# فصل دوم

# دستگاه تناسلی و گامتوژنز

گامتها، اسپرماتوزوئید و تخمک، سنگ بنا و مواد خام مورد نیاز برای تشکیل جنین را فراهم می‌کنند. نظر به اینکه وقایع گامتوژنز دارای اثرات وسیعی روی رشد و نمو جنین است ما این موضوع را با جزئیات بیشتر مورد بررسی قرار می‌دهیم.

## 2-1) بخش اول

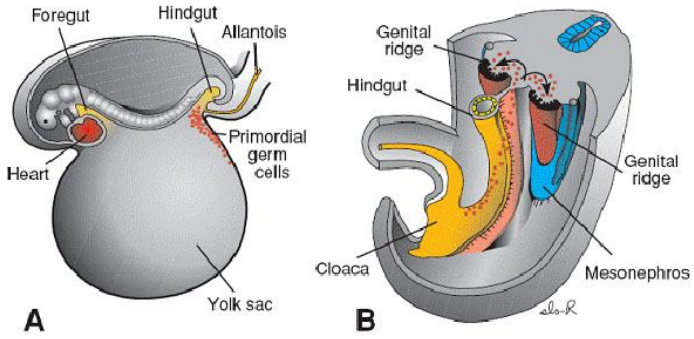
### مروری بر گامتوژنز

در هر یک از دو جنس نر و ماده نحوهٔ تشکیل **گامت** (سلول تناسلی) با نقش آن در تولید مثل ارتباط دارد. گامت نر یا **اسپرماتوزوئید** معمولاً کوچک و متحرک است. این گامت از داخل اندام تولید مثلی نر به درون یک محیط دشوار افتاده و در آنجا باید با گامت ماده تماس برقرار و با آن ترکیب شود. گامت ماده یا **تخمک** معمولاً تحرک کمی دارد و بزرگتر از اسپرماتوزوئید می‌باشد (چندین برابر). گامت ماده بایستی صلاحیت لقاح با اسپرماتوزوئید را داشته باشد به این معنی که بایستی ویژگیهای خاصی در آن ایجاد شود تا آنرا قادر سازد با اسپرماتوزوئید ترکیب شود. هر دو نوع گامت در تشکیل هستهٔ **زیگوت** یا سلول تخم سهم مساوی دارند بدین ترتیب که هر کدام یک ژنوم هاپلوئید را برای زیگوت فراهم می‌سازند. اما گامت نر سهم کمی در سیتوپلاسم زیگوت دارد بطوریکه عملاً تمام سیتوپلاسم زیگوت توسط گامت ماده تامین می‌شود. یکی از مهمترین اهداف هر گونه‌ای از موجودات زنده برای تولید مثل و ادامهٔ بقاء تولید گامت است و از اینرو است که تولید سلولهای تناسلی یکی از اولین وقایعی است که در طول رشد و نمو جنینی اتفاق می‌افتد.

اولین مرحله در فرآیند تولید سلولهای تناسلی، تشکیل **سلولهای تناسلی بدوی** یا **PGC** ( primordial germ cells) می باشد. در مهره داران سلولهایPGC کمی بعد از تشکیل سه لایهٔ زاینده در جنین قابل تشخیص می‌شوند. در کلّیهٔ مهره داران منشاء این سلولها آندودرمی است. در پستانداران این سلولها در ابتدا در حاشیهٔ آندودرم کیسهٔ زرده ظاهر می‌گردند (شکل 1-2). در آغاز PGCهای نر و ماده از یکدیگر قابل تشخیص نمی‌باشند و بر حسب اینکه در چه غدهٔ تناسلی (گوناد) قرار گیرند ویژگیهای هر جنس را کسب می‌کنند. سلولهای PGC سپس از طریق جریان خون یا حرکات آمیبی شکل و از طریق روده بند پشتی بخش خلفی بدن مهاجرت کرده و در **ستیغ‌های تناسلی** (genital ridges) قرار می-

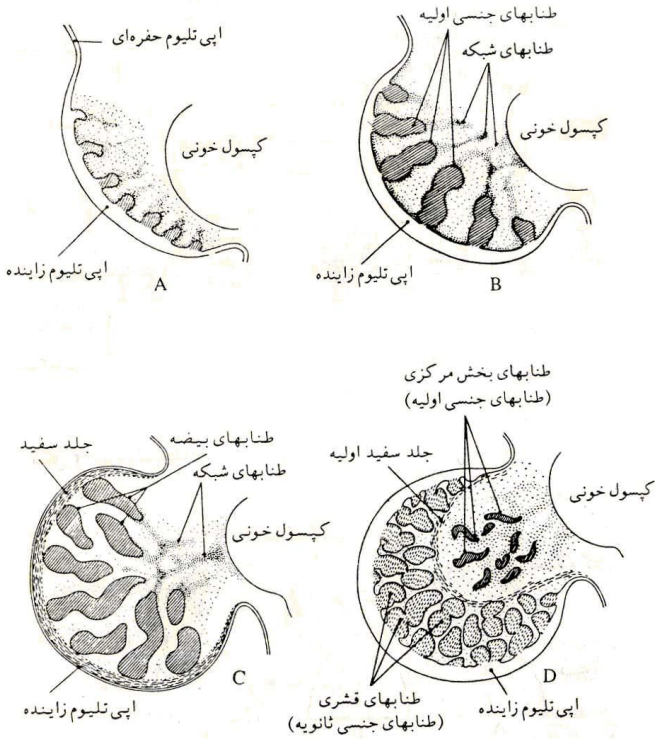
گیرند (شکل2-2).تعداد سلولهای PGC که نهایتاً به ستیغ‌های تناسلی می‌رسند در مهره داران مختلف متفاوت است. این تعداد در موش 2500 عدد است.

ستیغ‌های تناسلی طرح اولیهٔ غدد تناسلی هستند که بصورت برجستگی‌هایی در سقف حفرهٔ بدن و میانی‌تر نسبت به کلیه‌ها در اثر تکثیر بافت مزودرمی این ناحیه بوجود می‌آیند. از اپی تلیوم پوشانندهٔ این ستیغ‌ها ساختارهای انگشت مانندی بداخل مزانشیم زیرین رشد میکند. این ساختارها سلولهای PGC ورودی را در بر گرفته و **طنابهای تناسلی اولیه** را بوجود می آورند. در این مرحله هنوز نمی‌توان بین غدهٔ تناسلی نر و ماده تمایزی قائل شد و از اینرو به آنها **غدد تناسلی بی تفاوت** (indifferent gonad) گفته می‌شود.




**شکل 1-2)** A، **نمایی شماتیک از یک جنین سه هفته ای انسان که سلولهای** PGC **را در دیوارهٔ کیسهٔ زرده نزدیک به محل اتصال آلانتوئیس نشان میدهد.** B، **دیاگرامی برای نشان دادن مسیر مهاجرت سلولهای** PGC **در امتداد رودهٔ عقبی و روده بند پشتی و ورود به داخل ستیغ‌های تناسلی.**

اگر جنین از نظر ژنتیکی مذکر باشد تحت تاثیر کروموزوم Y موجود در سلولهای PGC طنابهای تناسلی اولیه به رشد خود ادامه داده و عمیقاً بداخل بخش مرکزی غده نفوذ کرده تا **طنابهای بیضه** یا طنابهای مرکزی را بسازند. در طی تکامل جنین، بیشتر طنابهای مرکزی ارتباط خود را با پوشش سطحی از دست داده و از پوشش مزبور بوسیلهٔ لایه ای از بافت همبند رشته ای بنام پردهٔ سفید (tunica albuginea) جدا می‌شوند و در نتیجه غدهٔ تناسلی بی تفاوت به غدهٔ تناسلی مذکر یا **بیضه** تبدیل میشود (شکل 2-2).



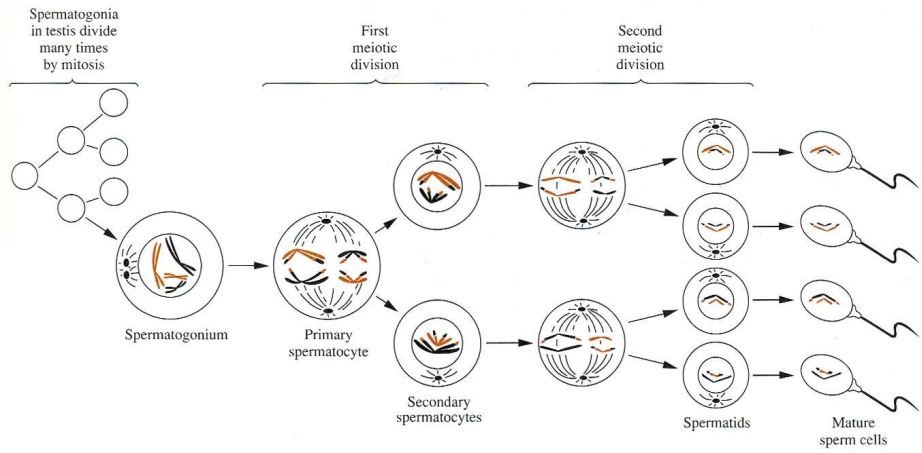

**شکل 2-2) چگونگی تشکیل غدد تناسلی. A، ستیغ‌های تناسلی. طنابهای تناسلی اولیه در حال تشکیل از اپی‌تلیوم زایندهٔ سطحی می‌باشند. B، غدهٔ تناسلی بی تفاوت. C، تشکیل غدهٔ تناسلی مذکر یا بیضه. طنابهای تناسلی اولیه به عمق نفوذ کرده و به طنابهای بیضه ای تمایز پیدا میکند. در حدفاصل این طنابها و اپی‌تلیوم سطحی یک بافت همبند رشته ای، پردهٔ سفید، شکل می‌گیرد. D، تشکیل غدهٔ تناسلی مونث یا تخمدان،. طنابهای تناسلی اولیه در عمق غده تحلیل میروند و نسل دومی از طنابهای تناسلی بنام طنابهای قشری شکل گرفته و سلولهای تناسلی بدوی را در بر میگیرند.**

ولی اگر جنین مونث باشد، طنابهای تناسلی اولیه که عمدتاً در ناحیهٔ مرکزی غده قرار دارند تحلیل می‌روند و بنابراین بخش مرکزی غده به یک استرومای پر عروق غیر زایا تبدیل میشود. منتها پوشش سطحی غدهٔ تناسلی ماده، بر خلاف غده تناسلی نر، مجدداً رشد نموده و نسل دومی از طنابهای تناسلی را می سازند که **طنابهای قشری** ( cortical cords) نامیده می‌شوند. این طنابها به ناحیهٔ مرکزی نفوذ نمی‌کنند. طنابهای مذکور سپس به توده های سلولی کوچکی شکسته شده و هر توده در اطراف یک یا چند سلول PGC قرار گرفته و به همراه آنها فولیکولهای تخمدانی را بوجود خواهند آورد و در نتیجه غدهٔ تناسلی به **تخمدان** تبدیل میشود. بنابراین در جنین های با طرح کروموزومیXY طنابهای مرکزی به طنابهای بیضه ای تکامل می یابند در حالیکه در جنین های با طرح کروموزومی XX طنابهای قشری ثانویه در نهایت ناحیهٔ فعال غدهٔ تناسلی را خواهند ساخت.

طی مراحل پیشرفته تر تکوین جنین، سلولهای PGC در داخل غدد تناسلی (نر و ماده) بعنوان سلولهای بنیادی تناسلی تمایز پیدا می‌کنند. سلولهای بنیادی متعاقباً در اثر تقسیمات میتوزی تعداد خود را افزایش می‌دهند. ایجاد سلولهای تناسلی در گونادها غالباً به ارتباط نزدیک بین سلولهای تناسلی و سلولهای سوماتیک گوناد بستگی دارد. سلولهای سوماتیک ممکن است بعنوان محافظت کننده و پشتیبان سلولهای تناسلی عمل کرده و مواد غذایی را برای آنها فراهم می‌کنند.

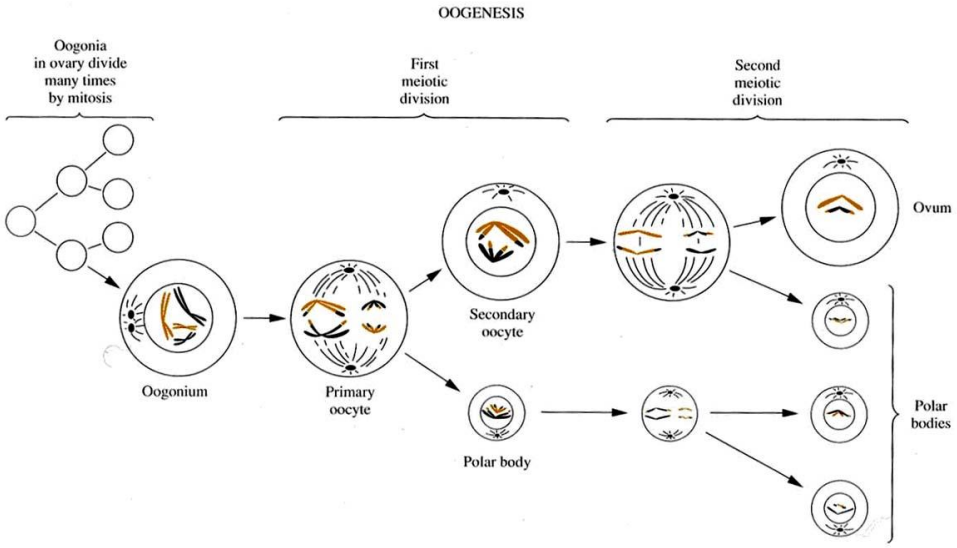
در جنس ماده سلولهای سوماتیک احاطه کنندهٔ سلولهای تناسلی بنام **سلولهای فولیکولی** خوانده می‌شوند. در جنس نر از اصطلاح متفاوتی برای معرفی این سلولها استفاده می‌شود مثل **سلولهای سرتولی** در پستانداران. در طول مرحلهٔ تکثیر، سلولهای تناسلی بنام **گونی** (اسپرماتوگونی در بیضه و اووگونی در تخمدان) شناخته شده و بعنوان منبعی از سلولهای بنیادی برای تولید سلولهایی که بعداً به گامت بالغ تبدیل می‌شوند درمی‌آیند. تقسیم سلولهای گونی ممکن است ناقص باشد یعنی اینکه سلولهای دختری از طریق پلهای بین‌سلولی با یکدیگر در ارتباط باقی بمانند. تقسیمات ناقص متوالی توده‌های بسیار بزرگی از سلولهای بهم مرتبط را ایجاد می‌کند. این ارتباطات بین سلولی ممکن است در همزمان کردن رشد و نمو سلولهای بهم چسبیده نقش داشته باشد. فرآیند تشکیل اسپرماتوزوئید از اسپرماتوگونی بنام **اسپرماتوژنز** و فرآیند تشکیل تخمک از اووگونی بنام **اووژنز** خوانده می‌شود. این فرآیندها با کاهش تعداد کروموزوم‌ها و کسب مشخصات ساختمانی و عملکردی خاص در هر یک از سلولهای تناسلی همراه است.

در جنس نر، تقسیم رسیدگی یا **میوز** قبل از تمایز سلولی اتفاق می‌افتد بطوریکه هر سلول اسپرماتوگونی بصورت اسپرماتوسیت اولیه وارد میوزI می‌شود (شکل 3-2). این تقسیم سبب تشکیل دو اسپرماتوسیت ثانویه می‌گردد که هر کدام از آنها متعاقباً تقسیم شده و به دو اسپرماتید هاپلوئید تبدیل می‌شوند. هر اسپرماتید نیز سپس طی پدیده‌ای بنام دگردیسی اسپرماتوزوئید یا **اسپرمیوژنز** به اسپرماتوزوئید بالغ تمایز پیدا میکند. طی این فرآیند اسپرماتوزوئید ویژگیهای ساختمانی و عملی لازم برای لقاح تخم را کسب می‌کند. در نتیجه از هر اسپرماتوگونی دیپلوئید چهار اسپرماتوزوئید هاپلوئید بوجود می‌آید. در جنس نر بکارگیری تمام چهار سلول هاپلوئید اهمیت فوق‌العاده‌ای دارد چراکه بیضه بایستی بطور همزمان میلیونها اسپرماتوزوئید تولید کند. از دست رفتن هر سلول در طی میوز ممکن است کارایی اسپرماتوژنز را به خطر بیاندازد. تقسیمات میتوزی اسپرماتوگونی ممکن است ناقص باشد و باعث شود سلولهای دختری از طریق پلهای سیتوپلاسمی بهم متصل شوند. چون هر تودهٔ سلولهای بهم پیوسته از یک اسپرماتوگونی واحد منشاء گرفته‌اند تمام این سلولها را بنام **کلون** ( colon) توصیف می‌کنند. تقسیم میوز نیز ممکن است ناقص باشد و از اینرو سبب افزایش اندازهٔ کلون می‌شود، کلونهایی که ممکن است از تعداد بی‌شماری اسپرماتید تشکیل شوند. پلهای سیتوپلاسمی که اعضای کلون را بهم متصل می‌کنند در مراحل انتهایی اسپرمیوژنز یعنی موقعیکه سیتوپلاسم اضافی از اسپرماتوزوئید خارج می‌شود از بین می‌رود.




**شکل 3-2) اسپرماتوژنز: هر اسپرماتوسیت اولیه به چهار اسپرماتوزوئید تبدیل می‌شود.**

برخلاف حالتی که در جنس نر حاکم است، در فرد ماده تمایز سلول تناسلی ممکن است در اوائل میوز اتفاق بیفتد. مهم است که توجه داشته باشیم که از نظر تعداد سلول تناسلی عمل کننده که در جریان میوز تولید می‌شوند بین جنس نر و ماده تفاوتی وجود دارد. در جنس ماده تقسیم میوز نامساوی است و فقط یک سلول با اندازهٔ کامل ایجاد می‌کند. در اولین مرحله از میوز، اووسیت اولیه تقسیم شده و یک جسم کوچک قطبی و یک **اووسیت ثانویه** ایجاد می‌کند. اووسیت ثانویه متعاقباً وارد دومین تقسیم میوزی شده و در جریان آن دومین جسم قطبی و اووتید یا **تخمک** هاپلوئید را که تنها سلول تناسلی عمل کنندهٔ حاصل از اووگونی است بوجود می‌آورد (شکل 4-2).

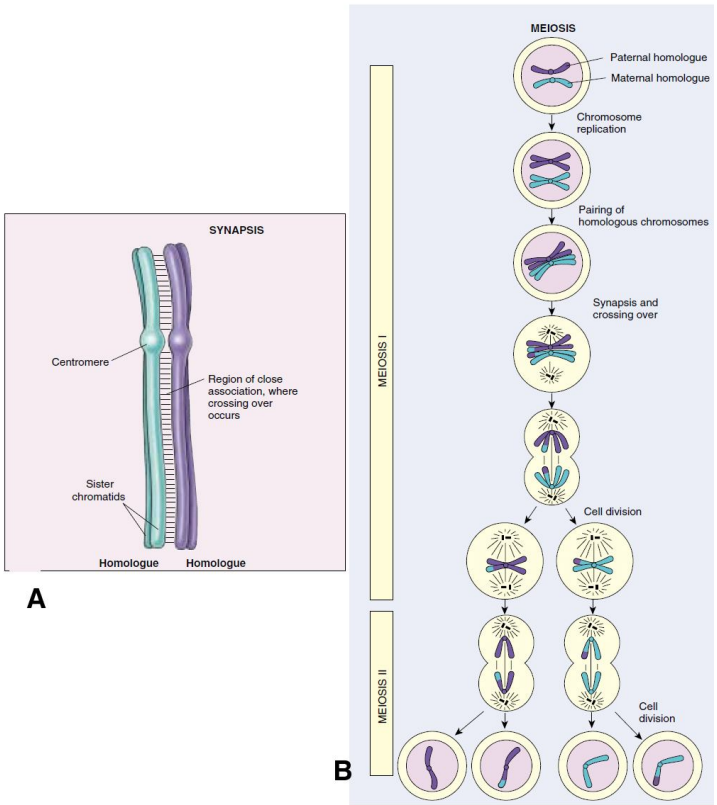



**شکل 4-2) اووژنز: از هر اووسیت اولیه فقط یک تخمک عمل کننده ایجاد می‌گردد.**

## میوز (meiosis)

**میوز** مهمترین واقعهٔ سلولی است که در جریان گامتوژنز اتفاق می‌افتد. میوز یک نوع چرخهٔ سلولی تغییر یافته است که در آن تعداد کرموزوم‌ها به نصف کاهش پیدا می‌کند. همچون میتوز، پیش از تقسیم میوز نیز فاز S اتفاق می‌افتد که طی آن هر

کروموزوم همانندسازی کرده و به دو کروماتید خواهری یکسان تبدیل شده است، بنابراین میوز در شرایطی اتفاق می‌افتد که محتویات DNAی هسته 4 برابر ژنوم هاپلوئید است. در جریان تقسیم میتوز کروماتیدهای خواهری به دو سلول دختری دیپلوئید یکسان منتقل می‌شوند. لیکن بر خلاف میتوز، میوز شامل دو تقسیم سلولی متوالی است (شکل 5-2). در اولین تقسیم کروموزومهای همولوگ، که کروموزومهای هم ارز منشاء گرفته از مادر و پدرهستند، با یکدیگر در تمام طولشان جفت می‌شوند. به فرآیند تشکیل چنین کمپلکس‌هایی **سیناپس** (synapsis) گفته می‌شود و در این مرحله که کرموزومها اصطلاحاً **دوظرفیتی** (bivalent) هستند، هر کمپلکس واجد 4 کروماتید است، دو کروماتید پدری و دو کروماتید مادری. در فاصلهٔ زمانی اتصال کروماتیدها بهم عمل تبادل قطعات کروموزومی یا **کراسینگ آور** می‌تواند بین این کروماتیدها اتفاق بیفتد و منجر به نوترکیبی **آلل‌های** (allels) موجود در جایگاههای (loci) متفاوت گردد. از اینرو، دو آلل موجود بر روی دو جایگاه متفاوت از یک کروموزوم مربوط به یکی از والدین ممکن است از هم جدا گردند و هر یک به داخل گامتهای متفاوت انتقال یابند و در نهایت در زاده‌های متفاوتی قرار گیرند. به طور کلی، فراوانی جدا شدن آللهای روی یک کروموزوم از یکدیگر بوسیلهٔ نوترکیبی به فاصلهٔ مکانی بین آلل‌ها بستگی دارد. نوترکیبی همچنین می‌تواند بین کروماتیدهای خواهری اتفاق بیفتد ولی آنها در تمام آلل‌ها با یکدیگر یکسانند چراکه درست لحظاتی قبل بوسیلهٔ همانند سازی DNA از هم بوجود آمده‌اند.




**شکل 5-2) میوز، طرحی شماتیک از تشکیل سیناپس بین کروموزومهای همولوگ در میوز I (A) و مراحل کلی میوز (B).**

در اولین تقسیم میوزی کروموزومهای بی‌والانت چهار رشته‌ای به صورت دو کروموزوم 2 رشته‌ای از هم جدا و در دو سلول دختری قرار می‌گیرند. در فاصلهٔ بین اولین و دومین تقسیم میوز همانند سازی DNA اتفاق نمی‌افتد و طی دومین تقسیم میوز دو کروماتید هر کروموزوم از یکدیگر جدا و در داخل گامت‌های مستقلی قرار می‌گیرند.

باید توجه داشت که اصطلاحات هاپلوئید (1n) و دیپلوئید (2n) معمولاً به تعداد سری کروموزومهای همولوگ اشاره میکند و نه مقدار واقعی DNA. بعد از همانند سازی DNA مقدار DNAی هستهٔ سلول نسبت به قبل از همانند سازی 2 برابر شده است اما باز هم از اصطلاح دیپلوئید برای معرفی آن استفاده می‌شود.

## 2-2) بخش دوم

### دستگاه تناسلی فرد نر و اسپرماتوژنز

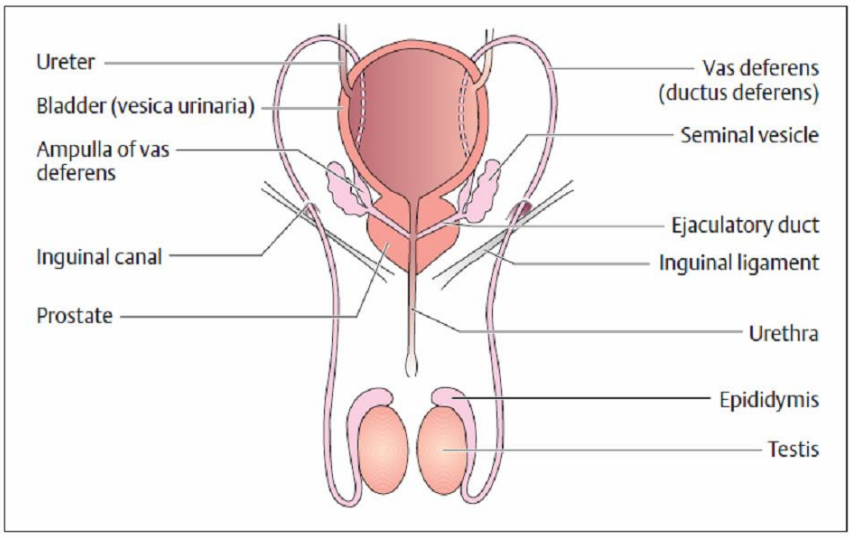
دستگاه تناسلی فرد نر مکانی است که عمل اسپرماتوژنز یا تولید اسپرماتوزوئید در آن اتفاق می‌افتد. اسپرماتوزوئید که یکی از تخصص یافته‌ترین سلولها بدن جانوران است. چنین درجهٔ بالایی از تخصص برای دو هدف شکل گرفته است: رساندن اسپرماتوزوئید به تخمک و اتحاد با آن. در زیر ابتدا به شرح اجزاء و عملکرد دستگاه تناسلی فرد خواهیم پرداخت و سپس به توصیف جزئیات روند تولید اسپرماتوزوئید در غدد تناسلی نر (بیضه) که مهمترین بخش این دستگاه است می‌پردازیم.

### 2-2-1) دستگاه تناسلی مذکر

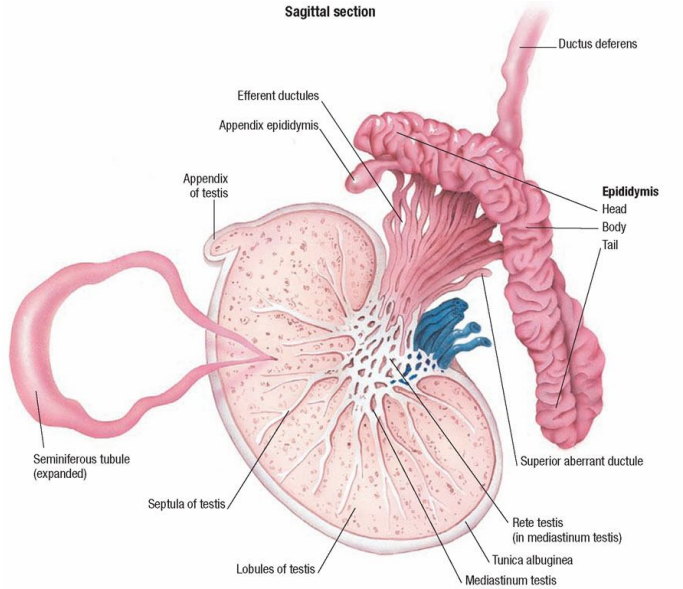
در انسان این دستگاه شامل 2 بیضه، مجاری ناقل اسپرم، غدد ضمیمه (پروستات، کیسهٔ منی و غدهٔ کوپر) و آلت تناسلی مردانه است (شکل 6-2).

#### بیضه (testis)

هر بیضه عضوی به طول 4 سانتی‌متر و عرض 3 سانتی‌متر است که در درون کیسه‌ای پوستی بنام کیسهٔ بیضه یا **اسکروتوم** (scrotum) قرار گرفته است. از نظر ساختاری، هر بیضه توسط کپسولی از بافت همبند متراکم به نام طبقه یا پردهٔ سفید (tunica albuginea) پوشیده شده است (شکل 7-2). بلافاصله در زیر این پرده بافت همبند سست و پرعروقی قرار دارد که طبقهٔ عروقی (tunica vascularis) نیز نامیده می‌شود. پردهٔ سفید در سطح خلفی بیضه ضخیم شده و **میان سینهٔ بیضه** (mediastinum testis) را بوجود می‌آورد. تیغه‌هایی ظریفی از بافت همبند میان سینه جدا و با نفوذ به درون بیضه، هر بیضه را به حدود 250 لوبول تقسیم می‌کند. (شکل 7-2). در داخل هر لوبول 1 تا 4 **لولهٔ منی ساز** ( seminiferous tudules) قرار دارد. هر لولهٔ منی ساز شامل لولهٔ درازی است به طول 30 تا 70 سانتی‌متر است که بوسیلهٔ بافت همبند غنی از اعصاب، عروق خونی و لنفی محصور شده است. بافت همبند حدفاصل لوله‌های منی ساز حاوی **سلولهای بینابینی** یا **لیدیک** (interstitial or Leydig cells) می‌باشد که هورمون مردانه یا **تستوسترون** ترشح می‌کنند. لوله‌های منی‌ساز محل تشکیل اسپرم‌ها می‌باشد.




**شکل 6-2) طرح شماتیک از دستگاه تناسلی فرد نر در انسان.**



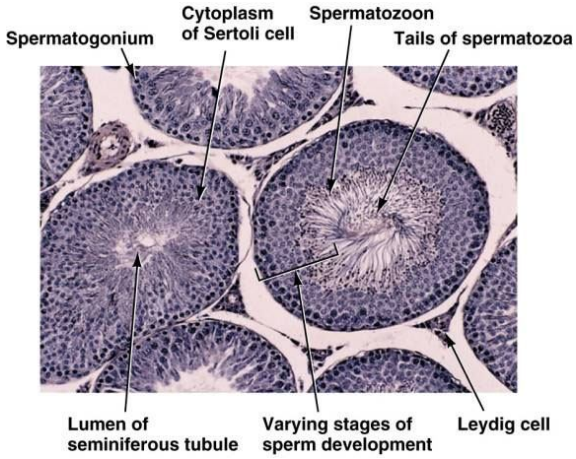

**شکل 7-2) طرح شماتیک از ساختار تشریحی بیضه در انسان.**

## لوله‌های منی ساز

لوله‌های منی‌ساز، لوله‌های پر پیچ و خمی به طول 30 تا 70 سانتی‌متر و قطر 0/2 میلی‌متر می‌باشند که بوسیلهٔ بافت همبند پرعروقی احاطه شده‌اند. هر بیضه حدوداً واجد 500 لوله است و بدین ترتیب مجموع طول لوله‌های منی‌ساز در هر بیضه حدود 250 متر است. این لوله‌ها در یک فرد بالغ جوان روزانه به میزان 200 میلیون اسپرم تولید می‌کنند.

هر لولهٔ منی‌ساز با اپی‌تلیوم مطبق تخصص یافته‌ای بنام **اپی‌تلیوم ژرمینال** یا اپی‌تلیوم اسپرم ساز پوشیده می‌شود (شکل 8-2). غشاء پایهٔ این اپی‌تلیوم توسط بافت همبند رشته‌ای در برگرفته شده که در داخلی‌ترین لایهٔ آن سلولهای شبه عضلانی بنام سلولهای میوئید (myoid cells) قرار دارند و موجب انقباض ضعیف لوله می‌شوند.

اپی‌تلیوم ژرمینال دارای 2 نوع سلول است: الف) **سلولهای سرتولی** که تقسیم نمی‌شوند و نقش کلی آنها حمایت از سلولهای اسپرماتوژنیک در حین تبدیلشان به اسپرم می‌باشد. ب) **سلولهای اسپرماتوژنیک** یا جنسی که قادر به تقسیم هستند و اسپرم‌ها از این سلولها بوجود می‌آیند. این سلولها متشکل از 4 تا 8 لایهٔ سلولی متحدالمرکز می‌باشند.

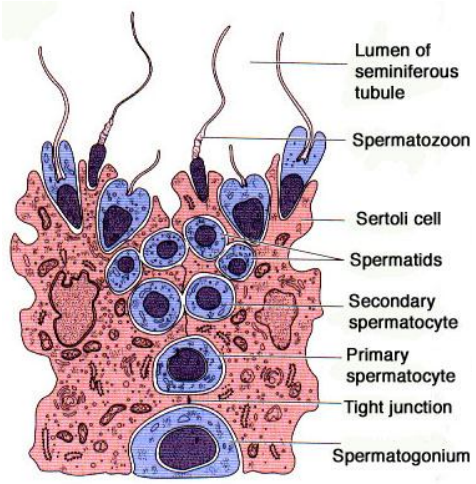



**شکل 8-2) مقطع بافت شناسی لوله‌های منی ساز. هر لوله توسط یک اپی‌تلیوم ژرمینال مطبق مرکب از 2 نوع سلول سرتولی و اسپرماتوژنیک پوشیده می‌شود. در بین لوله‌ها بافت همبند بینابینی واجد سلولهای لیدیک قرار دارد.**

### الف) سلولهای سرتولی (Sertoli cells)

سلولهای بزرگ و هرمی شکلی هستند که قاعدهٔ آنها به غشاء پایهٔ لوله‌های منی‌ساز چسبیده و راس آنها در حفرهٔ مرکزی (لومن) لوله قرار گرفته است (شکل 9-2). هستهٔ روشن این سلولها مثلثی، دندانه‌دار و دارای هستکی مشخص می‌باشد. این سلولها دارای شبکهٔ آندوپلاسمیک صاف گسترده، شبکهٔ آندوپلاسمیک خشن، دستگاه گلژی توسعه یافته، میتوکندری و لیزوزوم می‌باشند.

غشاء جانبی این سلولها دارای چین‌خوردگی‌ها و تورفتگی‌های متعددی می‌باشد که در درون این تورفتگی‌های سلول‌های اسپرماتوژنیک قرار می‌گیرند. در ناحیهٔ نزدیک به قاعده، این سلول‌ها با سلول‌های هم نوع مجاور خود توسط اتصالات محکم بهم می‌چسبند. این امر باعث می‌شود که لولهٔ منی‌ساز به دو ناحیهٔ قاعده‌ای (basal compartment) و ناحیهٔ جنب‌لومنی (adluminal compartment) تقسیم گردد. ناحیهٔ قاعده‌ای سلولهای اسپرماتوگونی را در خود جای داده که مواد غذایی مورد نیاز خود را از خون دریافت می‌دارند، در صورتیکه در ناحیهٔ جنب‌لومنی سلولهای اسپرماتوژنیک در حال تکامل (اسپرماتوسیت اولیه، اسپرماتوسیت ثانویه، اسپرماتیدها و اسپرمهای در حال بلوغ) قرار می‌گیرند. وجود اتصالات محکم بین سلولهای سرتولی سبب ایجاد **سد خونی-بیضه‌ای** (blood-testis barrier) بین ناحیهٔ قاعده‌ای و ناحیهٔ جنب لومنی می‌گردد. این سد محکم‌ترین سد خونی بافتی در پستانداران می‌باشد، بطوریکه این سد سلولهای اسپرماتوژنیک در حال تکامل را از تهاجم دستگاه ایمنی فرد دور نگه می‌دارد، زیرا این سلولها زمانی ظاهر می‌شوند که سیستم ایمنی فرد تکامل یافته و خود-تحملی مرکزی (central self-tolerance) ایجاد شده است.




**شکل 9-2) ارتباط بین سلولهای اسپرماتوژنیک و سلولهای سرتولی. اسپرماتوگونی در موقعیت قاعده‌ای بین سلولهای سرتولی و غشاء پایه قرار می‌گیرند. هر چه به بطرف بالا حرکت می‌کنیم سلولها در مرحلهٔ پیشرفته‌تری دیده می‌شوند.**

سلولهای سرتولی در مقایسه با سلولهای اسپرماتوژنیک در برابر عوامل محیطی بسیار مقاومند و بطور کلی اعمال زیر را بر عهده دارند:

1. پشتیبانی، حفاظت و رساندن مواد غذایی (از قبیل ترنسفرین، فروکتوز و فاکتورهای رشد) به سلولهای اسپرماتوژنیک در حال تکامل.
2. فاگوسیته کردن سیتوپلاسم اضافی اسپرماتیدها طی اسپرمیوژنز (تبدیل اسپرماتید به اسپرم بالغ).
3. سنتز و ترشح پروتئین متصل شونده به آندروژن (ABP) که با اتصال به تستوسترون باعث تغلیظ آن در لوله‌های منی‌ساز می‌گردد و این کار برای اسپرمیوژنز لازم است.
4. ایجاد سد خونی- بیضه‌ای
5. سنتز گلیکوپروتئینی بنام مادهٔ مهار کنندهٔ مولرین (Muilerian inhibiting substance) یا MIS در طی دورهٔ جنینی که موجب تحلیل مجاری مولر (پارامزونفریک) می‌شود. بدون وجود این ماده مجاری مذکور باقی مانده و در نتیجه مجاری تناسلی زنانه تشکیل می‌شود.
6. سنتز و ترشح پپتید مهار کننده (inhibin) که ترشح FSH را مهار می‌کند.
7. تبدیل تستوسترون با استرادیول.

### ب) سلولهای اسپرماتوژنیک

گروه دوم از سلولهای موجود در لوله‌های منی‌ساز سلولهای اسپرماتوژنیک یا جنسی هستند (شکل 9-2) که طی یک فرآیند پیچیده و در نتیجهٔ تقسیم و تمایز خود در نهایت به سلول تناسلی جنس مذکر یا همان اسپرماتوزوئید تبدیل می‌شوند. به این فرآیند **اسپرماتوژنز** گفته می‌شود ولی قبل از پرداختن به جزئیات این فرآیند، ابتدا سایر بخش‌های دستگاه تناسلی مذکر را بطور مختصر توضیح می‌دهیم.

**مجاری ناقل اسپرم**

این مجاری اسپرم تولید شده در لوله‌های منی‌ساز از بیضه خارج و به بیرون از بدن منتقل می‌کنند. بطور کلی این مجاری به 2 گروه تقسیم می‌شوند: مجاری داخل بیضه‌ای و مجاری تناسلی خارج بیضه‌ای.

**مجاری بیضه‌ای داخل بیضه‌ای** عبارتند از لوله‌های مستقیم (straight tubules یا tubuli recti)، شبکهٔ بیضه ( rete testis) و مجاری وابران (ductules efferent) (شکل 7-2). این مجاری اسپرمها و مایع همراه آنرا از لوله‌های منی‌ساز به اپیدیدیم در بیرون از بیضه منتقل می‌کنند.

**لوله‌های مستقیم:** لوله‌های کوتاه و مستقیمی هستند که در امتداد با لوله‌های منی‌ساز قرار می‌گیرند. این لوله‌ها در نیمهٔ ابتدایی خود توسط سلولهای سرتولی و در نیمهٔ انتهایی توسط سلولهای مکعبی پوشیده می‌شوند. این لوله‌ها به داخل شبکهٔ بیضه تخلیه می‌شوند.

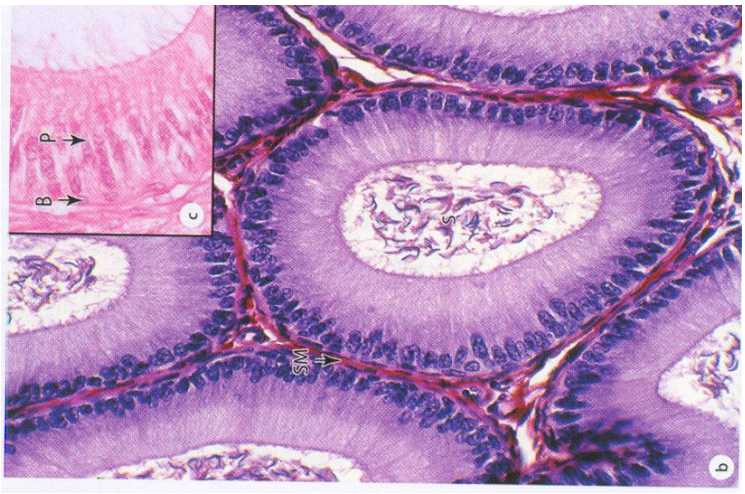
**شبکهٔ بیضه:** این شبکه در داخل بافت میان سینه قرار دارد و مرکب از لوله‌های باریکی است که با اپی‌تلیوم مکعبی ساده مفروش شده‌اند. برخی از این سلولها حاوی مژه می‌باشند.

**مجاری وابران:** عبارتند از 10 تا 20 مجرای کوتاه که پردهٔ سفید بیضه گذشته و به اپیدیدیم ختم می‌شوند (شکل 7-2). در بافت همبند اطراف این مجاری لایهٔ نازکی از عضلات صاف دیده می‌شود. در این لوله‌ها مقداری از مایع مترشحه توسط لوله‌های منی‌ساز جذب می‌گردد. سلولهای مژه دار پوشش این مجاری سبب رانده شدن اسپرمها به سمت اپیدیدیم می‌گردند.

مجاری تناسلی خارج بیضه‌ای شامل اپیدیدیم، مجرای دفران (ductus deferens) و میزراه (urethra) می‌باشند. این مجاری در هنگام انزال اسپرم‌ها را از اپیدیدیم به آلت تناسلی مرد (penis) منتقل می‌کنند.

**اپیدیدیم** (epididymis): اپیدیدیم لولهٔ نازکی است به طول 6-4 متر که روی خود پیچ خورده و بصورت تودهٔ برجسته‌ای در کنارهٔ خلفی بیضه دیده می‌شود. قسمتی از اپیدیدیم که از بهم پیوستن مجاری وابران حاصل می‌شود سر اپیدیدیم و بقیهٔ آن تنه و دم خوانده می‌شود که به داخل مجرای دفران باز می‌شود. اسپرم موقعی که از این مجرا عبور می‌کند قابلیت تحرک پیدا می‌کند و تکامل نهائی از نظر سطح و آکروزوم را کسب می‌کند. مایع درون اپیدیدیم حاوی ترکیبات گلیکولیپیدی بنام **فاکتورهای ظرفیت زدا** می‌باشد که به غشاء سلولی اسپرم متصل شده و مانع از واکنش آکروزومی و قدرت باروری اسپرم می‌شوند. این فاکتورها در مجرای تولید مثلی مونث بعنوان بخشی از روند **ظرفیت پذیری** ( capacitation process) برداشته می‌شوند.

مجرای اپیدیدیم بوسیلهٔ اپی‌تلیوم مطبق کاذب متشکل از دو نوع سلول اصلی استوانه‌ای واجد استرئوسیلیا و سلول قاعده‌ای است (شکل 10-2). سلولهای اصلی مایعات همراه اسپرمها را جذب و باقیماندهٔ سیتوپلاسم اضافی اسپرمها را فاگوسیته می‌کنند. بافت همبند اطراف اپیدیدیم حاوی لایه‌ای از عضلات صاف حلقوی است که انقباضات دودی آنها به رانده شدن اسپرم به طرف مجرای دفران کمک می‌کند.




**شکل 10-2) مقاطع عرضی از لولهٔ اپیدیدیم که بافت پوشانندهٔ آنرا که متشکل از 2 نوع سلول اصلی و قاعده‌ای است نشان می‌دهد.**

**مجرای دفران:** این مجرا شامل لوله‌ای است به طول 45 سانتی‌متر و با دیوارهٔ ضخیم و عضلانی که اسپرمها را از اپیدیدیم به میزراه منتقل می‌کند. حفرهٔ مرکزی مجرای دفران تنگ و نامنظم بوده و اپی‌تلیوم چین خوردهٔ آن از نوع مطبق کاذب و حاوی سلولهای قاعده‌ای و اصلی است (شکل 11-2). در دیوارهٔ این مجرا سه لایهٔ عضلات صاف بصورت دو لایهٔ طولی در داخل و خارج و یک لایهٔ حلقوی در وسط قرار دارند. این عضلات انقباضات دودی قوی در حین انزال تولید می‌کنند که به سرعت اسپرم را در داخل این مجرا بحرکت در می‌آورند. مجرای دفران از سطح پوست بسادگی قابل لمس می‌باشد و برای وازکتومی (vasectomy) از آن استفاده می‌کنند. مجرای دفران بخشی از **طناب اسپرماتیک** را تشکیل می‌دهد که سایر اعضای آن عبارتند از شریان بیضه‌ای، شبکهٔ سیاهرگی پیچک مانند (pampiniform venous plexus) و اعصاب. اتصاع شبکهٔ سیاهرگی طناب مذکور باعث ایجاد واریکوسل (varicocele) می‌گردد که اگر درمان نشود بدلیل ایجاد دمای بالا در بیضه باعث اولیگواسپرمی و عقیمی می‌گردد. مجرای دفران پس از عبور از کانال مغبنی (inguinal canal) و ورود به حفرهٔ لگنی از روی مثانه عبور کرده و در این محل متسع شده و به عنوان آمپول (ampulla) شناخته می‌شود. آمپول دارای پوشش ضخیم و چین‌خوردگیهای بسیار بیشتری است. در داخل غدهٔ پروستات انتهای هر دو آمپول (چپ و راست) به کیسه‌های منی (seminal vesicle) متصل می‌شوند و از اتصال این مجاری، مجاری انزالی ( ejaculatory ducts) شکل می‌گیرد که خود در انتها به داخل میزراه پروستاتی باز می‌شود.

**شکل 11-2) مقطع بافت شناسی مجرای دفران که اجزاء دیوارۀ آن شامل مخاط (M)، طبقات عضلات طولی داخلی و خارجی (L-SM)، طبقۀ عضلۀ حلقوی میانی (C-SM) و ادوانتیس (A) در آن مشخص شده‌اند.**

### غدد ضمیمۀ دستگاه تناسلی

غدد ضمیمۀ دستگاه تناسلی مذکر شامل کیسه‌های منی، پروستات و غدد کوپر می‌باشد.

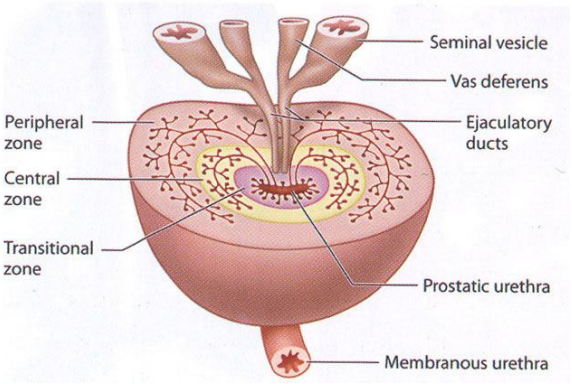
**کیسه‌های منی** (seminal vesicles): کیسه های منی بصورت زوج و بین گردن مثانه و پروستات قرار گرفته‌اند (شکل 6-2). هر کیسۀ منی لوله ای است به طول 15 سانتی‌متر که چون پیچ خورده بصورت تودۀ کوچکی دیده می‌شود. مخاط این کیسه‌ها چین خورده و نامنظم بوده و منظره‌ای لانه زنبوری ایجاد می‌کنند. اپی‌تلیوم پوشانندۀ مخاط این کیسه‌ها از نوع مطبق کاذب متشکل از سلولهای استوانه‌ای و قاعده‌ای است. سلول‌های استوانه‌ای دارای میکروویلی های کوتاه و حاوی دانه های ترشحی هستند که فعالیت ترشحی آنها به میزان تستوسترون خون وابسته است. در بیرون از مخاط لایۀ نازکی از عضلات حلقوی در داخل و طولی در خارج قرار می‌گیرد. کیسه‌های منی مایع غلیظ و زرد رنگی ترشح میکنند که غنی از فروکتوز، و حاوی سیترات، پروستاگلاندین، فیبرینوژن (منعقد کنندۀ مایع انزالی) و چندین پروتئین می‌باشد. ترشحات کیسه‌های منی فعال کنندۀ اسپرم‌ها بوده و حدود 70 درصد از حجم مایع انزالی (semen) را تشکیل می‌دهد. رنگ زرد مایع انزالی به علت ترشح پیگمان زرد رنگ فلاوین توسط کیسۀ منی است.

**غدۀ پروستات** (prostate gland)

غده ای است مرکب از 30 تا 50 غدۀ لوله‌ای-حبابی (tubuloalveolar) که میزراه پروستاتی را در بر می‌گیرد و ترشحات خود را توسط 15 تا 30 مجرا به آن تخلیه میکند. پروستات دارای 3 ناحیۀ مشخص است (شکل 12-2): ناحیۀ مرکزی (central zone) که 25 درصد از حجم غده را اشغال میکند، ناحیۀ انتقالی (transitional zone) که دارای اهمیت طبی است چراکه خاستگاه بیشتر موارد هیپرپلازی خوش خیم پروستات است، و ناحیۀ محیطی ( peripheral zone) که 70 درصد غده را شامل شده و محل اصلی سرطان پروستات است. ترشحات غدد پروستات که قسمتی از مایع

انزالی را تشکیل میدهد شامل مایعی سفید و حاوی چربی، آنزیمهای پروتئولیتیک، اسید فسفاتاز، فیبرینولیزین و اسید سیتریک است. همانند کیسهٔ منی ساختار و کارکرد پروستات به میزان تستوسترون بستگی دارد.

مواد ترشحی پروستات در داخل بعضی از غدد آن جمع شده و بصورت اجسام کروی و کوچک به قطر 0/2-2 میلی متر دیده می‌شوند. این اجسام **سنگ‌های پروستاتی** (prostate concretions) یا اجسام آمیلاسه ( corpora amylacea) نام دارند. اهمیت فیزیولوژیک این اجسام ناشناخته است ولی با افزایش سن تعداد آنها افزایش می‌یابد.




**شکل 12-2) نمایی شماتیک از غدد و نواحی مختلف غدهٔ پروستات.**

**غدد پیازی-میزراهی** (bulbourethral glands)

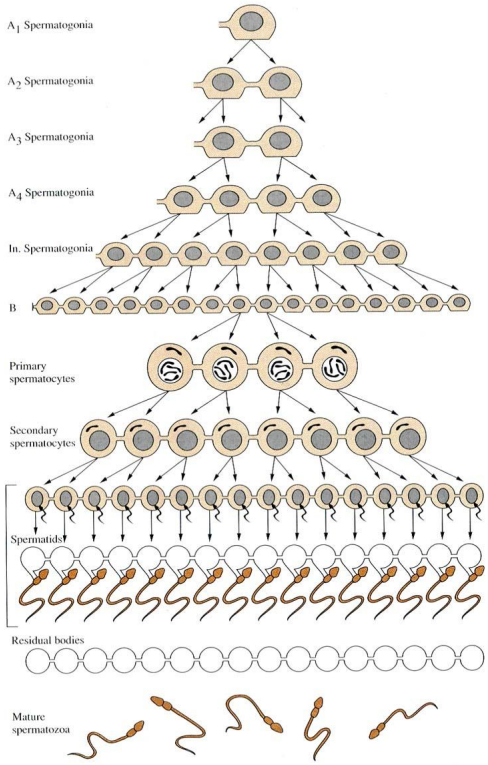
غدد پیازی-میزراهی یا غدد کوپر (cowper's glands) شامل 2 غده با قطر 5-3 میلی‌متر بوده که به بخش ابتدایی میزراه آلتی (penile urethra) تخلیه می‌شوند. هر غده دارای چندین لوبول با واحدهای ترشحی لوله‌ای-حبابی است که در پاسخ به تستوسترون موکوس ترشح می‌کنند. در طی نعوظ این غدد ترشحات موکوسی شفافی را به درون میزراه تخلیه می‌کنند. این ترشحات به عنوان یک نرم کننده و پوشانندهٔ مجرا برای عبور قریب الوقوع اسپرم عمل می‌کنند.

## 2-2-2) اسپرماتوژنز (spermatogenesis)

همانطور که قبلاً اشاره شد عمل تولید اسپرم یا اسپرماتوژنز در هنگام بلوغ فرد نر در لوله‌های منی‌ساز بیضه اتفاق می‌افتد. در این لوله‌ها 2 نوع سلول اسپرماتوژنیک و سرتولی وجود دارد. سلولهای اسپرماتوژنیک در تمام طول اسپرماتوژنز با سلولهای سرتولی مرتبط می‌باشند و بدون این ارتباط اسپرماتوژنز میسر نخواهد شد.

اسپرماتوژنز با تقسیمات میتوزی اولین دودمان سلولهای اسپرماتوژنیک یعنی **اسپرماتوگونی‌های A1** آغاز می‌شود که سلولهای تمایز نیافتهٔ با هستهٔ تیره می‌باشند. این سلولها در حاشیه‌ترین قسمت لوله‌ها بر روی غشاء پایهٔ قرار می‌گیرند و بعنوان سلولهای بنیادی عمل می‌کنند. این سلولها وقتی تقسیم می‌شوند یک سلول با هستهٔ تیرهٔ اسپرماتوگونی A1 و یک سلول با هستهٔ روشن **اسپرماتوگونی A2** ایجاد می‌کنند. سلول با هستهٔ تیره (اسپرماتوگونی A1) به عنوان سلول تمایز نیافته و زایا (سلول بنیادی) باقی می‌ماند ولی اسپرماتوگونی A2 به تقسیمات خود ادامه داده و پس از تقسیمات مکرر میتوزی و تبدیل شدن به اسپرماتوگونی A3 و A4 در نهایت سلولهای **اسپرماتوگونی B** را بوجود می‌آورد (شکل 13-2). همهٔ

اسپرماتوگونی‌های B حاصل از تقسیم یک اسپرماتوگونی A2 بصورت سن‌سی‌شیوم بوده و بهم متصل باقی می‌مانند. سپس هر اسپرماتوگونی B با تقسیم میتوزی نهائی دو سلول با اندازهٔ بزرگ بنام **اسپرماتوسیت اولیه** را تولید می‌کنند که سلولهایی با هستهٔ یوکروماتین می‌باشند. متعاقب آن اسپرماتوسیت‌های اولیه با همانند سازی DNA وارد تقسیم میوز می‌شوند. در پروفاز میوزI که در انسان حدود 3 هفته طول می‌کشد کروموزومهای همولوگ این سلولها با هم سیناپس کرده و دچار نوترکیبی می‌شوند. در مرحلهٔ آنافاز میوز I کروموزومهای همولوگ نوترکیب شده از هم جدا می‌شوند و در پایان تلوفاز میوز I از هر اسپرماتوسیت اولیهٔ بزرگ 2 سلول کوچکتر بنام **اسپرماتوسیت ثانویه** ایجاد می‌گردد. این سلولها فقط 23 کروموزوم (22 اتوزوم و یک کرموزوم جنسی X یا Y) دارند ولی هر کرموزوم آنها از 2 کروماتید تشکیل می‌شود و از اینرو مقدار DNAی آنها 2n است. اسپرماتوسیت‌های ثانویه عمر کوتاهی دارند و بسرعت وارد دومین تقسیم میوز (میوزII) می‌شوند. در جریان میوز II کروماتیدهای هر کروموزوم از هم جدا شده و در نهایت از هر اسپرماتوسیت ثانویه 2 سلول هاپلوئید **اسپرماتید** (1n) تولید می‌شود.




**شکل 13-2) نمایی شماتیک از چگ‌نگی تشکیل کلون‌های سن‌سیشیال سلولهای اسپرماتوژنیک نر و آزاد شدن اسپرمهای جدا از هم. به محض اینکه سلولهای اسپرماتوگونی برای تمایز متعهد شدند سلولهای دختری حاصل از تقسیم اسپرماتوگونی بوسیلهٔ پلهای بین‌سلولی بهم متصل می شوند. بعد از تمایز اسپرمها از زنجیرهٔ بهم پیوستهٔ اجسام تفاله ای آزاد می‌شوند.**

### اسپرمیوژنز

در هنگام کامل شدن میوز اسپرماتیدهای حاصله سلولهای نسبتاً کوچک و کروی هستند که هستهٔ آنها در مرکز سلول قرار می‌گیرد. تمایز اسپرماتید به اسپرماتوزوئید که دگردیسی اسپرم یا **اسپرمیوژنز** (spermiogenesis) نام دارد با یکسری تغییرات مورفولوژیکی بسیار شدیدی همراه است (شکل 14-2). در طی این تغییرات هسته بخارج از مرکز سلول رانده

شده و در مجاورت غشاء پلاسمایی قرار می‌گیرد. متعاقباً آکروزوم و آکسونم در طرف مقابل هسته شکل گرفته و رشد می‌نمایند. ظاهراً، سلول در نتیجهٔ عمل میکروتوبول‌ها که به موازات محور طولی آن قرار می‌گیرند طویل می‌شود. علاوه بر ایجاد اندامکهای اختصاصی که لازم است در طی انتقال اسپرماتوزوئید و لقاح عمل کنند اسپرمیوژنز مشتمل بر تغییرات شدید هسته و کسب خواص اختصاصی بوسیلهٔ غشاء پلاسمایی اسپرماتوزوئید می‌باشد. بطور کلی تغییراتی که طی اسپرمیوژنز انجام می‌گیرد را می‌توان در 4 مرحله خلاصه کرد.

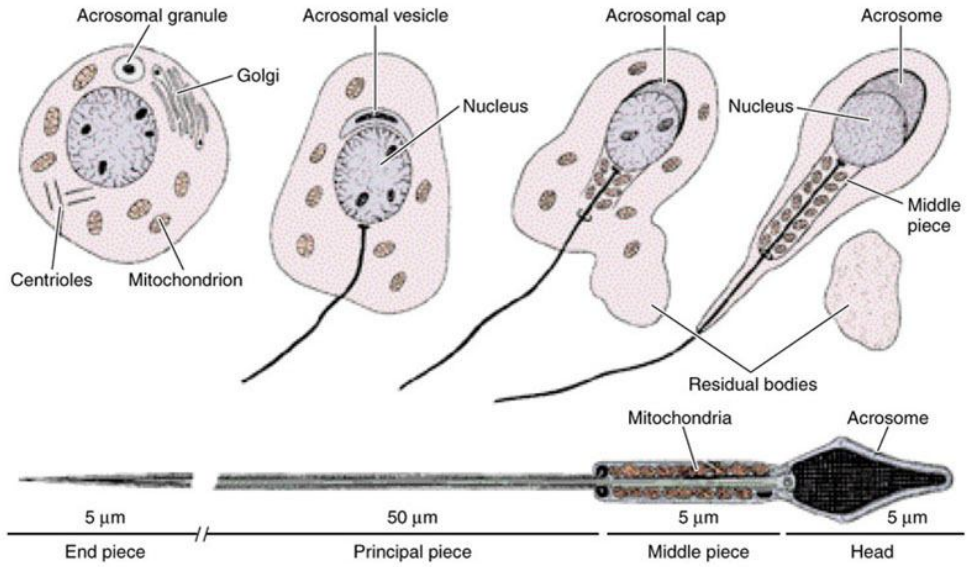
**مرحلهٔ گلژی:** در اسپرماتید ابتدا دستگاه گلژی توسعه می‌یابد. از این دستگاه سپس گرانولهای کوچک حاوی آنزیم بنام وزیکولهای پیش آکروزومی جدا شده که بهم پیوسته و بصورت وزیکول واحدی بنام **وزیکول آکروزومی** در می‌آیند که در نزدیکی یک انتهای هسته قرار می‌گیرد. این وزیکول از نظر ساختاری شبیه لیزوزوم بوده و عمدتاً حاوی آنزیم‌های هیالورونیداز و آکروزین (پروتئاز شبه تریپسین) است. این آنزیم‌ها در هنگام مواجه شدن اسپرم با تخمک از کلاهک آکروزومی آزاد شده و سلولهای تاج شعاعی اطراف تخمک را از هم باز کرده و منطقهٔ شفاف احاطه کنندهٔ آن را هضم می-کنند. در حین تشکیل وزیکول آکروزومی، سانتریول‌های اسپرماتید به دورترین نقطه از وزیکول آکروزومی مهاجرت کرده و هر کدام از سانتریول‌ها به مانند یک جسم قاعده‌ای (basal body) عمل کرده و آکسونم تاژک را سازمان‌دهی می‌کنند.

**مرحلهٔ کلاهکی:** طی این مرحله وزیکول آکروزومی پهن شده و بصورت کلاهکی تقریباً نیمی از هسته را می‌پوشاند. در این مرحله تغییر شکل هسته نیز شروع شده است.

**مرحلهٔ آکروزومی:** در این مرحله وزیکول آکروزومی به نهایت رشد خود رسیده و بصورت کلاهکی نیمهٔ قدامی هستهٔ سلول را می‌پوشاند. به این ساختار بزرگ اکنون **کلاهک آکروزومی** (acrosomal cap) گفته می‌شود. همزمان با این تغییرات هستهٔ اسپرم نیز طویل و بیضی شکل می‌گردد و تاژک تشکیل شده بطرف لومن لوله امتداد می‌یابد. تغییر شکل هسته با جایگزینی هیستون‌های DNA با پروتامین امکان‌پذیر می‌شود. در این مرحله میتوکندری‌های سلول در اطراف قسمت ابتدایی تاژک جمع شده و قطعهٔ میانی (middle piece) دم اسپرم را می‌سازند.

**مرحلهٔ بلوغ:** در این مرحله سیتوپلاسم اضافی سلول بعنوان **جسم تفاله‌ای** (residual body) از اسپرم جدا شده و پل‌های بین سلولی باقیمانده نیز توسط سلولهای سرتولی فاگوسیته می‌شوند. اسپرم بالغ که هنوز فاقد توان عملکردی است در نهایت به داخل لومن لوله آزاد می‌شود.

کل فرآیند اسپرماتوژنز در موش از اسپرماتوگونی به اسپرم بالغ حدود 34/5 روز طول می‌کشد که شامل 8 روز برای مرحلهٔ اسپرماتوگونی، 13 روز برای میوز و 13/5 روز برای مرحلهٔ اسپرمیوژنز می‌باشد. در انسان کل فرایند اسپرماتوژنز حدود 74 روز می‌باشد. اسپرم انسان بعد از خروج از غدهٔ تناسلی، در مسیر انتقال به بیرون، حدود 2 هفته را نیز در مجاری تناسلی فرد نر سپری می‌کند.



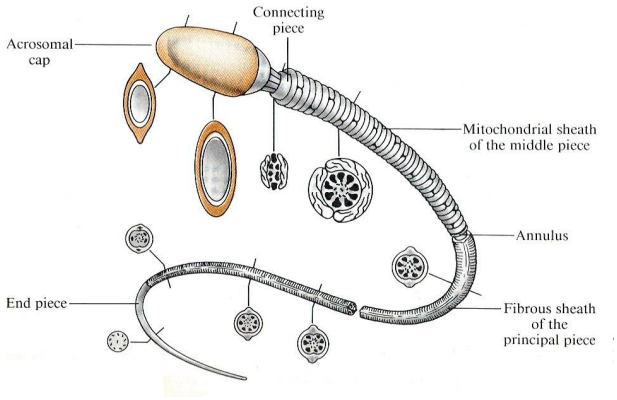

**شکل 14-2) تصاویری شماتیک که مراحل اسپرمیوژنز (بالا) و اسپرم بالغ (پائین) را نشان می‌دهد.**

### ساختمان اسپرماتوزوئید

ما وقتی در بارهٔ اسپرماتوزوئید (اسپرم) فکر می‌کنیم یک ساختار نخ مانند قابل انعطافی را جلو چشم خود مجسم می‌نماییم که دارای سری کوچک و دمی بلند و شلاق مانند است. در حقیقت این حالت شکل معمول اسپرماتوزوئید در بسیاری از پستانداران است. اما جانوران مختلف اسپرماتوزوئیدهایی با شکلهای متفاوت تولید می‌کنند. چون انواعی از اسپرماتوزوئید با شکلهای مختلف وجود دارد نمی‌توان یک اسپرماتوزوئید تیپیک را مجسم کرد، لیکن با توجه به اینکه اسپرماتوزوئید پستانداران بیش از دیگران مورد مطالعه قرار گرفته و نیز به این دلیل که اسپرماتوزوئید پستانداران بیش از سایر گونه‌ها برای ما (انسانها) جالب توجه است در اینجا به توصیف آن می‌پردازیم.

### اسپرماتوزوئید پستانداران

با توجه به مشاهدات حاصل از میکروسکوپ الکترونی طرح شماتیکی از اسپرماتوزوئید پستانداران در شکل 15-2 نشان داده شده است. در این شکل غشاء پلاسمایی سلول حذف شده تا اجزاء زیر آن قابل روئیت باشند، ضمن اینکه در کنار هر قسمت اسپرماتوزوئید برش عرضی آن قسمت نیز ترسیم شده است. دو ناحیهٔ اصلی اسپرماتوزوئید عبارتند از: سر و دم. در سر هسته وجود دارد. در اطراف و جلو هسته آکروزوم قرار دارد. آکروزوم هسته را بطور کامل احاطه نمی‌کند بلکه بشکل کلاهکی روی آن قرار می‌گیرد. دم به سه بخش تقسیم می‌شود: قطعهٔ میانی، قطعهٔ اصلی و قطعهٔ انتهایی.



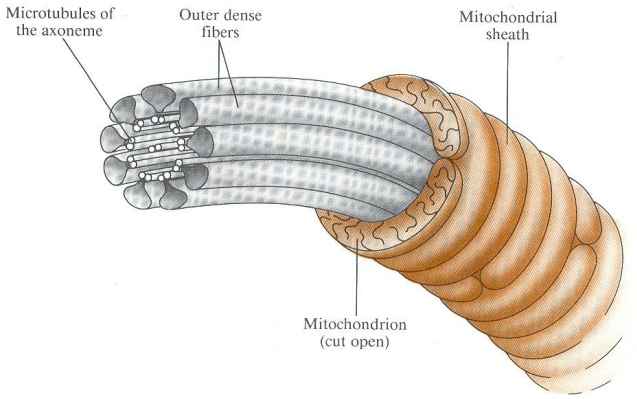

**شکل 15-2) نمای فراساختمانی اسپرمائوزوئید پستانداران. غشاء پلاسمایی سلول برداشته شده است.**

در سر اندامکهای سلولی کمی وجود دارد چراکه بخش اعظم آن توسط هسته اشغال شده است که خود محتوی کروماتین بسیار بهم فشرده می‌باشد. کلاهک آکروزومی روی هسته نیز دارای ساختار ساده‌ای است. ارتباط بین هسته و آکروزوم در برش طولی سر اسپرماتوزوئید بهتر مشخص می‌شود. آکروزوم بین غشاء پلاسمایی و پاکت هسته‌ای ساندویچ می‌شود. آکروزوم توسط غشاء مخصوص به خود محاط می‌شود. قطعهٔ راسی آکروزوم ممکن است در بعضی از گونه‌ها کاملاً برجسته و دارای شکل خاص-گونه‌ای است ولی در گونه‌های دیگر کوچک و نامشخص می‌باشد.

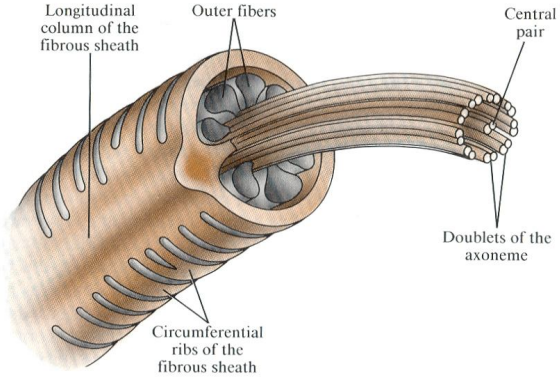
دم اسپرماتوزوئید دارای ساختمانی بسیار پیچیده است که حرکات شلاقی تولید می‌کند و سبب می‌شود که اسپرماتوزوئید بطرف تخم حرکت کند. دستگاه حرکتی دم اسپرماتوزوئید شامل دو میکروتوبول مرکزی است که توسط 9 دسته میکروتوبولهای دوتایی (دوبلت) محیطی احاطه شده‌اند. این ساختمان بنام **آکسونم** خوانده می‌شود. حرکت تاژک در اسپرماتوزوئید ناشی از سرخوردن دوبلت‌های محیطی مجاور روی‌هم می‌باشد، چیزی شبیه سرخوردن فیلامنت‌های سلول ماهیچه‌ای در جریان انقباض. سر خوردن با کمک بازوهای دااینئین صورت می‌گیرد که از انرژی حاصل از هیدرولیز ATP برای اتصال به دوبلت مجاور استفاده کرده و سبب می‌شود که یک دوبلت روی دوبلت دیگر سر بخورد.

دم همانطور که ذکر شد از سه قطعه تشکیل می‌شود. آکسونم در تمام طول دم حرکت می‌کند (شکل 15-2) و توسط ردیفی از 9 فیبر متراکم خارجی که هر یک به موازات یکی از دوبلتهای آکسونم قرار دارد احاطه می‌شود. این فیبرها در نیمهٔ مبدائی (پروکسیمال) دم ضخیم بوده ولی بتدریج بطرف انتهای دم باریک می‌گردند. ضخامت نسبی و میزان امتداد آن در دم بطور قابل‌ملاحظه‌ای در بین گونه‌های پستانداران فرق می‌کند. در بعضی این فیبرها ضخیم و در سرتاسر طول دم گسترش دارند در حالیکه در دیگران نازک بوده و فقط به بخش مبدائی قطعهٔ اصلی محدود می‌شوند. پیشنهاد می‌شود که فیبرها در انعطاف‌پذیری تاژک نقش دارند. **قطعهٔ میانی** اسپرماتوزوئید علاوه بر آکسونم و فیبرهای متراکم بوسیلهٔ غلافی از میتوکندریهای طویل شده که بصورت حلقه‌هایی در اطراف دسته‌های فیبرهای متراکم قرار دارند مشخص می‌شود (شکل 16-2). میتوکندری‌ها انرژی لازم برای حرکت اسپرماتوزوئید را فراهم می‌کنند. قطعهٔ میانی به ساختاری بنام آنولوس منتهی می‌شود (شکل 15-2). بلافاصله در پشت آنولوس آکسونم در یک غلاف رشته‌ای احاطه می‌شود. این ناحیه از دم بنام **قطعهٔ اصلی** خوانده می‌شود. غلاف مذکور شامل دو ستون طولی است که توسط یکسری

دنده‌های نیمدایره‌ای بهم متصل می‌شوند (شکل 17-2). این ستونها از ناحیهٔ قدامی به فیبرهای متراکم خارجی متصل می‌شوند. همچنانکه دم باریک می‌شود از قطر دنده‌ها و ستونها کاسته شده و به فاصلهٔ چند میکرومتر از انتهای دم ناپدید می‌شوند. خاتمهٔ این ستونها معرف پایان قطعهٔ اصلی و شروع **قطعهٔ انتهایی** دم است. در قطعهٔ انتهایی فقط آکسونم دیده می‌شود که توسط غشاء پلاسمایی احاطه شده است.




**شکل 16-2) نمایی شماتیک از قطعهٔ میانی اسپرماتوزوئید یک پستاندار.**



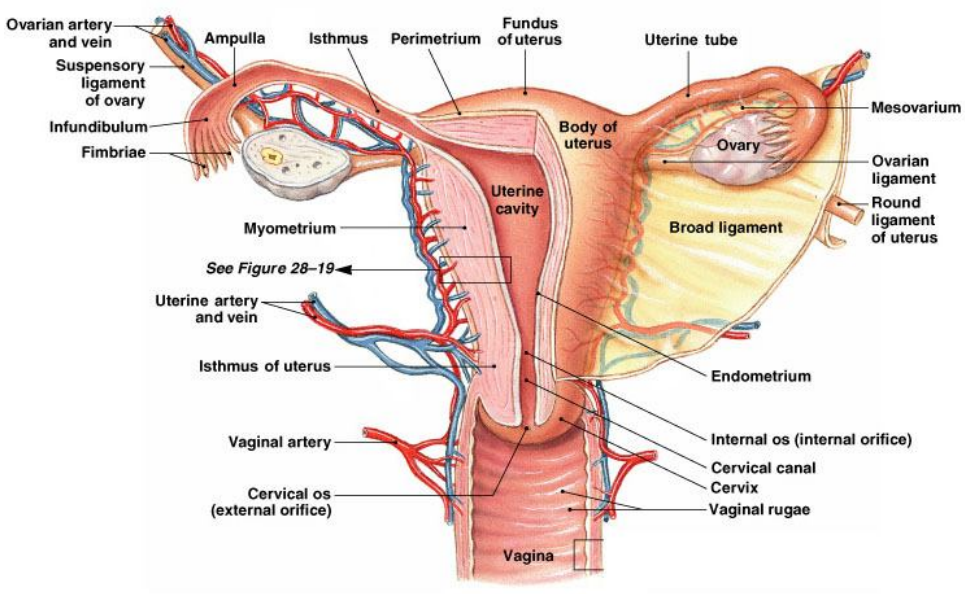

**شکل 17-2) نمایی شماتیک از قطعهٔ اصلی اسپرماتوزوئید یک پستاندار که یکی از دو ستون طولی غلاف رشته‌ای و دنده‌های مرتبط با آنرا نشان می‌دهد.**

## 2-3) بخش سوم

## دستگاه تناسلی فرد ماده و اووژنز

### 2-3-1) دستگاه تناسلی فرد ماده

در انسان همچون سایر پستانداران این دستگاه شامل تخمدانها، لوله‌های رحمی، رحم، واژن و اندام تناسلی خارجی است (شکل 18-2) که در زیر به شرح آنها خواهیم پرداخت.




**شکل 18-2) اجزاء مختلف تشکیل دهندهٔ دستگاه تناسلی زن.**

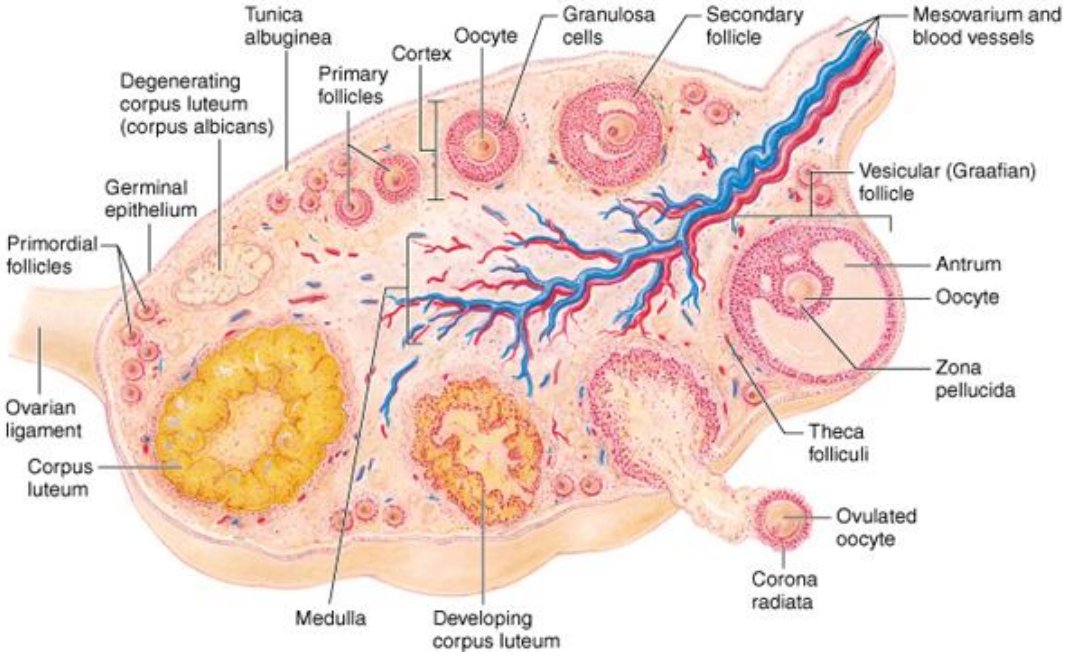
## 1. تخمدان:

تخمدانها بصورت یک زوج در طرفین رحم و در داخل حفره لگنی قرار دارند. هر تخمدان ساختمانی است بیضوی بطول 3 سانتی متر و عرض 1/5 سانتی متر که لبه قدامی آن بوسیلهٔ بند تخمدان (mesovarium) به رباط پهن رحمی چسبیده و از طرف دیگر توسط رباط تخمدانی به رحم متصل شده است (شکل 18-2) رگها و اعصاب تخمدان از طریق بند تخمدانی به ناف تخمدان رسیده و از آنجا وارد تخمدان میشود. از نظر بافتی هر تخمدان به دو بخش قشری (cortex) و مغز (medulla) قابل تقسیم است.

### قشر تخمدان

سطح بیرونی قشر تخمدان توسط اپی تلیوم مکعبی سادهای پوشیده شده که شامل سلولهای صفاقی تغییر یافته ای میباشند و چون در گذشته فکر میکردند منشاء سلولهای جنسی هستند آنرا اپی تلیوم زایا (germinal epithelium) نامیدند. اگرچه امروزه می دانیم که این اپیتلیوم در تولید سلولهای جنسی نقشی ندارد ولی هنوز هم به همان نام خوانده میشود. در زیر این اپیتلیوم لایه ای از بافت همبند متراکم (بعنوان کپسول) دیده میشود که پردهٔ سفید (tunica albuginea) نامیده میشود (شکل 19-2). در زیر پردهٔ سفید بافت همبند زمینه ای (stroma) و فولیکولهای تخمدانی حاوی سلولهای جنسی وجود دارد. سلولهای جنسی داخل فولیکولها دودمان اووگونیهایی هستند که در مرحلهٔ جنینی تشکیل شده و پس از تقسیمات مکرر در همان مرحلهٔ جنینی به اووسیت تبدیل شدهاند. اووسیتها تقسیم میوزی خود را شروع ولی تقسیم آنها در پروفاز متوقف میشود. در این اثنا این اووسیتها توسط سلولهای مشتق شده از اپیتلیوم تخمدانی که به نام **سلولهای فولیکولی** خوانده میشوند محصور میگردند. به مجموع اووسیت و سلولهای فولیکولی اطراف آن فولیکول تخمدانی گفته میشود. در زمان تولد، همهٔ فولیکولهای تخمدانی از نوع **فولیکولهای بدوی** (primordial follicle) می-

باشند که در آنها اووسیت توسط یک ردیف سلول فولیکولی پهن و سنگفرشی محصور می‌شود. پس از فرا رسیدن بلوغ جنسی، فولیکولها و اووسیت‌های درون آنها تحت تاثیر گونادوتروپین‌های مترشحه از هیپوفیز رشد خود را ادامه داده و سرانجام بصورت **تخمک** یا اوول که سلول جنسی فرد ماده است به خارج از تخمدان دفع می‌گردند. بنابراین در برشهای بافتی گرفته شده از تخمدان، فولیکولهای تخمدانی در مراحل مختلف رسیدگی خود قابل مشاهده‌اند.




**شکل19-2) تصویر شماتیک از تخمدان که اجزاء و قسمتهای مختلف آنرا نشان می‌دهد. در قشر تخمدان فولیکولهای تخمدانی در مراحل مختلف نشان داده شده است.**

### مغز تخمدان

مغز تخمدان (medulla) شامل ناحیه مرکزی تخمدان می باشد که از بافت همبند فیبروالاستیک تشکیل شده است و حاوی رگهای خونی و لنفی بزرگ می باشد. ناحیهٔ مغزی فاقد فولیکول و دارای سلولهای بینابینی است و در ناحیهٔ نافی آن سلولهای نافی (hilus cells) دیده می‌شود که مشخصات سلولهای لیدیک بیضه را دارند و دلایلی وجود دارد که هورمون آندروژن ترشح می‌کنند. رشته های عصبی وارده به تخمدان در ناحیه مغزی و قشری وجود دارند.

## 2. لولهٔ رحم:

لوله های رحم که لوله های فالوپ (fallopian tube) نیز خوانده میشوند لوله‌هایی هستند که متصل به طرفین رحم دیده می‌شوند و طول آنها 10 تا 12 سانتی‌متر است. یک انتهای لوله های رحم بصورت آزاد در مجاورت تخمدان‌ها قرار دارد و انتهای دیگر آنها به حفرهٔ رحمی باز می‌شود (شکل 18-2). در هر لوله رحم چهار ناحیه قابل تشخیص می‌باشد:

**شیپور** (infundibulum): انتهای آزاد لولهٔ رحم می باشد که گشاد و چین خورده بوده و حاشیهٔ آن حاوی رشته های باریک و بلندی است که شرابه (fimbria) نامیده می‌شوند. در زمان اوولاسیون (تخمگذاری) حرکات جارو مانند شرابه ها در سطح تخمدان باعث انتقال تخمک دفع شده به درون لوله می شود.

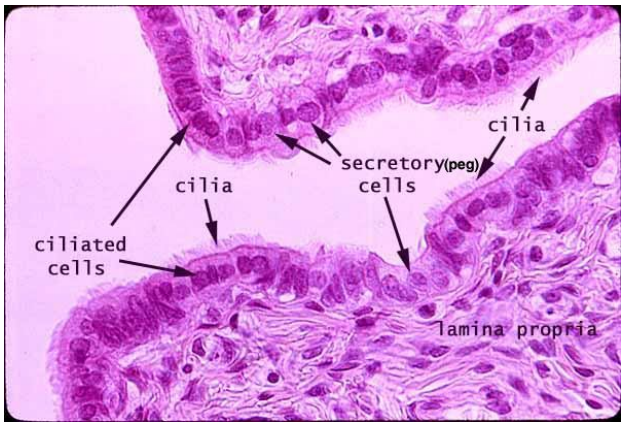
**آمپول** (ampulla) قسمت اصلی لولهٔ رحم را تشکیل می‌دهد و شامل ناحیهٔ گشادی از لوله است که بدنبال شیپور قرار گرفته و محل اصلی انجام لقاح است.

**تنگه** (isthmus) قسمتی از لولهٔ رحم است که در بین آمپول و رحم قرار دارد و تنگتر از دو بخش قبلی است.

**بخش دیواره ای** (intramural portion) قسمت کوتاهی از لولهٔ رحم است که در ضخامت دیوارهٔ رحم قرار دارد.

بطور کلی ساختار دیوارهٔ لولهٔ رحم در تمام 4 بخش مذکور مشابه و از داخل به بیرون شامل مخاط (اپی تلیوم و آستر)، طبقهٔ عضلانی و سروز می‌باشد (شکل 20-2). مخاط دارای چین‌های طولی است که در ناحیهٔ آمپول زیاد است ولی هر چه بطرف رحم پیش می‌رود از وسعت و تعداد آنها کاسته می‌شود. اپی‌تلیوم پوشانندهٔ مخاط از نوع استوانه ای ساده است که دو نوع سلول در آن قابل تشخیص است. اکثریت سلولهای این اپی‌تلیوم مژه دار بوده و حرکات مژه های این سلولها موجب انتقال تخم از لولهٔ رحم بطرف حفرهٔ رحم می‌شود. در لابلای سلولهای مژه دار سلولهای بدون مژه نیز دیده می-شوند که دارای فعالیت ترشحی هستند و سلولهای ترشحی یا میخی (peg cells) نامیده می‌شوند (شکل 21-2). آستر مخاط از بافت همبند تشکیل شده است. طبقهٔ عضلانی دیوارهٔ لوله شامل عضلات حلقوی در داخل و عضلات طولی در خارج می‌باشد. انقباض عضلات مذکور به حرکت تخم در داخل لولهٔ رحم کمک می‌کند. ضخامت این عضلات بطرف رحم افزایش می‌یابد. خارجی ترین لایه پوشانندهٔ لولهٔ رحم لایهٔ احشایی پردهٔ صفاقی است.

**شکل20-2) تصویر برش عرضی از لولهٔ رحم (اویدوکت) در ناحیهٔ آمپول که سه لایهٔ موجود در ساختار دیوارهٔ آن نشان داده شده است.**




**شکل21-2) تصویری با بزرگنمائی بالاتر از لولهٔ رحم (اویدوکت) که ناحیهٔ مخاط (اپی‌تلیوم و آستر) دیواره را مشخص می‌کند. اپی‌تلیوم توسط 2 نوع سلول مژه دار و ترشحی (میخی) مفروش می‌شود.**

## 3. رحم

رحم یا زهدان عضوی است گلابی شکل که از نظر تشریحی از قسمتهای زیر تشکیل می‌شود (شکل 18-2): طاق رحم (fundus)، بخش خمیدهٔ فوقانی رحم است که بین محل ورود دو لولهٔ رحمی قرار می‌گیرد، تنهٔ رحم (body)، بزرگترین قسمت رحم است که از چپ و راست لوله‌ای رحمی را دریافت می‌کند. تنهٔ رحم در قسمت تحتانی در محلی بنام تنگه (isthmus) دچار تنگی شده و بسمت پائین ساختاری استوانه‌ای شکل به نام گردن رحم (cervix) را ایجاد می‌کند. مجرای داخلی یا لومن ناحیهٔ گردن از هر انتها به دهانه‌ای به ترتیب زیر ختم می‌شود: دهانهٔ داخلی (internal os) به حفرهٔ رحم و دهانهٔ خارجی (external os) به واژن باز می‌شود. دیوارهٔ رحم نیز از خارج به داخل از سه طبقهٔ سروز یا **پری‌متر** (perimetrium)، طبقهٔ عضلانی یا **میومتر** (muometrium)، طبقهٔ مخاط یا **آندومتر** (endometrium) تشکیل می‌شود.

**پری متر:** لایهٔ همبندی در خارج از رحم است که در امتداد رباطهای رحمی می‌باشد. این لایه در مناطق وسیعی توسط سلولهای مزوتلیال پوشیده شده که آنرا سروز می‌نامند.

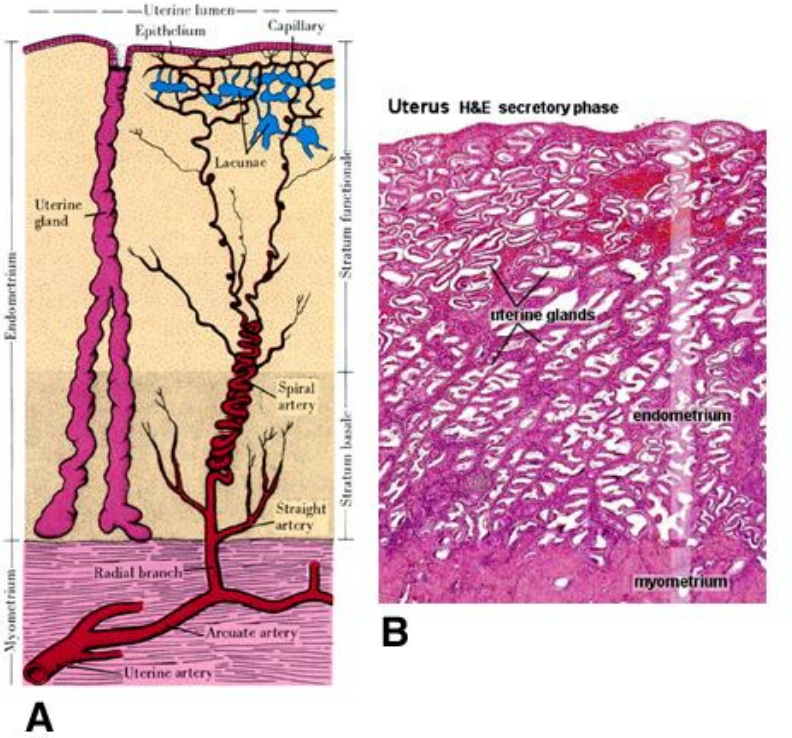
**میومتر:** طبقهٔ عضلانی رحم ضخیم و متشکل از سه لایه عضلات صاف است که بصورت طولی در داخل و خارج و حلقوی و غنی از عروق در وسط می‌باشد. افزایش حجم رحم طی حاملگی ناشی از هیپرتروفی (افزایش حجم) و هیپرپلازی (افزایش تعداد) سلولهای عضلانی جدار رحم است که در پاسخ به هورمونهای جنسی اتفاق می‌افتد. بعبارت دیگر عضلات دیوارهٔ رحم تنها عضلات صافی هستند که به هورمون‌های جنسی عکس‌العمل نشان می‌دهند. همچنین انقباضات ریتمیک این عضلات در پاسخ به اکسی‌توسین مترشحه از هیپوفیز به عمل زایمان کمک می‌کند. پس از زایمان تعدادی از سلولهای عضلانی از طریق آپوپتوز از بین می‌روند و اندازهٔ رحم به میزان قبل از حاملگی کاهش می‌یابد.

**آندمتر:** آستر مخاط یا استرومای آندومتر از رشته‌های کلاژن نوع III، با فیبروبلاست فراوان و مادهٔ زمینه ای تشکیل شده است. اپی‌تلیوم استوانه‌ای ساده پوشانندهٔ این آستر دارای دو نوع سلول مژه دار و ترشحی است. سلولهای ترشحی، پوشش غدد لوله‌ای رحم را که بنام **غدد رحمی** (uterine glands) خوانده می‌شوند می‌سازند. این غدد تمام طول آندومتر را طی میکنند (شکل 21-2).

آندومتر را می‌توان به دو ناحیهٔ فرعی تقسیم کرد:

**لایهٔ قاعده ای** (basal layer): مجاور میومتر است و شامل آستر مخاط پر سلول و بخش عمقی غدد رحمی می‌باشد.

**لایهٔ عملکردی** (functional layer): سطحی که بخش اسفنجی تر و کم سلول آستر مخاط بوده و غنی از مادهٔ زمینه‌ای است و بیشتر طول غدد رحمی و اپی‌تلیوم سطحی را شامل می‌شود. لایهٔ عملکردی در هنگام سیکل قاعدگی دستخوش تغییرات زیادی می‌شود ولی لایهٔ قاعده ای بدون تغییر باقی می‌ماند. این لایه از نظر عروق خونی غنی است. شریانهای قوسی در طبقهٔ میومتر دو شاخهٔ شریانی کوچک برای آندومتر ارسال می‌کنند (شکل 21-2). شریانهای مستقیم (straight arteries) که تغذیهٔ لایهٔ قاعده‌ای را بر عهده داشته و دیگری شریانهای مارپیچی (spiral arteries) که تغذیهٔ لایهٔ عملکردی را بر عهده دارند. شریانهای اخیر به شریانچه های متعددی تقسیم شده و یک بستر مویرگی سطحی از عروق گشاد با دیوارهٔ نازک بنام **لاکونهای عروقی** (vascular lacunae) را ایجاد می کنند.




**شکل21-2) تصویر شماتیک (A) و واقعی (B) از دیوارهٔ رحم. همانطور که در تصویر A مشخص شده آندومتر از 2 لایهٔ قاعده‌ای و عملکردی تشکیل می-شود.**

## سیکل رحمی (uterine cycle):

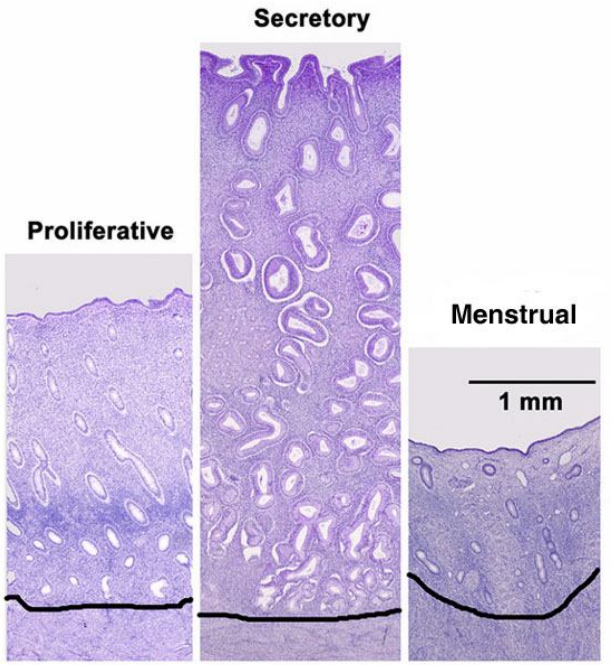
همزمان با تغییراتی که طی چرخهٔ قاعدگی در تخمدان می‌افتد آندومتر رحم نیز تغییراتی را پشت سر می‌گذراند که به این تغییرات **سیکل رحمی** گفته می‌شود. این سیکل به سه مرحله یا فاز قابل تقسیم می‌باشد.

**فاز خونروش یا قاعدگی** (menstrual phase). در این مرحله طبقهٔ عملکردی آندومتر کنده شده و ریزش می‌نماید. این عمل که توام با خونریزی است 3 تا 5 روز طول می‌کشد و اولین روز خونریزی شروع سیکل محسوب می‌شود. این

مرحله از سیکل قاعدگی با توقف فعالیت جسم زرد و کاهش ترشح پروژسترون مطابقت دارد. در پایان فاز قاعدگی ضخامت آندومتر به حدود 0/5 میلی‌متر کاهش پیدا کرده است (شکل 22-2).

**فاز تکثیری** (proliferative phase)**:** این مرحله که به مرحلهٔ فولیکولی یا استروژنی نیز موسوم است فاصلهٔ زمانی 9 روز پس از پایان خونریزی تا زمان تخمک گذاری ( روز چهاردهم قاعدگی) را شامل می‌شود. در این مرحله تحت تاثیر هورمون استروژن مترشحه از سلولهای فولیکولهای در حال رشد تخمدان سلولهای طبقهٔ قاعده‌ای تکثیر یافته و قسمت-های ریخته شده را ترمیم می‌کنند. در این مرحله غدد رحمی بصورت لوله‌های مستقیم دیده می‌شوند. در پایان این فاز ضخامت آندومتر به 3-2 میلی‌متر می‌رسد.

**فاز ترشحی** (secretory phase): این مرحله به 14 روز بعد از تخمک‌گذاری تا شروع خونریزی بعدی گفته می‌شود. این مرحله که با ترشح زیاد پروژسترون از جسم زرد مطابقت می‌نماید به نام مرحلهٔ پروژسترونی یا **لوتئال** نیز خوانده می‌شود. تحت تاثیر پروژسترون غدد آندومتر فعال شده و شروع به رشد و ترشح می‌نمایند تا محیط رحم را آمادهٔ لانه گزینی برای جنین نمایند. آندومتر در این مرحله به حداکثر ضخامت خود که 5 میلی‌متر است می‌رسد و غدد رحمی بصورت پیچ خورده بوده و مملو از مواد ترشحی می‌باشند. اگر لقاح صورت نگیرد ترشح پروژسترون بعلت آتروفیه شدن جسم زرد کاهش یافته و زمینه برای ریزش طبقهٔ عملکردی و شروع سیکل بعدی فراهم می‌گردد. سیکل قاعدگی بطور متوسط 28 روز طول می‌کشد ولی در افراد مختلف و تحت شرایط متفاوت (مانند استرس) طول این دوره تغییر می‌یابد.

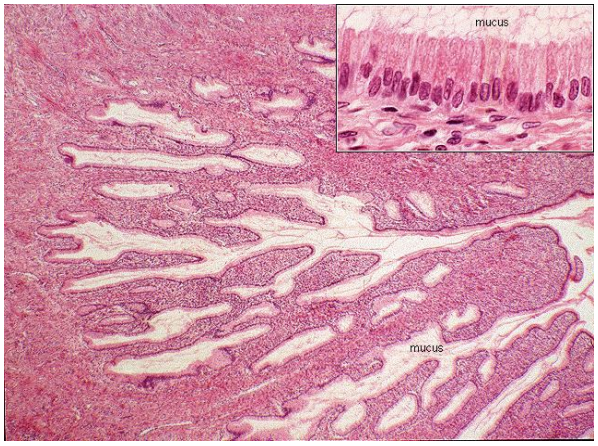



**شکل22-2) برشهای بافتی که در آن تغییرات آندومتر دیوارهٔ رحم طی سه فاز تکثیری (proliferative)، ترشحی یا لوتئال(secretory) و قاعدگی (menstrual) در جریان سیکل رحمی مشخص شده است.**

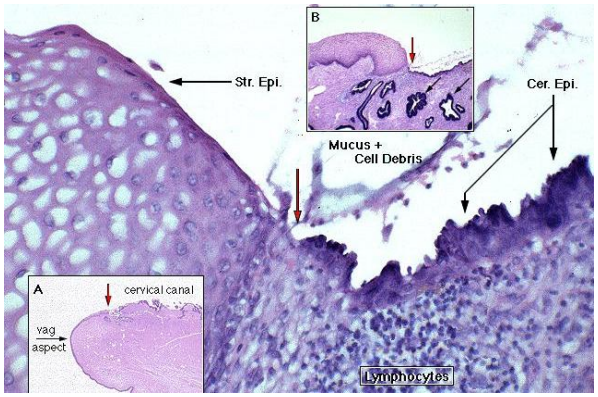
## 4. گردن رحم

بخش تحتانی و استوانه‌ای شکل رحم را گردن رحم (cervix) می‌گویند. این بخش از نظر بافت‌شناسی از بقیهٔ قسمتهای رحم متفاوت است. مخاط گردن رحم ضخامتی حدود 3- 2میلی‌متر دارد که در خلال قاعدگی دچار ریزش نمی‌شود. مخاط این ناحیه همچنین حاوی غدد بسیار زیاد منشعبی است که موکوس ترشح می‌کنند (شکل 23-2). تحت تاثیر هورمون پروژسترون نوع موکوس ترشحی این غدد تغییر می‌کند. در زمان تخم‌گذاری این موکوس رقیق و آبکی است که حرکت اسپرم بداخل رحم را تسهیل می‌کند. در مرحلهٔ لوتئال موکوس غلیظ شده و مانع عبور اسپرم است. در دوران بارداری ترشحات این غدد موجب ایجاد توده پلاگی در مجرای گردنی می‌شود. ناحیهٔ انتهایی گردن رحم که بداخل بخش فوقانی واژن برآمده می‌شود بر عکس نواحی بالادست که با اپی‌تلیوم استوانه‌ای ساده مفروش شده دارای اپی‌تلیوم سنگفرشی غیرشاخی مشابه با واژن است. به نقطه‌ای که این تغییر در اپی‌تلیوم رخ می‌دهد **ناحیهٔ** انتقالی یا **ناحیهٔ سنگفرشی- استوانه‌ای** گفته می‌شود و این نقطه درست پس از دهانهٔ خارجی گردن رحم قرار دارد (شکل 24-2).

بخش عمقی دیوارهٔ گردن رحم متشکل از بافت همبند متراکم با مقادیر کمتری عضله صاف در مقایسه با بقیهٔ رحم است. در دوران بارداری گردن رحم نسبتاً سخت شده و به جنین کمک می‌کند تا در رحم باقی بماند.




**شکل 23-2) تصویر بافت شناسی از مخاط گردن رحم که واجد چین‌خوردگی‌های فراوانی است. تصویر داخل کادر اپی‌تلیوم پوشانندهٔ مخاط نشان داده شده است.**




**شکل 24-2) تصویر بافت شناسی با سه بزرگنمایی مختلف از ناحیهٔ انتقالی گردن رحم که تغییر بافت پوششی استوانه‌ای به سنگفرشی مطبق را به نمایش می‌گذارد.**

### 5. واژن

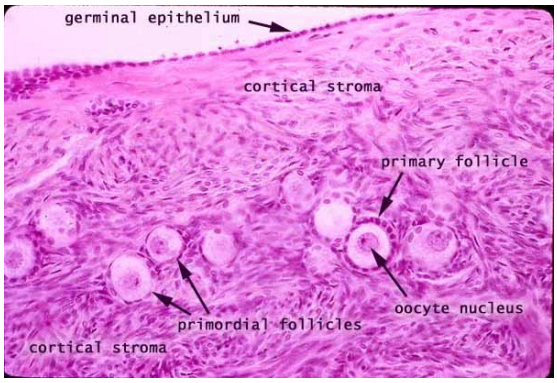
واژن یا مهبل (vagina) ساختمانی لوله‌ای بطول 8 تا 9 سانتی‌متر است که انتهای فوقانی آن به گردن رحم و انتهای تحتانی آن به دهلیز تناسلی باز می‌شود. مدخل واژن از طرف دهلیز تناسلی توسط پردهٔ منفذ داری بنام پردهٔ بکارت (hymen) پوشیده شده است. دیوارهٔ واژن همچون سایر بخشهای دستگاه تناسلی از سه طبقهٔ مخاط، عضلانی و ادوانتیس تشکیل می‌شود. مخاط واژن توسط اپی‌تلیوم سنگفرشی مطبق غیر شاخی و ضخیمی پوشیده شده است. این سلولها در پاسخ به استروژن مقدار زیادی گلیکوژن ذخیره می‌کنند که بهنگام ریزش سلولهای سطحی گلیکوژن آنها توسط باکتریهای واژنی تخمیر و اسید لاکتیک تولید می‌شود. اسید حاصله مسئول pH اسیدی محیط واژن می‌باشد. واژن فاقد غدهٔ ترشحی است ولی تراوشات پلاسما از دیوارهٔ عروق و همچنین ترشحات غدد گردن رحم باعث لزج سطح آن می‌گردد. طبقهٔ عضلانی واژن بصورت عضلات حلقوی داخلی و طولی خارجی است. در انتهای تحتانی واژن اسفنکتری از عضلات مخطط ارادی وجود دارد. خارجی ترین بخش دیوارهٔ واژن یک بافت همبند فیبروالاستیک که واژن را به ساختمانهای مجاور متصل می‌کند.

بعد از واژن اندام تناسلی خارجی زن شامل دهلیز، لب‌های کوچک، لب‌های بزرگ و کلیتوریس قرار می‌گیرد.

### 2-3-2) اووژنز

عمل اووژنز یا تولید سلول تناسلی فرد ماده در تخمدان‌ها می‌افتد. اصطلاح اووژنز (oogenesis) به کل زنجیره‌ای از اتفاقات اشاره می‌کند که در آن اووگونی‌ها به تخمک بالغ (ovum) تبدیل میشوند. این فرآیند همانطور که در صفحات قبل ذکر شد در دورهٔ جنینی و قبل از تولد شروع می‌شود ولی تا بعد از بلوغ جنسی کامل نمی‌گردد.

**وقایع قبل از تولد:** در طول دورهٔ جنینی، اووگونی‌های حاصل از سلولهای تناسلی بدوی (PGC) بوسیلهٔ تقسیم میتوز تکثیر می‌یابند. در ماه دوم زندگی جنینی تعداد این اووگونی‌ها به حدود 600 هزار و در ماه پنجم به بیش از 7 میلیون می‌رسد. با شروع ماه سوم اووگونی‌ها ورود به مرحلهٔ پروفاز اولین تقسیم میوز را شروع می‌کنند و پس از کامل شدن سیناپس و نوترکیبی بدون پیشرفت به مراحل بعدی، تقسیم میوز متوقف می‌شود. سلولهایی که در میوز متوقف شده‌اند **اووسیت اولیه** (primary oocyte) نامیده می‌شوند. هر اووسیت اولیه توسط یک لایهٔ واحد از سلولهای پهن حاصل از استرومای تخمدان که بنام سلولهای فولیکولی خوانده می‌شوند احاطه می‌گردد و فولیکول بدوی تخمدانی (primordial follicle) را بوجود می‌آورد (شکل 25-2). بیشتر اووسیتهای اولیه در ادامهٔ زندگی تولید مثل فرد ماده روند تخریبی آهسته بنام آترزی (atresia) را طی کرده و از بین می‌روند.




**شکل 25-2) تصویر بافت شناسی از ناحیهٔ قشری تخمدان که در آن فولیکولهای بدوی و اولیهٔ تک لایه‌ای مشخص هستند.**

### وقایع بعد از تولد و هنگام بلوغ جنسی

در هنگام بلوغ فقط حدود 300 هزار اووسیت اولیه در تخمدانها باقی مانده و بقیه در نتیجهٔ آترزی از بین رفته‌اند. در آغاز بلوغ، در هر ماه همزمان با آزاد شدن هورمون محرکهٔ فولیکول (FSH) از هیپوفیز گروه کوچکی از فولیکولهای بدوی فرآیند رشد فولیکولی را آغاز میکنند. این روند شامل رشد اووسیت، تکثیر و تغییر سلولهای فولیکولی و تکثیر و تمایز فیبروبلاست‌های داربست احاطه کنندهٔ هر فولیکول می‌باشد. تحت تاثیر FSH اووسیت داخل این فولیکولها بسرعت رشد کرده و به حداکثر قطر خود یعنی 120 میکرومتر می‌رسد. در حین این رشد میتوکندری‌های سلول اووسیت افزایش یافته، شبکهٔ آندوپلاسمیک خشن توسعه یافته و دستگاه گلژی گسترش می‌یابد. همچنین گرانولهای ترشحی خاصی بنام **گرانول-های قشری** (cortical granules) که محتوی پروتئازهای مختلف هستند ساخته شده و در زیر غشاء پلاسمایی مستقر می‌شوند.

همزمان با این تغییرات در اووسیت، سلولهای فولیکولی اطراف اووسیت تکثیر یافته و یک لایهٔ مکعبی از سلولهای فولیکولی را در اطراف اووسیت تشکیل میدهد. در این مرحله فولیکول بنام **فولیکول اولیهٔ تک لایه‌ای** (unilaminar primary follicleun) نامیده می‌شود (شکل 8-3). سلولهای فولیکولی به تکثیر خود ادامه داده و اپی-تلیوم چند لایه‌ای را در اطراف اووسیت تشکیل می‌دهند. حال به این فولیکول، **فولیکول اولیهٔ چند لایه‌ای** (multilaminar primary follicle) و سلولهای فولیکولی پیرامون اووسیت را **گرانولوزا** یا دانه دار (ganulosa) می-نامند (شکل26-2). بین اووسیت و اولین لایهٔ سلول‌های گرانولوزا لایه‌ای از مواد خارج سلولی به نام **منطقهٔ شفاف** (zona pellucida) با ضخامتی حدود 5 تا 10 میکرومتر تشکیل می‌شود که شامل گلیکوپروتئینهای مترشحه از اووسیت می‌باشد. این گلیکوپروتئینها گیرنده های اختصاصی هستند که به پروتئینهای اختصاصی روی سطح اسپرم متصل شده و باعث القای واکنش آکروزومی می‌شوند.

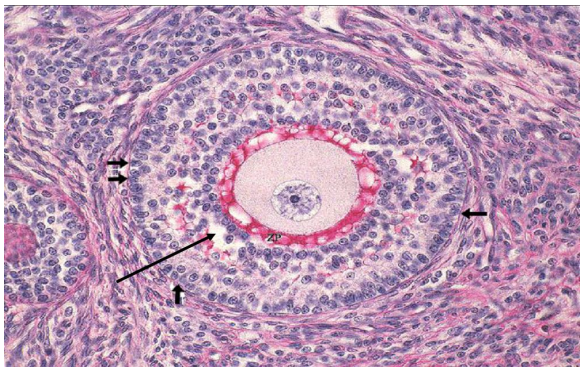
**شکل26-2) تصویری از فولیکول اولیهٔ چند لایه‌ای. پیکان منطقهٔ شفاف (zona pellucida) را مشخص می‌کند.**

در همین زمان، سلولهای داربست تخمدان که بلافاصله در خارج فولیکول‌ها وجود دارند تمایز یافته و **پوستهٔ فولیکول** (follicular theca) را تشکیل می‌دهند. این پوسته سپس به دو لایهٔ مشخص تمایز می‌یابد: یک لایهٔ آندوکرین پرعروق بنام **پوستهٔ داخلی** با ترشح استروئیدی در داخل و یک لایهٔ رشته‌ای به نام **پوستهٔ خارجی** دارای فیبروبلاست و سلول عضلانی در خارج.

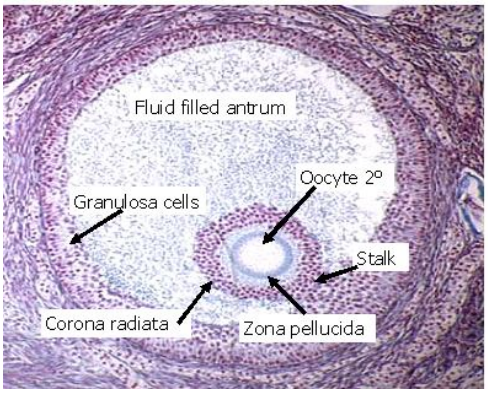
همچنانکه فولیکولهای اولیه به رشد خود ادامه می‌دهند بسوی نواحی عمقی تر قشر تخمدان حرکت می‌کنند. سپس در نتیجهٔ ترشح مایع فولیکولی از سلولهای گرانولوزای فولیکول در لابلای این سلولها فضاهای کوچکی ظاهر می‌شود. با پیوستن این فضاها به یکدیگر به تدریج این فضاها بزرگتر می‌شوند. سلولهای گرانولوزا در اطراف یک حفرهٔ بزرگ که آنتروم (antrum) نامیده می‌شود سازماندهی می‌شوند. به فولیکولهایی که دارای حفرهٔ آنتروم هستند **فولیکولهای ثانویه یا وزیکولر** گفته می‌شود (شکل 27-2). مایع فولیکولی داخل آنتروم محتوی GAG، پلاسمینوژن، هپاران سولفات، استروئیدها و فاکتورهای رشد می‌باشد.

وقتی حفرهٔ آنتروم در فولیکول تشکیل شد، اووسیت اولیه در خارج از مرکز فولیکول قرار گرفته و توسط تعدادی از سلولهای گرانولوزا که به دیوارهٔ فولیکول متصل شده‌اند محصور میگردد. به برجستگی حاصل از سلولهای گرانولوزای اطراف اووسیت **تودهٔ تخمکی** (cumulus oophorus) گفته میشود و سلولهای گرانولوزایی که بلافاصله در اطراف منطقهٔ شفاف قرار گرفته اند **تاج شعاعی** (corona radiata) خوانده می‌شوند. سلولهای اخیر در طی تخمک گذاری به همراه اووسیت از تخمدان دفع می‌شوند.

فولیکول ثانویه به رشد خود ادامه داده و پس از حجیم شدن **فولیکول گراف** یا رسیده را تشکیل می‌دهد (شکل 28-2). قطر فولیکول گراف ممکن است تا 2/5 سانتی متر هم برسد که ضخامت تخمدان را اشغال و در سطح تخمدان برجستگی شفافی و بزرگی بنام استیگما (stigma) را ایجاد می‌کند.

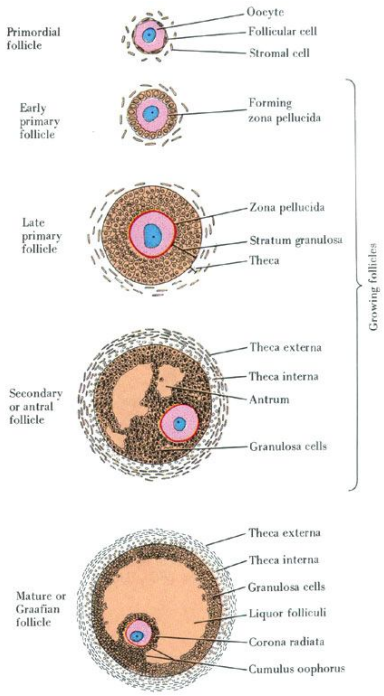


**شکل27-2) تصویر بافت شناسی از فولیکول ثانویه یا وزیکولر. پیکان باریک به حفره‌های در حال تشکیل در بین سلولهای گرانولوزا اشاره می‌کند در حالیکه پیکانهای کوتاه و ضخیم غشاء پایهٔ بین سلولهای گرانولوزا و سلولهای پوسته‌ای را نمایش می‌دهد.**




**شکل 28-2) تصویر بافت شناسی از فولیکول گراف یا رسیده. همانطور که دیده می‌شود فولیکول واجد یک حفرهٔ واحد بزرگ (antrum) است و اووسیت ثانویه توسط ناحیهٔ شفاف و سلولهای تاج شعاعی در بر گرفته شده است.**

خلاصه‌ای از تغییرات فولیکولی طی چرخهٔ تخمدانی در شکل 29-2 نشان داده شده است.




**شکل 29-2) طرح شماتیک از فولیکولهای تخمدان در مراحل مختلف رسیدگی.**

**تخمک گذاری** (ovulation)

در اثر ادامهٔ تولید استروژن توسط سلولهای گرانولوزای فولیکول‌های در حال شد سطح استروژن خون افزایش یافته و در حدود چهاردهمین روز سیکل قاعدگی به حدی می‌رسد که باعث توقف ترشح FSH و ترشح زیاد و ناگهانی هورمون LH می‌گردد. این هورمون جریان خون تخمدان‌ها را افزایش داده و اووسیت اولیهٔ داخل فولیکول رسیده تقسیم میوزی متوقف شدهٔ خود را (که در مرحلهٔ جنینی شروع شده بود) از سر می‌گیرد و با کامل شدن آن **اووسیت ثانویه** و اولین گویچهٔ قطبی تشکیل می‌گردد. اووسیت ثانویه بلافاصله دومین تقسیم میوزی خود را شروع و این تقسیم نیز در متافاز متوقف می‌شود.

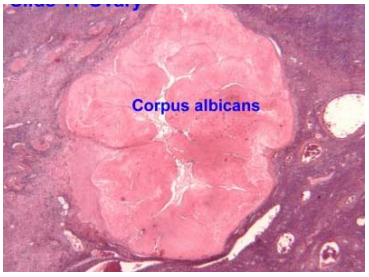
افزایش غلظت LH همچنین سبب می‌شود سلولهای گرانولوزا تحریک شده و مقادیر زیادی پروستاگلاندین و هیالورونان به داخل حفرهٔ فولیکولی ترشح کنند. بعلت ویژگی آبدوستی این ترکیبات به سرعت حجم، فشار و ویسکوزیتهٔ مایع فولیکولی افزایش می‌یابد. همچنین پلاسمین فعال شده (پلاسمین) از مویرگهای آسیب دیده موجب تخریب کلاژن موجود در پردهٔ سفید تخمدان و پوستهٔ خارجی فولیکول می‌شود. در نهایت بواسطهٔ انتشار پروستاگلاندین‌های مایع فولیکولی انقباضات سلولهای عضلهٔ صاف پوستهٔ خارجی فولیکول شروع می‌شود.

سرانجام، افزایش فشار فولیکول و تضعیف دیوارهٔ آن منجر به پاره شدن سطح تخمدان در محل استیگما می‌شود و در نتیجهٔ انقباضات عضلات صاف فولیکول، اووسیت ثانویه به همراه سلولهای تاج شعاعی به بیرون از تخمدان دفع می‌شوند. پس از خروج اووسیت از فولیکول، سلولهای باقیماندهٔ فولیکول تحت تاثیر LH دچار تمایز و سازمان دهی مجدد شده و به جسم زرد تمایز می‌یابند (شکل 19-2).

**جسم زرد**

پس از دفع اووسیت ثانویه و سلولهای همراه آن، در اثر خونریزی ناشی از پاره شدن رگها، مقداری خون در حفرهٔ فولیکولی جمع و سپس لخته می‌شود. در این حالت باقیماندهٔ فولیکول گراف همراه با لختهٔ خونی داخل آن **جسم هموراژیک** خوانده می‌شود. با پاکسازی لخته ها توسط ماکروفاژها و جایگزین شدن آن با فیبروبلاست و مویرگهای نفوذی، سلولهای گرانولوزا و تک داخلی تحت تاثیر هورمون LH علاوه بر استروژن‌ها برای تولید بسیار زیاد پروستاگلاندین‌ها تخصص یافته و ساختمان حاصله **جسم زرد** (corpus luteum) نامیده می‌شود. در جسم زرد که بعنوان یک غدهٔ آندوکرین موقت عمل می‌کند، سلولهای گرانولوزای تغییر یافته را **سلولهای لوتئینی گرانولوزا** ( granulose lutein cells) و سلولهای تغییر یافتهٔ تک داخلی را **سلولهای لوتئینی پوسته‌ای** (theca lutein cells) می‌نامند. سلولهای گروه اول که حدود 80 درصد حجم جسم زرد را تشکیل می‌دهند پروژسترون ترشح می‌کنند. سلولهای لوتئینی پوسته‌ای که حدود 20 درصد جسم زرد را می‌سازند هورمون‌های استروژن، پروژسترون و آندروستن‌دیون ترشح می‌کنند. پروژسترون و استروژن مترشحه توسط این سلولها بترتیب LH و FSH را مهار و مانع از رشد فولیکولهای جدید در تخمدان می‌شوند. جسم زرد برای 10 روز به فعالیت خود ادامه می‌دهد و درصورت عدم بروز حاملگی که به **جسم زرد قاعده‌ای** نیز موسوم است بعلت نبود LH تحلیل رفته و به توده‌ای شبیه استرومای تخمدان تبدیل می‌شود که جسم سفید

(corpus albicans) نامیده می‌شود (شکل 30-2). در صورت بروز حاملگی تحت تاثیر هورمون گونادوتروپین جفتی که از نظر عملکردی مشابه LH است جسم زرد به رشد خود ادامه داده و به **جسم زرد حاملگی** تبدیل میشود که 5-4 ماه باقی می‌ماند.




**شکل30-2) تصویر بافت شناسی جسم سفید.**