

## اثرات استرس شنای آب سرد بر شاخص های حجمی غده فوق کلیه در موش صحرایی

حمیدرضا محمودزاده ثاقب<sup>۱</sup>، زهرا حیدری<sup>۲</sup>، محمدرضا شهرکی<sup>۳</sup>

تاریخ دریافت مقاله: ۸۹/۱۲/۱۴

تاریخ پذیرش مقاله: ۹۰/۱/۲۳

۱. دانشیار بافت شناسی و جنین شناسی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی زاهدان

۲. استاد بافت شناسی و جنین شناسی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی زاهدان

۳. دانشیار فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی زاهدان

### چکیده

**زمینه و هدف:** غده فوق کلیه عضوی ضروری در سیستم های مسئول حفظ هموستاز بدن در شرایط استرس است. در این مطالعه اثر استرس شنای آب سرد بر شاخص های حجمی غده فوق کلیه موش صحرایی مورد بررسی قرار گرفته است.

**مواد و روش کار:** در این مطالعه تجربی، ۲۰ سر موش صحرایی نر از نژاد Sprague Dawley با وزن  $200 \pm 30$  گرم انتخاب و به طور تصادفی به دو گروه ده سری، کنترل و استرس شنا در آب سرد تقسیم شدند. استرس با شنا کردن اجباری در آب سرد (۱۵ درجه) به مدت ۲ دقیقه در هر روز، به مدت ۲۰ روز القا شد. بعد از پایان تجربه حیوانات وزن شده و آسان کشی شدند. غده فوق کلیه سریعاً جدا شده و بعد از آزاد شدن از بافت چربی اطراف، وزن شده و در محلول فیکساتیو لیلی تثبیت شد. پس از پاساژ بافتی به روش معمول بافت شناسی، در پاراپلاست قالب گیری شد. مقاطع ۵ میکرومتری توسط میکروتوم تهیه و با تکنیک تری کروم ماسون رنگ آمیزی شد. شاخص های حجمی غده فوق کلیه و اجزای آن با استفاده از تکنیک شمارش نقطه ای محاسبه شد. برای تعیین تفاوت معنی دار بین میانگین شاخص ها در دو گروه از آزمون غیر پارامتری من ویتنی یواستفاده شد.

**یافته ها:** نتایج نشان داد که استرس کاهش معنی داری در وزن بدن ( $p < 0/01$ )، و افزایش معنی داری در وزن نسبی غده فوق کلیه ایجاد می کند ( $p < 0/01$ ). در گروه استرس در مقایسه با گروه کنترل حجم مطلق ناحیه رشته ای به طور معنی داری افزایش ( $p < 0/05$ ) و کسر حجمی ناحیه درهم کاهش یافت ( $p < 0/05$ ).

**نتیجه گیری:** استرس شنا در آب سرد در شاخص های حجمی غده فوق کلیه موش صحرایی تغییراتی ایجاد می کند. نواحی مختلف غده برای سازگاری با این استرس به طور متفاوتی پاسخ می دهند. [م ت ع پ ز، ۱۳(۲): ۴۸-۴۴]

**کلیدواژه ها:** استرس، غدد فوق کلیه، موش صحرایی

### مقدمه

افزایش توده فوق کلیه و ظرفیت استروئیدسازی سلول های قشر فوق کلیه می شود.<sup>۳،۵</sup> مطالعات گذشته نشان داده است که محور HPA در هر نوع از استرس (حاد یا مزمن) فعال می شود، ولی پاسخ غده فوق کلیه متفاوت است.<sup>۳،۵</sup> با در نظر گرفتن همه موارد فوق، جستجو در منابع در دسترس هیچ اطلاعاتی در رابطه با اثر استرس شنای آب سرد (CWSS) Cold water swim stress بر شاخص های حجمی غده فوق کلیه به دست نداد. بنابراین، در این مطالعه سعی شده است تا اثرات استرس شنای آب سرد بر شاخص های حجمی اجزای مختلف غده فوق کلیه موش صحرایی با تکنیک استریولوژیک شمارش نقطه ای بررسی گردد.

### روش کار

در این مطالعه تجربی ۲۰ سر موش صحرایی نر نژاد Sprague Dawley با وزن  $200 \pm 30$  گرم از حیوانخانه مرکز تحقیقات رزمو مقدم دانشگاه علوم پزشکی زاهدان انتخاب شدند و در قفس های جداگانه با دسترسی آزادانه به آب و غذا و شرایط ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی و دمای  $22 \pm 2$  °C نگهداری شدند. همه حیوانات با رژیم استاندارد غذایی موش صحرایی تغذیه شدند و اصول اخلاقی کار با حیوانات آزمایشگاهی در مورد آن ها رعایت شد. بعد از یک هفته سازش با محیط، حیوانات به طور تصادفی به دو گروه ده سری، کنترل (C) و استرس شنا در آب (CWSS) تقسیم شدند. در گروه CWSS استرس، با شنا کردن اجباری در آب سرد (۱۵°C)

پاسخ فیزیولوژیک مناسب به استرس برای بقای فرد بسیار مهم است. محور هیپوتالاموسی-هیپوفیزی-قشر فوق کلیه (HPA) و محور سمپاتیک-مدولای فوق کلیه (SAA) سیستم های اصلی مسئول حفظ هموستاز بدن در جریان استرس می باشند. غده فوق کلیه عضوی ضروری است که در هر دوی این سیستم ها مشترک است. موش های صحرایی که در معرض استرس مزمن قرار گرفته اند، علی رغم سطح نرمال هورمون آدرنوکورتیکوتروپین (ACTH)، معمولاً دچار بزرگی غده فوق کلیه و افزایش سطح کورتیکواسترون پلازما می شوند که نشان دهنده آن است که استرس مزمن، عضو محیطی سیستم HPA را نیز تحت تأثیر قرار می دهد.<sup>۱</sup> آزاد شدن هورمون آزادکننده کورتیکوتروپین تحت القاء استرس و یا آرژنین وازوپرسین (AVP) از نورون های هیپوتالاموسی، آزاد شدن ACTH از سلول های کورتیکوتروپ هیپوفیزی را فعال می کند. این هورمون محرک اصلی فعالیت قشر غده فوق کلیه و نهایتاً افزایش سنتز و آزاد شدن گلوکوکورتیکوئیدها از قشر غده فوق کلیه می باشد.<sup>۲</sup> مشخص شده است که تیمار مزمن با ACTH باعث القاء هیپرپلازی و فعالیت میتوزی در ناحیه حلقوی قشر فوق کلیه می شود.<sup>۴</sup> از طرف دیگر نشان داده شده است که خود ACTH و یا ترشح ACTH به دنبال استرس باعث ایجاد اثرات تروپیک (کوتاه مدت) و تروفیک (دراز مدت) در ناحیه رشته ای (Zona Fasciculata (ZF) و ناحیه درهم (Zona Reticularis) قشر فوق کلیه می شود. اثرات تروفیک ACTH باعث

جدول ۱: شاخص‌های میمبی و وزنی غده فوق کلیه در گروه کنترل و استرس

p	گروه کنترل		گروه‌ها شاخص‌ها
	گروه استرس Mean±SEM	گروه کنترل Mean±SEM	
۰/۰۰۴	۲۳۵/۴±۵	۲۶۳/۹±۵/۵	وزن بدن (گرم)
۰/۳۷۹	۲۴/۸±۰/۶	۲۳/۸±۰/۷	وزن غده فوق کلیه (mg)
۰/۰۰۱	۱۰/۶±۰/۱	۹±۰/۱	وزن نسبی
۰/۷۰۵	۶/۶۲±۰/۲۴	۶/۷۹±۰/۲۹	کپسول
۰/۵۹۷	۸۳/۳±۰/۵	۸۳/۸±۰/۶	کورتکس
۰/۰۸۸	۶/۲۹±۰/۱۴	۶/۶۷±۰/۲۲	ناحیه حلقوی
۰/۴۷۲	۷۰/۴±۰/۴	۶۹/۵±۰/۷	ناحیه رشته ای
۰/۰۳۴	۶/۴۸±۰/۴۶	۷/۵۷±۰/۳۹	ناحیه درهم
۰/۴۲۷	۱۰/۲۳±۰/۳۸	۹/۴۴±۰/۷	مدولا
۰/۰۵۶	۲۴/۴±۰/۴	۲۲/۷±۰/۶	حجم غده فوق کلیه (mm <sup>3</sup> )
۰/۸۲	۱/۵۷±۰/۱	۱/۵۴±۰/۱	کپسول
۰/۰۸۲	۲۰/۳±۰/۳	۱۹/۱±۰/۵	کورتکس
۰/۹۱	۱/۵۴±۰/۰۴	۱/۵۲±۰/۰۸	ناحیه حلقوی
۰/۰۱۶	۱۷/۲±۰/۳	۱۵/۸±۰/۵	ناحیه رشته ای
۰/۱۳	۱/۵۸±۰/۱	۱/۷۲±۰/۰۹	ناحیه درهم
۰/۱۱۲	۲/۵±۰/۱۱	۲/۱۴±۰/۱۶	مدولا

مقایسه سه ناحیه کورتکس در دو گروه نشان داد که در گروه CWSS کسر حجمی ZG ۵/۷ درصد و کسر حجمی ZR ۱۴/۴ درصد کاهش یافته ولی این شاخص در ZF ۱/۳ درصد افزایش یافته است. کاهش کسر حجمی ZR در مقایسه با کنترل از نظر آماری معنی دار بود ( $p < 0/05$ ) (جدول ۱).  
در گروه CWSS در مقایسه با گروه کنترل حجم مطلق کورتکس ۶/۳ درصد و حجم مطلق مدولا ۱۶/۸ درصد افزایش نشان داد. حجم مطلق ZG ۱/۳ درصد و در ZF ۸/۹ درصد افزایش یافت ولی این شاخص در ZR ۸/۱ درصد کاهش نشان داد. افزایش حجم مطلق ZF در مقایسه با کنترل از نظر آماری معنی دار بود ( $p < 0/05$ ) (جدول ۱).

### بحث

مطالعه حاضر نشان داد که استرس شنای آب سرد باعث القای کاهش معنی دار وزن بدن موش صحرایی می‌شود. در معرض سرما بودن میزان متابولیسم را افزایش می‌دهد. به عنوان مثال شنا در آب سرد ۲۰°C میزان متابولیسم را تقریباً دو برابر می‌کند، در حالی که در ۱۴°C بیش از ۴ برابر می‌شود.<sup>۱۳</sup> این امر می‌تواند علت کاهش وزن مشاهده شده در موش‌های صحرایی گروه CWSS در مطالعه ما باشد. در مطالعه حاضر به دنبال CWSS افزایش اندک وزن غده فوق کلیه و افزایش معنی دار وزن نسبی غده (درصد نسبی وزن فوق کلیه به وزن بدن) به وقوع پیوست. Roane و همکاران نشان دادند که در معرض استرس مزمن بودن (در یک مدل تجربی افسردگی در موش صحرایی) باعث افزایش وزن کل و وزن نسبی فوق کلیه می‌شود. در توافق با نتایج مطالعه ما، افزایش وزن نسبی فوق کلیه در مقایسه با کنترل از نظر آماری معنی دار بود.<sup>۱۴</sup> می‌دانیم که غده فوق کلیه بخشی از هر دو سیستم مسئول پاسخ‌دهی در برابر استرس، یعنی سیستم‌های HPA و SAA است. در

به مدت ۲ دقیقه در هر روز، به مدت ۲۰ روز القا شد. گروه کنترل به همان مدت در ظرف بدون آب قرار داده شدند. این عمل در ساعت ۹:۳۰ تا ۱۱:۰۰ هر روز انجام شد تا از اثرات سیکل سیرکادین جلوگیری شود.<sup>۶</sup>  
در پایان تحقیق حیوانات وزن شده و آسان‌کشی شدند. غده فوق کلیه چپ انتخاب و سریعاً جدا و بعد از آزاد شدن از بافت چربی اطراف وزن شد. به منظور جلوگیری از اثرات سیکل سیرکادین برداشتن غده‌ها نیز در ساعت ۹:۳۰ تا ۱۱:۰۰ انجام شد.<sup>۷</sup> غده فوق کلیه در محلول فیکساتیو لیلی تثبیت شدند. پس از پاساژ معمول بافتی و قالب‌گیری در پاراپلاست در جهت تصادفی، برش‌های ۵ میکرومتری از آن‌ها تهیه شد. از هر غده ۱۰ تا ۱۲ مقطع به روش نمونه‌گیری سیستماتیک تصادفی منظم<sup>۸،۹</sup> انتخاب و با تکنیک تری کروم‌ماسون رنگ‌آمیزی شد.

برای پروجکت کردن تصویر کل مقطع بر صفحه از یک پروژکتور اسلاید استفاده شد. برای محاسبه حجم غده فوق کلیه از روش شمارش نقطه‌ای با تکیه بر اصل کاوالیری با استفاده از فرمول زیر استفاده شد.

$$V = \frac{\sum_{i=1}^n P_i \cdot a_i / p_i \cdot t}{M^2}$$

در این فرمول V حجم،  $\sum p_i$  مجموع نقاط برخورد، a/p مساحت ناحیه اطراف هر نقطه، t ضخامت هر برش و M بزرگنمایی تصویر می‌باشد.<sup>۱۰،۱۱</sup>  
حجم ناحیه حلقوی (ZG) Zona Glomerulosa، ناحیه رشته‌ای (ZF)، ناحیه درهم (ZR)، مدولا و کپسول با روش شمارش نقطه‌ای به روشی که قبلاً توصیف شده محاسبه شد.<sup>۳،۹</sup> محاسبه کسر حجمی (Vv) یا کسری از فوق کلیه که توسط کورتکس، نواحی مختلف کورتکس (ZG, ZF, ZR)، مدولا و کپسول تشکیل شده، توسط شمارش نقطه‌ای و با استفاده از فرمول زیر انجام شد:

$$Vv = P (\text{particle}) / P (\text{reference})$$

در این معادله P (particle) و P (reference) به ترتیب تعداد نقاط برخورد با نواحی مختلف غده و کل بافت غده می‌باشد. حجم مطلق هر قسمت غده با ضرب کردن کسر حجمی در حجم کل غده محاسبه شد.<sup>۸-۱۲</sup>  
تجزیه و تحلیل آماری داده‌ها به صورت میانگین  $\pm$  خطای استاندارد برای هر شاخص بیان گردید با استفاده از نرم افزار SPSS-14 آنالیز شد. برای مقایسه دو گروه از آزمون غیرپارامتری من‌ویتنی‌یو استفاده شد. سطح معنی دار بودن تفاوت‌ها  $p < 0/05$  در نظر گرفته شد.

### یافته‌ها

در ابتدا وزن موش‌های صحرایی در دو گروه مشابه بود، ولی بعد از ۲۰ روز کاهش معنی داری در وزن گروه CWSS ایجاد شد ( $p < 0/01$ ). وزن کل غده فوق کلیه در گروه CWSS اندکی افزایش یافت، ولی از نظر آماری تفاوت با گروه کنترل معنی دار نبود ( $p > 0/05$ ).  
از طرف دیگر، تجزیه و تحلیل آماری نسبت وزن غده فوق کلیه به وزن بدن که وزن نسبی فوق کلیه خوانده می‌شود، نشان داد که در گروه CWSS این شاخص در مقایسه با کنترل به طور معنی داری افزایش یافته است ( $p < 0/001$ ) (جدول ۱).

را افزایش می‌دهد.<sup>۱۴</sup> گرچه تیمار مزمن با ACTH سنتز آلدوسترون را تحریک می‌کند، اما کاربرد طولانی مدت عملکرد لایه ZG را مختل می‌سازد. کاربرد طولانی مدت ACTH هیپرتروفی کورتیکال اولیه ای را القا می‌کند که با هیپرپلازی کورتیکال تاخیری دنبال می‌شود که عمدتاً در ZF بروز کرده و با کاهش عملکرد ZG همراه می‌شود.<sup>۱</sup> اثرات متفاوت استرس مزمن بر نواحی مختلف آدرنوکورتیکال، که در آن سلول‌های ZF رشد می‌کنند (هیپرتروفی و هیپرپلازی) و سلول‌های ZG کاهش اندازه می‌دهند، می‌تواند از طریق چندین مکانیسم مختلف و هم‌پوشانی دهنده با هم انجام شود. آزاد شدن ACTH به دنبال استرس می‌تواند افزایش حجم مطلق ZF و کاهش مختصر حجم مطلق ZG را در مطالعه حاضر توجیه نماید.

حجم مطلق و کسر حجمی مدولا بعد از CWSS افزایش نشان داد. Koko و همکاران نشان دادند که تحت استرس حاد گرمایی دانسیته حجمی مدولا به طور معنی‌داری افزایش می‌یابد.<sup>۳</sup> افزایش اندازه مدولای فوق کلیه و یا محتوای کاتکول‌آمین‌ها بعد از چندین نوع استرس مزمن نشان داده شده است.<sup>۱۲-۲۵</sup> هیپرتروفی مدولا در مطالعه ما لافاقل تا حدی ممکن است ناشی از فعال شدن مکرر مدولا به علت سیستم عصبی سمپاتیک باشد. به هر حال افزایش ACTH و گلوکوکورتیکوئیدها به دنبال استرس مزمن می‌تواند عملکرد ناحیه مدولاری را هم تحت تاثیر قرار دهد.<sup>۱</sup>

مطالعه ما نشان داد که استرس شنای آب سرد اثراتی روی کاهش وزن بدن و تغییرات استریولوژیکی در غده فوق کلیه ایجاد می‌کند. نواحی مختلف غده به طور متفاوتی برای سازگاری با این نوع استرس پاسخ می‌دهند. این تغییرات حجمی می‌تواند باعث تغییراتی در عملکرد غده فوق کلیه در موش صحرایی و احتمالاً بیماران با اختلالات وابسته به استرس شوند. به این منظور بررسی این موارد تحقیقات بیشتری بایستی انجام شود. انجام بررسی در مورد روند تکثیر و مرگ سلولی در نواحی مختلف غده فوق کلیه و سنجش هورمون‌های دخیل در فرآیند پاسخ‌دهی به استرس پیشنهاد می‌گردد.

### سپاسگزاری

نویسندگان مقاله لازم می‌دانند از معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی زاهدان که بخشی از این مطالعه را در قالب طرح تحقیقاتی شماره ۸۷۲ مورد حمایت مالی قرار داده اند، تشکر و قدردانی نمایند.

### References

1. Ulrich-Lai YM, Figueiredo HF, Ostrander MM, et al. Chronic stress induces adrenal hyperplasia and hypertrophy in a subregion-specific manner. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2006; 291(5): E965-E973.
2. Kanitz E, Otten W, Tuchscherer M. Central and peripheral effects of repeated noise stress on hypothalamic-pituitary-adrenocortical axis in pigs. *Livest Prod Sci* 2005; 94(3): 213-224.
3. Koko V, Djordjević J, Cvijić G and Davidović V. Effect of acute heat stress on rat adrenal glands: A

معرض استرس مزمن بودن وزن فوق کلیه را افزایش می‌دهد، ولی مشخص نشده که به چه میزان این رشد ناشی از هیپرتروفی یا هیپرپلازی است و این که آیا وابسته به زیر ناحیه‌های فوق کلیه است یا خیر.<sup>۱</sup> برای مشخص شدن اثرات CWSS بر روی تغییرات حجمی تمام زیر ناحیه‌های فوق کلیه در این مطالعه از روش استریولوژیک شمارش نقطه‌ای کاوالیری استفاده شد.

در بررسی حاضر حجم مطلق و کسر حجمی ZF بعد از استرس شنای آب سرد افزایش نشان داد که این امر مورد انتظار بود چرا که در پاسخ به هر نوع استرس سنتز و ترشح گلوکوکورتیکوئیدها به خصوص در ZF که بزرگترین ناحیه کورتکس است افزایش می‌یابد.<sup>۳</sup> برخلاف نتایج ما، Koko و همکاران نشان دادند که وزن و حجم غده فوق کلیه به دنبال استرس گرمایی، احتمالاً به دلیل کاهش کورتکس و مخصوصاً ناحیه ZF، کاهش می‌یابد.<sup>۳</sup> به نظر می‌رسد که غده فوق کلیه به عوامل استرس‌زای مختلف به طور متفاوتی پاسخ می‌دهد.<sup>۱۵،۳</sup> مطالعات قبلی نشان داده است که گرما نسبت به سرما عامل استرس‌زای قوی‌تری است چرا که در مقایسه با سرما باعث القای افزایش سطح پلاسمایی ACTH به ۶۰ برابر می‌شود.<sup>۱۶،۱۷</sup> تفاوت عامل استرس‌زا ممکن است دلیل تفاوت نتایج مطالعه فوق با بررسی ما باشد. افزایش حجم کورتکس فوق کلیه مخصوصاً هیپرتروفی در ZF بعد از چندین نوع استرس گزارش شده است.<sup>۱۸</sup> در طی دیابت القا شده توسط استرپتوزوتوسین هیپرتروفی و هیپرپلازی هر دو در ZF مشاهده شده<sup>۱۹</sup> که افزایش حجم این ناحیه را موجب می‌شود. به هر حال، رشد ZF ممکن است در بخش‌های داخلی و خارجی آن متفاوت باشد.<sup>۲۰</sup> این رشد می‌تواند باعث افزایش قابل توجه حجم مطلق ZF به دنبال CWSS باشد.

مطالعه ما نشان داد که حجم مطلق و کسر حجمی ZR بعد از CWSS کاهش می‌یابد. گزارشی وجود دارد که بیشترین مرگ سلولی در قسمت داخلی کورتکس مخصوصاً ZR رخ می‌دهد.<sup>۳،۷</sup> یک فرضیه برای این تغییرات آن است که استرس مزمن ممکن است باعث افزایش مرگ سلولی در این ناحیه شده باشد. در حجم مطلق و کسر حجمی ZG تغییرات معنی‌داری به دنبال CWSS مشاهده نشد مطالعات گذشته نشان داده‌اند که اثرات استرس بر این ناحیه معمولاً مخالف اثر بر ZF است. به عنوان مثال هیپوکسی مزمن اندازه لایه ZG و سلول‌هایش را کاهش می‌دهد، در حالی که اندازه ناحیه ZF

morphological and stereological study. *J Exp Biol* 2004; 207(24): 4225-4230.

4. Payet N, Lehoux JG. Effect of ACTH or zinc treatment on plasma aldosterone and corticosterone levels and on the in vitro steroid output from adrenocortical cells. *Can J Biochem* 1982; 60: 1058-1064.
5. Mazzocchi G, Malendowicz LK, Rebuffat P, et al. Short- and long-term effects of ACTH on the adrenal zona glomerulosa of the rat. A coupled stereological and enzymological study. *Cell Tissue Res*. 1986; 243(2):

- 303-310.
6. Fereidouni M, Javan M, Semnianian S, et al. Hypothalamus pituitary adrenal axis and stimulatory G proteins signaling role in nociceptive changes induced by forced swim stress. *Physiol Pharmacol* 2007; 10(4): 291-302.
  7. Miyamoto H, Mitani F, Mukai K, et al. Daily regeneration of rat adrenocortical cells: Circadian and zonal variations in cytogenesis. *Endocr Res* 2000; 26(4): 899-904.
  8. Heidari Z, Mahmoudzadeh-Sagheb H, Moudi B.A quantitative study of sodium tungstate protective effect on pancreatic beta cells in streptozotocin-induced diabetic rats. *Micron* 2008; 39: 1300-1305.
  9. Weibel ER. *Stereological methods, vol. 1. Practical methods for biological morphometry.* London: Academic Press; 1979: 139-46.
  10. Gundersen HJ, Bendtsen TF, Korbo L, et al. Some new, simple and efficient stereological methods and their use in pathological research and diagnosis. *APMIS* 1988; 96(5): 379-394.
  11. Howard CV, Reed MG. *Unbiased stereology three – dimensional measurement in microscopy.* 1<sup>st</sup> ed. Oxford: Bios Scientific Press; 1998: 55-68.
  12. Mandarim-de-Lacerda CA. *Stereological tools in biomedical research.* *Ann Acad Bras Cienc* 2003; 75(4): 469-86.
  13. Shevchuk NA. Possible use of repeated cold stress for reducing fatigue in chronic fatigue syndrome: A hypothesis. *Behav Brain Funct* 2007; 3: 55.
  14. Raone A, Cassanelli A, Scheggi S, et al. Hypothalamus-pituitary-adrenal modifications consequent to chronic stress exposure in an experimental model of depression in rats. *Neuroscience* 2007; 146(4): 1734-1742 .
  15. Pacak K, Palkovits M. Stressor specificity of central neuroendocrine responses: Implications for stress related disorders. *Endocr Rev* 2001; 22(4): 502-548.
  16. Djordjevic J, Cvijic G, Davidovic V. Different activation of ACTH and corticosterone release in response to various stressors in rats. *Phys Res* 2003; 52(1): 67-72.
  17. Djordjevic J, Djurasevic S, Vuckovic T, et al. Effect of cold and heat stress on rat adrenal, serum and liver ascorbic acid concentration. *Arch Biol Sci Belgrade* 2006; 58(3): 161-164.
  18. Gotohda T, Tokunaga I, Kubo S. Toluene inhalation-induced adrenocortical hypertrophy and endocrinological changes in rat. *Life Sci* 2005; 76(17): 1929-1937.
  19. Aguilera G, Kiss A, Lu A and Camacho C. Regulation of adrenal steroidogenesis during chronic stress. *Endocr Res* 1996; 22(4): 433-443.
  20. Engeland WC, Ennen WB, Elayaperumal A, et al. Zone-specific cell proliferation during compensatory adrenal growth in rats. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2005; 288(2): E298-E306.
  21. Suh HW, Chung KM, Song DK, et al. Involvement of supraspinal glutamate and GABA receptors in cold water swimming stress-induced antinociception in mice. *Biogenic Amines* 1999; 15(2): 243-250.
  22. Lorente M, Mirapeix RM, Miguel M, et al. Chronic hypoxia induced ultrastructural changes in the rat adrenal zona glomerulosa. *Histol Histopathol* 2002; 17(1): 185-190.
  23. Kvetnansky R, Rusnak M, Dronjak S, et al. Effect of novel stressors on tyrosine hydroxylase gene expression in the adrenal medulla of repeatedly immobilized rats. *Neurochem Res* 2003; 28(3-4): 625-630.
  24. Kvetnansky R. Stressor specificity and effect of prior experience on catecholamine biosynthetic enzyme phenylethanolamine N-methyltransferase. *Ann N Y Acad Sci* 2004; 1032: 117-129.
  25. Duncko R, Brtko J, Kvetnansky R and Jezova D. Altered function of peripheral organ systems in rats exposed to chronic mild stress model of depression. *Cell Mol Neurobiol* 2001; 21(4): 403-411.

## *Effects of cold water swim stress on volumetric parameters of adrenal gland in rats*

Hamidreza Mahmoudzadeh-Sagheb,<sup>1</sup> Zahra Heidari,<sup>2</sup> Mohammadreza Shahraki<sup>3</sup>

Received: 5/Mar/2011

Accepted: 12/Apr/2011

**Background:** The adrenal gland is an essential organ in systems that are responsible for the maintenance of homeostasis during stress. The aim of this study was to examine the effects of cold water swim stress (CWSS) on the volumetric parameters of rat adrenal gland.

**Materials and Method:** In this experimental study, 20 mature male Sprague Dawley rats, weighing 200±30 g were selected and randomly divided into two equal study and control groups (n=10). Stress was induced by forced swimming in cold water (15°C), 2 min daily for 20 days. The animals were weighed and decapitated. Their adrenal glands were excised quickly, freed of fat tissue, weighed, and fixed in Lilli's solution and embedded in paraplast, according to routine histological procedures. Five µm sections were cut using microtome and stained by the Masson trichrome technique. Volumetric parameters of adrenal gland and its components were estimated using point counting method. The Mann Whitney-U test was employed to determine statistically significant differences between the means.

**Results:** Results showed that cold water swim stress induced a significant reduction in body weight ( $p<0.01$ ), and a significant increase in relative adrenal weight ( $p<0.001$ ). The absolute volume of zona fasciculata increased significantly ( $p<0.05$ ) and the volume fraction of zona reticularis decreased significantly ( $p<0.05$ ) in CWSS compared to the control group.

**Conclusion:** Cold water swim stress (CWSS) produces volumetric changes in the rat adrenal glands. Different zones of the glands respond differently to cope with this stress. [ZJRMS, 13(2): 44-48]

**Keywords:** Stress, Adrenal glands, Rat

1. Associate Professor of Histology & Embryology, Zahedan University of Medical Sciences and Health Services, Zahedan, Iran.
2. Professor of Histology & Embryology, Zahedan University of Medical Sciences and Health Services, Zahedan, Iran.
3. Associate Professor of Physiology, Zahedan University of Medical Sciences and Health Services, Zahedan, Iran.

*Please cite this article as:* Hamidreza Mahmoudzadeh-Sagheb, Zahra Heidari, Mohammadreza Shahraki. Effects of cold water swim stress on volumetric parameters of adrenal gland in rats. Zahedan J Res Med Sci (ZJRMS)2011; 13(2): 44-48.