیپوفیز-آدرنال در شروع دوره آنستروس و در تجدید فعالیت تخمدانی فعال می‌شود که نشان‌دهنده شرایط پراسترس است؛ به بیان دیگر استرس در دوران آنستروس باعث افزایش فعالیت و اندازه آدرنال می‌شود (۱۸) که نتایج مطالعه حاضر روی آدرنال گوسفند در فصل‌های تولید مثل و خارج از فصل تولید مثل را با نتایج آن مطالعه همسو دانست.

مطالعات انجام‌شده در خصوص مقایسه غده آدرنال در فصل تولید مثل و خارج از فصل تولید مثل در دام‌های اهلی و به‌ویژه نشخوارکنندگان بسیار محدود است و بیشتر مطالعات درباره جوندگان و در برخی موارد درباره پرندگان انجام شده است و غالباً نتایج متناقضی گزارش کرده‌اند. یوشیکی^۱ و همکاران نشان دادند که حجم ناحیه فاسیکولاتا و ناحیه رتیکولاریس در هامسترهایی که در شرایط فتوپریود طولانی قرار داشتند، بیشتر از هامسترهایی بود که در شرایط فتوپریود کوتاه قرار داشتند (۵۳) که با مطالعه حاضر مشابه است. با توجه به اینکه ملاتونین روی محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-آدرنال اثر مهاری دارد بنابراین با کاهش طول روشنایی، ترشح ملاتونین افزایش می‌یابد، می‌توان این یافته را به اثر مهاری ملاتونین بر غده آدرنال و کاهش ضخامت نواحی یادشده نسبت داد. در فصل‌هایی که طول روز کوتاه است اندازه آدرنال کاهش می‌یابد. این تغییرات ممکن است نشان‌دهنده تغییرات فصلی در پاسخ متفاوت به استرس ناشی از چالش‌های انرژی در طول سال باشد. پایتر^۲ و همکاران گزارش کرده‌اند که در موش‌های نرسفید (*Peromyscus leucopus*)، تغییراتی در محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-آدرنال صورت می‌گیرد که آن‌ها را قادر می‌سازد در روزهای کوتاه زمستان زنده بمانند (۳۶). پرتسوف^۳ گزارش کرده است که تجویز ملاتونین مانع از تأثیر استرس بر وزن نسبی غده آدرنال شده است (۳۷). براساس نتایج مطالعات صورت‌گرفته، ملاتونین استرس ناشی از عوامل مختلف را کاهش می‌دهد. فتوپریود کوتاه‌مدت در فصل زمستان می‌تواند با مهار قشر آدرنال که به‌صورت کاهش حجم هسته و فعالیت سلولی در قشر آدرنال مشاهده می‌شود، باعث القای افزایش ملاتونین شود (۱۷). در مطالعه‌ای که تغییرات فصلی در وزن، بافت‌شناسی

1 Yoshiki

2 Pyter

3 Pertsov

می‌کند (۳۴). اثرات مهارکنندگی گلوکوکورتیکوئیدها در ترشح LH و FSH، گونادها و افزایش مقاومت بافت‌های هدف به استروئیدهای جنسی نیز مشاهده شده است (۴۳). وجود رسپتورهای استروژن و پروژسترون در غدد آدرنال رت، میمون رزوس، گوسفند و مادیان نشان می‌دهد که هورمون‌های جنسی می‌توانند به‌طور مستقیم بر غده آدرنال اثر بگذارند. نشان داده شده است استروئیدسازی در آدرنال را استروئیدهای جنسی تنظیم می‌کنند، به‌طوری که استرادیول تبدیل کلسترول به پرگنولون را تحریک می‌کند (۴۴). فعال‌سازی سریع سیستم‌های نورواندوکرینی که به استرس پاسخ می‌دهند یکی از واکنش‌های پایه حیوانات به اختلالات در محیطشان و یک پاسخ مربوط به محور HPA است (۴۰). براساس مطالعات صورت‌گرفته، تغییرات مورفومتریکی چشمگیری طی سیکل تخمدانی در آدرنال بز (۱۸)، شتر (۴۵) و بیسون اروپایی (۴۶) گزارش شده است. اثر مستقیم استروئیدهای جنسی بر فعالیت کورتکس آدرنال در رت‌های ماده اواریکتومی شده (۴۷) و میش (۴۸) نشان می‌دهد که هورمون‌های جنسی بر رشد کورتکس آدرنال و عملکرد آن اثر می‌گذارند. شروع دوره فعالیت جنسی و دوره آنستروس باعث القای استرس مزمن به حیوان می‌شوند و در بز نشان داده شده است که در طول آنستروس، بافت قشر آدرنال نسبت به فصل تولید مثل گسترده‌تر می‌شود. رنگ‌آمیزی ایمنی رسپتورهای استروژن و پروژسترون طی فصل تولید مثل اثر مستقیم استروئیدهای جنسی بر کورتکس آدرنال را نشان داده است (۱۸).

ازسوی دیگر، مطالعه‌ای درباره گوسفندان نژاد سوی نیز نشان داده است که درمان با ملاتونین باعث تغییراتی در غدد آدرنال آن‌ها می‌شود. این تغییرات شامل افزایش اندازه و فعالیت سلول‌های قشر غده آدرنال، افزایش اندازه و فعالیت سلول‌های مدولای غده آدرنال، افزایش تعداد و فعالیت سلول‌های عصبی در غده آدرنال بود. همچنین این تحقیق نشان داده است که درمان با ملاتونین ممکن است به درمان نارسایی غده فوق کلیه کمک کند (۲۰). در مطالعه‌ای تأثیر هورمون ملاتونین بر عملکرد غدد آدرنال بزها، به‌منظور کاهش اثرات استرس گرمایی بررسی شد. تجویز ملاتونین توانست با تأثیر بر سطح کورتیزول و آلدوسترون خون، استرس گرمایی را کاهش دهد (۴۹). مدا و همکاران غده پینه‌آل گروهی از بزها را برداشتند و سپس آن‌ها را به دو گروه تقسیم کردند. یک گروه در شرایط

فتوپریود طولانی و گروه دیگر در شرایط فتوپریود کوتاه نگهداری شدند. بزهایی که در شرایط فتوپریود کوتاه نگهداری شدند همه به‌طور منظم تولید مثل کردند، درحالی‌که نگهداری در فتوپریود طولانی باعث شد که تولید مثل بزهای با غده پینه‌آل سالم متوقف شود. ولی بزهای فاقد پینه‌آل به‌طور طبیعی تولید مثل کنند. تجویز ملاتونین به مدت کوتاه به بزهای فاقد پینه‌آل باعث تولید مثل و افزایش پرولاکتین شد و تجویز طولانی مدت ملاتونین باعث فعال شدن تولید مثل و کاهش پرولاکتین در بزها شد که نشان می‌دهد غده پینه‌آل و ملاتونین مثل سنسور نور در بدن بزها عمل می‌کنند. ملاتونین به بدن بزها می‌گوید که روزها بلندند یا کوتاه، و این بر تولید مثل و سطح پرولاکتین آن‌ها تأثیر می‌گذارد. هورمون‌های بزها با توجه به میزان نور خورشید تغییر می‌کند، و این تغییرات هورمونی بر تولید مثل آن‌ها تأثیر می‌گذارد (۵۰). مطالعات جدید به بررسی مکانیسم مولکولی نقش غده آدرنال در تولید مثل پستانداران پرداخته‌اند. در یک نمونه، با استفاده از مدل نور مصنوعی کنترل‌شده همراه با استفاده از روش‌های بررسی ژن‌ها (RNA sequencing) و تحلیل‌های کامپیوتری، یک شبکه ارتباطی بین RNA پیام‌بر (mRNA) و ژن‌های RNA (miRNA) غدد آدرنال میش‌های نژاد سونیت را در شرایط نوردی مختلف ایجاد کردند و یک منبع اطلاعات ژنتیکی بسیار باارزش برای تحقیقات ژنوم گوسفند را فراهم کردند که به تهیه نقشه‌ای از ارتباط بین ژنی منجر شد و بیان کردند که نتایج آن به شناخت بهتر ژن‌های گوسفند و نحوه عملکرد ویژگی‌های مختلف مثل تولید مثل یا رشد، در گوسفندها کمک می‌کند (۵۱).

نتیجه‌گیری

براساس یافته‌های به‌دست‌آمده در این مطالعه، غده آدرنال گوسفند ماده در فصل تولید مثل و تحت اثر فتوپریود کوتاه‌مدت در مقایسه با خارج از فصل تولید مثل و تحت اثر فتوپریود طولانی‌مدت، تفاوت‌هایی در ساختار خود نشان داد. مطالعه بیشتر غده آدرنال در خلال فصل تولید مثل و خارج از فصل تولید مثل، با کمک رهیافت‌های هیستوفیزیولوژی، ایمونوهیستوشیمیایی، فراساختاری و ژنی ممکن است به روش‌های جدیدی برای مدیریت پرورش و همچنین تولید مثل گوسفند منجر شود. همچنین، این مطالعه می‌تواند بخشی از شروع مطالعات بیشتر برای درک ارتباط غده

late-night light stimulation triggers TSH beta expression in photoperiodism. *Neurosci Res.* (2011) 71:E172. doi: 10.1016/j.neures.2011.07.7429.

9. Weems PW, Goodman RL, Lehman MN. Neural mechanisms controlling seasonal reproduction: principles derived from the sheep model and its comparison with hamsters. *Front Neuroendocrinol.* (2015) 37:43–51. doi: 10.1016/j.yfrne.2014.12.002.

10. Acevedo-Rodriguez A, Kauffman AS, Cherrington BD, Borges CS, Roepke TA, Laconi M. Emerging insights into hypothalamic-pituitary-gonadal axis regulation and interaction with stress signalling. *J Neuroendocrinol.* (2018) 30:e12590. doi: 10.1111/jne.12590.

11. Seckl JR, Holmes MC. Mechanisms of Disease: glucocorticoids, their placental metabolism and fetal 'programming' of adult pathophysiology. *Nat Clin Pract Endoc.* (2007) 3:479–88. doi: 10.1038/ncpendmet0515.

12. Breedlove SM, Watson NV. *Biological psychology*. Sunderland, MA: Sinauer Associates, Inc; 2013.

13. Esch T, Stefano GB, Fricchione GL, Benson H. The role of stress in neurodegenerative diseases and mental disorders. *Neuro Endocrinol Lett.* 2003; 23(3):199-208.

14. Dunlavy CJ. Introduction to the Hypothalamic-Pituitary-Adrenal Axis: Healthy and Dysregulated Stress Responses, Developmental Stress and Neurodegeneration. *J Undergrad Neurosci Educ.* 2018; 15;16(2):R59-R60.

15. Mokhtar DM, Hussein MT, Hassan AHS. Melatonin Elicits Stimulatory Action on the Adrenal Gland of Soay Ram: Morphometrical, Immunohistochemical, and Ultrastructural Study. *Microsc Microanal.* 2017; 23(6):1173-1188. doi: 10.1017/S1431927617012727.

16. Hall JE. *Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology*. 13th Edition. 2019.

17. Ribes, AC, Mohamed, F, Dominguez, S, Delgado, M., Scardapane, L. et al. Probable effect of photoperiod on seasonal variation in the nuclear volume of the adrenal cortex of viscacha (*Lagostomus maximus maximus*). *Braz. J. Med. Biol. Res.* 1999; 32(9):1115-1120.

18. Rastegarnia, A, Heidari, H. Synchronization of estrus in ewes using florgestone acetate sponge in the non-breeding season. *Vet.med. of J. Isl. Azad. uni.* 2010; 4(11): 21-30 (In Persian).

19. Ahmadpanahi, S. The pattern of the chromaffin cells distribution in adrenal gland of adult one-humped camel. *VJ.* 2020; 33(1): 71-84 (In Persian).

20. Mohammadpour AA, Karimi I, Bandari Sh. Comparison of adrenal gland histomorphology in different ages of sheep and goats. *Vet med. Biol. Pros. Res.* 2013; 26(1): 9-15 (In

پینه آل (به عنوان منشأ ترشح ملاتونین) و غده آدرنال باشد. از این رو، پیشنهاد می شود در قالب مطالعات دیگری در آینده، میزان ملاتونین، ACTH و هورمون های مترشح از قشر آدرنال نیز سنجیده شود؛ به طوری که با سنجش این هورمون ها در خلال فتوپریود کوتاه، به جفت گیری گوسفندان در بهترین زمان ممکن اقدام کرد (۱۹). همچنین پیشنهاد می شود بیان گیرنده های ملاتونین در نواحی قشری و مرکزی غده آدرنال با کمک روش های مولکولی همچون RT-PCR یا ایمونوهیستوشیمی طی فتوپریودهای کوتاه مدت و طولانی مدت بررسی و مقایسه شود.

تعارض منافع

نویسندگان اعلام می دارند هیچ گونه تعارض منافی وجود ندارد.

منابع

1. Stewart, JA. The detrimental effects of allostasis: allostatic load as a measure of cumulative stress. *J. Physiol. Anthropol.* 2006; 25(1): 133-145.
2. Landys, MM, Ramenofsky, M and Wingfield, JC. Actions of glucocorticoids at a seasonal baseline as compared to stress-related levels in the regulation of periodic life processes. *Gen Comp Endocrinol.* 2006; 148(2): 132-149.
3. McEwen, BS. Stress, adaptation, and disease: Allostasis and allostatic load. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 1998; 840(1): 33-44.
4. McEwen, BS and Wingfield, JC. 2003. The concept of allostasis in biology and biomedicine. *Horm.Behav.* 2003; 43(1): 2-15.
5. Barth, E, Albuszies, G, Baumgart, K, Matejovic, M, Wachter, U, et al. Glucose metabolism and catecholamines. *Crit.care.Med.* 2007; 35(9): S508-S518.
6. Wang, M, Yokotani, K, Nakamura, K, Murakami, Y, Okada, S, and Osumi, Y. Melatonin inhibits the central sympatho-adrenomedullary outflow in rats. *J.pharmacol.* 1999; 81(1):29-33.
7. Batailler M, Chesneau D, Derouet L, Butruille L, Segura S, Cognie J, et al. Pineal-dependent increase of hypothalamic neurogenesis contributes to the timing of seasonal reproduction in sheep. *Sci Rep.* (2018) 8:6188. doi: 10.1038/s41598-018-24381-46.
8. Masumoto K, Ukai-Tadenuma M, Kasukawa T, Nagano M, Uno KD, Tsujino K, et al. Acute induction of Eya3 by

Persian).

21. Lemos DR, Downs JL, Raitiere MN, Urbanski HF. Photoperiodic modulation of adrenal gland function in the rhesus macaque: effect on 24-h plasma cortisol and dehydroepiandrosterone sulfate rhythms and adrenal gland gene expression. *J Endocrinol.* 2009; 201(2):275-85.
22. Mohajeri, D, Rezaee A. Histological and ultrastructural study of the cortical region of sheep adrenal gland. *Com. path.* 2008;4(3): 77-88 (In Persian).
23. Chakhma A, Munira K, Charallah S, Kassouri-Maouche S, Khammar F, Amirat Z. (2019) Annual changes in plasma progesterone and estradiol-17 β concentrations compared to pituitary-adrenal axis activity in the female goat reared under arid environment. *Biol. rhythm. Res.* 52(1):1-18.
24. Kianfar, M, Mamouei, M, Tabatabaei-Vakili, S, Mirzadeh, Kh, Erfani-Majd, N. The Effect of melatonin implant on adrenal gland function in Arabian ewe in out of breeding season (In Persian). *Vet. J. (Pajouhesh & Sazandegi).* 2015; 107: pp: 17-23.
25. Veerasamy S, Rajendra SS. Effects of Melatonin on Adrenal Cortical Functions of Indian Goats under Thermal Stress. *Vet.Med.Int.* 2010; Article ID 348919.
26. Raj, GG and Kadam, KM. Seasonal changes in the adrenal glands of the south Indian female gerbil, *Tatera indica cuvierii* (Waterhouse) in relation to the reproductive cycle. *Proceedings: Anim.Sci.* 1988; 97(3): 263-273.
27. Abdolmaleki, Z, Soori M, Moeini MM. The effect of diet on the function, growth and development of skin follicles and fiber properties in Marghuz weanling goats. *Anim. Products (Abooreihan Pardis Agriculture J).* 2011. (In Persian).
28. Eurell JO and Frappier BL. *Dellmann's Textbook of Veterinary Histology*, 6th Edition, Australia, Blackwell Publishing; 2006.
29. Ramos AS, Basur PK. Seasonal polymorphism of the adrenal cortex in the male mink. *Can J Comp Med.* 1972; 36(3):249-55.
30. Cipolla-Neto, J, Amaral, FG, Soares Jr, Gallo, CC, Furtao, A, et al. The crosstalk between melatonin and sex steroid hormones. *Neuroendocrinol.* 2022;112(2): 115-129.
31. Li W, Ting L, Leilei L, Qi H, Hairong z. et al. Seasonal photoperiodic influence of pineal melatonin on hypothalamic-pituitary-adrenal axis-hippocampal-receptor in male rats. *J.tradit.Chin.Med.Sci.* 2022; 9(2): 143-152.
32. Laliotis, V, Vosniakou, A, Zafrakas, A, Lymberopoulos, A, Alifakiotis, T. 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 Rumin. Res.* 1998; 31(1): 79-81.
33. Markova, IV. The importance of the pituitary-adrenal system in the sensitivity of animals to narcotics at various ages. *Bull.Exp.Biol.Med.* 1959; 47:320-323.
34. Yamada, K. Effects of melatonin on adrenal function in male rats. *Res. Commun. Chem. Pathol. Pharmacol.* 1990; 69(2):241-4.
35. Yoshiki, H., Yuko, S. and Matsushima, S. Effects of photoperiod and melatonin on the development of growth hormone cells and the pituitary-adrenal axis in the Djungarian hamster, *Phodopus sungorus*. *ACHR.* 2001; 64(2): 211-222.
36. Pyter LM, Adelson JD, Nelson RJ. Short days increase hypothalamic-pituitary-adrenal axis responsiveness. *Endocrinol.* 2007;148(7):3402-9. doi: 10.1210/en.2006-1432.
37. Pertsov, SS. Effect of melatonin on the thymus, adrenal glands, and spleen in rats during acute stress. *Bull. Exp. Biol. Med.* 2006;141(3):292-295.
38. Myers K. Morphological Changes in the Adrenal Glands of Wild Rabbits. *Nature.* 1967; 213: 147-150.
39. Rosa, HJ and Bryant, MJ. Seasonality of reproduction in sheep. *Small Rumin. Res.* 2003; 48(3):155-171.
40. Kageyama, K. Regulation of gonadotropins by corticotropin-releasing factor and urocortin. *Frontiers in endocrinology.* 2013; 4: 12.
41. Snoj, T, Jenko, Z, Čebulj-Kadunc, N. Fluctuations of serum cortisol, insulin and non-esterified fatty acid concentrations in growing ewes over the year. *Ir.Vet.J.* 2004; 67. 22. 10.1186/2046-0481-67-22.
42. Handa, RJ, Burgess, LH, Kerr, JE and O'Keefe, JA. Gonadal steroid hormone receptors and sex differences in the hypothalamo-pituitary-adrenal axis. *Horm. Behave.* 1994; 28(4): 464-476.
43. Tsigos, C and Chrousos, GP. Hypothalamic-pituitary-adrenal axis, neuroendocrine factors and stress. *J. Psychosom. Res.* 2002.; 53(4): 865-871.
44. Nowak, KW, Neri, G, Nussdorfer, GG and Malendowicz, LK. Effects of sex hormones on the steroidogenic activity of dispersed adrenocortical cells of the rat adrenal cortex. *Life Sci.* 1995; 57(9):833-837.
45. Nabipour, A and Khanzadi, S. Gross and histological study on the adrenal glands in camel-Camelus dromedaries. *JCPR.* 2008; 15.
46. Barszcz, K, Przespolewska, H, Olbrych, K, Czopowicz, M, Klećkowska-Nawrot, J et al. The morphology of the adrenal gland in the European bison (*Bison bonasus*). *BMC Vet. Res.* 2016; 12(1): 1-11.
47. Figueiredo HF, Ulrich-Lai YM, Choi DC, Herman JP. Estrogen potentiates adrenocortical responses to stress in female rats. *Am J Physiol Endocrinol Met.* 2007; 292:

E1173-E1182.

48. Van Lier E, Meikle A, Bielli A, Akerberg S, Forsberg M, Sahlin L. Sex differences in oestrogen receptor levels in adrenal glands of sheep during the breeding season. *Domest Anim Endocrinol.* 2003; 25(4):373–387.

49. Sejian V, Srivastava RS. Effects of Melatonin on Adrenal Cortical Functions of Indian Goats under Thermal Stress. *Vet Med Int.* 2010; 2010:348919. doi: 10.4061/2010/348919.

50. Maeda KI, Mori Y, Kano Y. Involvement of melatonin in the seasonal changes of the gonadal function and prolactin secretion in female goats. *Reprod Nutr Dev* (1980). 1988; 28(2B):487-97. doi: 10.1051/rnd:19880313. PMID: 3413343.

51. Du X, He X, Liu Q, Liu Q, Di R, Chu M. Identification of photoperiod-induced specific miRNAs in the adrenal glands of Sunite sheep (*Ovis aries*). *Front Vet Sci.* 2022 22; 9:888207. doi: 10.3389/fvets.2022.888207. PMID: 35937294; PMCID: PMC9354845.