

بِسْمِ اللّٰهِ الرَّحْمٰنِ الرَّحِیْمِ

مروری سریع بر جنین شناسی

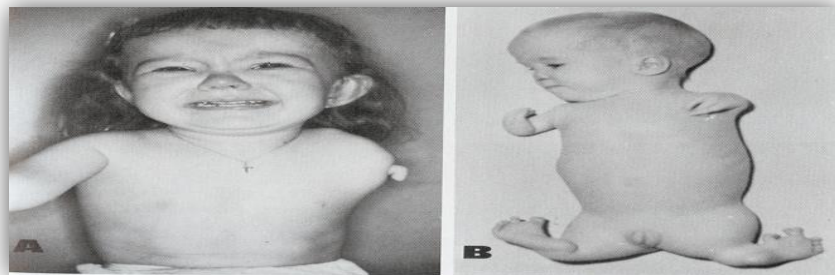
فهرست مطالب

صفحه	عنوان
۵.....	فصل اول رویان‌شناسی
۷.....	فصل دوم گامتوژنز.....
۱۷.....	فصل سوم تخمک‌گذاری تا لانه‌گزینی (هفته اول تکوین).....
۲۱.....	فصل چهارم هفته دوم تکوین: دیسک زایای دو لایه‌ای.....
۲۵.....	فصل پنجم هفته سوم تکوین: دیسک زایای سه لایه‌ای.....
۲۹.....	فصل ششم هفته سوم تا هشتم: دوره رویانی.....
۴۱.....	جنین‌شناسی اختصاصی فصل هفتم اسکلت محوری.....
۴۹.....	فصل هشتم دستگاه عضلانی.....
۵۳.....	فصل نهم دستگاه قلب و عروق.....
۷۱.....	فصل دهم دستگاه گوارش.....
۷۹.....	فصل یازدهم دستگاه اوروژنیتال.....
۹۳.....	فصل دوازدهم سر و گردن.....
۱۰۵.....	فصل سیزدهم دستگاه عصبی.....
۱۱۳.....	فصل چهاردهم نکات مهم.....

فصل اول رویان شناسی

رویان شناسی: بررسی عوامل مولکولی، سلولی و ساختمانی دخیل در به وجود آمدن یک موجود زنده را گویند. **دوره امبریونز یا اندام زایی:** دوره ایجاد رویان یا دوره‌ای از رشد و نمو که اندامهای بدوی به وجود می‌آیند. غالباً مدت آن را از هفته سوم تا انتهای هفته هشتم حاملگی در نظر می‌گیرند. در این دوره اندامها از بیشترین میزان آسیب پذیری برخوردارند. اکثر نقایص مادرزادی در این دوره رخ می‌دهند. **دوره جنینی:** از امبریونز تا تولد را گویند. در این دوره همزمان با رشد و وزن‌گیری جنین، تمایز ادامه می‌یابد. **تراتولوژی:** مطالعه منشاء و علل رویان شناختی نقایص مادرزادی در نوزادان مبتلا و مقایسه آن‌ها با موجوداتی که دارای الگوی تکاملی طبیعی هستند را تراتولوژی گویند. علم تراتولوژی در سال ۱۹۶۱ مطرح گردیده است، چرا که در آن زمان دارویی به نام تالیدومید به عنوان ضد تهوع و آرام بخش به مادران باردار داده می‌شد و متأسفانه این دارو سبب نقایص مادرزادی همانند نقایص منحصر به فرد در اندامها گردید. نقایص مادرزادی ناشی از تالیدومید^۱ در اندامها شامل:

- ۱- املیا: وقتی یک یا چند اندام وجود ندارد. (شکل ۱-۱)
 - ۲- فوکوملیا: فقدان استخوانهای بلند طوری که فقط یک دست یا پا به تنه متصل شده است. (شکل ۱-۱)
- تراتوژن:** عواملی که باعث نقص مادرزادی می‌شوند. مانند داروها یا مواد محیطی.
- نقایص هنگام تولد:** به هر اختلال ساختمانی، رفتاری، کارکردی یا متابولیکی موجود در زمان تولد گفته می‌شود.



شکل ۱-۱. A املیا، B فوکوملیا

پیام دهی سلول به سلول برای القای سلولی

۱. پیام دهی سلول به سلول برای القاء، ایجاد توانایی پاسخ و تعاملات بین سلولهای القاگر و پاسخ گو، حیاتی است.
۲. مسیر ارتباطی بین سلولهای القاگر و سلولهای پاسخ گو یا توسط تعاملات پاراکراین ایجاد می‌شود که در آن پروتئین‌های ساخته شده توسط یک سلول در مسیرهای کوتاه انتشار می‌یابند و با سلولهای دیگر وارد تعامل می‌شوند و یا توسط تعاملات ژوکستاکرین به وجود می‌آیند و پروتئین‌های قابل انتشار در آن دخیل نیستند.

^۱talidomid

به پروتئین‌های انتشاری مسئول پیام دهی پاراکراین، عوامل پاراکراین یا عوامل رشد و تمایز گفته می‌شود. تعداد زیادی عوامل رشد و تمایز وجود دارد، ولی اکثر آن‌ها در چهار خانواده طبقه‌بندی می‌شوند و اعضای یک خانواده به طور مداوم و تکراری در تنظیم رشد و تمایز بدن به کار می‌روند. این چهار گروه شامل: WNT , GDF , TGF , $Hedgehog$

GDF یا FGF ها: تقریباً ۲۴ ژن از آن‌ها شناخته شده است. حضور آن‌ها در پدیده‌های رگ‌سازی، رشد اکسون‌ها و تمایز مزودرمها مهم است. نوع $FGFs$ در تشکیل اندامها و بخش‌هایی از مغز (درزها و استخوانهای جمجمه) اهمیت دارد. جهش در گیرنده‌های $FGFRs$ موجب ناهنجاریهای مختلف جمجمه‌ای- صورتی مانند بسیاری از فرم‌های کرانیوسینوستوز می‌شود.

پروتئین‌های $Hedgehog$: ۳ ژن از آن به نامهای $Indian$, $Desert$ و $Sonic hedgehog$ در تعدادی از وقایع رشد و نمو مانند مشخص کردن الگوی اندامها، القاء و الگودهی به لوله عصبی، تمایز سومیت‌ها، ناحیه‌بندی لوله گوارش و غیره نقش دارند.

پروتئین‌های WNT : حداقل ۱۵ پروتئین مختلف از WNT وجود دارند که در مسیرهای رشد و نمو شرکت می‌کنند. این پروتئین‌ها در تنظیم الگوی اندامها، تشکیل مغز میانی و بعضی جنبه‌های تمایز سومیت‌ها و دستگاه ادراری- تناسلی دخیل هستند.

ابرخانواده‌های $TGF-\beta$: این خانواده بیش از ۳۰ عضو دارد و شامل عوامل رشد تغییر شکل‌دهنده β ، پروتئین‌های شکل‌ساز استخوان، خانواده اکتیوین، عامل مهارگر مولری^۱، هورمون ضد مولری^۲ و غیره می‌شود. این گروه در تشکیل ماده زمینه‌ای خارج سلولی و شاخه‌دار شدن اپی تلیومی که در جریان تشکیل ریه، کلیه، غدد بزاقی رخ می‌دهد، مهم است. پروتئین‌های شکل‌ساز استخوان در این گروه باعث القاء تشکیل استخوان می‌شوند و در تنظیم تقسیم سلولی، مرگ سلولی برنامه‌ریزی شده و مهاجرت سلولی دخیل هستند.

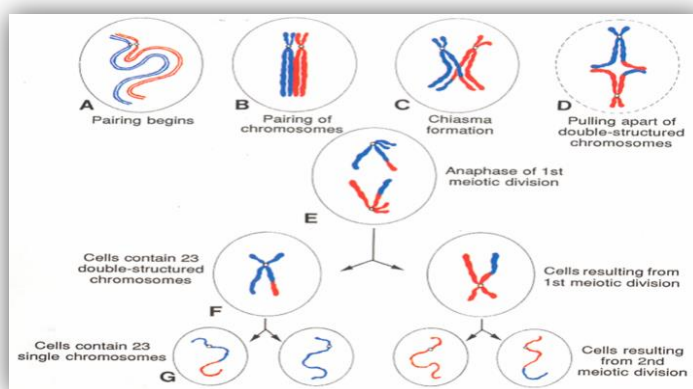
نکته: در فرایند پیام سلولی، عوامل ذخیره‌ای زیادی وجود دارند. بنابراین از بین رفتن کارکرد یک مولکول پیام ده مؤثر جهش ژنی، لزوماً منجر به رشد و نمو غیرطبیعی یا مرگ نمی‌شود. زیرا اعضای دیگر خانواده ژنی، فقدان مولکول یاد شده را جبران می‌کنند.

¹ oocyte maturation inhibitor

² antemulerian hormon

فصل دوم گامتوژنز

گامتوژنز تبدیل سلولهای زایای بدوی به گامت‌های نر (اسپرم) و گامت‌های ماده (اووسیت) می‌باشد. سلول‌های زایای نر اسپرماتوسیت و سلول‌های زایای ماده اووسیت اولیه نام دارد. فرایند گامتوژنز با تقسیم میوز و تمایز سلولی انجام می‌شود. میوز نوعی تقسیم سلولی است که در سلول‌های زایا صورت گرفته و منجر به ایجاد گامت‌های نر و ماده می‌شود. میوز دارای دو نوع تقسیم میوز **I** و میوز **II** است. (شکل ۱-۲)



شکل ۱-۲ تقسیم میوز **I** و **II**

مراحل میوز به ترتیب شامل: اینترفاز، پروفاز، متافاز، آنافاز و تلوفاز می‌باشد. پروفاز میوز خود ۴ مرحله دارد که به ترتیب شامل: لپتوتن یا نخ‌شدن، زیگوتن یا جفت شدن کروموزوم‌ها، پاکتین یا حداکثر ضخیم‌شدگی DNA و دیپلوتن یا تبادل قطعه (پدیده Cross over) **هدف از انجام میوز** کاهش تعداد کروموزوم‌ها از حالت دیپلوئید یعنی ۴۶ کروموزومی موجود در سلول‌های سوماتیک به حالت هاپلوئید یعنی ۲۳ کروموزومی و تغییر دادن شکل سلول‌های زایای بدوی به منظور آماده کردن آن‌ها جهت باروری می‌باشد. تقسیم میوز تقسیم سلول‌های جنسی است. در تقسیم میوز در مرحله زیگوتن پروفاز میوز **I** کروموزوم‌های همولوگ یا مشابه جفت می‌شوند (پدیده سیناپس) و مواد ژنتیکی خود را مبادله می‌کنند. جفت شدن کروموزوم‌های همولوگ در مرحله زیگوتن پروفاز میوز **I** غیر از ترکیب XY نقطه به نقطه صورت می‌گیرد تا هر یک از زوج‌های مشابه بتوانند وارد یک سلول دختری شوند. در مرحله پاکتین پروفاز میوز **I**، DNA ضخیم می‌شود به طوری که ۴۶ کروموزوم سلول به شکل کروماتیدهای خواهری مضاعف درمی‌آیند. در این مرحله سانترومرها مضاعف نمی‌شوند. ضخیم‌شدگی DNA مقدم بر پدیده تبادل قطعات کروماتیدهای خواهری است. تبادل متقاطع در قطعات کروماتیدهای بین کروموزوم‌های مشابه مضاعف شده، از وقایع بسیار مهم مرحله میوز **I** است که در آن مواد ژنتیکی بین کروموزوم‌های مشابه مبادله می‌شود. بعد از

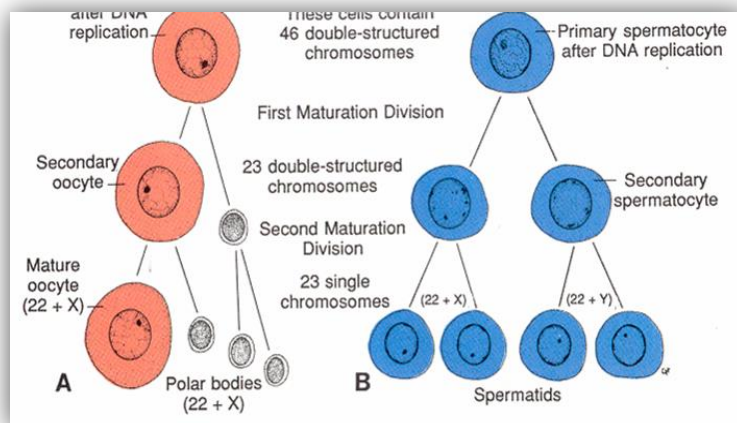
تبادل متقاطع کروموزوم‌ها باید از هم جدا شوند و وارد مرحله میوز II شوند، اما موقتا به هم متصل مانده و ساختمان شبیه X به وجود می‌آورند. ساختمان به وجود آمده کیاسما نام دارد.

در هر تقسیم میوز ۳۰ تا ۴۰ تبادل متقاطع (یک یا دو تبادل در هر کروموزوم) وجود دارد. تبادل متقاطع بیشتر در بین ژن‌هایی رخ می‌دهد که با فاصله زیادی از هم بر روی کروموزوم قرار دارند. به دنبال تبادل متقاطع و انجام کیاسما در مرحله انافاز میوزی کروموزوم‌ها (به غیر از ناحیه سانترومری) از هم جدا شده و وارد آخرین مرحله میوز I یعنی تلوفاز می‌شوند.

میوز II بلافاصله بعد از میوز I شروع می‌شود. در طی دومین تقسیم میوز سلول‌ها فاقد مشابه‌سازی DNA هستند. از این رو هر سلول در انتهای دوره تقسیم دارای تعداد هاپلوئید کروموزوم و نصف مقدار DNA یک سلول سوماتیک طبیعی می‌باشند. بنابراین در انتهای اووژنز چهار سلول دارای $X+22$ کروموزوم و در انتهای اسپرماتوژنز دو عدد از سلول‌ها $X+22$ و دو عدد دیگر $Y+22$ کروموزوم دارند. به عبارت دیگر سلول ایجاد شده در طی تقسیم میوز I دارای $2n$ کروموزوم بوده که از ناحیه سانترومر به هم متصل هستند. این سلول وارد دومین تقسیم میوزی شده و در نهایت ۴ سلول n کروموزومی را به وجود می‌آورد. در انتهای اووژنز چهار سلول به وجود می‌آید که یکی از آن‌ها حاوی سیتوپلاسم زیادی بوده و ۳ سلول دیگر سیتوپلاسم کمتری دارند. سلول با سیتوپلاسم بیشتر حاصل از فرایند اووژنز اووسیت و سلول حاصل از اووژنز با سیتوپلاسم اندک جسم قطبی نام دارد. بنابراین در روند اووژنز یک اووسیت بالغ و ۳ جسم قطبی ایجاد می‌شود. (شکل ۲-۲)

دقت کنید!!!

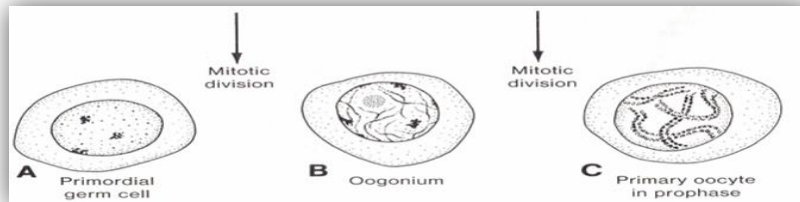
۱. اووسیت اولیه در مرحله دیپلوتن رکود می‌کند.
۲. اووسیت ثانویه محصول میوز I است.
۳. اووسیت نهایی محصول میوز II است.
۴. اسپرماتوسیت محصول میوز II است.
۵. جدا شدن سانترومرها در مرحله میوز II اتفاق می‌افتد.
۶. هدف از تقسیمات میوزی : ۱- ایجاد گوناگونی ژنتیکی (از طریق تبادل متقاطع و توزیع اتفاقی کروموزوم‌های همولوگ در سلول‌های دختری صورت می‌پذیرد). ۲- تولید سلول‌های هاپلوئید n کروموزومی از سلول‌های زایای دیپلوئیدی



شکل ۲-۲ تقسیم میوز (روند اووژنز و اسپرماتوژنز)

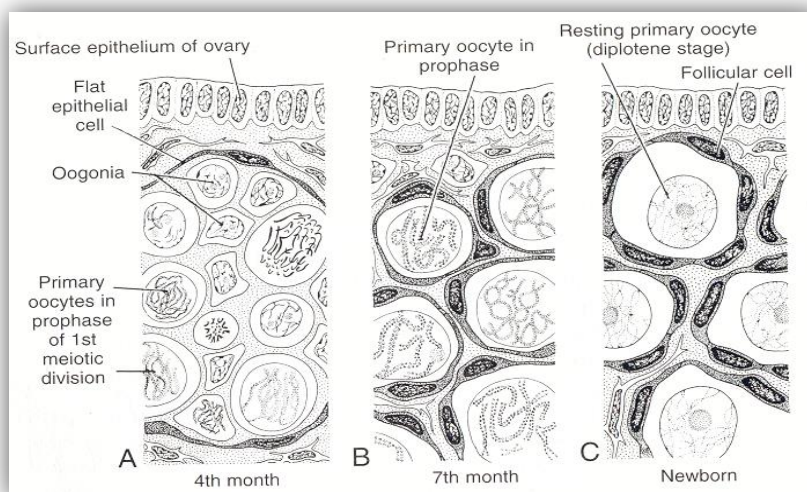
تغییرات مورفولوژیک حین بلوغ گامت‌ها

اووژنز: در دوره قبل از بلوغ تا تولد روند بلوغ اووسیت‌ها قبل از تولد شروع شده و این روند با آغاز بلوغ جنسی فرد ادامه می‌یابد. سلول‌های زایای بدوی در اواخر هفته سوم در دیواره کیسه زرده^۱ ایجاد می‌شوند و به سمت گناد فرد مونث مهاجرت کرده و در اواخر هفته ۴ تبدیل به اووگونی می‌شود. (شکل ۲-۳)



شکل ۲-۳ تمایز سلول‌های زایای بدوی به اووگونی

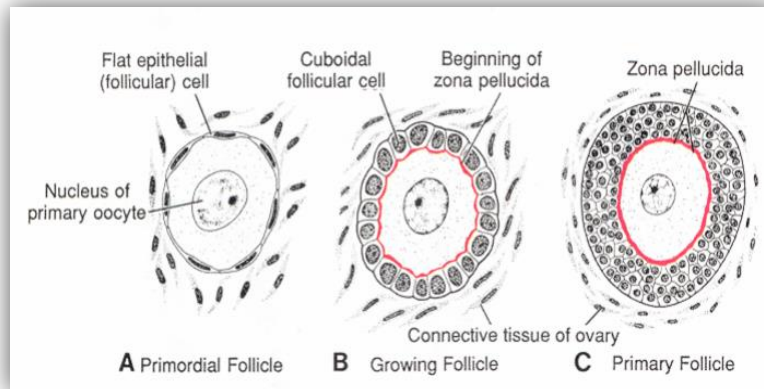
اووگونی‌ها طی چندین بار تقسیم میتوزی، در پایان ماه سوم توسط لایه‌ای از سلول‌های پهن اپی تلیالی به نام فولیکولر احاطه می‌شوند. منشاء سلول‌های فولیکولر از اپی تلیوم سطحی تخمدان است. به دنبال تقسیم میتوزی در اووگونی‌ها، برخی از اووگونی‌ها تبدیل به اووسیت اولیه می‌شوند. سلول‌های اووسیت اولیه در مرحله پروفاز میوز I متوقف شده و در طی چند ماه آینده تعداد اووگونی‌ها به سرعت افزایش می‌یابد. به طوری که در ماه پنجم تکامل پیش از تولد کل سلول‌های زایا (اووگونی‌ها) در تخمدان به حداکثر میزان خود یعنی حدود ۷ میلیون می‌رسد. در ماه پنجم مرگ سلولی آغاز شده و تا ماه هفتم بسیاری از سلول‌های اووگونی به غیر از انتهایی که نزدیک به سطح هستند، و نیز بسیاری از اووسیت‌های اولیه از بین می‌روند. اووسیت‌های اولیه باقی مانده تماماً وارد مرحله دیپلوتن پروفاز میوز I شده و در اکثر موارد به طور جداگانه توسط لایه‌ای از سلول‌های پهن اپی تلیال احاطه می‌شوند. (شکل ۲-۴)



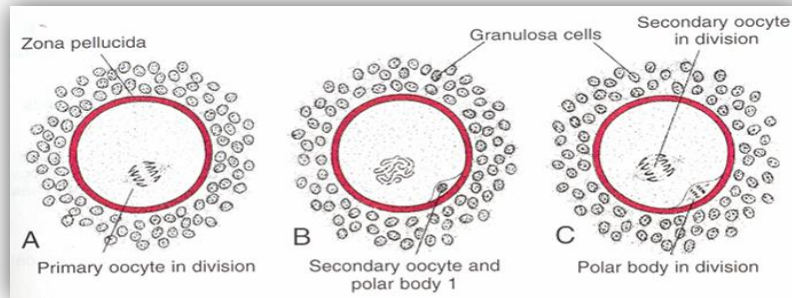
شکل ۲-۴ مقاطعی از تخمدان در مراحل مختلف تشکیل

^۱ yolk sac

سلول‌های پهن اپی تلیالی اطراف، ماده مهارکننده بلوغ اووسیت تولید کرده و باعث توقف رشد اووسیت اولیه در مرحله دیپلوتن پروفاز میوز I می‌شوند. مرحله دیپلوتن با شبکه تورمانند کروماتین در هسته مشخص می‌شود. به یک سلول اووسیت ابتدایی همراه با سلول‌های پهن اپی تلیالی که آن را مفروش کرده اند فولیکول بدوی اطلاق می‌گردد. فولیکول بدوی در مرحله دیپلوتن پروفاز میوز I تبدیل به اووسیت اولیه می‌شود. در فولیکول بدوی سلول‌های پهن پوششی دیده می‌شود، در حالی که اگر این سلول‌های پهن پوششی تبدیل به سلول‌های مکعبی شکل شوند، فولیکول اولیه نامیده می‌شود. به دنبال بلوغ اووسیت اولیه رشد کرده و اووسیت ثانویه را می‌سازد. اووسیت ثانویه طی تخمک‌گذاری میوز II را کامل می‌کند و بارور می‌شود. به دنبال بارور شدن اووسیت ثانویه تخمک و دومین جسم قطبی ایجاد می‌شود. (شکل ۵-۲ و شکل ۶-۲)



شکل ۵-۲ فولیکول بدوی که حاوی اووسیت اولیه بوده و توسط لایه‌ای از سلول‌های پهن اپی تلیالی احاطه شده است.



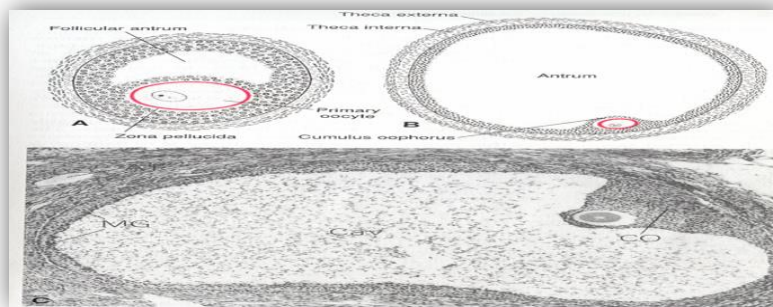
شکل ۶-۲ بلوغ اووسیت

چرخه تخمدانی در جنس مونث در دوران بلوغ با ترشح هورمون آزادکننده گنادوتروپین (شامل LH و FSH) از هیپوتالاموس و اثر آن بر هیپوفیز قدامی و ترشح گنادوتروپین‌ها از هیپوفیز قدامی آغاز می‌شود. FSH با اثر بر روی تخمدان باعث شروع رشد در ۵ تا ۱۵ عدد فولیکول بدوی شده که تنها یکی از آن‌ها به بلوغ کامل می‌رسد و از تخمدان آزاد می‌شود. بقیه فولیکول‌ها اترزی شده و جسم اترتیک را می‌سازند. با شروع رشد اووسیت اولیه سلول‌های فولیکولی که آن را احاطه کرده اند، از حالت پهن تبدیل به سلول‌های مکعبی می‌شوند و به سرعت تکثیر می‌شوند تا یک اپی تلیوم مطبق با سلول‌های گرانولوزا را ایجاد کنند. در این هنگام فولیکول را فولیکول اولیه می‌نامند. (شکل ۵-۲)

سلول‌های گرانولوزا روی یک غشای پایه قرار گرفته اند که آن‌ها را از سلول‌های بافت اطراف که تکای فولیکولی نامیده می‌شوند، جدا می‌کند. از سلول‌های گرانولوزا و نیز اووسیت یک لایه گلیکوپروتئینی به نام منطقه شفاف بر روی اووسیت ترشح می‌شود. با رشد بیشتر فولیکول سلول‌های تکای فولیکولی به صورت دو لایه منظم می‌شوند. لایه داخلی متشکل از سلول‌های ترشحی است و تکای داخلی نام دارد. لایه خارجی از یک کیپسول فیبروزی تشکیل شده و تکای خارجی نامیده می‌شود.

زوائد کوچک و انگشتی شکلی از سلول‌های فولیکولی خارج شده، از ناحیه شفاف عبور می‌کند و با پرزهای کوچک غشاء پلاسمایی اووسیت ارتباط برقرار می‌کنند. این زوائد در انتقال مواد از سلول‌های فولیکولی به اووسیت نقش مهمی دارند. به دنبال رشد بیشتر فولیکول فضایی پر از مایع مابین سلول‌های گرانولوزا ایجاد می‌شود که از به هم پیوستن این فضاها و ایجاد انتروم‌ها فولیکول ثانویه (وزیکولی یا گرافی) ایجاد می‌شود. اندازه فولیکول گراف نزدیک تخمک‌گذاری به ۱۵ میلی متر می‌رسد. قطر تعدادی از سلول‌های گرانولوزا که در اطراف اووسیت دست نخورده باقی می‌مانند، کومولوس اووفوروس^۱ نام دارد.

هورمون FSH با اثر بر روی سلول‌های گرانولوزا باعث تحریک بلوغ فولیکول ثانویه می‌شود. فولیکول ثانویه هنگام بلوغ ممکن است ۲۵ میلی متر یا بیشتر قطر داشته باشد. فولیکول ثانویه توسط لایه تکای داخلی^۲ که حاوی سلول‌های مترشحه استروئیدی و عروق خونی است و نیز لایه تکای خارجی^۳ که به تدریج با استروئیدهای تخمدانی یکی می‌گردد، احاطه شده است. (شکل ۷-۲)



شکل ۷-۲ A فولیکول ثانویه، B فولیکول گراف، C فولیکول ثانویه با انتروم وسیع

با بلوغ سلول‌های گرانولوزا و همکاری تکای داخلی استروژن ترشح می‌شود. به دنبال ترشح استروژن :

۱. اندومتر رحم وارد مرحله تکثیری می‌شود.

۲. مخاط سرویکس نازک شده و عبور اسپرم آسانتر می‌شود.

۳. غده هیپوفیز تحریک شده و هورمون LH تولید می‌کند.

با رشد فولیکول ثانویه و افزایش هورمون LH تولید شده توسط هیپوفیز در اواسط سیکل تخمدانی :

۱. عامل پیشرو بلوغ افزایش یافته و میوز I در اووسیت کامل می‌شود. (ایجاد اووسیت ثانویه و اولین جسم قطبی)

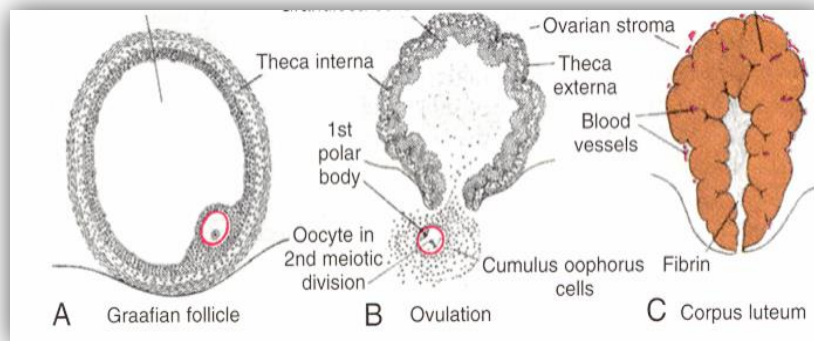
با اتمام میوز I در اووسیت ثانویه، همزمان در سطح تخمدان برجستگی به نام استیگما ایجاد می‌شود که زمان ایجاد عملکرد آن، فعالیت انزیم کلاژناز افزایش یافته و رشته‌های کلاژن اطراف فولیکول گراف را هضم می‌کند و سطح پروستاگلاندین نیز افزایش می‌یابد. این امر منجر به انقباض عضلانی موضعی در جدار تخمدان و خروج اووسیت از

¹ comolus oophorus

² Internal techa

³ External techa

تخمدان به همراه سلول‌های کومولوس اووفوروس می‌شود. سپس اووسیت دومین تقسیم میوز را شروع می‌کند. (شکل ۲-۸)

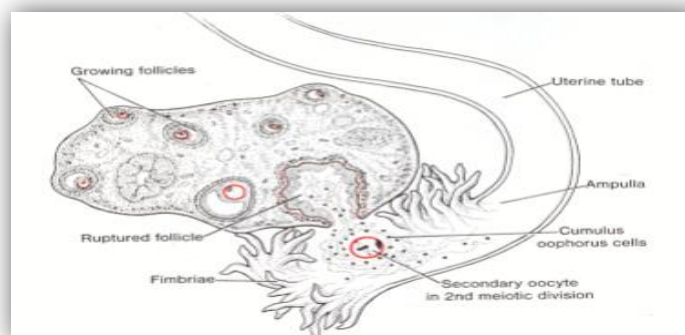


شکل ۲-۸ A فولیکول پیش از تخمک گذاری، B تخمک گذاری، C جسم زرد

۲. پروژسترون ساخته می‌شود.

۳. فولیکول پاره شده و تخمک گذاری انجام می‌شود. به دنبال تخمک گذاری سلول‌های گرانولوزای باقی مانده در جدار فولیکول همراه با سلول‌هایی از تکای داخلی توسط عروق اطرافشان دارای رگ می‌شوند. داخل این سلول‌ها در اثر هورمون LH تولید شده از هیپوفیز رنگدانه‌های زردی پدید می‌آید که سلول‌ها را تبدیل به جسم لوتئال یا جسم زرد می‌کند. (شکل ۲-۸)

با خروج اووسیت، بعضی از اووفوروس‌ها در اطراف منطقه شفاف^۱ قرار می‌گیرند و تاج پرده‌ای را می‌سازند. اووسیت ثانویه وارد مرحله میوز II می‌شود و ۳ ساعت قبل از تخمک گذاری در مرحله متافاز میوز II متوقف می‌گردد. کمی قبل از تخمک گذاری شرابه‌های لوله رحم، سطح تخمدان را جارو می‌کنند و در خود لوله رحم نیز انقباضات منظمی آغاز می‌شود. این اعمال باعث حرکت اووسیت ثانویه به سمت امپول لوله رحم می‌شود. پس از ورود اووسیت به داخل لوله رحم سلول‌های تاج شعاعی^۲ تماس خود را با منطقه شفاف از دست می‌دهند و میوز II کامل می‌شود. (شکل ۲-۹)



شکل ۲-۹ ارتباط بین تخمدان و شرابه‌های لوله رحم

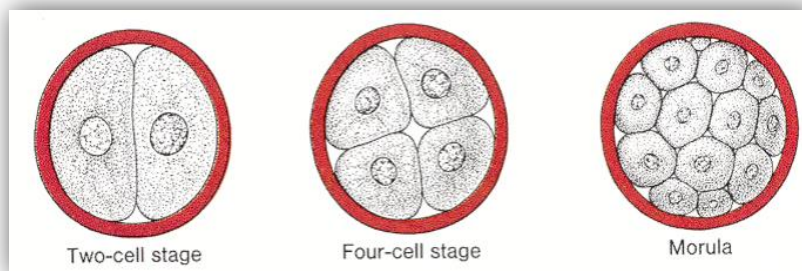
در صورت عدم باروری تخمک ثانویه پس از ۱۲ تا ۲۴ ساعت از بین می‌رود. جسم زرد تقریباً طی ۹ روز پس از تخمک گذاری به حداکثر رشد خود می‌رسد. سپس دژنره شده و به صورت جسم سفید دفع می‌گردد و به طور

^۱ Zona pellucida

^۲ Corona radiata

همزمان پروژسترون کاهش یافته و قاعدگی رخ می‌دهد. پروژسترون مترشحه از جسم زرد و سلول‌های استرومای فولیکولی به همراه استروژن باعث ورود اندومتر به مرحله ترشخی و آمادگی جهت لانه‌گزینی رویان می‌شود. لقاح در ناحیه امپولری لوله رحمی رخ داده و به دنبال آن تقسیم کلیواژی شروع شده، جنسیت تعیین و تعداد دیپلوئید کروموزوم‌ها حفظ می‌گردد.

کلیواژ: تخم در نتیجه میتوز با افزایش تعداد سلول‌ها که با هر تقسیم کوچکتر میشوند، به بلاستومر تبدیل می‌شود. این مجموعه سلولی سست تا مرحله ۸ سلولی سست است ولی بعد از سومین تقسیم به صورت فشرده تری به هم متصل هستند که به این فرایند فشرده‌سازی گویند. ۳ روز بعد از لقاح توده ۱۶ سلولی ایجاد شده که مرولا (شاتوت) نام دارد. مرولا در مرحله پیشرفته خود (۱۶ تا ۳۲ سلولی) وارد حفره رحم شده و دارای دو لایه سلولی داخلی و خارجی می‌شود. توده سلولی داخلی بافت‌های بدن جنین و توده سلولی خارجی تروفوبلاست و در نهایت جفت را به وجود می‌آورد. ایجاد جفت باعث می‌شود که هورمون گنادوتروپین جفتی ترشح شده و جسم زرد به رشد خود ادامه دهد. جسم زرد بارداری تا ماه چهارم فعال است. به دنبال ورود مرولا داخل حفره رحم مایعی از منطقه شفاف وارد فضاهای بین سلولی توده داخلی می‌شود. این فضاها به هم متصل شده و تبدیل به حفره بلاستوسل می‌شوند. حال، رویان بلاستوسیست نام داشته و در این مرحله لانه‌گزینی می‌کند. لانه‌گزینی بلاستوسیست از ناحیه تروفوبلاستیک در روز ۶ شروع می‌شود. (شکل ۱۰-۲)



شکل ۱۰-۲ تکامل زیگوت از مرحله دو سلولی تا مراحل پایانی مرولا

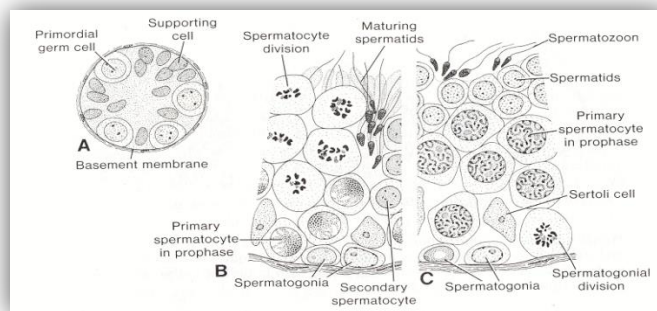
مراحل تقسیم سلولی

دو سلولی = ۳۰ ساعت بعد از لقاح، چهار سلولی = ۴۰ ساعت بعد از لقاح، ۱۲ تا ۱۶ سلولی = حدود ۳ روز بعد از لقاح، ۳۲ سلولی = ۴/۵ تا ۵ روز بعد از لقاح

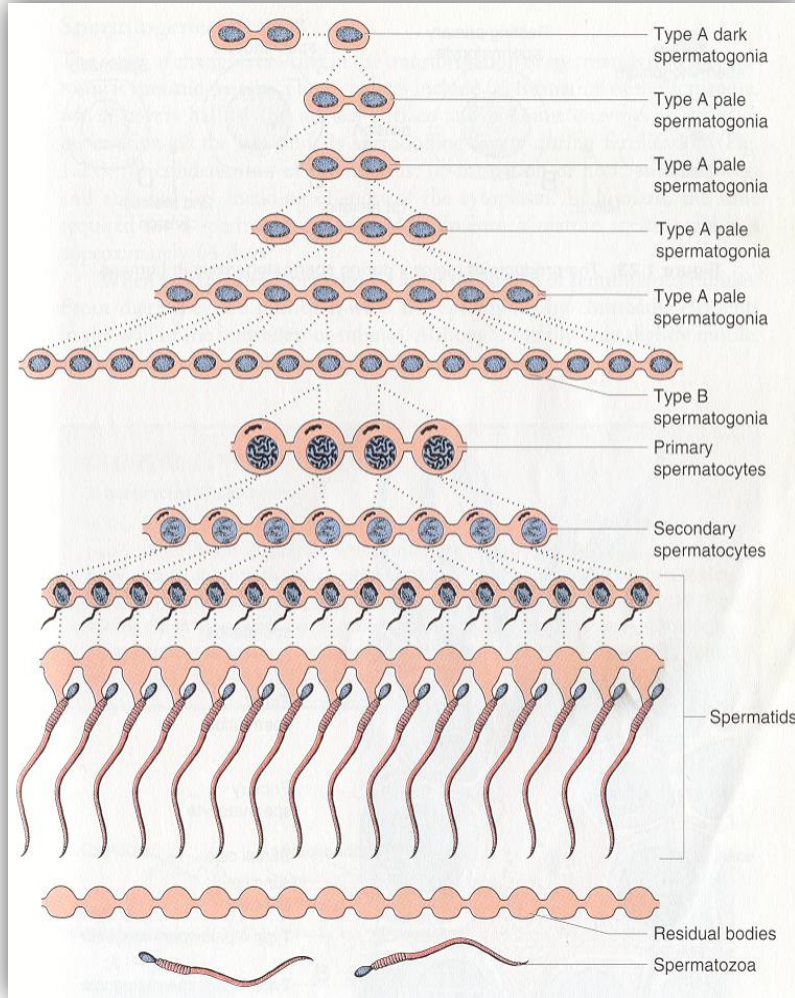
اسپرما توژنز

اسپرما توسیت اولیه حاصل تقسیم میتوزی است که خود تقسیم میوز I را شروع می‌کند. تکامل اسپرم (اسپرما توژنز) هنگام بلوغ جنسی آغاز می‌شود. فرایند اسپرما توژنز با هورمون LH مترشحه از هیپوفیز تنظیم می‌شود. LH به گیرنده سلول لیدیک متصل شده و موجب تحریک تولید تستوسترون می‌شود. تستوسترون مترشحه تولید شده به سلول‌های سرتولی چسبیده و اسپرما توژنز را پیش می‌برد. هورمون FSH نیز به سلول‌های سرتولی متصل می‌شود و موجب تحریک تولید مایع مربوط به بیضه‌ها و ساخته شدن گیرنده‌های اندروژنی پروتئین داخل سلولی می‌شود. اپی تلایوم سطحی گنادها (همانند روش سلول‌های فولیکولی) سلول‌های دایه یا سرتولی (پشتیبان) را ایجاد می‌کنند. سلول‌های سرتولی سلول‌های زایای بدوی که سلول‌های بزرگ و رنگ پریده‌ای هستند، را در طناب جنسی احاطه می‌کنند و در تغذیه آن‌ها و رها شدن اسپرما توژن‌دهنده‌های بالغ نقشی فعال دارند. (شکل ۱۱-۲ و شکل ۱۴-۲)

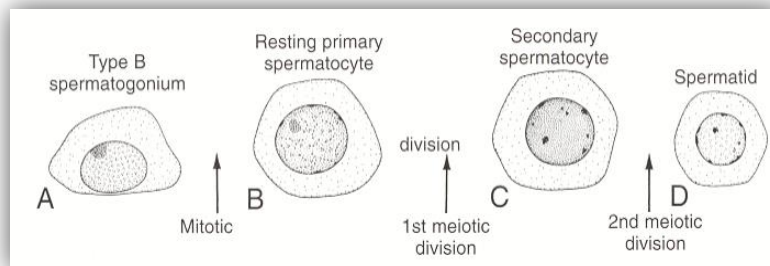
درست کمی قبل از بلوغ، طناب‌های جنسی مجرا دار شده و تبدیل به لوله‌های منی‌ساز می‌شوند. همزمان با این روند سلول‌های زایای بدوی تبدیل به سلول‌های بنیادی یا اسپرماتوگونی (نوع A و B) می‌شوند. اسپرماتوگونی نوع A زودتر تولید شده و تولید آن نشانگر آغاز اسپرماتوژنز است. اسپرماتوگونی نوع A تقسیمات میتوزی پی‌در پی را انجام می‌دهد، به طوری که آخرین تقسیم سلولی اسپرماتوگونی نوع B را ایجاد می‌کند. اسپرماتوگونی نوع B نیز تقسیم میتوز انجام می‌دهد و اسپرماتوسیت اولیه را می‌سازد. اسپرماتوسیت اولیه وارد تقسیم میوز شده و به مدت ۲۲ روز در مرحله پروفاز میوز I راکد می‌ماند. پس از ۲۲ روز به سرعت مرحله میوز I خاتمه یافته و اسپرماتوسیت ثانویه در پایان مرحله میوز I تولید می‌گردد. اسپرماتوسیت ثانویه وارد دومین مرحله تقسیم میوزی شده و اسپرماتیدهای هاپلوئید را تولید می‌کند. (شکل ۱۲-۲ و شکل ۱۳-۲)



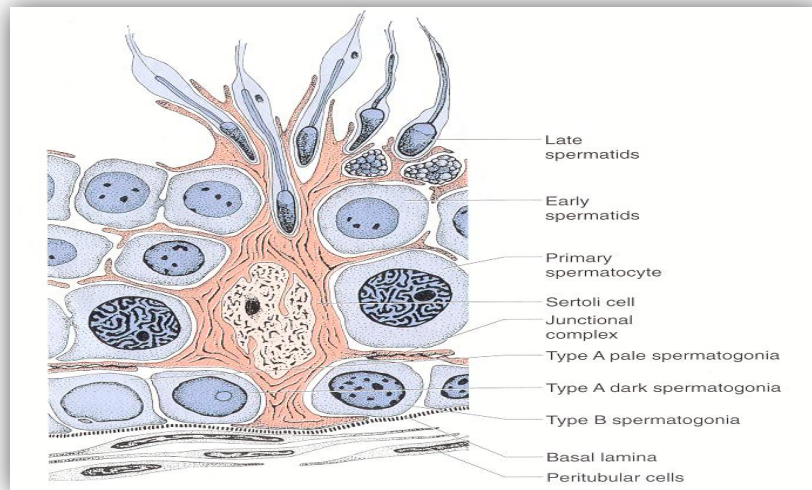
شکل ۱۱-۲ تصویر مقطع عرضی از طناب جنسی اولیه در نوزاد پسر که سلول‌های زایای بدوی و سلول‌های حمایت‌کننده را نشان می‌دهد.



شکل ۱۲-۲ تولید اسپرماتوگونی



شکل ۱۳-۲ ماحصل تقسیم میوز در حین اسپرماتوژنز در انسان



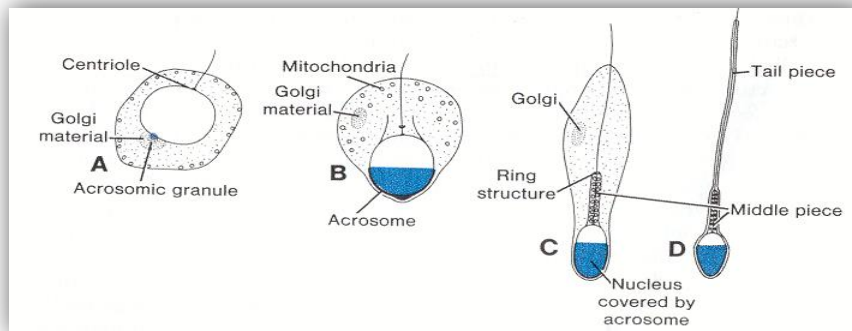
شکل ۱۴-۲ سلول‌های سرتولی و اسپرماتوسیت‌های در حال بلوغ

در فرایند اسپرمیوژنز تغییراتی در اسپرماتید به وجود می‌آید که شامل: (شکل ۱۵-۲)
 الف: تشکیل اکروزوم که نیمی از سطح هسته را می‌پوشاند و حاوی آنزیم‌هایی است که هنگام باروری به نفوذ اسپرم از لایه‌های احاطه کننده به داخل گامت ماده کمک می‌کند.

ب: متراکم شدن هسته اسپرم

ج: تشکیل گردن، قطعه میانی و دم

د: از بین رفتن بخش اعظم سیتوپلاسم



شکل ۱۵-۲ مراحل مهم تبدیل اسپرماتید به اسپرماتوزوئید

توجه *****

تبدیل یک اسپرماتوگونی به اسپرماتوزوئید بالغ (اسپرم) ۷۴ روز طول می‌کشد.

اسپرم بالغ در اپی دیدیم توانایی تحرک پیدا می‌کند.

در هر روز حدود ۳۰۰ میلیون سلول اسپرم تولید می‌شود.

فصل سوم

تخمک گذاری تا لانه گزینی (هفته اول تکوین)

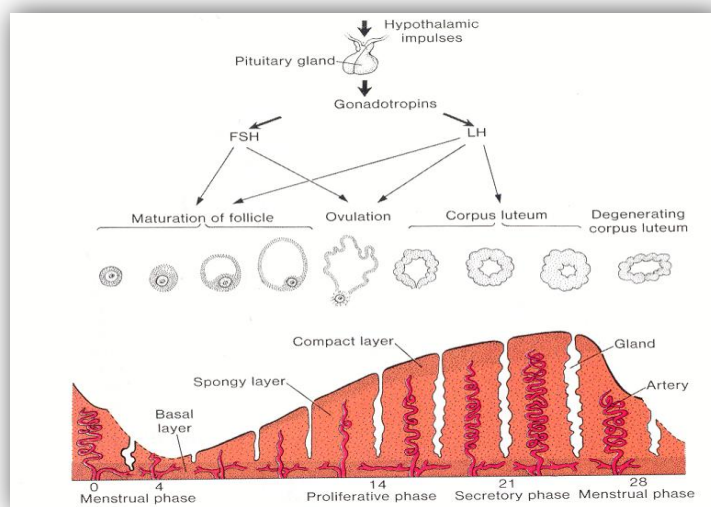
قبل از شروع بحث در مورد تخمک گذاری چند نکته را بدانیم: (به شکل ۱-۳ مراجعه شود).

۱. چرخه های جنسی توسط هیپوتالاموس کنترل می شوند. یعنی هورمون GnRH تولید شده توسط هیپوتالاموس بر روی آدنوهیپوفیز اثر گذاشته و آدنوهیپوفیز هورمون FSH و LH را تولید می کند. این دو هورمون اخیر تغییرات چرخه تخمدان را تحریک و کنترل می کنند.

۲. هورمون FSH روی فولیکول اولیه (پیش حفره ای یا پره انترال) اثر گذاشته و باعث رشد آن می شود.

۳. هورمون FSH برای تبدیل فولیکول بدوی ضروری نیست، در حالی که برای رشد فولیکول اولیه ضروری است.

۴. از حدود ۱۵ تا ۲۰ فولیکول اولیه در حال رشد فقط یکی از آن ها بالغ شده، یک اووسیت از آن رها و بقیه تحلیل می روند.



شکل ۱-۳ نقش هیپوتالاموس و غده هیپوفیز در تنظیم چرخه تخمدانی و اندومتر رحم

۵. به دنبال تحلیل فولیکول ها بافت همبندی که جایگزین اووسیت و سلول های فولیکولی اطراف آن می شود، تبدیل به جسم مسدود شده خواهند شد.

۶. علت بلوغ سلول های گرانولوزی اطراف فولیکولی اثر هورمون FSH است.

۷. عامل تکثیر سلول های گرانولوزی اطراف فولیکولی GDF9 است.

۸. هورمون استروژن با مشارکت سلول گرانولوزا و سلول های تکا تولید می شود.

۹. اندرستن دیون و تستوسترون توسط سلول‌های تکای داخلی تولید می‌شود.
۱۰. اندرستن دیون و تستوسترون در سلول‌های گرانولوزا تبدیل به استروژن و بتا-استرادیول می‌شود.
۱۱. استروژن تولید شده در سلول‌های گرانولوزا چند اثر دارد که شامل: تکثیر اندومتر، نازک شدن مخاط گردن رحم جهت تسهیل عبور اسپرم و تحریک غده هیپوفیز جهت ترشح هورمون LH
۱۲. Surge LH: افزایش ترشح ناگهانی LH در وسط چرخه قاعدگی را گویند، که به دنبال آن عامل پیش برنده بلوغ افزایش یافته، پروژسترون توسط سلول‌های داربست فولیکولی تولید شده و تخمک‌گذاری به دنبال پارگی فولیکول در اثر افزایش ناگهانی هورمون LH رخ می‌دهد.
۱۳. علت کامل شدن میوز I در اووسیت‌ها و آغاز میوز II در اووسیت‌ها، افزایش عامل پیش برنده بلوغ در اثر اوج ناگهانی هورمون LH است.

تخمک‌گذاری

به دنبال ترشح ناگهانی هورمون LH اووسیت وارد فاز میوز II شده و حدود ۳ ساعت قبل از تخمک‌گذاری در پروفاز میوز II متوقف می‌شود. در همین حین سطح تخمدان شروع به برجسته شدن کرده که در راس برجستگی نقطه‌ای بدون رگ به نام استیگما ظاهر می‌شود. غلظت بالای هورمون LH باعث افزایش فعالیت کلاژناز و پروستاگلاندین می‌شود. در نتیجه فولیکول پاره شده و عضلات دیواره تخمدان منقبض می‌شود. در نهایت اووسیت به همراه سلول‌های گرانولوزای اطرافش آزاد می‌شود. در صورت بارور نشدن تخمک باقی مانده فولیکولی که اووسیت از آن آزاد می‌شود تبدیل به جسم سفید می‌شود. بنابراین، تخمک پس از ۱۲ تا ۲۴ ساعت از بین رفته، هورمون پروژسترون کاهش یافته و قاعدگی رخ می‌دهد. در صورتی که تخمک بارور شود، جفت تشکیل شده و هورمون HCG تولید می‌شود. وجود هورمون HCG باعث می‌شود تا جسم زرد بارداری به رشد خود ادامه داده و تا ماه چهارم فعال باشد. (جسم زرد^۱ باقی مانده فولیکول پاره شده‌ای است که از آن اووسیت آزاد شد).

- ❖ علت زرد بودن جسم زرد هورمون LH است.
- ❖ باروری ترکیب اسپرم با تخمک در ناحیه امپول لوله رحم رخ می‌دهد.
- ❖ اسپرماتوزوئید قبل از اینکه تخمک را بارور سازد باید دستخوش دو تغییر گردد. ۱. فرایند ظرفیت‌گیری ۲. واکنش اکروزومی

فرایند ظرفیت‌گیری^۲ چیست؟

در این فرایند پوشش گلیکوپروتئینی و پروتئین‌های پلاسمایی از روی منطقه اکروزومی اسپرماتوزوئید برداشته می‌شود. این فرایند ۷ ساعت طول می‌کشد و در لوله رحم به دلیل برهم کنش‌های اپی تلیالی بین اسپرم و سطح مخاط لوله رحم رخ می‌دهد (توان یابی).

^۱ Corpus leuteum

^۲ capacitation

واکنش اکروزومی^۱ چیست؟

پس از کامل شدن ظرفیت‌گیری برای نفوذ اسپرم در تاج شعاعی هیالورونیداز و به منظور هضم منطقه شفاف مواد شبه تریپسین و شبه اکروزین آزاد می‌شوند. این فرایند واکنش اکروزومی نامیده می‌شود.

نکته

۱. حرکت اسپرم از سرویکس تا لوله رحم می‌تواند سریع (۳۰ دقیقه) یا آهسته (۶ روز) باشد.
۲. لقاح شامل: نفوذ به تاج شعاعی، نفوذ به ناحیه شفاف و یکی شدن غشاهای اووسیت و اسپرم
۳. به محض تماس سر اسپرم با منطقه شفاف و نفوذ به آن، ماهیت شیمیایی این منطقه دگرگون شده و برای سایر اسپرم‌ها غیر قابل نفوذ می‌شود.
۴. به محض ورود سر اسپرماتوزوئید به داخل تخمک، دومین تقسیم میوزی کامل شده و تخمک تشکیل پرونوکلئوس ماده را می‌دهد. سر اسپرماتوزوئید از دم جدا شده و متورم می‌گردد و پرونوکلئوس نر را تشکیل می‌دهد. DNA پرونوکلئوس ماده و نر به طور جداگانه مضاعف شده، سپس این دو پرونوکلئوس یکی می‌گردند و سلول ۴n کروموزومی را ایجاد می‌کنند و بلافاصله اولین تقسیم میوز انجام شده و دو سلول ۲n کروموزومی ایجاد می‌شود.

عمل کلیواژ: عملی است که به دنبال ادغام دو پرونوکلئوس نر و ماده و تکثیر میتوزی سلول‌های به وجود آمده در اثر این ادغام، توده سلولی شبیه توت به نام مرولا^۲ ظاهر می‌شود. سلول‌های مرولا نیز به تقسیم میتوزی ادامه می‌دهد و بلاستومر را ایجاد می‌کند.

لانه گزینی

بر روی سلول‌های تروفوبلاست ال- سلکتین و بر روی اپی تلیوم رحم گیرنده کربوهیدراتی وجود دارد. با اتصال گیرنده‌های ال - سلکتین و گیرنده‌های کربوهیدراتی پدیده لانه گزینی بلاستوسیست رخ می‌دهد. نفوذ بلاستوسیست به اندومتر توسط تروفوبلاست و مولکول‌های لامینین و مهاجرت سلول‌های بلاستوسیست توسط مولکول‌های فیبرونکتین صورت می‌پذیرد.

در روش باروری آزمایشگاهی تخمک را در مرحله متافاز میوز I از فولیکول تخمدان جدا کرده و در محیط کشت قرار می‌دهند و اسپرماتوزوئید را با آن ترکیب می‌کنند و زمانی که رویان به مرحله بلاستوسیست رسید آن را به رحم منتقل می‌کنند.

¹ Acrosome reaction

² morula

