# (۱) اعمال تولید مثل و هورمونی مردانه

هدف تولید مثل، ایجاد نسلی جدید جهت بقاء جاندار می‌باشد. به این منظور، دستگاه تولید مثل دو فعالیت مهم خواهد داشت؛

i. **تولید هورمون‌های جنسی** که علاوه بر کنترل سیستم تولید مثل، بر سایر قسمت‌های بدن نیز تأثیرگذار می‌باشد.

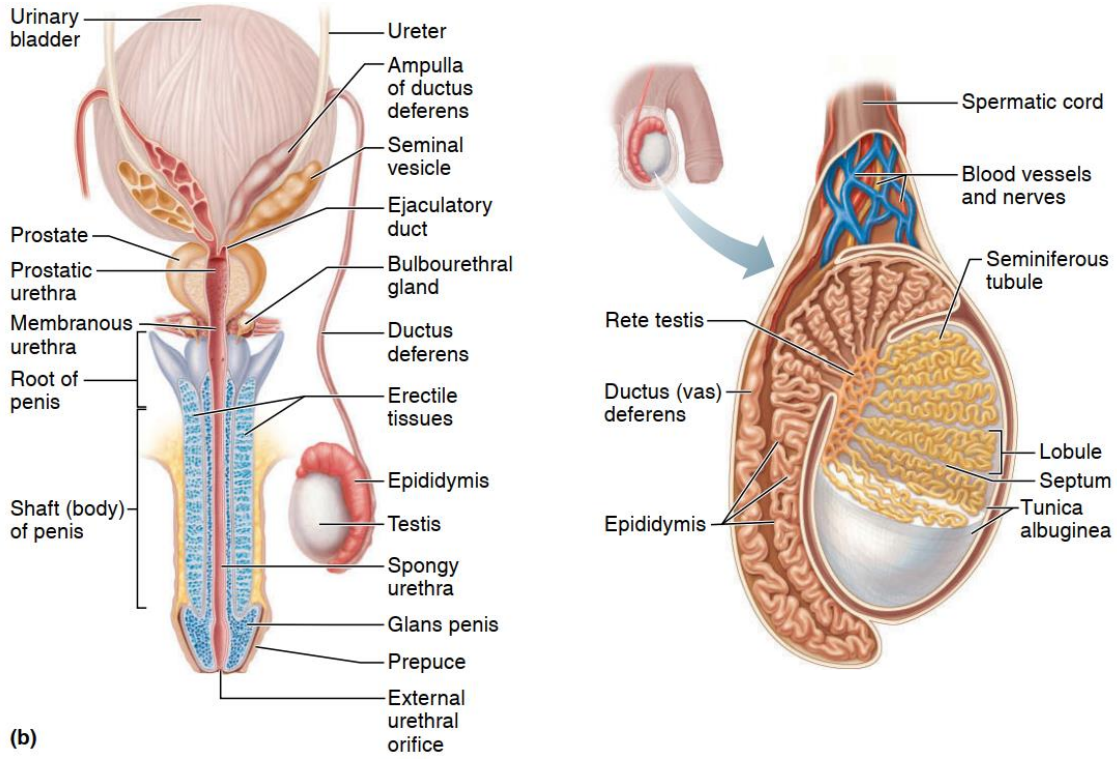
ii. **تولید سلول جنسی n کروموزومی** که قابلیت ترکیب با سلول جنسی جنس مخالف را داشته باشد.

تستسترون، مهم‌ترین هورمون ترشحی دستگاه تولید مثل جنس نر، می‌باشد که با تأثیر بر سیستم تولید مثل، تولید و کنترل اسپرم را رقم می‌زند و حاصل تأثیر آن بر سایر اندام‌های بدن ایجاد رفتارهای مردانه خواهد بود. اسپرماتوزوئید، سلول جنسی n کوروزومی مربوط به جنس نر می‌باشد که علاوه بر توانایی ترکیب با سلول جنسی ماده، دارای تحرک هم می‌باشد. اگر سلول‌های جنسی فرد نر، فاقد هرکدام از این قابلیت‌ها باشد، آن فرد نابارور است.

## ساختار دستگاه تولید مثل نر

دستگاه تولید مثل نر شامل غدد اصلی (بیضه‌ها)، غدد فرعی (پروستات، وزیکول-سمینال، کوپر و آمپولا)، مجاری داخل بیضه‌ای و مجاری خارج بیضه‌ای می‌باشد. مجاری داخل بیضه‌ای شامل لوله منی‌ساز *(seminiforous tubule)*، مجاری مخطط *(tubule rectus)*، شبکه بیضه *(rete testis)* می‌باشد. پس از شبکه بیضه نیز به ترتیب مجاری آوران، اپیدیدیم و دفران قرار می‌گیرند. دفران از طریق بند بیضه به سمت داخل شکم می‌رود و به میزراه (*urtethra*) متصل و سپس به سمت آلت تناسلی (*penis*) می‌رود. از آن جا که ابتدای میزراه به مثانه متصل می‌باشد، این مجرا هم انتقال دهنده ادرار می‌باشد و هم انتقال دهنده اسپرم.

- نام دیگر غده کوپر (*Cowper gland*) ، غده پیازک-میزراهی (*Bulbourethral gland*) می‌باشد.




## تکامل بیضه در دوران جنینی

بیضه اولیه در دوران جنینی در ناحیه شیار جنسی واقع در سقف شکم به وجود می‌آید که در آن سلول‌های جنسی اولیه (*primordial germ cell*) به تدریج رشد و در حین رشد از سقف شکم به پایین حرکت می‌کنند. بیضه‌ها توسط دو لیگامنت به طور معلق از شکم آویزان می‌شوند. یکی از آن دو لیگامنت، لیگامنت معلق قدامی (*cranial suspensory ligament*) می‌باشد که بیضه را به سقف شکم متصل می‌کند و دیگری لیگامنت گوبرناکولوم (*Gubernaculum*) است که ته کیسه بیضه را به کف شکم متصل می‌کند. در حین رشد، گوبرناکولوم کوتاه می‌شود اما لیگامنت معلق بالایی بلندتر می‌شود تا به این سبب بیضه همراه با رشد از داخل شکم بیرون آید و به درون کیسه بیضه مهاجرت کند. این فرآیند را مهاجرت بیضه اطلاق می‌کنیم.

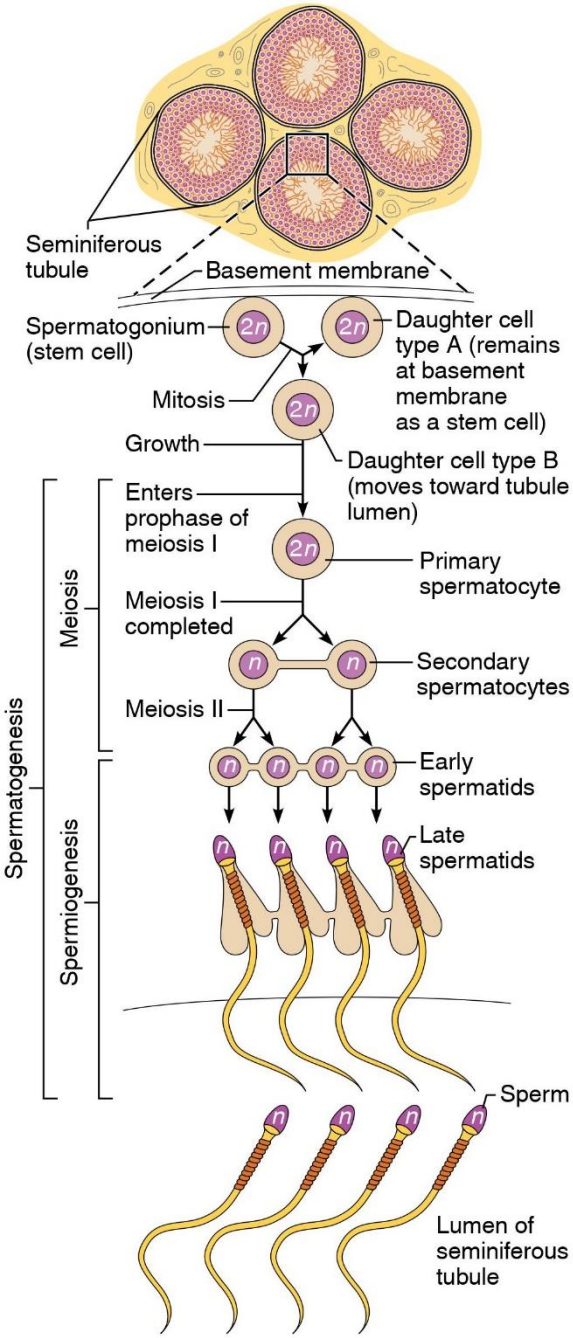
| زمان مهاجرت بیضه در حیوانات مختلف | | | |
|---|---|---|---|
| گاو | گوسفند | سگ و گربه | اسب |
| سه و نیم الی چهار ماهگی جنینی | حدود هشتادمین روز آبستنی | پنج تا دوازده روز بعد از تولد | ماه دهم الی یازدهم آبستنی |

## بیضه مخفی (Cryptorchidism)

مهاجرت بیضه ممکن است تحت عواملی مختل گردد و بیضه پس از تولد درون شکم باقی بماند. عدم ترشح کافی هورمون‌های مهار کننده مولر (MIH)، هورمون‌های آندروژن به خصوص تستوسترون و همچنین هورمون مهار کننده پارامزونفریک از جمله عواملی است که می‌تواند سبب اختلال در مهاجرت بیضه شوند. همچنین از قسمت کمری نخاع عصب تناسلی-رانی (*Genitofemoral nerve*) خارج می‌شود که در کوتاه شدن گوبرناکولوم و مهاجرت بیضه موثر است و اختلال در عملکرد این عصب نیز می‌تواند موجب اختلال در مهاجرت بیضه شود.

## موقعیت بیضه در حیوانات

در بیش‌تر حیوانات بیضه‌ها به طور طبیعی، غالباً در کیسه بیضه قرار می‌گیرند اما در بعضی دیگر قرارگیری بیضه در کیسه بیضه می‌تواند موقت باشد. در فیل و پستانداران دریایی بیضه‌ها درون شکم واقع می‌شود. در بعضی حیوانات نیز مانند خفاش، موش کور، جوجه تیغی و آهوی قرمز مکان معمول بیضه‌ها درون شکم است و تنها در فصل تولید مثل وارد کیسه بیضه می‌شوند.در برخی گونه‌ها نیز مانند *rat* و خوکچه هندی به هنگام احساس خطر، بیضه‌ها به درون شکم کشیده می‌شوند.




## (۲) اسپرماتوژنز

در سطح داخلی لوله‌های منی‌ساز سلول‌های زایای اولیه (*primordial germ cell*) را می‌توان مشاهده نمود. این سلول‌های 2n کروموزومی در دوران جنینی تقسیم می‌شوند و اسپرماتوگونی‌ها را به وجود می‌آورند. اسپرماتوگونی‌ها با تقسیمات دوتایی (*proliferation*) تکثیر می‌شوند. اگرچه این تقسیمات از دوران جنینی رخ می‌دهد اما سرعت آن در ابتدا بسیار کند می‌باشد. پس از تولد این تقسیمات رفته رفته سرعت بیش‌تری به خود می‌گیرند تا اینکه در دوران بلوغ به شدت افزایش می‌یابد. سلول‌های اسپرماتوگونی 2n بر اثر تقسیمات میتوزی در ابتدا به اسپرماتوگونی A2 و سپس به اسپرماتوگونی A3 و A4 تبدیل می‌شوند. سپس اسپرماتوگونی I و پس از آن اسپرماتوگونی B به وجود می‌آید.

- اسپرماتوگونی A2 می‌تواند اسپرماتوگونی A1 را مجدداً به وجود آورد. در نتیجه اسپرماتوگونی A1 از بین نمی‌رود و تا آخر عمر حیوان تقسیم می‌شوند. (برخلاف جنس ماده که سلول جنسی با گذر زمان کاهش می‌یابد)
- $Spermatogenic\ cells \rightarrow A1 \leftrightarrow A2 \rightarrow A3 \rightarrow A4 \rightarrow I \rightarrow B$

سلول‌های اسپرماتوگونی B وارد میوز می‌شوند و *primary spermatocyte*ها را به وجود می‌آورند. *primary spermatocyte*های 2n کروموزومی پس از تقسیم، *secondry spermatocyte*های n کروموزومی را می‌سازند که از **تقسیم** آن‌ها اسپرماتیدها پدید می‌آیند. اسپرماتیدها پس از تمایز به اسپرماتوزوئید **تبدیل** می‌شوند. تمامی این فرآیندها را **اسپرماتوژنزیز** اطلاق می‌کنیم که می‌توان آن را در سه مرحله *Proliferation*، *Meiosis* و *Diffentiation* بررسی کرد.

- مراحل اسپرماتوژنزیز را می‌توان به شکلی دیگر نیز تفکیک نمود:

i. ***Spermatocytogenesis*** : مرحله‌ی تکثیر یعنی از ابتدا تا تولید اسپرماتوسیت اولیه
ii. ***Meiosis***
iii. ***Spermiogenesis*** : مرحله‌ی تبدیل اسپرماتید به اسپرماتوزوئید که خود از چند بخش تشکیل شده‌است:

a. *Golgi Phase*
b. *Cap Phase*
c. *Acrosomal Phase*
d. *Maturation Phase*

### 1-Golgi Phase:

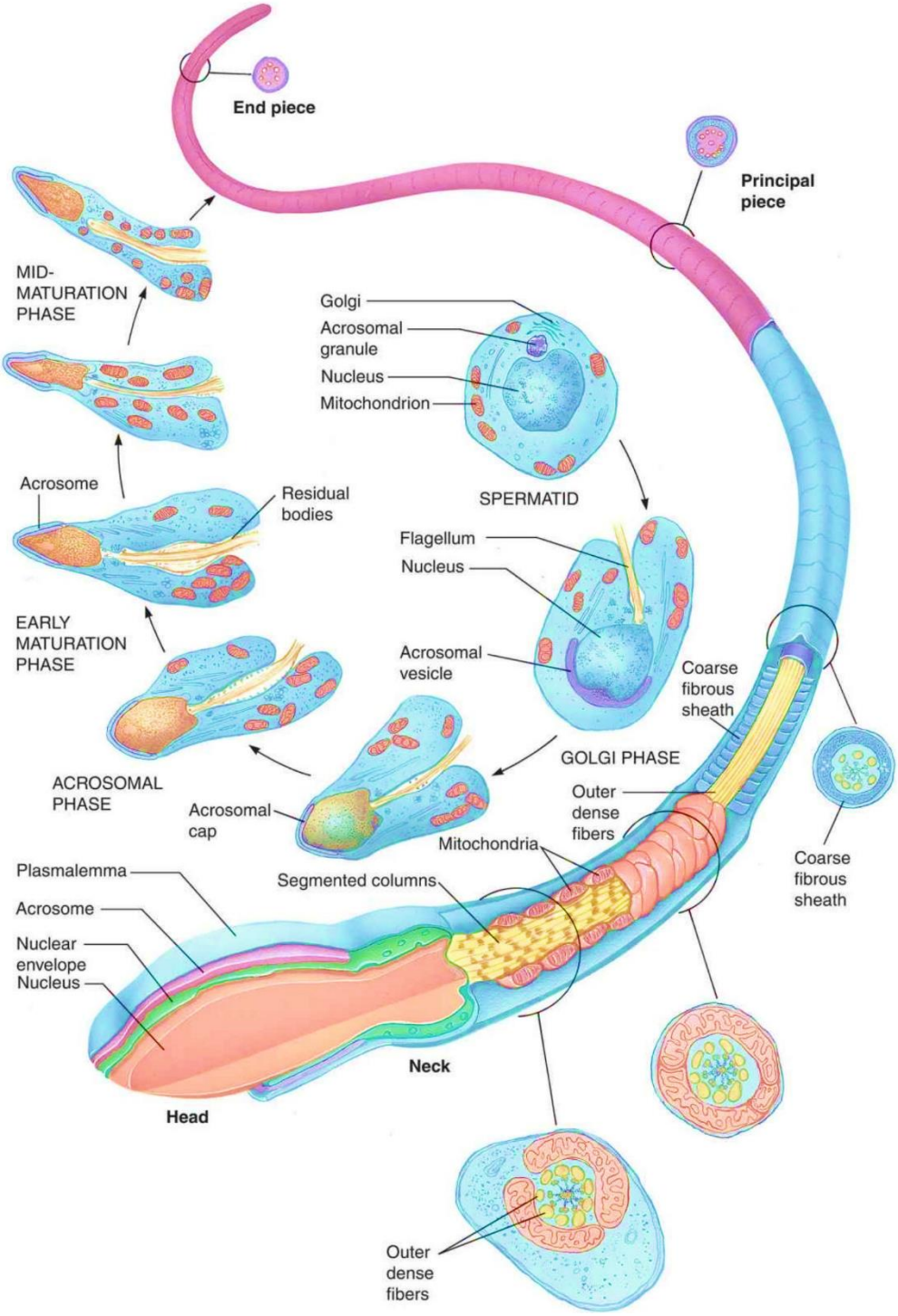
در این فاز اسپرماتید سلولی گرد شکل و دارای جسم گلژی، میتوکندری و شبکه آندوپلاسمی می‌باشد. در این مرحله می‌توان سانتریول‌ها را مشاهده نمود که به سمت ناحیه‌ای که قرار است در آن دم اسپرم یا لاژل تمایز یابد، حرکت می‌کنند.در این فاز شبکه آندوپلاسمی و دستگاه گلژی *Acrosomic vesicle* را می‌سازند که درون این ویزیکول *Acrosomic granule* قرار می‌گیرد. این گرانول نیز پر از آنزیم‌های هیدرولیتیک و آنزیم‌های تجزیه کننده پروتئین ها می‌باشد.

### 2-Cap Phase:

در این مرحله دم اسپرم به تدریج رشد می‌یابد و آکروزوم نیز در حال بزرگ شدن می‌باشد به طوریکه روی هسته‌ی سلول را می‌پوشاند. دستگاه گلژی نیز در این فاز به سمت دم اسپرم مهاجرت می‌کند.

### 3-Acrosomal Phase:

در این مرحله بخش اعظمی از سیتوپلاسم به صورت زوائد گوشواره‌ای شکل به دو طرف سلول آویزان می‌شود. هسته سلول نیز فشرده شده و حالت دوکی شکل پیدا می‌کند. آکروزوم نیز مانند یک کلاه روی هسته‌ی سلول گسترش می‌یابد و حدود ۲/۳ از هسته‌ی سلول را در بر می‌گیرد. در این فاز رشته‌های میکروتوبولی *manchette* به وجود می‌آید که در ادامه کلاهک پس هسته‌ای ( *post nuclear cap*) را پدید می‌آورد.




### 4-Maturation Phase:

در این فاز (فاز بلوغ) زوائد سیتوپلاسمی از اسپرم کنده می‌شود و دم اسپرم پدید می‌آید. میتوکندری‌ها نیز در ناحیه دم قرار می‌گیرند. دیگر در قسمت سر اسپرم سیتوپلاسم چندانی مشاهده نمی‌شود بلکه کلاهک پس هسته‌ای را می‌توان در آن ناحیه رؤیت کرد.

## ساختار اسپرم بالغ :

هر اسپرم بالغ دارای، سر (*head*)، گردن (*neck*)، ناحیه میانی (*middle peace*)، *Principal peace* و ناحیه انتهایی (*end peace*) می‌باشد. ساختار داخل فلاژل مانند تاژک سایر جانداران است که از میکروتوبول تشکیل شده است. این میکروتوبول‌ها به صورت جفت جفت قرار گرفته اند. ۹ جفت در اطراف و ۱ الی ۲ جفت میکروتوبول در وسط قرار می‌گیرد.

- اسپرماتوژنز بعد از تکمیل ساختار، از دیواره‌ی لوله‌ی منی ساز جدا می‌شود. به این عمل اسپرم ریزی (*spermiation*) می‌گوییم.
- اسپرماتوژنز روندی طولانی مدت است. برای مثال در گاو حدود۶۳ الی ۶۵ روز، در گوسفند۴۶ تا ۴۹ روز و در انسان حدود ۲۴ روز به طول می‌انجامد.

## (۳) عوامل مؤثر بر اسپرماتوژنز

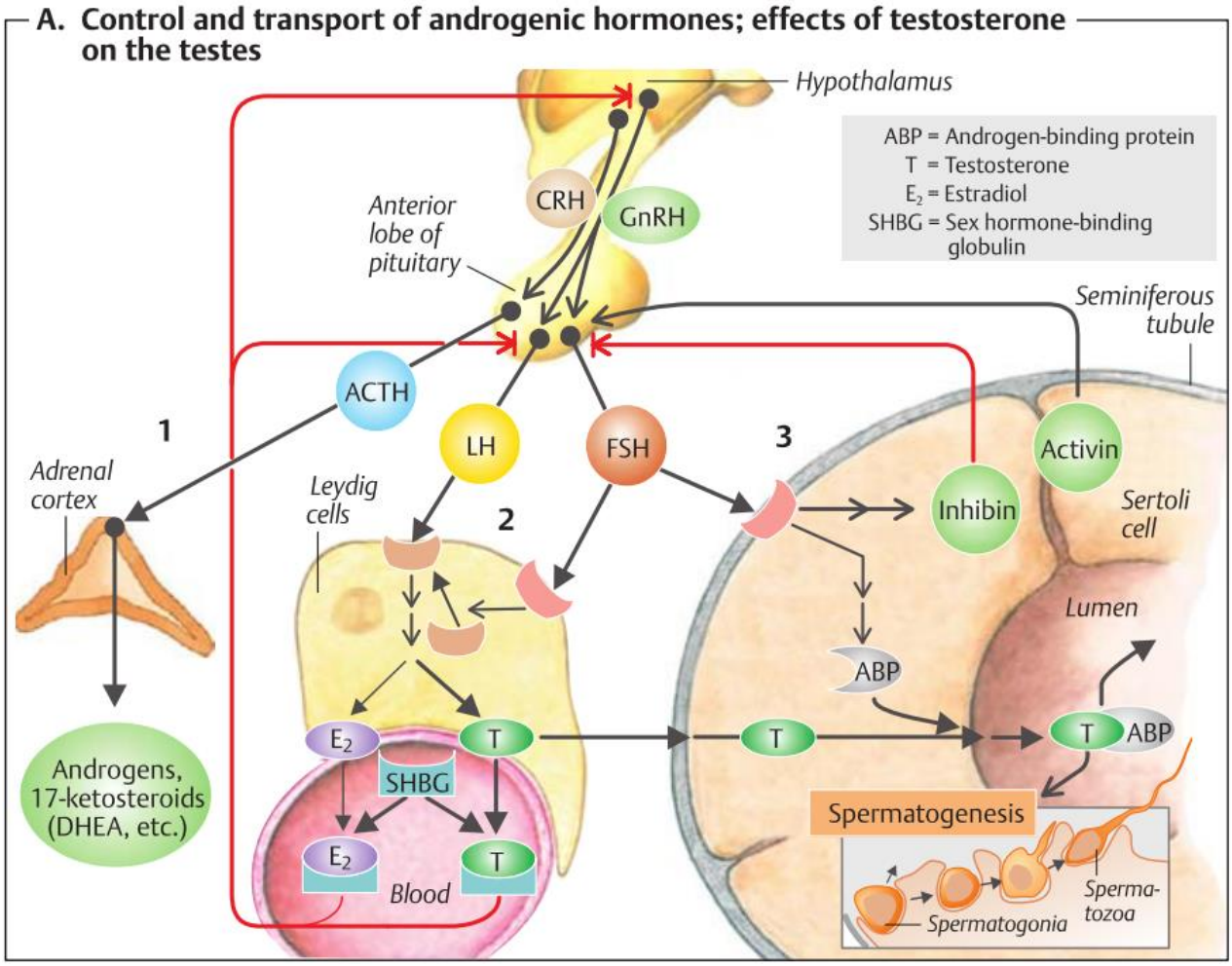
**۱- هورمون‌ها:** چندین هورمون می‌توانند در روند اسپرماتوژنز تأثیرگذار باشند که مهم‌ترین آن‌ها تستوسترون است. تستوسترون بر تمام مراحل اسپرماتوژنز، به خصوص در تبدیل اسپرماتوسیت اولیه به اسپرماتوسیت ثانویه تأثیر می‌گذارد. این هورمون از سلول‌های بینابینی بیضه (*Leydig Cells*) ترشح می‌شود.

دو هورمون LH و FSH تأثیر غیر مستقیمی بر روند اسپرماتوژنزاثر دارد. هورمون LH پس از ترشح از هیپوفیز قدامی، بر سلول‌های بینابینی بیضه اثر می‌گذارد و باعث می‌شود تا این سلول‌ها تستوسترون بیش‌تری را ترشح کنند و با بالا بردن مقدار ترشح تستوسترون، براسپرماتوژنز اثر خود را اعمال می‌کند. FSH نیز از هیپوفیز قدامی‌ترشح می‌شود اما بر سلول‌های سرتولی (*Sertoli cells*) اثر می‌گذارد. سلول‌های سرتولی در دیواره لوله‌های منی‌ساز و در کنار سلول‌های اسپرماتوگونی واقع شده اند. این سلول‌ها را که در روند اسپرماتوژنز نقش مهمی را ایفا می‌کنند، به نوعی پرستار سلول‌های اسپرماتوگونی محسوب می‌کنیم.

استروژن اگرچه یک هورمون جنسی ماده به حساب می‌آید ولی در جنس نر نیز تأثیر مهمی بر اسپرماتوژنزاثر داد. این هورمون از سلول‌های سرتولی ترشح می‌شود و در تبدیل اسپرماتوئیدها به اسپرماتوزوئید نقش دارند. منبع اصلی ترشح استروژن سلول‌های سرتولی می‌باشند اما دیگر سلول‌های بیضه به خصوص اسپرم‌ها نیز توانایی ترشح این هورمون را دارند به همین سبب می‌توان درون اپیدیدیم و محتویات مایع منی مقداری استروژن مشاهده کرد.

کورتیزول نیز بر اسپرماتوژنز اثر دارد با ترشح در در زمان استرس، ترشح GnRH از هیپوتالاموس را کاهش می‌دهد، در نتیجه ترشح LH و FSH نیز کاهش می‌یابد و اسپرماتوژنز دچار اختلال می‌شود. پس ترشح کورتیزول، اختلال در تولید مثل را به دنبال دارد به همین سبب گاوهایی که از خارج کشور خریداری می‌شوند، در هنگام انتقال به ایران موقتاً یک الی دو هفته دچار کم باربری و یا ناباربری می‌شوند و بعد به حالت طبیعی برمی‌گردند.

- *هورمون GnRH از هیپوتالاموس ترشح می‌شود و ترشح LH و FSH را افزایش می‌دهد! پس GnRH هم بر اسپرماتوژنز اثر دارد.*




هورمون رشد بر تمام قسمت‌های بدن از جمله بیضه اثر دارد و می‌تواند اسپرماتوژنز را هم تحت تأثیر قرار دهد. در افرادی که ترشح هورمون رشد کم می‌باشد اسپرماتوژنز مختل می‌گردد و فرد به کم باربری مبتلا می‌شود. هورمون‌های تیروئیدی نیز بر متابولیسم تمام بدن از جمله سلول‌های بیضه نقش دارند و هرگونه اختلال در ترشح آن‌ها می‌تواند منجر به کم باروری و یا ناباروری شود.

**۲- نور:** معمولاً دام‌های اهلی را بر اساس تأثیر نور بر تولید مثل آن‌ها به سه گروه تقسیم می‌کنند:

*i*. **بی‌تأثیر نسبت به نور:** حیواناتی چون گاو و سگ در تمام فصل‌ها قادر به تولید مثل هستند و دوره‌های جنسی آن‌ها مرتب و پی در پی بروز می‌کند.

ii. **تأثیر مثبت نسبت به نور:** در این دسته از حیوانات نور باعث می‌شود تا تولید مثل آن‌ها شروع و یا تشدید گردد. اسب و گربه با افزایش طول روز از اواخر اسفند تا بهار و تابستان فعالیت جنسی خود را افزایش می‌دهند اما در فصول دیگر در جنس نر اسپرماتوژنز تضعیف می‌گردد و در جنس ماده نیز هیچ گونه فعالیت جنسی مشاهده نمی‌شود.

iii. **تأثیر منفی نسبت به نور:** بیش‌تر حیوانات زمانی شروع به تولید مثل می‌کنند که میزان نور روزانه کاهش یافته باشد. گوسفند و بز از جمله حیواناتی هستند که با کاهش طول روز در فصل‌های پاییز و زمستان بر فعالیت جنسی خود می‌افزایند. جنس نر این حیوانات در فصول دیگر اسپرماتوژنز ضعیفی دارد و تولید اسپرم آن‌ها کاهش می‌یابد. در جنس ماده آن‌ها نیز در بهار و تابستان هیچ گونه فعالیت جنسی مشاهده نمی‌شود.

- *گروه اول را حیوانات با تولید مثل غیرفصلی و گروه دوم و سوم را حیوانات با تولید مثل فصلی اطلاق می‌کنیم.*

میزان نور تولید ملانین و را تحت تأثیر قرار می‌دهد و به نوعی آن را کنترل می‌کند. اگر حیوان در معرض تاریکی بیش‌تری قرار گیرد، فتوریسپتورهای شبکه چشم تحریک و به هسته سوپراکیاسماتیک مغز (واقع در هیپوتالاموس) پیامی را ارسال می‌کنند. پیام عصبی به هسته پارامتریکولار می‌رود و از طریق گانگلیون‌های گردنی اعصاب آدرنرژیک به غده پینه‌آل می‌رسد. اعصاب آدرنرژیک، گیرنده‌های آلفا و بتاکولینرژیک را در غده پینه‌آل تحریک می‌کند. با تحریک گیرنده‌های آلفا و بتا، cAMP بیش‌تری تولید می‌گردد که موجب افزایش فعالیت آنزیم *N-acetyltransferase* در پینه‌آل می‌شود. اسیدآمینه تریپتوفان (*Tryptophan*) تحت تأثیر عملکرد این آنزیم به *N-Acetylserotonin* تبدیل می‌گردد و خود نیز توسط آنزیم *hydroxyindole-o-methyltransferase* به ملاتونین تبدیل می‌شود. در نتیجه ملاتونین بیش‌تری در زمان تاریکی تولید می‌شود.

- $Tryptophan \xrightarrow{N-acetyltransferase} N\text{-}Acetylserotonin \xrightarrow{hydroxyindole-o-methyltransferase} Melatonin$

ملاتونین بر روی نورون‌های کیس (*KiSS neuron*) اثرگذار است. در گروهی از حیوانات مانند گوسفند و بز ملالتونین، نورون‌های کیس را تحریک می‌کند و در نتیجه هورمون GnRH بیش‌تری ترشح می‌شود که به دنبال آن در جنس نر اسپرماتوژنز تحریک و در جنس ماده تولید مثل شروع می‌شود. اما در گروهی دیگر از حیوانات مانند اسب و گربه ملاتونین با مهار نورون‌های کیس موجب ترشح کم‌تر GnRH می‌شود و در نتیجه فعالیت‌های تولید مثلی کاهش می‌یابد.

**(۴) ۳- حرارت:** بیضه‌ها را معمولاً خارج از شکم و درون کیسه بیضه مشاهده می‌کنیم، چرا که دمای مناسب جهت اسپرماتوژنز، ۳ تا ۵ درجه نسبت به بدن پایین‌تر می‌باشد. از آن جا که درجه حرارت بدن برای اسپرماتوژنز مضر است، در *Cryptorchidism* با ماندن بیضه‌ها درون شکم و عدم انتقال آن‌ها به کیسه بیضه، به تدریج اسپرماتوژنز کاهش پیدا می‌کند تا به توقف برسد و حیوان کم بارور می‌شود. علاوه بر موقعیت بیضه، چندین مکانیسم هم به ایجاد و حفظ دمای خنک‌تر نسبت به بدن در کیسه بیضه کمک می‌کند؛

i. **غدد عرق:** در پوست کیسه بیضه غدد عرق زیادی وجود دارد که تعریق توسط آن‌ها، موجب خنک شدن بیضه‌ها می‌گردد.

ii. **عضلات بیضه:** عضله کرماستر (*Cremaster muscle*) را در ناحیه بند بیضه و عضله دارتوس (*Dartos muscle*) را در سطح داخلی پوست بیضه می‌توان مشاهده نمود. با بالا رفتن درجه حرارت بیضه، به منظور کاهش انتقال گرمای بدن به بیضه، این عضلات شل می‌گردند تا بیضه فاصله بیش‌تری از بدن بگیرد. اگر هم بیضه سرد شود با انقباض این عضلات، شاهد نزدیک شدن بیضه به بدن خواهیم بود تا دمای بیش‌تری به آن برسد.

iii. **شبکه عروقی نیلوفری (*pampiniform*):** شبکه عروقی نیلوفری در بند بیضه واقع شده‌است و موجب خنک شدن خون شریانی است که وارد بیضه می‌شود. دمای خون ورودی از شریان بیضه $۳۹^{o}C$ می‌باشد. شبکه نیلوفری علاوه بر این که شریان ورودی بیضه را در بر گرفته، با محیط بیرون نیز در ارتباط است و همانند یک رادیاتور با انتقال گرمای خون این شریان به محیط بیرون، موجب خنک شدن آن می‌گردد. شبکه نیلوفری دمای خون شریان ورودی را به $۳۲^{o}C$ الی $۳۳^{o}C$ می‌رساند و بدین شکل در خنک شدن دمای بیضه اثر خود را اعمال می‌کند.

گیرنده‌های حسی حساس در پوست بیضه، تغییرات درجه حرارت را از طریق نورون‌های حسی به مغز به خصوص به هیپوتالاموس منتقل می‌کنند. در جواب آن، هیپوتالاموس به مرکز تنفس و غدد عرق پیام‌هایی ارسال می‌کند تا تعداد تنفس با سرعت بیش‌تری انجام گیرد و تعریق بیش‌تری نیز در بدن انجام گیرد. در این زمان شاهد له‌له زدن (*panting*) حیوان نیز خواهیم بود. له‌له زدن موجب دفع بیش‌تر گرمای بدن توسط تنفس می‌گردد. به دنبال کاهش درجه حرارت بدن دمای بیضه‌ها نیز کاهش پیدا می‌کند.

- *اسپرم‌ها درجه حرارت پایین را بهتر از گرما تحمل می‌کنند؛ مثلاً اسپرماتوژنز حتی در دمای ۲۰- درجه سانتی‌گراد هم متوقف نمی‌شود.*
- *می‌توان اسپرم را با دمای ۱۹۰- تا ۱۸۶- °C در ازت مایع فریز کرد و به هنگام نیاز پس از گرم کردن در لقاح مصنوعی از آن استفاده نمود.*
- *اگر درجه حرارت به بدن به هر دلیلی مانند تب موقتاً افزایش یابد، دمای بیضه‌ها نیز بالا می‌رود. اگر افزایش دما طولانی مدت شود، اسپرماتوژنز به شدت کاهش می‌یابد و برای مدتی موقت کم‌باروری ایجاد می‌شود.*

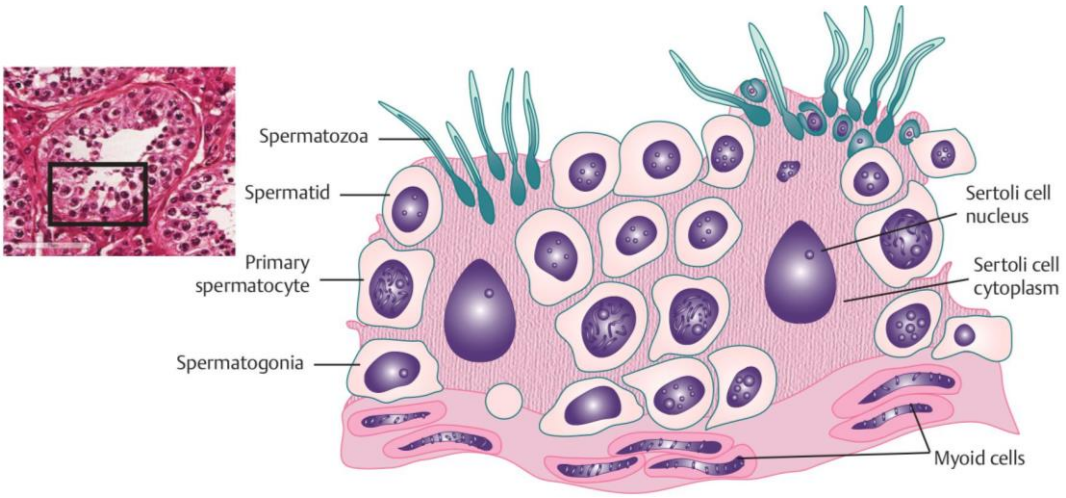
**٤- تغذیه:** تغذیه نیز نقش مهمی در اسپرماتوژنز دارد. پروتئین‌ها و ویتامین‌ها، به خصوص ویتامین‌های A و E تأثیر بسیاری بر اسپرماتوژنز دارند و کمبود آن‌ها می‌تواند موجب اختلال در این فرآیند شود.

## بلوغ جنسی و جسمی

بلوغ جنسی و بلوغ جسمی متفاوت از یکدیگر می‌باشند. ممکن است حیوانی به بلوغ جنسی برسد ولی بلوغ جسمی در آن رخ نداده باشد، یعنی رشد بدن به آن اندازه نبوده است که اسپرماتوژنز در آن حیوان به خوبی رخ دهد. در گاوداری‌ها، اگر گاوی از نظر سنی به بلوغ جنسی رسیده باشد اما به بلوغ جسمی نرسیده باشد یعنی وزن حیوان به اندازه مناسبی نرسیده باشد، از آن گاو جهت لقاح و باروری گاوهای ماده استفاده نمی‌کنند. پس وزن هم در اسپرماتوژنز اهمیت زیادی دارد. وزن حیوان ارتباط زیادی با تغذیه و ژنتیک آن حیوان دارد.

# (٥) سلول‌های سرتولی (sertoli cells)

سلول‌های سرتولی، سلول‌هایی هرمی‌شکل واقع در سطح داخلی لوله‌های منی ساز هستند که ارتباط تنگاتنگی با سلول‌های اسپرماتوگونی و سلول‌های در حال اسپرماتوژنز دارند. همان‌طور که بیان شد، از آن‌ها تحت عنوان پرستار سلول‌های در حال اسپرماتونژز نیز یاد می‌شود.




## اعمال سلول‌های سرتولی

**١- ایجاد سد خونی-بیضه ای:** سلول‌های سرتولی به واسطه اتصال‌های *tight junction* با یکدیگر، سدی را در مقابله با خون می‌سازد تا ورود و خروج مواد از خون به لوله منی ساز را کنترل کند. این سد با ساخت محیطی متفاوت درون بیضه نسبت به خون، باعث می‌شود تا غلظت بسیاری از مواد درون بیضه با غلظت آن‌ها درون پلاسما متفاوت باشد. غلظت پروتئین‌ها در لوله منی ساز ۱/۲۰ پلاسمای خون باشد. علاوه بر پروتئین‌ها، گلوکز هم درون بیضه غلظت پایین‌تری نسبت به پلاسما دارد. اما هورمون‌های جنسی (تستوسترون و استروژن‌ها)، یون پتاسیم، اینوزیتول، اسیدگلوتامیک و اسیدآسپارتیک درون بیضه غلظت بسیار بیش‌تری نسبت به پلاسما دارند.

سلول‌های در حال اسپرماتوژنز مولکول MMC را بر سطح خود ندارند. این مولکول مربوط به سیستم ایمنی و جدا کننده سلول‌های بدن از سلول‌های بیگانه می‌باشد. سلول‌های دارای این مولکول خودی محسوب می‌شوند. در نتیجه گلبول سفید به سلول‌های فاقد مولکول MMC، همانند سلول‌های در حال اسپرماتوژنز حمله خواهد کرد اما سلول‌های سرتولی نه تنها به واسطه ایجاد سد خونی-بیضه‌ای اجازه ورود گلبول سفید به درون لوله‌های اسپرم ساز را نمی‌دهند، بلکه در جهت محافظت از این سلول‌ها موادی را ترشح می‌کند فعالیت ایمنی دارد.

**٢- تغذیه و پرستاری:** سلول‌های سرتولی از سلول‌های در حال اسپرماتوژنز پرستاری می‌کنند و مواد غذایی مورد نیاز را در اختیار آن‌ها قرار می‌دهند.

**٣- فاگوسیتوز:** سلول‌های سرتولی به واسطه فاگوسیتوز، اندوسیتوز و یا حتی پینوسیتوز بعضی از قطرات و مواد مختلف را می‌بلعند. یکی از این ذرات قطره یا زائده‌ی سیتوپلاسمیِ گوشواره مانندی است که از سلول‌های در حال تقسیم اسپرماتوژنز آزاد می‌شد. سلول‌های سرتولی می‌تواند به کمک توانایی خود در فاگوسیتوز ذارت، همانند گلبول‌های سفید میکروب‌ها را هم از بین ببرد.

- *گاهی تکه‌ای از زائده گوشواره‌ای شکل سیتوپلاسمی بر اسپرم باقی می‌ماند و از آن جدا نمی‌شود، اما بعداً در اپیدیدیم این قطره جدا خواهد شد و در نهایت اسپرم سبک و آماده برای حرکت می‌شود.*
- *زائده گوشواره‌ای شکل در سلول‌های در حال اسپرماتوژنز در Acrosomal Phase نمایان و در Maturation Phase از سلول جدا می‌گردید.*


دستگاه تولید مثل
دکتر حسن‌پور

**٤- ترشح:** مواد و هورمون‌های متفاوتی از سلول‌های سرتولی ترشح می‌گردد؛

- **پروتئین ABP *(Androgen-binding protein)*:** پروتئینی که قابلیت اتصال به آندروژن‌ها (تستوسترون) و استروژن را دارد. این هورمون‌ها پس از ترشح وارد لوله منی ساز می‌شود و اما چون محلول در چربی محسوب می‌شوند می‌توانند به راحتی از سد خونی-بیضه‌ای عبور کنند و از لوله منی ساز خارج شوند. از آن جا که جهت اسپرماتوژنز غلظت بالای تستوسترون در لوله منی‌ساز ضروری است ABP به تستوسترون و استروژن می‌چسبد و مانع خروج آن‌ها از لوله‌های منی‌ساز می‌گردد. البته مقداری از تستوسترون نیز از توسط ورید بیضه و وارد گردش خون محیطی بدن می‌شود اما غلظت آن در خون به مراتب کم‌تر از بیضه‌ها است.
- **استروژن:** این هورمون نیز توسط سلول‌های سرتولی تولید می‌شود که در اسپرماتوژنز نقش مهمی دارد.
- **هورمون مهار کننده مولر (MIH):** این هورمون از دوران جنینی و به وسیله سلول‌های سرتولی تولید می‌شود. در در دوران جنینی می‌توان مجاری ولف و مجاری مولر را در بیضه مشاهده نمود که از رشد مجاری مولر اندام تناسلی ماده و از رشد مجاری ولف اندام تناسلی نر پدید می‌آید. یک جنین، بلقوه توانایی تبدیل به هر دو جنس را دارد اما در جنس نر به دنبال ترشح MIH از بیضه مجاری مولر مهار می‌گردد و اندام تناسلی مربوط به جنس ماده تولید نخواهد شد. البته اندام تناسلی نر برای رشد نیاز به تستوسترون دارد که توسط بیضه اولیه تولید می‌شود. بنابراین نقش اصلی هورمون مهار کننده مولر مربوط به دوران دوران جنینی است.
  - *MIH در تکمدان جنس ماده هم ترشح می‌شود.*
- **هورمون‌های ایمنی:** از سلول‌های سرتولی انواع اینترفرون‌ها، اینترلوکین‌ها و سیتوکین‌ها نیز ترشح می‌شوند. این هورمون‌ها ترکیبات ضد میکروبی دارند و بدون حضور گلبول‌های سفید ایمنی لوله‌های منی ساز را تأمین می‌کنند.
- **پروتئین آپوترسفرین:** آپوترسفرین تمایل زیادی برای اتصال به آهن دارد. این ماده با اتصال به آهن اجازه خروج آن از لوله‌های منی‌ساز را نمی‌دهد و غلظت آهن را در لوله‌های منی‌ساز بالا نگه می‌دارد
- **میکروتوبول‌ها:** سلول‌های سرتولی با آزاد کردن میکروتوبول‌ها، سیتو اسکلتی همانند آنچه در گلبول قرمز مشاهده می‌شود را می‌سازند. سلول‌های در حال تقسیم اسپرماتوژنز جهت ادامه رشد خود درون این اسکلت‌ها قرار می‌گیرند.
- **انواع آنزیم‌ها:** سلول‌های سرتولی انواع آنزیم‌ها به خصوص **پروتئازها** را ترشح می‌کنند. پروتئازها علاوه بر اینکه فعالیت ایمنی دارند، در حرکت سلول‌های اسپرماتوژنز و و اسپرمیشن آن‌ها نقش مهمی را ایفا می‌کند.
  - *اسپرمیشن فرآیندی است که طی آن اسپرماتیدهای بالغ از اطراف سلول‌های سوماتیک حمایت کننده به داخل لومن لوله‌ی اسپرم ساز رها می شوند.*
- **فاکتورهای رشد:** سلول‌های سرتولی انواعی از فاکتورهای رشد را هم ترشح می‌کنند که این فاکتورها در سلول‌های در حال اسپرماتوژنز به تقسیمات بهتر میوز و میتوز کمک می‌کند. فاکتور رشد شبه انسولین (IGF-1) مهم‌ترین فاکتور رشد مترشحه از سلول‌های سرتولی می‌باشد که در رشد و تمایز سلول‌های زایا (اسپرماتوگونی‌ها) و ترشح تستوسترون از سلول‌های لایدیگ اهمیت زیادی دارد.
- **هورمون *(inhibin)*:** فعالیت سلول‌های سرتولی، تحت تاثیر FSH مترشحه از هیپوفیز پیشین تشدید می‌گردد. این سلول‌ها با ترشح هورمون مهاری *inhibin* به کمک یک فیدبک منفی به روی هیپوفیز پیشن و هیپوتالاموس اثر می‌گذارد تا از ترشح GnRH و FSH کاسته شود.
- **هورمون گنادوکرینین:** گنادوکرینین با کاهش تعداد گیرنده‌های LH در سلول‌های لایدینگ، اثر LH بر این سلول‌ها را مختل می‌سازد در نتیجه به واسطه تحریک کم‌تر سلول‌های لایدیگ تستوسترون کمتری تولید می‌شود.
  - *گنادوکرینین با فیدبک منفی از تولید تستوسترون جلوگیری می کند.*

## (۶) سلول‌های لیدیگ (*Leydig cells*)

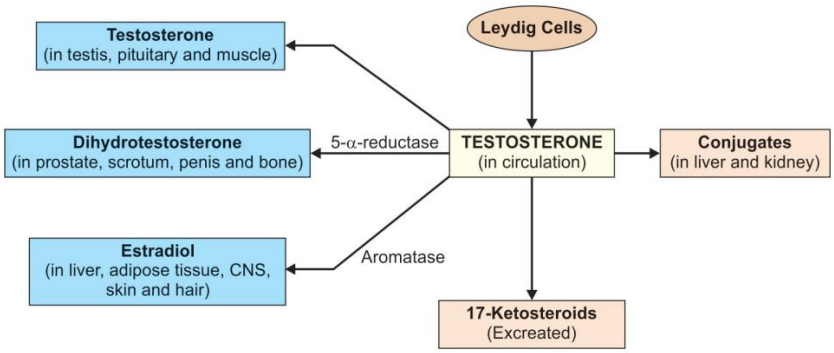
سلول‌های لیدیگ (سلول‌های بینابینی) در بین لوله‌های منی‌ساز بافت بیضه قرار دارند. تولید هورمون‌های استروئیدی (استروئیدوژنز (*Steroidogenesis*)) از جمله تستوسترون مهم‌ترین فعالیت مربوط به این سلول‌ها می‌باشد.

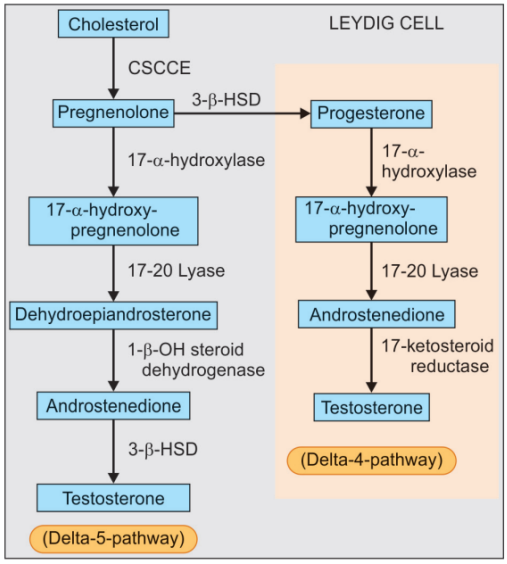
هورمون LH پس از اتصال به گیرنده‌های خود در سطح سلول‌های لیدیگ موجب فعال شدن پیام ثانویه cAMP در سلول می‌گردد و به دنبال آن کلسترول به درون میتوکندری سرازیر می‌شود. در میتوکندری آنزیم‌های مربوط به مکانیسم استروئیدوژنز فعال می‌شوند و از کلسترول پرگننولون (*Pregnenolone*) می‌سازند. پرگننولون از میتوکندری به شبکه آندوپلاسمی منتقل می‌شود و در آنجا توسط آنزیم‌هایی دیگر به پروژسترون، آندروستندیون و در نهایت تستسترون تبدیل گردد. تستسترون پس از خروج از سلول‌های لیدیگ هم می‌تواند وارد لوله‌های منی‌ساز شود و هم می‌تواند به خون منتقل شود.

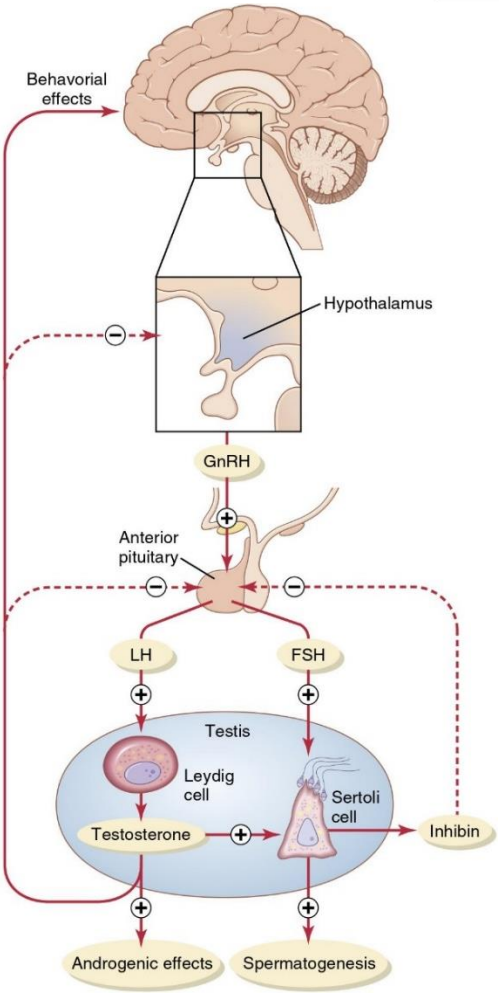
تستوسترون می‌تواند تا ۹۷ ٪ به پروتئین‌های پلاسما متصل شود که ۴۰ ٪ از این مقدار پروتئین آلبومنی، ۴۰ ٪ پروتئین GBG و مابقی پروتئین‌های دیگر می‌باشد. علاوه بر تأثیر در تولید مثل، تستوسترون به کمک خون بر بافت‌های مختلف بدن هم تأثیرگذار خواهد بود و در هر بافت بسته به کاربردی که در سلول دارد به اشکال

مختلفی تبدیل می‌شود. مثلاً در بعضی سلول‌ها مستقیماً بر گیرنده خود، واقع در سیتوپلاسم متصل می‌شود اما در بعضی دیگر توسط آنزیم *5α-Reductase* به دهیدروتستوسترون (*Dihydrotestosterone*) تبدیل می‌گردد و سپس به گیرنده خود متصل می‌شود. در برخی دیگر از سلول‌ها نیز تستوسترون به وسیله آنزیم آروماتاز (*Aromatase*) به استرادیول تبدیل می‌شود و سپس جهت اعمال اثر به گیرنده خود متصل می‌شود.

- *دهیدروتستوسترون، قدرت پیشتری نسبت به تستوسترون دارد.*




## تنظیم ترشح تستوسترون

هورمون GnRH پس از ترشح از هیپوتالاموس بر هیپوفیز پیشین اثر می‌گذارد و موجب ترشح FSH و LH از آن می‌شود. LH بر سلول‌های لیدیگ اثر می‌گذارد و سبب افزایش تولید تستوسترون می‌گردد. تستوسترون به روی سلول‌های سرتولی و حتی سلول‌های در حال تقسیم اسپرماتوژنز اثر می‌گذارد و موجب تشدید تقسیمات آنان می‌شود. علاوه بر فیدبک منفی تستوسترون موجود در خون نسبت به هیپوتالاموس، آن مقدار از تستوسترون که به استرادیول تبدیل شده‌است نیز به همراه استرادیول مترشحه از سلول‌های سرتولی، بر هیپوتالاموس اثری به شکل فیدبک منفی خواهد داشت. سلول سرتولی به واسطه اثر FSH بر خود هورمون مهاری *inhibin* ترشح می‌کند که این هورمون بر هیپوفیز پیشین اثر منفی دارد.

در جنس نر از هیپوفیز پیشین مقدار کمی هورمون پرولاکتین آزاد می‌شود. پرولاکتین در جنس ماده باعث رشد غدد پستانی و تولید شیر می‌شود اما در جنس نر بر سلول‌های لیدیگ اثر می‌گذارد و بر تولید تستوسترون توسط آن‌ها می‌افزاید. سلول‌های سرتولی مقداری استروژن نیز ترشح می‌کنند که این هورمون موجب مهار رشد سلول‌های لیدیگ می‌شود.

## اعمال تستوسترون

تستسترون هورمونی آنابولیک محسوب می‌شود که با افزایش آنابولیسم پروتئینی موجب رشد بدن می‌گردد. تستوسترون در بدن عمدتاً به دهیدروتستوسترون تبدیل می‌شود که این ترکیب نیز همان اثرات تستوسترون را در بدن اعمال می‌کند. لازم به ذکر است که مقدار زیادی از رشد جنین وابسته به تستوسترون است و به همین سبب جنس نر درشت‌تر از جنس ماده می‌باشد. این هورمون علاوه بر رشد کل بدن جنین، سبب رشد لوله‌های ولف و تکامل اندام تناسلی در جنس نر نیز می‌گردد. تستوسترون موجب رشد عضلانی (*musculation*) هم می‌شود (*به همین دلیل پدن‌سازها به خودشون تستوسترون تزریق می‌کنند*) که این پدیده به هنگام بلوغ بیش‌تر به چشم می‌آید. این هورمون بر سیستم لیمبیک نیز تاثیر می‌گذارد و موجب بروز رفتارهای مردانه و خشن در حیوانات می‌شود. تستوسترون اگرچه موجب رشد مو در قسمت‌هایی از بدن می‌شود اما ریزش مو در فرق سر مردان را به دنبال خواهد داشت. این هورمون باعث هیپرتروفی عضلات حنجره و در نتیجه کلفتی صدای حیوان نر هم می‌شود. پوست نیز در اثر تستوسترون افزایش ضخامت می‌دهد و در جنس نر شدیداً به غدد چربی آن افزوده می‌شود. همچنین تستوسترون می‌تواند با اثر بر استخوان‌ها سبب رسوب بیش‌تر استخوان، افزایش فعالیت استوبلاست‌ها و در نهایت استخوان‌سازی بیش‌تر و استحکام استخوان شود.

تستوسترون بر متابولیسم بدن هم اثر دارد و میزان سوخت‌وساز پایه (*Basal metabolic rate*) را ۵ الی ۱۰٪ افزایش می‌دهد. به همین علت دمای بدن افراد مذکر در حدود ۰/۵ درجه گرم‌تر از افراد مؤنث است. تستوسترون در تولید گلبول‌های قرمز نیز نقش دارد و حدود ۲۰٪ از گلبول‌های قرمز بدن به واسطه اثر تستوسترون تولید می‌گردد، در نتیجه اختلای در تولید، کم خونی را به دنبال خواهد داشت. تستوسترون با اثر بر کلیه‌ها بازجذب سدیم و آب را افزایش می‌دهد.

## (۷) لوله‌های منی ساز (*Seminiferous tubule*)

لوله‌هایی منی‌ساز محل تولید اسپرم می‌باشند. اسپرم پس از تولید از میانه این مجاری آزاد و به ترتیب به مجاری مخطط (*tubulus rectus*)، شبکه بیضه (*rete restis*)، مجاری وابران (*efferent ducts*) و سپس اپی‌دیدیم می‌شود. همه این مجاری مقداری مایعات به اسپرم اضافه می‌کنند اما مهم ترین قسمتی که اسپرم تحت تأثیر آن قرار می‌گیرد، اپی دیدیم می‌باشد.

## اپی دیدیم (*epididym*)

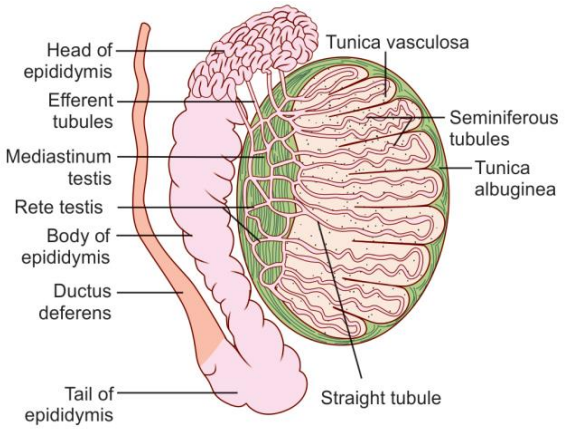


**Fig. 67.9:** Structure of epididymis. Note the head, body and tail of epididymis. The tail continues as ductus deferens.

اپی‌دیدیم، لوله‌ای باریک اما بسیار طویل و مارپیچ است به روی خود پیچیده‌شده است اما به واسطه غلافی که آن را می‌پوشاند در ظاهر به شکل یک لوله ضخیم به نظر می‌آید. طول اپی‌دیدیم در حیوانات متفاوت، متغییر است. اپی‌دیدیم در گاو ۴۰ متر، در گوسفند حدود ۵۰ متر و در اسب به ۷۵ متر می‌رسد. اسپرم می‌تواند برای مدتی طولانی در اپی دیدیم باقی بماند. از منظر بافت شناسی اپی‌دیدیم در سطح داخلی خود دارای دو نوع سلول ترشحی و مژک‌دار است. همچنین دیواره آن نیز از عضلات صاف تشکیل شده است.

**اپی دیدیم از لحاظ آناتومی به ۳ قسمت تقسیم می‌شود؛**

*i.* *Head (Caput) of epididymis*
*ii.* *Body (Corpus) of epididymis*
*iii.* *Tail (Cauda) of epididymis*

### اعمال اپی‌دیدیم

***i.* انتقال:** اسپرم پس ار ورود به اپی‌دیدیم مدتی در آن می‌ماند و سپس به مجاری دفران انتقال داده می‌شود. انتقال اسپرم توسط زنش مژک‌ها، انقباض عضلات صاف دیواره اپی‌دیدیم و همچین ترشحات اپی‌دیدیم صورت می‌پذیرد. اگرچه اسپرم موجود در اپی‌دیدیم تاژک دارد اما حرکات آن ربطی به تاژک ندارد. انتقال اسپرم از ایی‌دیدیم در حیوانات گوناگون، متفاوت است. در اسب ۳ تا ۷ روز، در گوسفند ۱۳ تا ۱۵ روز، در گاو ۸ تا ۱۱ روز و در سگ ۷ تا ۱۰ روز زمان می‌برد.

***ii.* تغلیظ:** اسپرم به هنگام ورود اپی‌دیدیم، مقدار زیادی آب و مایعات نیز همراه با آن وارد این مجرا می‌شود. در نتیجه محلول اسپرم تازه وارد شده رقیق خواهد بود. اپی‌دیدم به تدریج آب این محلول را جذب می‌کند که بیش‌ترین مقدار جذب آب در سر اپی دیدیدم صورت می‌گیرد. در انتهای اپی دیدیم غلظت محلول اسپرم بسیار زیاد می‌شود، به طوری که غلظت آن در گاو به ۴ میلیارد اسپرم در یک میلی‌لیتر می‌رسد.

***iii.* ذخیره:** اسپرم پس از ورود به اپی‌دیدیم می‌تواند برای مدتی در زنده بماند و در آن‌جا ذخیره شود. اگر جفت‌گیری حیوان به دو بار در هفته و یا بیش‌تر برسد، ذخیره اسپرم در اپی‌دیدیدم خالی می‌گردد. $Ph$ پایین محیط اپی‌دیدم، ویسکوزیته بیش‌تر آن، نسبت بالای پتاسیم به سدیم و همچنین غلظت بالای $CO_2$ و تستسترون در این محیط، موجب کاهش متابولیسم اسپرم در اپی‌دیدم می‌شود. با کاهش متابولیسم، اسپرم مواد زائد کم‌تری مانند اکسیدان تولید می‌کند و به همین سبب طول عمر و ماندگاری آن افزایش می‌یابد و به اصطلاح اسپرم به خواب زمستانی فرو می‌رود. در گاو اسپرم‌ها می‌توانند حتی به مدت دو ماه در اپی‌دیدیم زنده بمانند. در بعضی حیوانات مانند گاو و گوسفند اگر حیوان برای مدت طولانی جفت‌گیری نکند و ذخیره اسپرم آن بالا رود، مقداری از اسپرم‌ها از مجرای اپی‌دیدیم وارد پیشاب‌راه می‌شوند تا توسط ادرار دفع شوند. اما در جوندگان، با بالا رفتن ذخیر اسپرم دیواره اپی‌دیدیم خاصیت فاگوسیتوز پیدا می‌کند و با فاگوسیتوز اسپرم‌ها آن‌ها را از بین می‌برد. سلول‌هایی که در دیواره اپی‌دیدیم جوندگان موجب فاگوسیتوز اسپرم‌ها می‌شوند را سلول‌های اسپرمیوفاژ اطلاق می‌کنیم.

***iv.* بلوغ اسپرم:** اسپرم در ابتدای اپی‌دیدیم فاقد حرکت است اما اسپرم موجود در انتهای آن قابلیت حرکت دارد. این موضوع نشان‌دهنده بلوغ نهایی اسپرم در اپی‌دیدیم می‌باشد. این بلوغ، بلوغ عملی (*Functional*) اسپرم‌هایی محسوب می‌شود که از قبل به بلوغ آناتومی رسیده‌اند.

- *از دیواره اپی‌دیدیم اسید سیتریک ترشح می‌شود و اگر قطعه‌ای سیتوپلاسمی از اسپرم جدا نشده باشد، آن را جدا می‌کند تا اسپرم قابلیت حرکت پیدا کند.*
- *دیواره اپیدیدیم پروتئین forewarning motility ترشح می‌کند که این پروتئین در بلوغ نهایی اسپرم و حرکت آن نقش دارد.*
- *فعالیت اپی‌دیدیم به شدت تحت تأثیر هورمون‌های اندوژن (به خصوص تستسترون) است و اگر در ترشح این هورمون‌ها اختلالی ایجاد شود سلول‌های مژک دار و ترشحی اپی‌دیدیم از کار می‌افتند و عملکرد اپی دیدیم با مشکل مواجه می‌شود و در نتیجه ناباروری رخ خواهد داد.*

# (۸) غدد ضمیمه‌ای جنس نر

وزیکول سمینال، پروستات، کوپر و آمپولا غدد اصلی ضمیمه جنس نر محسوب می‌شوند. این غدد تنها با خروج اسپرم از پیشاب‌راه (*urethra*)، شروع به ترشح می‌کنند و با اضافه کردن ترشحات خود به محتویات اطراف اسپرم، منی را می‌سازند. در گاو، گوسفند و خوک همه این غدد را می‌توان مشاهده نمود اما در سگ تنها پروستات به چشم می‌آید و سایر غدد در این حیوان وجود ندارند. در گربه و شتر نیز فقط پروستات و کوپر وجود دارد.

## وزیکول سمینال

این غده از بزرگترین غده‌های بدن به شمار می‌آید. در انسان و بعضی از حیوانات مانند گاو تا ۸۰٪ از حجم منی مربوط به این غده می‌باشد اما در گوسفند این مقدار کم‌تر از ۱۰٪ می‌باشد. این غده به روی پیشاب‌راه واقع شده‌است و ترشحات خود را به آن می‌ریزد. ترشحات این غده دارای مقادیر بسیار زیادی گلوکز، فروکتوز، اسید سیتریک، ارگوتیونین (*Ergothioneine*)، ویتامین‌ها، اینوزیتول (*Inositol*)، سوربیتول (*Sorbitol*) و هورمون پروستاگلاندین می‌باشد. در گاو ترشحات این غده حاوی میزان فراوانی ریبوفلاوین (*Riboflavin*) است که باعث می‌شود رنگ منی به زردی متمایل گردد.

*Ph* ترشحات وزیکول سمینال در محدود ۵/۷ الی ۶/۲ قرار دارد و اسیدی مسحوب می‌شود. فروکتوزی که به وفور در ترشحات وزیکول سمینال به چشم می‌خورد ماده اصلی تأمین انرژی اسپرم است البته اسپرم می‌تواند از قندهای دیگر مانند اینوزیتول و سوربیتول نیز کسب انرژی کند. بسته به این که اسپرم اکسیژن در اختیار داشته باشد یا نه، می‌تواند به شکل بی‌هوازی (گلیکولیز) و یا هوازی تأمین انرژی کند.

- *ارگوتیونین یک ماده ضد اکسیدان است و اسپرم را در برابر رادیکال‌های آزاد محافظت میکند!*
- *چون عمل گلیکولیز در اسپرم توسط فروکتوز صورت می‌گیرد به آن فروکتولیز می‌گوییم.*

## پروستات

از آن جا که این غده تنها غده ضمیمه‌ای در سگ است، اهمین ویژه‌ای در این حیوان دارد. در گاو و گوسفند ۴ تا ۶٪ در اسب ۲۰ تا ۲۵٪ و در انسان ۱۵ الی ۳۰٪ از حجم منی، مربوط به ترشحات این غده می‌باشد. از آن جا که سلول‌های دیواره پروستات هنگام ترشح دچار آسیب می‌گردند، مقداری از آنزیم‌های پروتئولیتیک آن‌ها نیز وارد ترشحات پروستات می‌شود. علاوه بر مواد قندی مقدار زیادی روی (*Zinc*) در ترشحات پروستات دیده می‌شود. *Ph* ترشحات مربوط به پروستات قلیایی و در محدوده ۷ الی ۸ می‌باشد. علاوه بر این‌ها در ترشحات پروستات مقدار زیادی پروستاگلاندین وجود دارند.

- *چون اولین بار با پروستوگلندین‌ها را در ترشحات پروستات کشف کردند، این هورمون‌ها را پروستوگلندین‌ها نامیدند.*
- *پروستاگلاندین‌ها می‌توانند از تمامی غدد ضمیمه‌ای ترشح شوند.*

## کوپر

این غده نیز به روی پیشاب‌راه واقع شده‌است. ترشحات ژله مانند این غده موجب می‌شود تا منی حالتی لخته ماند به خود بگیرد. در ترشحات کوپر مقدار زیادی ترکیب سیلومیوسین به چشم می‌خورد که ۲۷٪ از این ترکیب را اسید سیالیک تشکیل می‌دهد. علاوه بر آن در ترشحات کوپر مقداری گالاکتوز و قندهای دیگر به چشم می‌خورد. موکوس موجود در ترشحات کوپر منی را لغزنده می‌کند تا در عبور اسپرم از پیشاب‌راه مشکلی رخ ندهد.

- *لخته شدن منی به آن کمک می‌کند تا به شکل یک‌جا درون دستگاه تناسلی ماده جمع شود و از خروج آن جلوگیری شود.*
- *ترشحات کوپر به سبب داشتن ترکیبات سیلومیوسین و موکوس است که به خود حالت ژله‌ای می‌گیرد.*

## آمپولا

این غده در محل اتصال کانال دفران به پیشاب‌راه قرار دارد و ترشحاتی شبیه به وزیکول سمینال دارد. فروکتوز، اسید سیترات و ارگوتیونین از جمله ترکیبات موجود در ترشحات آمپولا می‌باشد. ترشحات این غدد هم اثر تغذیه‌ای و هم اثر محافظتی دارد.

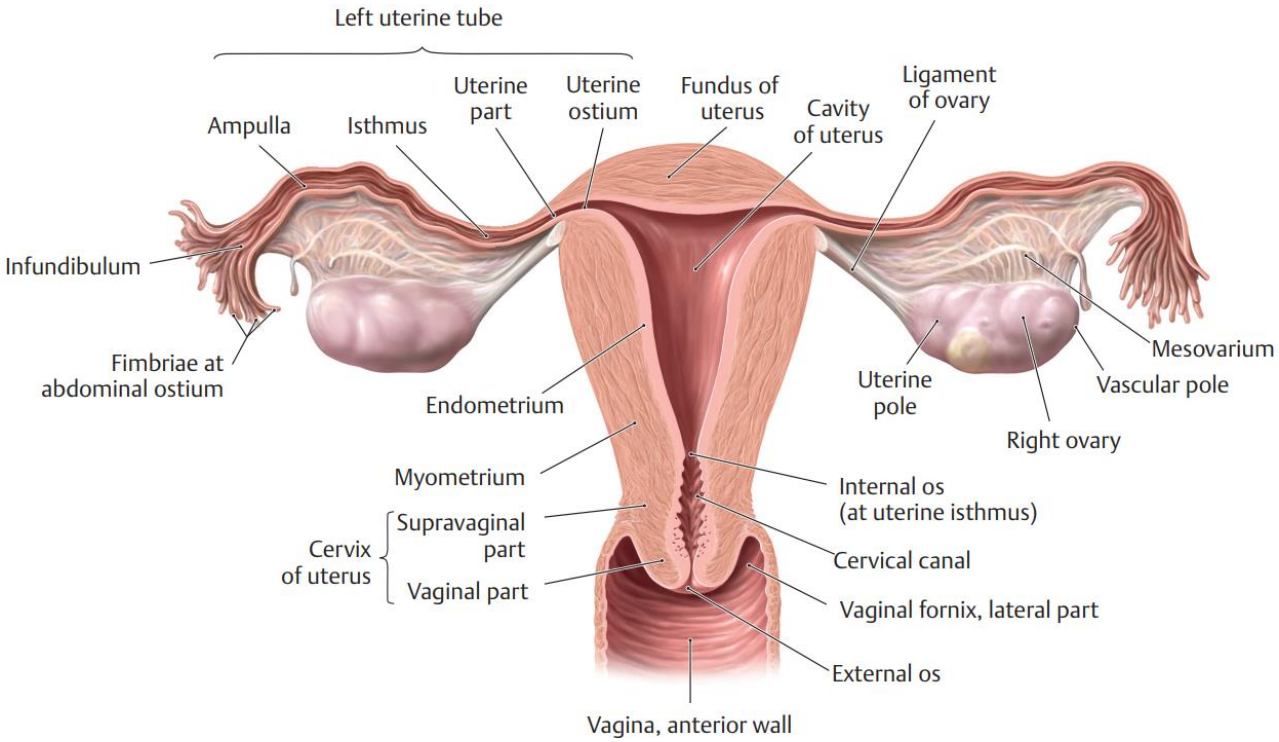
# منی (*Semen*)

منی در مجموع ترشحات لوله منی‌ساز و مجاری مخطط، شبکه بیضه، مجاری وابران، آوران و اپی‌دیدیم و غدد ضمیمه‌ای می‌باشد. در منی مقدار زیادی یون‌های متفاوت از جمله سدیم، پتاسیم، منیزیم، کلر، کلسیم و منیزیم و همچنین انواع قندها و ترکیباتی مانند گلیسیرین فسفوریل‌کولین، اسید سیتریک، ارگوتیونین مشاهده می‌شود. حجم منی در هر حیوان متفاوت می‌باشد. در گاو بین ۲ تا ۱۰ میلی‌لیتر، در گوسفند ۰/۷ تا ۲ میلی‌لیتر، در بز ۰/۸ تا ۱ میلی‌لیتر، در اسب ۳۰ تا ۳۰۰ میلی‌لیتر، در سگ ۲ تا ۱۶ میلی‌لیتر و در گربه ۰/۰۳ تا ۰/۰۹ میلی‌لیتر و در شتر ۰/۴ تا ۴ میلی‌لیتر می‌باشد. به طور کلی *ph* منی در محدوده ۷ الی ۸ می‌باشد.

- *اسپرم می‌تواند از گلیسیرین فسفوریل‌کولین نیز کسب انرژی کند!*

# (۱) اعمال تولید مثل و هورمونی زنانه

دستگاه تولید مثل جنس ماده نیز در پی ترشح هورمون‌های جنسی و تولید سلول جنسی n کروموزومی می‌باشد. استروژن و پروژسترون هورمون‌های جنسی زنانه هستند که علاوه بر کنترل تولید مثل بر سایر قسمت‌های بدن از جمله سیستم عصبی تأثیرگذار می‌باشد. سلول جنسی n کروموزومی جنس ماده را تخمک یا اووم می‌نامیم که قادر به لقاح می‌باشد. دستگاه تناسلی جنس ماده به منظور انجام فعالیت‌های خود، از تعدادی غدد و مجاری تشکیل شده است. واژن، سرویکس، اوویداکت، بدنه رحم و شاخ‌های آن از جمله مجاری دستگاه تناسلی ماده می‌باشد. غدد تخمدانی و پستانی نیز از مهم‌ترین غدد دستگاه تناسلی ماده به شمار می‌آیند.




## لوله فالوپ (Oviduct)

اوویداکت تخمک آزاد شده از تخمدان را دریافت و جهت رسیدن اسپرم به آن، تخمک را نگه می‌دارد. اوویداکت محل لقاح تولید سلول تخم می‌باشد. سلول تخم در صورت تولید توسط این مجرای به شاخ‌ها و بدنه رحم منتقل می‌شود. اوویداکت متشکل از ۴ بخش می‌باشد؛

i. **اینفاندیبولوم (*Infundibulum*):** اینفاندیبولوم در نزدیکی تخمدان واقع شده است و در حیواناتی مانند گربه و خرگوش همانند یک کیسه تخمدان را احاطه می‌کند اما در گاو، گوسفند و مادیان چین خورده و دارای زوائد انگشت مانندی تحت عنوان فیمبریا می‌باشد.

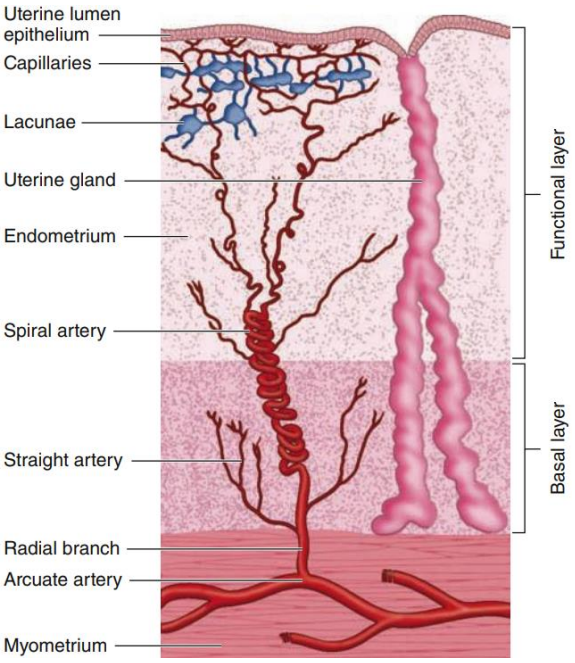
ii. **فیمبریا (*Fimbriae*):** به هنگام آزاد شدن تخمک درون تخمدان، این بخش از فالوپ حرکات جارویی شکلی از خود نشان می‌دهد که موجب کشیده شدن تخمک به داخل اوویداکت می‌شود.

iii. **آمپولا (*Ampulla*):** آمپولا محل اصلی لقاح در اکثر دام‌های اهلی است و حدوداً نصف اوویداکت را تشکیل می‌دهد. این بخش از فالوپ دارای چین خوردگی‌های طولی، سلول‌های ترشحی و سلول‌های مژک‌دار می‌باشد. سلول‌های مژک‌دار به واسطه زنش مژک‌های خود به حرکات اسپرم، تخمک و زیگوت کمک می‌کنند. از سلول‌های ترشحی *mucosa* نیز موکوس ترشح می‌شود که برای زیگوت نقش محافظتی دارد.

iv. **ایستموس (*isthmus*):** استموس از طرفی به شاخ‌های رحم و از طرفی دیگر توسط *ampullary isthmic junction* به آمپولا متصل می‌باشد. ایستموس توسط *ampullary isthmic junction* که ناحیه‌ای تنگ و باریک می‌باشد، زمان ورود تخمک از آمپولا به درون رحم را کنترل می‌کند. در این بخش از فالوپ تراکم سلول‌های ترشحی از سلول‌های مژک‌دار بیش‌تر است.

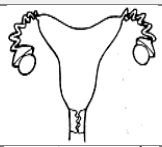
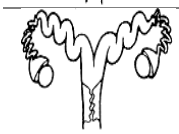
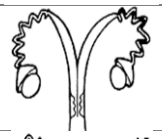
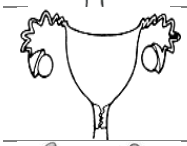
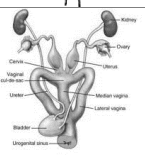
در دیواره اوویداکت، عضلات صافی واقع شده است که به آن توانایی ایجاد چندین نوع انقباض را می‌دهد؛ ۱- انقباضات قطعه‌قطعه‌ای (*segmental*) که موجب حرکت تخمک و زیگوت می‌شود. ۲- انقباضات دودی که باعث حرکت تخمک و زیگوت به سمت شاخ‌های رحم می‌شود و ۳- انقباضات ضد دودی که کمک کننده حرکات اسپرم به سوی آمپولا جهت لقاح با تخمک می‌باشد.

## رحم (Uterus)




رحم از منظر بافت‌شناسی متشکل از عضلات طولی و حلقوی صاف قوی می‌باشد. لایه عظلانی آن را بافت میومتر (*myometrium*) اطلاق می‌کنیم که در زمان زایمان جهت خروج نوزاد از رحم، به شدت منقبض می‌شود. اندومتر (*endometrium*) نیز سطح داخلی رحم می‌باشد که آن را مایع موکوسی می‌پوشاند. اندومتر شامل غدد رحمی (لوله‌ای شکل و پیچیده) و سلول‌های ترشحی است. ترشحات رحم هم در تغذیه و نگهداری از جنین و هم در تغذیه و کمک به حرکات اسپرم اهمیت بالایی دارد. علاوه بر آن که رحم محل نگه داری جنین اولیه محسوب می‌شود، محل انتقال اسپرم به اوویداکت و عمل زایمان نیز می‌باشد. همچنین رحم می‌تواند همانند یک غده اندوکرین هورمون نیز ترشح کند. مهم‌ترین هورمون مترشحه از رحم پروستاگلندین‌ها، خصوصاً "پروستاگلندین αf2" می‌باشد که اهمیت زیادی در تنظیم دوره‌های جنسی حیوانات و از بین بردن جسم زرد دارد.

## اشکال مختلف رحم در حیوانات

| نوع رحم | حیوانات مرتبط | ویژگی رحم | تصویر |
|---|---|---|---|
| **bipartite** | گوشت خواران | بدنه مشخص و بزرگ و سرویکس ساده |  |
| **bicornuate** | علف خواران | بدنه کوتاه، شاخ‌ها بلند و سرویکس خیلی قوی |  |
| **dublex** | جوندگان | دارای ۲ شاخ، ۲ بدنه و ۲ سرویکس |  |
| **simple** | پریمات‌ها (میمون‌ها و انسان) | بدنه مشخص، شاخ‌ها به وضوح دیده نمی‌شوند |  |
| **duel** | کانگورو | دارای ۲ شاخ، ۲ سرویکس و ۲ واژن |  |

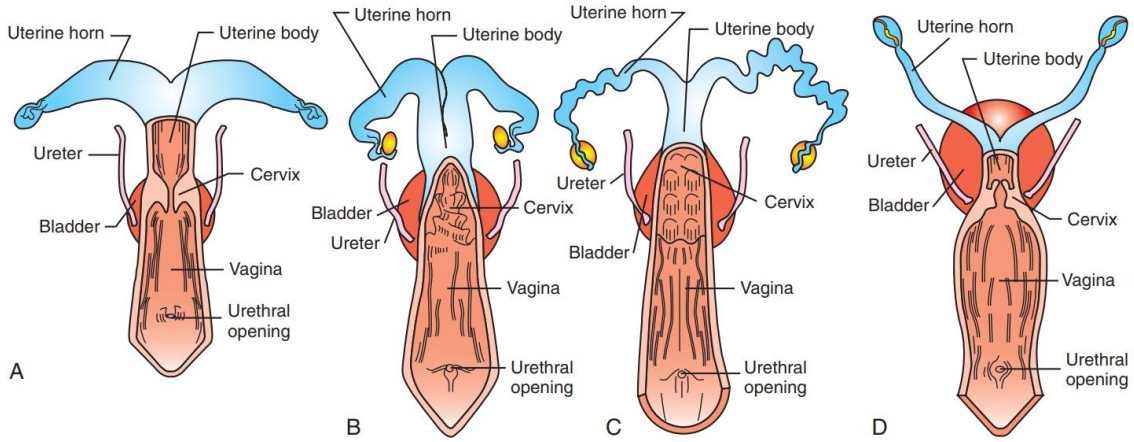
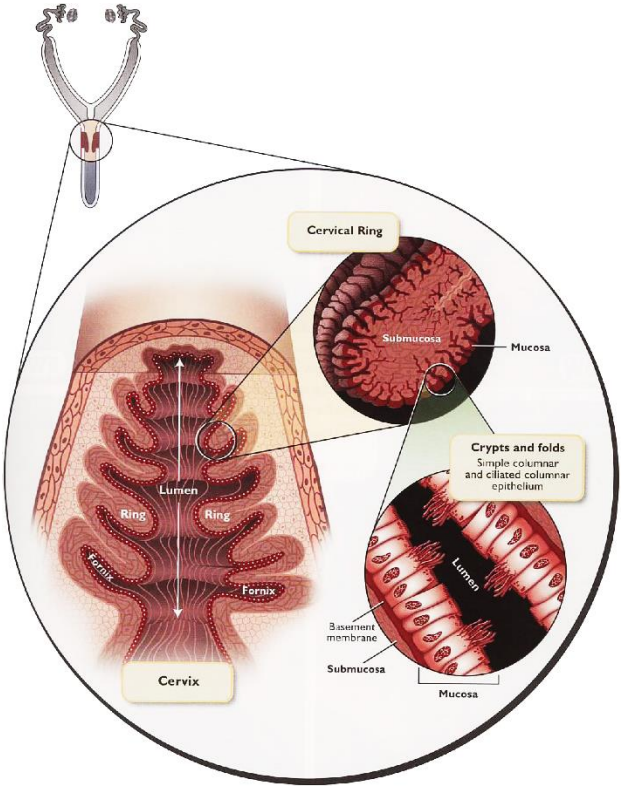



**FIGURE 19-16** Female reproductive tract. Comparisons among some common domestic species (dorsal views). A, Mare. B, Cow. C, Sow. D, Bitch.


دستگاه تولید مثل
دکتر حسن‌پور

## (۲) دهانه رحم (Cervix)




سرویکس دیواره بسیار ضخیمی دارد که بیش‌تر از بافت پیوندی تشکیل شده است اما مقدار ناچیزی عضله صاف هم در دیواره آن قرار دارد. سرویکس در سطح داخلی چین خوردگی‌های عرضی دارد. با باردار شدن حیوان، سرویکس کاملاً بسته و توسط ترشحات سفت و قهوه‌ای رنگی مهر و موم می‌شود تا به هیچ میکروب و ذره ای اجازه ورود یا خروج داده نشود. امّا به هنگام زایمان آنقدر باز می‌شود که دیگر سرویکس نسبت به دیواره رحم برجستگی ایجاد نمی‌کند و سطح داخلی آن‌ها صاف می‌گردد. اگر سرویکس در زایمان به خوبی باز نشود موجب سخت زایی و نیاز به عمل توسط دامپزشک خواهد شد.

در سطح داخلی سرویکس هم سلول‌های مژک دار و هم سلول‌های ترشحی مشاهده می‌شود که تعداد سلول‌های مژک‌دار آن بسیار کم ولی تعداد سلول‌های ترشحی آن بسیار زیاد است. با بالا رفتن میل جنسی حیوان (زمان استروس)، مایعی که سرویکس ترشح می‌کند ویژگی‌های خاصی به خود می‌گیرد؛

مهم‌ترین ویژگی آن وجود هورمون فرومون در آن است که موجب جذب جنس مخالف و در نهایت عمل جفت‌گیری شود. علاوه بر فرومون‌ها ترکیبات دیگری را نیز همانند گلیکوپروتئین‌ها، موسین، پروتئین‌های آلبومین، لیپوپروتئین‌ها، بتاگلوبولین‌ها و آنزیم‌های مختلف در آن مشاهده نمود. علاوه بر این که در زمان استروس بر حجم ترشحات سرویکس افزوده می‌شود، این ترشحات دچار خاصیت فرنینگ (*Ferning*) می‌شوند و اگر یک قطره از ترشحات را پس از خشک شدن توسط میکروسکوپ بررسی کنیم، به علت املاحی که در این ترشحات وجود دارد آن را به شکل برگ سرخس خواهیم دید. ترشحات سرویکس خاصیت ارتجاعی و ویسکوزیته (*Viscosity*) بالایی دارند. علاوه بر آن ویژگی تیکسوتروپی (*Thixotropy*) هم دارند. یعنی این مایع در ابتدا ژل مانند می‌باشد اما اگر آن را در یک استکان بریزیم و تکان بدهیم خاصیت ژل مانند آن از بین می‌رود و حالت آبکی پیدا می‌کند.

- *مقاومت اصطکاکی یک مایع یا گاز را در برابر شارش یا لغزیدن لایه‌ها، را ویسکوزیته می‌نامند. هرچه ویسکوزیته مایعی بیش‌تر باشد، سخت‌تر تغییر شکل می‌دهد. به‌عنوان مثال ویسکوزیته عسل از شیر بسیار بیشتر است.*
- *ترشحات سرویکس تحت تأثیر استروژن می‌باشد. در مرحله استروس، میل جنسی حیوان زیاد است و استروژن زیادی در خون جاری می‌باشد.*
- *سرویکس به حرکت اسپرم کمک می‌کند. ← در بعضی از حیوانات مانند اسب در جفت‌گیری اسپرم ابتدا به درون چین خوردگی‌های سرویکس ریخته می‌شود (این چین خوردگی‌ها انبار اولیه اسپرم محسوب می‌شود) و سپس به تدریج به سمت اویدوکت حرکت می‌کنند.*
- *در بعضی حیوانات دیگر مانند گاو و گوسفند مایع منی (که حاوی اسپرم است) در واژن ریخته می‌شود.*

فرومون‌ها، ترکیبات استروئیدی متفاوتی مانند آندروسترون، آندروستن، آندروستنول یا ترکیبات مشابه‌ای هستند که ممکن است در ترشحات سرویکس، ادرار و حتی در بزاق هم دیده شوند. فرمون‌هایی موجود در ترشحات سرویکس، وومرونیزال (*Vomeronasal*) را تحریک می‌کند. وومرونیزال پس از تحریک به سیستم لیمبیک و به خصوص آمیگدال‌های آن پیام عصبی ارسال می‌کند. "هسته وومرونیزال" موجود در آمیگدال‌ها پیام را دریافت می‌کند و سپس آن را به هیپوتالاموس ارسال می‌کند تا ترشح GnRH افزایش پیدا کند.

- *فرومون‌ها ترشح GnRH را افزایش می‌دهند ← باعث بلوغ حیوان می‌شوند. در حیوان بالغ هم ترشح GnRH فعالیت جنسی را افزایش می‌دهد.*
- *وومرونیزال ارگانی است که در پیشی حیوانات نر و ماده مشاهده می‌شود اما در انسان تحلیل رفته است.*

## واژن (Vagina)

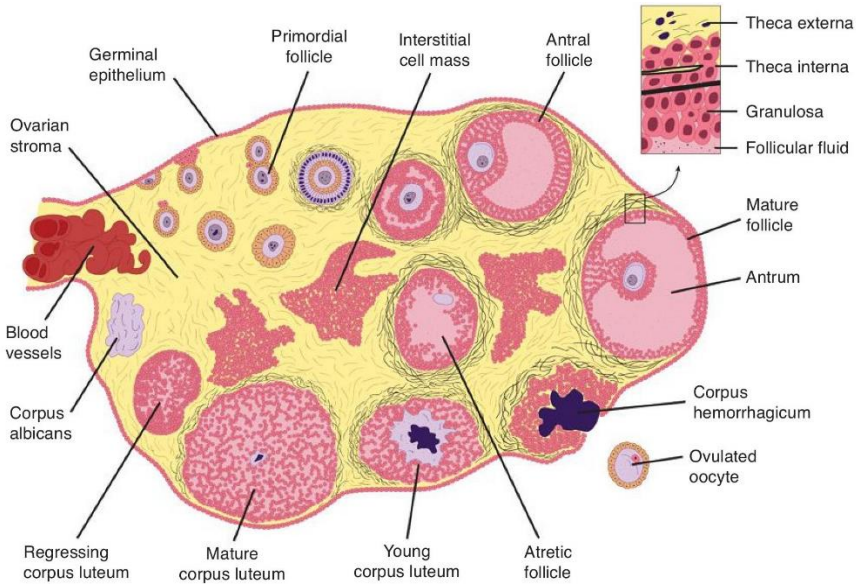
واژن یک لایه عضلانی متشکل از عضلات طولی و حلقوی می‌باشد که در گاوها توسط یک اسفنکتر از سرویکس جدا می‌گردد اما در حیوانات دیگر این اسفنکتر مشاهده نمی‌شود. به هنگام جفت‌گیری، گیرنده‌های موجود در واژن به سبب ورود آلت تناسلی جنس نر تحریک می‌شوند و به دنبال آن واکنش‌های جنسی و روانی رخ خواهد داد. واژن می‌تواند برای اسپرم‌ها در نقش یک انبار موقت نیز عمل کند، چرا که همان‌طور که گفته شد در بعضی حیوانات مانند گاو و گوسفند اسپرم به درون واژن ریخته می‌شود و سپس به سمت اوویداکت حرکت می‌کنند.

واژن به هنگام زایمان قابلیت انبساط دارد و کاملاً باز می‌شود تا به جنین اجازه خروج داده شود. اگرچه در واژن سلول‌های مژک‌دار به ندرت دیده می‌شود اما سلول‌های ترشحی زیادی دارد. ترشحات واژن عمدتاً اسیدی می‌باشد و در بعضی حیوانات Ph آن گاهی به ۴ هم می‌رسد. ترشحات اسیدی واژن باید حتماً توسط مایع منی خنثی شود تا اسپرم‌هایی که به واژن ریخته می‌شود، از بین نروند.

## (۳) تخمدان (Ovary)

تخمدان در گاو و گوسفند بادامی شکل است و تخمک از هر نقطه‌ای در سطح آن می‌تواند آزاد شود. اما در اسب تخمدان لوبیایی شکل می‌باشد و تخمک تنها از ناف تخمدان (*ovulation fossa*) به بیرون آزاد می‌شود.

از منظر بافت‌شناسی تخمدان متشکل از دو بخش قشری و مرکزی است. بخش مرکزی شامل بافت پیوندی، اعصاب، رگ‌های لنفاوی و رگ‌های خونی می‌باشد و بخش قشری را سلول‌های فولیکولی تشکیل داده‌است. در میانه فولیکول‌ها هم اووسیت، در حال رشد و تقسیم می‌باشد. سطح خارجی تخمدان نیز از دولایه تشکیل می‌شود؛ ۱- سلول‌های اپیتلیوم سطحی (*germinal epithelium*) و در زیر آن ۲- غشای محکمی به نام *Tunica Albuginea* .




وظیفه اصلی تخمدان ساخت سلول جنسی اووم می‌باشد. به همین منظور در دوران جنینی روندی تحت عنوان به نام اووژنزیز (*ovogenesis*) شروع می‌گردد. *primordial germ cell*ها در دوران جنینی به وجود می‌آیند و در همان دوران شروع به تقسیم می‌کنند تا اووگونی‌ها را پدید بیاورند. از تقسیم اووگونی‌ها در دوران جنینی اووسیت اولیه (*primary oocyte*) به دست می‌آید که این سلول‌ها وارد مرحله پروفاز میوز I می‌شوند و تا بعد از بلوغ، در همین مرحله باقی می‌مانند. پس از بلوغ بسته به نوع حیوان، هر ماه یک تا چند عدد از اووسیت‌های اولیه ادامه مراحل تقسیمات میوزی خود را از سر می‌گیرند و هر سلول پس از تکمیل میوز I دو سلول را پدید می‌آورد، یکی از آن‌ها اووسیت‌های ثانویه n کروموزمی (*secondary oocyte*) و دیگری جسم قطبی (*polar body*) می‌باشد. در اکثر حیوانات با تخمک‌گذاری همزمان با تولید اووسیت ثانویه می‌باشد و این سلول جهت ورود به اوویداکت از تخمدان آزاد می‌شود و ادامه تقسیمات خود را در اوویداکت انجام می‌دهد که حاصل آن علاوه بر سلول اووتید (*ootid*) یک جسم قطبی نیز می‌باشد. اووتید در می‌تواند با اسپرم لقاح دهد و درنهایت به اووم (*ovum*) تبدیل گردد.

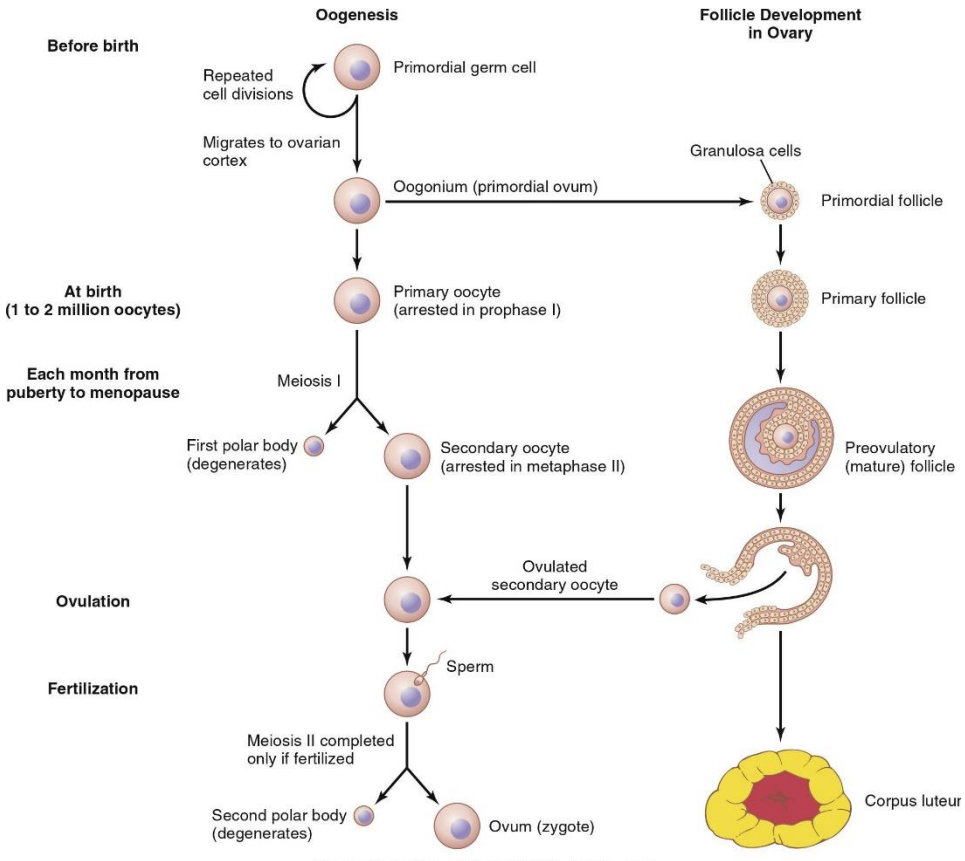



**Figure 82-3.** Oogenesis and follicle development.

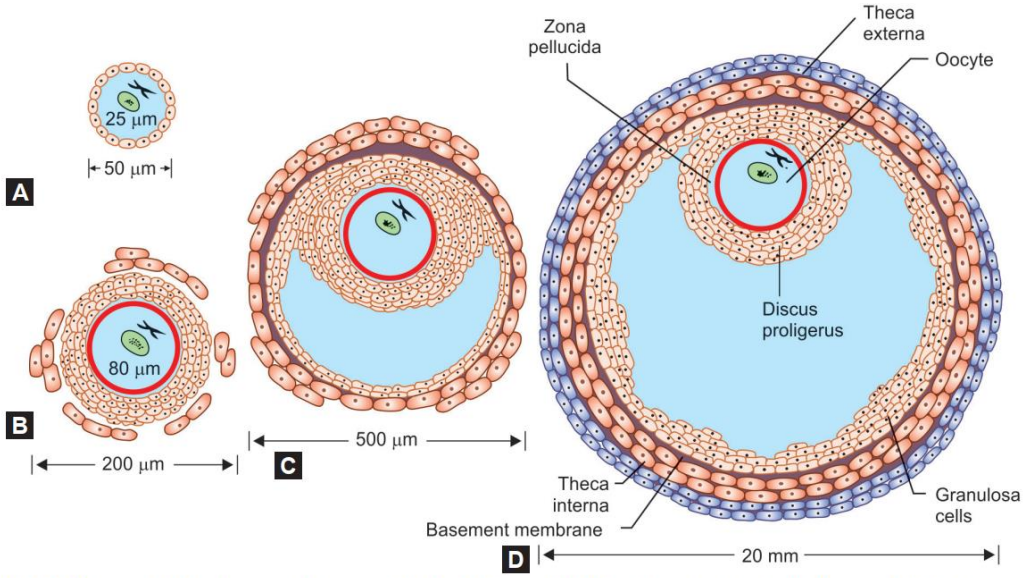
*در بعضی از حیوانات مانند سگ، روباه و اسب طی تخمک‌گذاری اووسیت اولیه به درون اوویداکت آزاد می‌گردد و در صورت لقاح، در حین نفوذ اسپرم اووسیت اولیه به اووسیت ثانویه و در نهایت به اووتید و ... تبدیل می‌گردد.*


دستگاه تولید مثل
دکتر حسن‌پور

## (۴) فولیکولوژنزیز (Folliculogenesis)

هم‌زمان با تقسیم اووژنز سلول‌های اووسیت، سلول‌هایی در اطراف آن (سلول‌های فولیکولر) شروع به رشد، تقسیم و تکامل می‌کنند. تقسیم و تکامل سلول‌های اطراف اوویست را فولیکولوژنزیز اطلاق می‌کنیم. در ابتدا سلول‌های اطراف اووسیت، سلول‌های پهن و تکامل نیافته‌ای هستنتد. به این سلول‌ها و اووسیت میان آن *primordial follicle* گفته می‌شود. سلول‌های اطراف اووسیت در ابتدا تک‌لایه می‌باشد اما به تدریج مکعبی شکل و بزرگ‌تر می‌شوند و بر تعداد لایه‌های آن نیز افزوده می‌شود.

در *primary follicle*، غشای پایه (*Basement membrane*) در خارج سلول‌های فولیکولی و غشایی تحت عنوان *Zona Pellucida* در سطح درونی آنان تشکیل می‌شود. این دو غشا را از مرحله *Secondry follicular* به بعد بهتر می‌توان مشاهده نمود. در *Secondry follicle* بر تعداد سلول‌های فولیکولی به شدت افزوده می‌شود و از این به بعد آن‌ها را سلول‌های گرونولوزا می‌نمایم. در مرحله بعد، فوکلیکول را *Developing antral follicle* می‌نامیم که در آن علاوه بر افزورده شدن بر تعداد سلول‌ها حفراتی تحت عنوان *Antrum* در میان آن‌ها شکل می‌گیرد که محل تجمع مایع فولکیولی می‌باشد. در فولیکول بالغ (*Antral follicle*)، فولیکول کامل رشد کرده‌است، حفرات *Antrum* نیز در هم ادغام می‌شوند و حفره واحد بزرگی مملو از مایع فولیکولی می‌سازند.




**Figs. 68.6A to D:** Stages of development of ovarian follicle. (A) Primordial follicular stage (Stage 1); (B) Primary follicular stage (Stage 2); (C) Secondary follicular stage (Stage 3); (D) Tertiary follicular stage (Stage 4, or Matured follicle).

در خارج از غشاء پایه نیز دو لایه *Theca interna* و *Theca externa* شکل می‌گیرد. فولیکول بالغ آماده پاره شدن می‌باشد و در سطح غشاء تخمدان برجستگی‌ای ایجاد می‌کند که با لمس تخمدان می‌توان آن همانند بادکنک کوچک پر از آبی حس کرد. با پاره شدن فولیکول بالغ تخمک‌گذاری صورت می‌گیرد و اووسیت موجود در فولیکول، همراه با تعدادی از سلول‌های اطراف آن به درون فالوپ آزاد می‌شوند. در فولیکول بالغ، آن ناحیه از تخمک که در اطراف آن سلول‌های فولیکولی با تراکم و تعداد زیادی به روی هم قرار گرفته‌اند را *Cumulus oophorus* و آن ناحیه که لایه نازکی از سلول‌های فلولیکولی آن را پوشیده است *Corona radiata* می‌نامند.

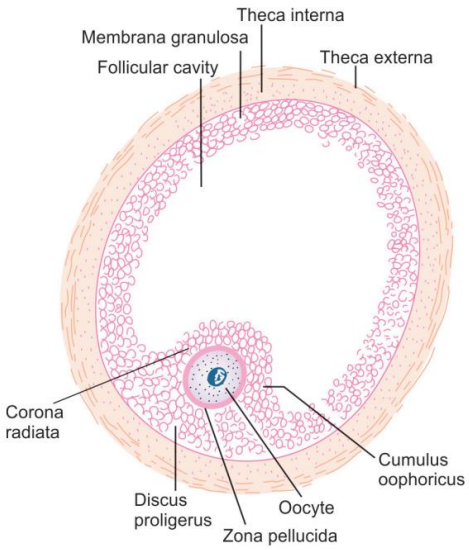



**Fig. 68.7:** Mature ovarian follicle showing 3 layers of granulosa cells.

## مرحله استروژنیک و پروژسترونیک

از رشد فولیکول‌ها تا تخمک‌گذاری را **مرحله استروژنیک** (فاز فولیکولی) اطلاق می‌کنیم. چرا که در این مراحل سلول‌های فولیکولی شروع به ترشح استروژن ترشح می‌کنند و این ترشح در زمانی که فولیکول آنترال تشکیل می‌شود به اوج خود می‌رسد. غلظت بالای استروژن، موجب افزایش شدید میل جنسی می‌شود پس به هنگام تخمک‌گذاری میل جنسی حیوان ماده به شدت بالا خواهد رفت. تشخیص این زمان، برای دامدار و دامپزشک جهت کنترل جفت‌گیری دام‌ها اهمیت بالایی دارد.

بعد از تخمک‌گذاری سلول‌های گرونولوزا دچار خون ریزی می‌شوند جسم خون ریزی داده شده (*Corpus Hemorrhagicum*) را پدید می‌آورند. سپس *Corpus Hemorrhagicum* به سلول‌های لوتئال و جسم زرد (*corpus luteur*) تبدیل می‌گردد. جسم زرد تا مادامی که وجود دارد پروژسترون ترشح می‌کند اما پس از مدتی تحلیل می‌رود و به جسم سفید (*corpus albicans*) تبدیل می‌شود. جسم سفید غیر فعال است و توانایی ترشح هورمون ندارد. به این مرحله، یعنی زمان پس از تخمک‌گذاری **مرحله پروژسترونیک** (فاز لوتئال) می‌گوییم.

## مایع فولیکولی

مایع فولیکلولی موجود در آنتروم شامل مقادیر زیادی از انواع پروتئین، اسیدهای آمینه، کربوهیدرات‌ها، گلیکوپروتئین‌ها،پروستاگلاندین‌ها، یون‌ها و هورمون‌های مختلفی می‌باشد. مقداری از مایع فولیکولی به هنگام تخمک‌گذاری وارد اوویداکت می‌شود و با اثر بر اسپرم، آن را به سوی تخمک می‌کشاند تا لقاح صورت بگیرد. همچنین این مایع علاوه بر این که موجب بلوغ نهایی تخمک می‌شود در عملکرد سلول‌های گرونالوزا، تکامل اووسیت و روند تخمک‌گذاری هم نقش زیادی دارد.

- گلیسین، گلوتامین و اسید آسپارتیک از جمله اسیدهای آمینه موجود در مایع فولیکولی می‌باشد.
- آلبومین، گلوبولین‌ها، پروتئین‌های ایمنی (به خصوص ایموگلوبین *A* و *M*)، فیبرونوژن و لیپوپروتئین‌ها از جمله پروتئین‌های مایع فولیکولی محسوب می‌گردند.
- کربوهیدارهای مایع فولیکولی شامل قندهای فروکتوز، گالاکتوز، گلوکز و مانوز می‌شود
- سدیم ، پتاسیم و منیزیم از جمله یون‌های موجود در این مایع می‌باشد.
- هورمون‌های پرولاکتین، ریلاکسین، اکسی‌توسین، آندروژن‌ها (به خصوص مقدار کمی تستوسترون) و هورمون‌های کنترل‌کننده رشد اووسیت (مهارکننده رشد اووسیت (OMA)، مهارکننده و تحریک‌کننده سلول‌های لوتئال، مهار کننده رسپتور *FSH*، هورمون *inhibin* و *MIH*) را می‌توان در این مایع مشاهده نمود که همه این هورمون‌ها در کنار هم تکامل اووسیت و سلول‌های گرانولوزا را کنترل می‌کنند.
- *PGF2α* و *PGE* نیز از جمله پروستاگلاندین‌های مایع فولیکولی محسوب می‌شوند.

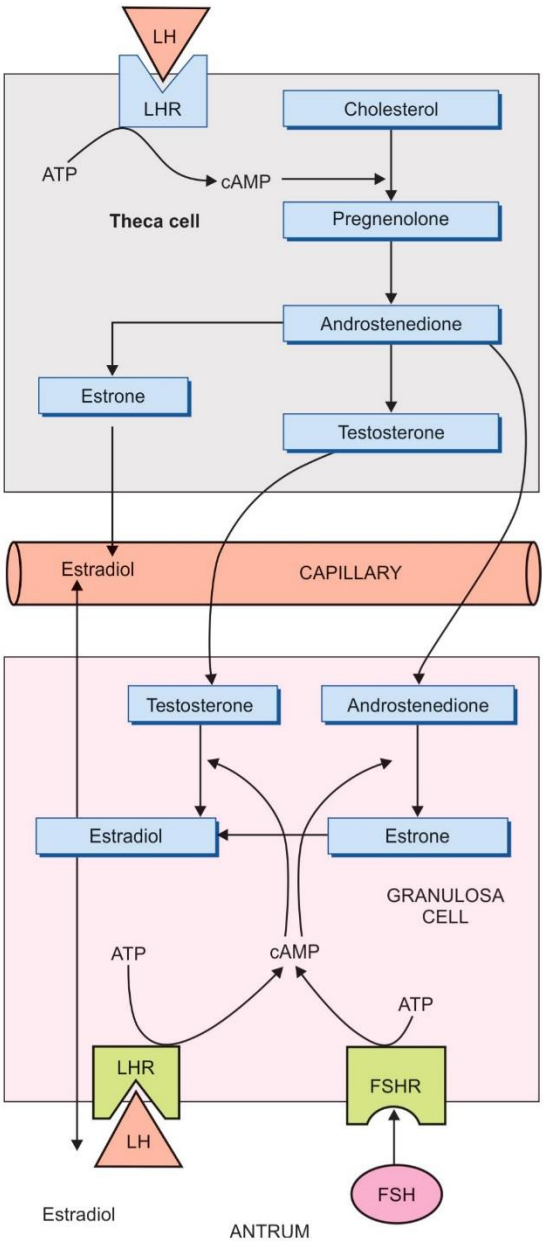



**Fig. 68.9:** Interaction of theca cell with granulosa cells. (LHR: LH receptor; FSHR: FSH receptor).

سلول‌های *Theca interna* پس از سلول‌های گرانولوزا و در خارج از غشاء پایه وجود دارد. این سلول‌ها تحت اثر هورمون LH از کلسترول هرومون تستوسترون تولید می‌کنند. مقداری از تستوسترون تولیدی وارد مایع فولیکولی می‌شود، اما مقدار بیش‌تر آن در سلول‌های گرانولوزا به استرادیول (*Estradiol*) تبدیل می‌گردد. استرادیول هم می‌تواند به مایع فولیکولی و هم به خون وارد شود و موجب بروز رفتارهای جنسی و *lordosis (mating posture)* گردد. لازم به ذکر است که سلول‌های گرانولوزا بیش‌تر تحت تأثیر هورمون FSH هستند و مهم‌ترین عمل آن‌ها ترشح استروژن می‌باشد.

در مراحل رشد فولیکول، از *primordial follicle* تا *Secondry follicle* هورمون‌های FSH و LH تأثیر چندانی ندارند و این بازه زمانی را مرحله مستقل از هورمون‌ها (*independent hormone*) می‌نامیم. اما از *Secondry follicle* به بعد این دو هورمون موجب رشد فولیکول خواهند شد.


دستگاه تولید مثل
دکتر حسن‌پور

## مکانیسم بروز تخمک‌گذاری

تخمک‌گذاری تحت تأثیر مقادیر قلیانی (فواره‌ای) ترشح هورمون LH (*LH Surge*) از هیپوفیز پیشین به وقوع می‌پیوندد. به عبارتی دیگر ترشح LH به شکل ناگهانی و در مقدار بالا بر تخمدان و فولیکول تأثیر می‌گذارد و منجر به شکل گیری مکانیسم‌هایی می‌شود که در نهایت تخمک‌گذاری را به دنبال خواهد داشت.

هورمون LH موجب افزایش مقدار هیستامین در تخمدان می‌شود که به دنبال آن پرخونی و ادم رخ خواهد داد و فشار فولکیول درون تخم‌دان بالا می‌رود تا برای تخمک‌گذاری آماده گردد. همچنین این هورمون موجب تولید PGE2 می‌شود و در اثر آن مشابه با هیستامین پرخونی و ادم رخ می‌دهد تا با بالارفتن فشار در فولیکول شرایط برای پاره شدن آن و تخمک گذاری فراهم شود. PGF2α نیز دیگر ترکیبی است که هورمون LH تولید آن را تحریک می‌کند. PGF2α موجب انقباض عضلات صاف سطح تخمدان و آزاد شدن آنزیم‌های لیزوزومی سطح آن می‌شود و در نتیجه با تضعیف دیواره فولیکول آن را برای پاره شدن آماده می‌سازد.

تولید پروژسترون به جای استرادیول ($E_2$) از دیگر مکانیسم‌هایی است که در تخمدان به واسطه ترشح بالای هورمون LH رخ می‌دهد. افزایش ترشح پروژسترون موجب تشدید فعالیت آنزیم *collagenase* می‌گردد. این آنزیم موجب تجزیه و تضعیف دیواره فولیکول می‌شود. هورمون LH با تحریک اپیتلیوم سطحی تخمدان موجب تولید ماده‌ای تحت عنوان فعال‌کننده پلاسمینوژن (*plasminogen activator*) می‌شود. فعال‌کننده پلاسمینوژن با تأثیر بر *tunica albuginea* در زیر خود، موجب تولید *plasmin* می‌گردد. *Plasmin* از یک سو موجب تشدید فعالیت آنزیم *collagenase* و از سویی دیگر با تأثیر بر عروق آن ناحیه موجب ترشح فاکتور نکروز کننده توموری (*tumor necrosis factor*) می‌شود که این فاکتور نیز با از بین بردن سلول‌های گرانولوزا دیواره فولکیول را تضعیف می‌کند. *LH Surge* همچنین می‌تواند اتصال بین سلولی گرانولوزها و اووسیت را ضعیف می‌سازد تا اووسیت بتواند جدا شود و ادامه تقسیمات میوزی خود را انجام دهد.

## (۵) تحلیل جسم زرد

پس از تخمک گذاری، سلول‌های گرانولوزا باقی مانده به جسم زرد تبدیل می شوند. جسم زرد به تدریج رشد و پروژسترون ترشح می‌کند اما پس از مدتی تحلیل می‌رود و به جسم سفید تبدیل می‌گردد. تولید پروژسترون نیز متوقف می شود و فیدبک منفی پروژسترون بر هیپوتالاموس برداشته می‌شود و ترشح GnRH دوباره افزایش پیدا می‌کند. در نتیجه ترشح LH و FSH نیز افزایش می‌یابد و فولیکولی دیگر شروع به رشد و ادامه تقسیمات خود می‌کند. از شروع رشد فولیکول تا تبدیل آن به جسم زرد و تحلیل آن را یک دوره جنسی محسوب می‌کنیم. به هر دلیلی اگر جسم زرد زودتر از بین رود، دوره جنسی نیز کوتاه‌تر خواهد شد. هر دوره جنسی را می‌توان به دو بخش استروژنیک و پروژسترونی تقسیم نمود.

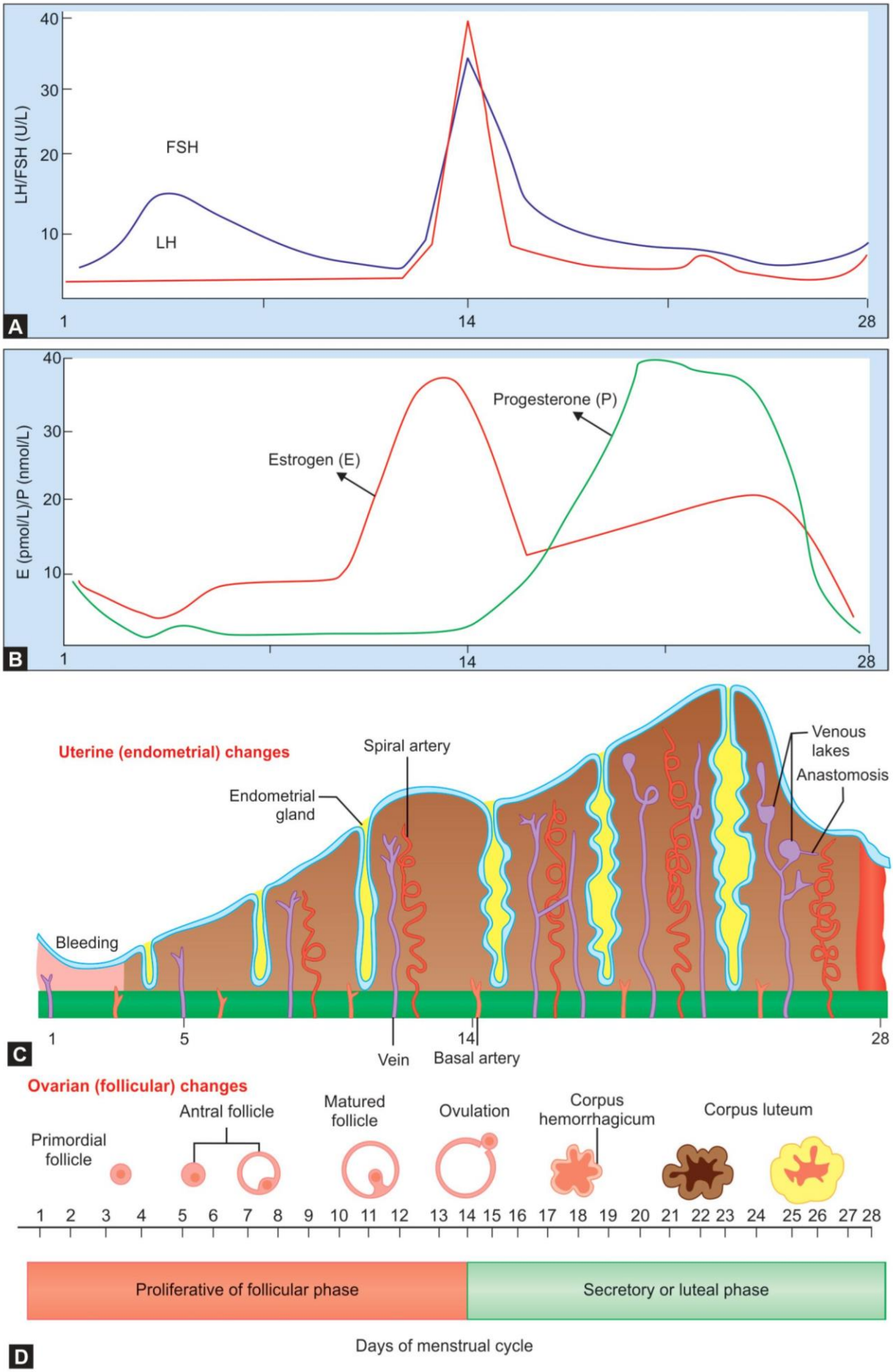
در اثر تولید پروژسترون توسط جسم زرد و اثر آن به روی رحم، از تعداد گیرنده‌های پروژسترونی دیواره رحم کاسته و به تعداد گیرنده‌های استروژنی آن افزوده می‌شود. افزایش گیرنده های استروژنی موجب می‌شود تا این گیرنده‌ها توسط مقدار ناچیز استروژن موجود در خون تحریک شوند و در نتیجه آن به تعداد گیرنده‌های اکسی‌توسین رحم افزوده شود تا اندک اکسی‌توسین موجود در خون این گیرنده‌ها را تحریک کند و رحم مقدار زیادی PGF2α تولید نماید. PGF2α توسط خون از رحم به تخمدان منتقل می‌شود تا جهت تحلیل جسن زرد اثرات گوناگونی بر آن بگذارد.

PGF2α پس از اتصال به گیرنده خود در سطح غشاء سلول‌های جسم زرد، آنزیم پروتئین‌کیناز C (PK-C) را فعال می‌کند. این آنزیم با جلوگیری از تبدیل کلسترول به پروژسترون، مانع تولید آن توسط جسم زرد می‌شود. همچنین رسپتور PGF2α به منظور ورود کلسیم به سلول‌های جسم زرد، کانال‌های کلسیمی واقع در غشاء سلول‌های لوتئال را باز می‌کند تا روند آپوپتوز (*Apoptosis*) در این سلول‌ها تشدید شود و سریع‌تر از بین روند. علاوه بر آن PGF2α موجب تولید اندوتلین در عروق سلول‌های اندوتلیال می‌شود. اندوتلین این عروق را تنگ می‌کند و در نتیجه با کاهش خون‌رسانی به سلول‌های لوتئال، شاهد تحلیل جسم زرد خواهیم بود. PGF2α با کاهش رسپتورهای LH در سطح سلول‌های لوتئال از اثر LH بر آن‌ها جلوگیری می‌نماید و این سلول‌ها به تدریج تحلیل خواهند رفت.

- *جهت تحلیل سریع‌تر جسم زرد و آغاز دوباره یک دوره جنسی دیگر می‌توان به حیوان PGF2α تزریق کرد.*

در پریمات‌ها به خصوص انسان و میمون، بر خلاف حیوانات دیگر تحلیل جسم زرد (*luteolysis*) و تولید PGF2α آنچنان به رحم وابسته نیست. در پریمات‌ها اکسی‌توسین به دلایل نامشخصی افزایش مقدار می‌دهد و با تأثیر بر گیرنده‌های خود در جسم زرد موجب تولید PGF2α از سلول‌های جسم زرد می‌گردد. PGF2α از تولید پروژسترون و استرادیول از جسم زرد می‌کاهد. البته در پریمات‌ها سلول‌های رحمی نیز مقداری PGF2α تولید می‌کنند که با کاهش تولید پروژسترون به تولید آن در رحم افزوده می‌شود. PGF2α عروق رحم را تنگ می‌کند و با نکروز سلول‌های رحم موجب ریزش سلول‌های اندوتلیال آن می‌شود.

PGF2α در دام های اصلی یعنی گاو، گوسفند، اسب و بز در رحم تولید می‌گردد و بر تخمدان اثر می‌گذارد. درگاو، گوسفند و بز شریان تخمدانی در کنار ورید رحمی قرار گرفته و PGF2α پس از تولید در رحم، وارد ورید رحمی می‌شود و با عبور از دیواره آن به شریان تخمدانی ورود می‌کند تا به جسم زرد برسد. اگر PGF2α وارد گردش خون عمومی خون بدن شود، مقدار زیادی از آن در ریه‌ها از بین می‌رود بنابراین در این حیوانات این دو شریان در کنار یکدیگر قرار گرفته اند و با ایجاد مکانیسمی که گفته شد از ورود PGF2α به گردش خون عمومی بدن جلوگیری می‌شود. اما در اسب شریان تخمدانی در کنار ورید رحمی قرار نگرفته است. بنابراین PGF2α وارد جریان خون عمومی بدن می‌شود و مقدار زیادی ازآن نیز در ریه از بین می‌رود. در نتیجه مقدار کمی از آن به تخمدان می‌رسد که البته برای تحلیل جسم زرد مقدار آن کافی می‌باشد.




**Figs. 69.1A to D:** Changes in reproductive organs and secretion of hormones in menstrual cycle. (A) Changes in LH and FSH level; (B) Changes in estrogen and progesterone level; (C) Endometrial changes; (D) Follicular changes.


دستگاه تولید مثل
دکتر حسن‌پور

**به نام خدا**

# فیزیولوژی۲ – جلسه دوازدهم (دستگاه تولید مثل)

## (۶) دوره جنسی (estrus cycle)

همان طور که گفته شد از شروع رشد فولیکول در تخمدان تا تولید جسم سفید را می‌توان یک چرخه جنسی (*estrous cycle*) محسوب نمود. هر چرخه جنسی را می‌توان به دو بخش تقسیم کرد؛ ۱- مرحله استروژنی، که همراه با رشد فولیکول استروژن تولید می‌شود. ۲- مرحله پروژسترونی، که پس از تخمک‌گذاری به میزان زیادی پروژسترون تولید می‌شود.

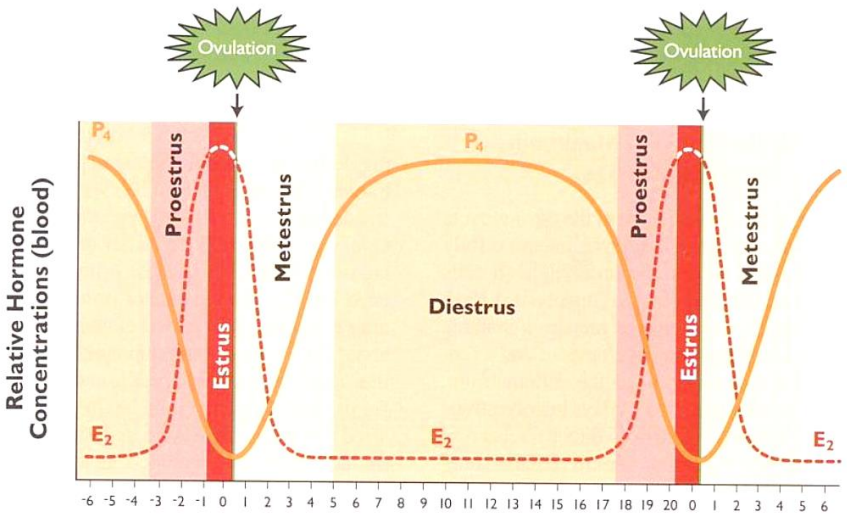
سیکل جنسی را می‌توان در دو فاز فولیکولی و لوتئال نیز بررسی نمود. فاز فولیکولی عبارت است از شروع رشد فولیکول تا تخمک‌گذاری و فاز لوتئال نیز عبارت است از زمان پس از تخمک‌گذاری تا شروع دوره جنسی جدید. همچنین می‌توان دوره جنسی را به چهار مرحله *Proestrus*، *estrus*، *metestrus* و *diestrus* تقسیم کرد که مراحل *proestrus* و *estrous* در فاز فولیکولی و مراحل *metestrus* و *diestrus* در فاز لوتئال واقع شده‌اند.

Proestrus = Formation of ovulatory follicles+ E2 secretion

Estrus = Sexual receptivity + peak E2 secretion

Metestrus = CL formation + beginning of P4 secretion

Diestrus = Sustained luteal secretion of P4

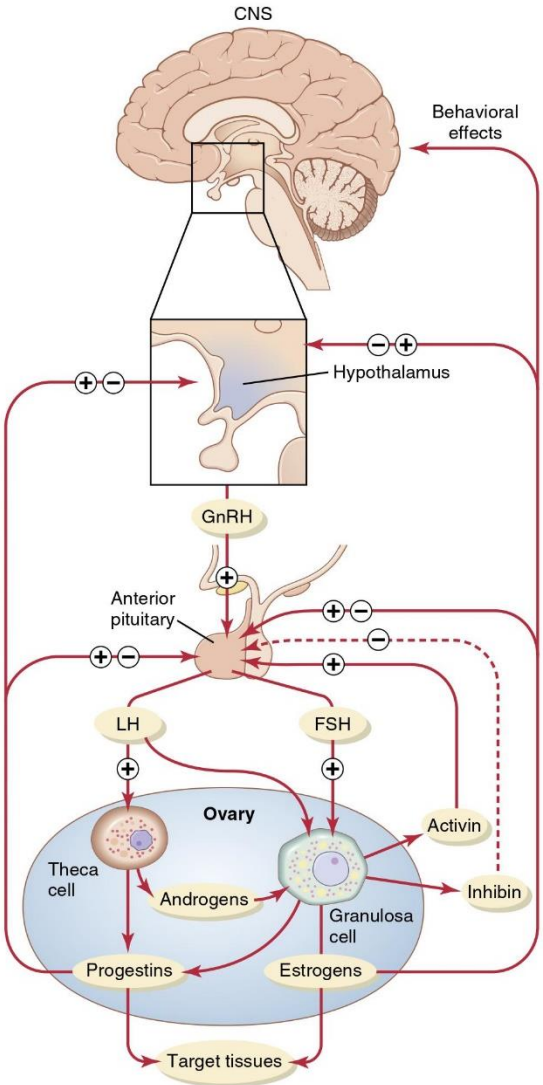



مرحله *proestrus* زمان تشکیل فولیکول‌های تخمدانی و شروع ترشح استرادیول است. در مرحله *estrus* فولیکول آنترال تشکیل می‌شود و مقدار استروژن و استرادیول به ماکسیموم خود می‌رسد. در این زمان استروژن با اثری که بر مغز می‌گذارد موجب بروز میل و رفتارهای جنسی در حیوان می‌گردد. به همین سبب حیوان در این مرحله اقدام به جفت‌گیری می‌نماید. تشخیص این زمان برای دامدار حائز اهمیت بسیاری است چرا که عدم جفت‌گیری و تولید مثل حیوان در زمان *estrus* می‌تواند سبب زیان اقتصادی دامدار بشود. در مرحله *metestrus* که در فاز لوتئال واقع شده است، شاهد تشکیل جسم زرد و شروع ترشح پروژسترون خواهیم بود. سرانجام در مرحله *diestrus* ترشح پروژسترون به اوج خود می‌رسد اما در انتهای این مرحله، جسم سفید به وجود می‌آید و دیگر ترشحی صورت نمی‌گیرد.

همان طور که در نمودار فوق مشخص است ترشح استروژن در *proestrus* به تدریج افزایش می‌یابد و در *estrous* به اوج خود می‌رسد. در انتها یا اواسط *estrous* تخمک‌گذاری انجام می‌گیرد که پس از آن نیز در *metestrus* جسم زرد پدید می‌آید و از ترشح استروژن کاسته می‌شود. در *diestrus* میزان استروژن بسیار کم است اما به واسطه حضور جسم زرد در مراحل *metestrus* و *diestrus* مقدار پروژسترون رو به افزایش خواهد بود. طول دوره جنسی در حیوانات، متفاوت از یکدیگر می‌باشد؛

| | طول کل دوره | Proestrus | Estrus | Metestrus | Diestrus | زمان تخمک‌گذاری |
|---|---|---|---|---|---|---|
| **گاو** | ۲۱ الی ۲۲ روز | ۴ روز | ۱۴ الی ۱۸ ساعت | ۲ روز | ۱۵ روز | ۱۲ ساعت بعد از استروس |
| **اسب** | ۱۹ الی ۲۵ روز | ۳ روز | ۶ روز | ۲ روز | ۱۱ الی ۱۳ روز | آخرین روز استروس |
| **گوسفند** | ۱۷ روز | ۲ روز | ۳۶ ساعت | ۲ روز | ۱۱ الی ۱۲ روز | ۳۰ ساعت بعد از استروس |
| **سگ** | ۷ الی ۸ ماه | ۷ الی ۱۰ روز | ۷ الی ۱۰ روز | ۲ روز | ۶۵ روز | روز اول و دوم استروس |
| **گربه** | ۱۷ روز | ۱ الی ۳ روز | ۷ روز | ۳ روز | ۵ روز | بعد از عمل لقاح |

- زمان جفت گیری در گاو بسیار کوتاه می‌باشد (کم‌تر از ۲۴ ساعت). در این زمان ترشح واژن و سرویکس آنچنان زیاد می‌شود که این ترشحات حتی از پشت حیوان نیز آویزان می گردد. ← این موضوع بیانگر آمادگی حیوان برای جفت گیری است!
- زمان تخمک گذاری گاو ۱۲ ساعت بعد از مرحله *estrous* یعنی در مرحله *metestrus* می‌باشد.
- سگ *proestrus* ترشحات خون آلود بسیاری از پشت خود خارج می کند که نگهداری آن را در منزل را دشوار می‌سازد. ← با عمل *ovariesctomy* تخمدان و رحم آن را خارج می کنند تا با عقیم شدن حیوان دیگر ترشحی هم صورت نگیرد!
- ترشحات سگ در *proestrus* برخلاف انسان، حاصل ریزش دیواره رحم و حالت خون‌آبه دارد. در سگ به این هنگام نفوذپذیری مویرگ‌های دیواره رحم افزایش پیدا می کند و مقداری گلبول قرمز به درون رحم راه پیدا می کند.
- فعالیت جنسی سگ پس از *diestrus* برای مدتی متوقف می‌شود و اصطلاحاً وارد مرحله *unestrus* می گردد.




## (۷) سیستم عصبی و تولید مثل

هیپوتالاموس مهم ترین بخش سیستم عصبی در فرآیند تولید مثل می‌باشد که دو بخش *Surge Center* و *Tonic Center* قسمت‌های اصلی این مرکز در جهت کنترل تولید مثل در جنس ماده می‌باشد. هر دو این بخش‌ها از هیپوتالاموس هورمون GnRH ترشح می کنند که این هورمون نیز جهت تحریک ترشح FSH و LH از مسیر مویرگ‌های هیپوتالاموسی-هیپوفیزی، به هیپوفیز پیشین می‌رود.

مرکز *Tonic* دائما فعال است و GnRH را در مقدار کم اما مداوم و با نوسان پایین ترشح می‌کند. مرکز *Surge* همیشه فعال نیست اما در صورت تحریک مقادیر زیادی از GnRH آزاد می‌کند که این مقدار می‌تواند حتی به بیش از ۱۰۰ پیکوگرم بر میلی‌لیتر برسد. این در حالی است که مرکز *Tonic* حداکثر می‌تواند بین ۴ تا ۵ پیکوگرم بر میلی‌لیتر GnRH آزاد کند.

- به همان نسبت که *GnRH* آزاد می‌شود *LH* و *FSH* نیز آزاد می‌شود.

FSH موجب رشد فولیکولی می‌شود و در تبدیل فولیکول ثانویه به فولیکول بالغ اهمیت بالایی دارد. هورمون LH نیز در رشد فولیکولی مؤثر است اما نقش FSH در این فرآیند پر رنگ‌تر می‌باشد. هم زمان با رشد فولیکول به تولید و ترشح استرادیول توسط سلول‌های گرانولوزا در فولیکول در حال رشد افزوده می‌شود. این امر علاوه بر اینکه موجب ایجاد فیدبک منفی به روی ترشح FSH به تدریج مرکز *surge* را نیز تحریک می‌کند. این تحریک ادامه پیدا می‌کند و حدی می‌رسد که بالاخره مرکز *surge* بیدار می‌شود و مقادیر زیادی LH و FSH آزاد می‌کند. ترشح ناگهانی این دو هورمون در مرحله *Estrus* باعث تخمک گذاری می‌شود.

- هر دو هورمون *FSH* و *LH* موجب تخمک‌گذاری می‌شوند اما در این فرآیند نقش اصلی به عهده هورمون *FSH* است.

پس از تخمک‌گذاری، جسم زرد حاصل می‌شود. جسم زرد به تدریج شروع به تولید پروژسترون می‌کند. افزایش پروژسترون از مرحله *Metestrus* آغاز می‌شود و در مرحله *diestrus*، هم زمان با بلوغ جسم زرد به حداکثیر خود می‌رسد. پروژسترون به واسطه فیدبک منفی به روی هیپوتالاموس، مراکز *Tonic* و *Surge* را مهار می‌کند تا ترشح FSH و LH به حداقل خود برسد. به همین سبب کارایی این دو هورمون نیز مختل می‌گردد و در نتیجه تا مادامی که پروژسترون ترشح می‌شود، هیچ فولیکول دیگری شروع به رشد نمی‌کند و تخمک گذاری نیز انجام نمی‌شود.

تا زمانی که حیوان به بلوغ نرسد، هیپوتالاموس نیز به بلوغ لازم جهت ترشح GnRH نخواهد رسید. بنابراین تا قبل از بلوغ ترشح GnRH و به پیروی از آن ترشح دو هورمون LH و FSH نیز آنقدر پایین خواهد بود که اووسیت‌ها و فولیکول‌ها تا قبل از بلوغ تکامل و رشد پیدا نمی‌کنند. اما هنگامی‌که حیوان به بلوغ می‌رسد هیپوتالاموس آن نیز رشد می‌کند. مراکز *Surge* و *Tonic* نیز هم‌زمان با هیپوتالاموس تکامل می‌یابند و در نتیجه از این زمان به بعد حیوان می‌تواند جهت رشد فولیکول‌های خود و تخمک‌گذاری به مقدار کافی از هورمون‌های GnRH، FSH و LH تولید کند.

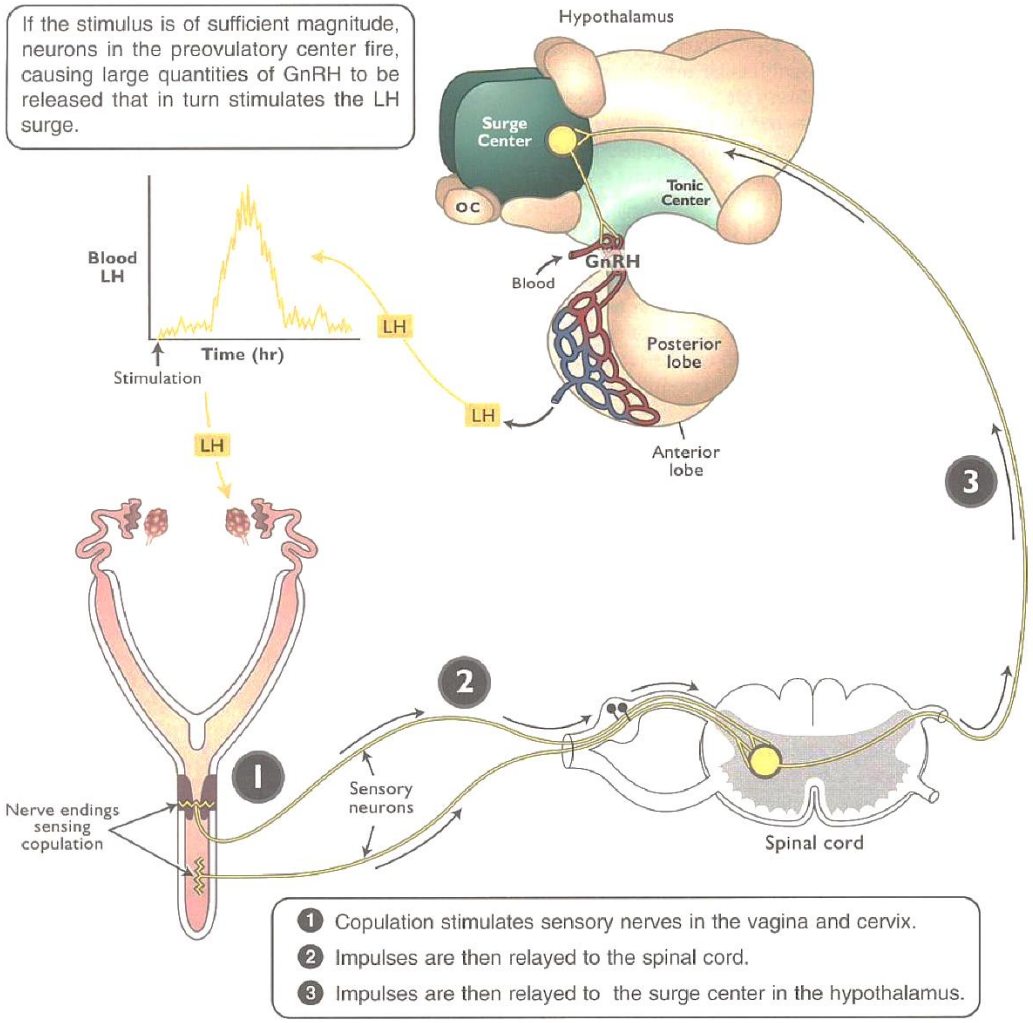
## تخمک‌گذاری در حیوانات

تخمک‌گذاری در حیوانات به دو شکل خود به خودی و القایی صورت می‌گیرد. در تخمک گذاری خود به خودی که در گاو و سگ و بز به رخ می‌دهد تخمک به سبب ترشح ناگهانی هورمون LH، به خودی خود در زمانی معین و بدون نیاز محرک بیرونی از تخمدان آزاد می‌گردد. اما در گربه و شتر، تخمک‌گذاری پس از جفت‌گیری حیوان در زمان *estrous* و به شکل القایی انجام می‌گیرد. آلت تناسلی جنس نر این حیوانات (به خصوص گربه)، در سر خود خارهایی دارد که به هنگام ورود به واژن، موجب تحریک گیرنده‌هایی در دیواره آن می‌شود. این گیرنده‌ها پس از تحریک پیامی را به هیپوتالاموس می‌فرستد که در جواب آن شاهد ترشح ناگهانی GnRH و سپس ترشح بسیار زیاد LH خواهیم بود که در نتیجه آن‌ها تخمک‌گذاری انجام می‌گیرد. بنابراین در این حیوانات در صورت عدم جفت‌گیری تنها مراحل *Proestrus* و *estrus* رخ می‌دهد و به این سبب که حیوان تخمک‌گذاری نمی‌کند شاهد سایر مراحل نخواهیم بود.

- *در اسب آلت تناسلی خار ندارد اما موادی در مایع منی، گیرنده‌های سطح واژن را تحریک تحریک می‌کنند. این گیرنده‌ها در صورت تحریک به هیپوتالاموس پیامی ارسال می‌کنند تا GnRH به میزان زیادی ترشح شود و موجب فلیان هورمون LH و در نهایت تخمک‌گذاری شود.*

همان‌طور که گفته شد در ناحیه واژن بعضی حیوانات مانند گربه گیرنده‌های حسی واژن در حین جفت‌گیری تحریک می‌شوند و به نخاع پیام عصبی ارسال می‌کنند. پیام عصبی از نخاع به هیپوتالاموس می‌رود و موجب تحریک ناحیه *Surge* می‌شود. با تحریک این ناحیه شاهد ترشح ناگهانی GnRH و به دنبال آن LH و FSH خواهیم بود. LH نیز با اثر به روی فولیکول و تخمدان باعث تخمک‌گذاری می‌شود.

- **در این حیوانات جفت‌گیری باعث تخمک گذاری می‌شود و اگر جفت گیری انجام نشود دوره جنسی کوتاه خواهد شد.**




## سایر اعمال FSH و LH

مهم‌ترین اثر FSH رشد فولیکولی است. همچنین این هورمون در تبدیل فولیکول ثانویه به فولیکول آنتروم، میتوز سلول‌های گرانولوزای فولیکول در حال رشد، تولید مایع فولیکولی، افزایش گیرنده‌های LH سلول‌های گرانولوزا نقش دارد.

LH نیز علاوه بر مواردی که به آن اشاره شد، با تحریک تولید ریلاکسین در فولیکول، موجب کمک به تخمک گذاری می‌شود. همچنین جهت تسهیل ایجاد پارگی در دیواره فولیکول، با اثر بر فیبروبلاست‌های تکای خارجی موجب فعال شدن آنزیم‌های پروتولیتیک آن‌ها به خصوص کلاژناز (*Collagenase*) می‌گردد.

## سایر آثار پروژسترون و استروژن

پروژسترون موجب رشد غدد آلوئولار پستان می‌شود. همچنین این هورمون می‌تواند با اثر بر آندومتر رحم موجب رشد انشعابی غدد آن شود. علاوه بر این‌ها پروژسترون با تحریک غدد رحمی، ترشحات آندومتر آن را نیز افزایش می‌دهد. این ترشحات که در زمان ورود جنین اولیه به رحم از آن تحت عنوان شیر رحمی نام برده می‌شود، در تغذیه جنین اهمیت زیادی دارد. پروژسترون با اثر منفی به روی میومتر رحم، از انقباضات آن ممانعت می‌کند که این امر به هنگام آبستنی اهمیت زیادی پیدا می‌کند چرا که در صورت انقباض میومتر رحم، حتی می‌توان شاهد سقط جنین بود. همچنین این هورمون می‌تواند موجب افزایش اشتهای مادر و بروز رفتار مادرانه شود و به لانه‌گزینی هم کمک کند.

- *گاهی به دلایل نامشخص ترشح پروژسترون در هنگام آبستنی کاهش می‌یابد ← ایجاد انقباضات خود به خودی در میومتر رحم ← سقط جنین!!!*
- *در شرایط فوق، به کمک تزریق پروژسترون می‌توان از سقط جنین جلوگیری نمود.*

استروژن هورمونی آنابولیک است که با اثر مثبت به روی بافت پوششی و عروق دستگاه تناسلی می‌تواند موجب رشد آن‌ها بشود. این هورمون با تأثیر بر سیستم عصبی حیوان ماده میل جنسی آن را افزایش می‌دهد. استروژن در دستگاه تناسلی ماده باعث پر خونی و ادم خفیف نیز می‌گردد. در زمان بارداری، استروژن جهت تسهیل زایمان موجب شل شدن لیگامنت‌های لگنی نیز خواهد شد. بروز صفات ثانویه زنانه یعنی تغییر فرم بدن، رشد مو، تغییر صدا، رشد غدد پستانی، رشد کَپَل و عضلات لگن از دیگر آثار مرتبط با این هورمون می‌باشد.استروژن به واسطه ایجاد فیمیلیزیشن (*femalization*) در جنس مؤنث، سبب لطافت پوست آنان می‌گردد. همچنین این هورمون می‌تواند باعث استخوانی شدن اپی‌فیز استخوان بشود و از رشد طولی آن جلوگیری کند. به همین علت پس از بلوغ با تولید استروژن، رشد استخوان متوقف می‌گردد.

- *استروژن با اثر اپی‌تلیوت خود موجب ظرافت پوست و با اثر لیتوژنیک خود سبب تقسیم سلولی در سلول‌های رحمی می‌شود.*

# (۸) پس از تخمک‌گذاری و جفت‌گیری

بعد از تخمک‌گذاری، تخمک جهت رسیدن اسپرم به خود می‌تواند برای مدتی در ناحیه آمپولای اوویداکت باقی بماند. زمان باقی ماندن تخمک در آمپولا برای هر حیوان متفاوت از دیگری می‌باشد. این زمان درگاو ۹۰ ساعت، در اسب ۹۸ ساعت، در سگ ۱۶۸ ساعت، در گوسفند ۷۲ ساعت، در گربه ۱۴۸ ساعت و در انسان ۴۸ تا ۷۲ ساعت می‌باشد. اگر طی این مدت اسپرم در آمپولا به تخمک برسد لقاح صورت خواهد گرفت.

پس از جفت گیری اسپرم، وارد واژن (*در اسپ؛ سرویکس*) خواهد شد. اسپرم می‌تواند در واژن و چین‌خوردگی‌های سرویکس ذخیره شود و سپس طی دو نوع انتقال سریع و آهسته به اوویداکت منتقل گردد. در انتقال سریع، گروهی از اسپرم‌ها پس از ۲ الی ۱۰ دقیقه، جهت لقاح سریعاً از سرویکس و رحم به سوی اوویداکت حرکت می‌کنند. اما در انتقال آهسته اسپرم‌های کندتر به تدریج حرکت شروع به حرکت به سوی اوویداکت می‌کنند که گاهی ممکن است این مرحله برای چند ساعت زمان ببرد.

وجود دو نوع انتقال در مسیر رسیدن اسپرم به تخمک موجب می‌شود تا اولاً اسپرم‌های سریع‌تر که اسپرم‌های قوی‌تری محسوب می‌شوند، سریع‌تر به تخمک برسند و در نتیجه سلول زیگوت بهتری تشکیل گردد. ثانیاً عدم انتقال یک‌باره اسپرم‌ها از ورود هم‌زمان چندین اسپرم به تخمک (*polyspermy*) و در نتیجه تشکیل زیگوتی با بیش از دو مجموعه کروموزومی (بیش از 2n) جلوگیری خواهد کرد.

- *ممکن است تعدادی از اسپرم‌ها توسط لوکوسیت‌های واقع رحم، سرویکس و واژن فاگوسیتوز شوند و همچنین ممکن است مقداری از مایع منی نیز پس ورود به واژن، برگردد و از واژن به بیرون بریزد.*
- *در زمان استروس، تعداد لوکوسیت‌ها در اندام تناسلی جنس ماده به شدت کاهش می‌یابد. ← از تلفات اسپرم کاسته می‌شود!*

در حرکت اسپرم از واژن تا اوویداکت علاوه بر تاژک اسپرم، عوامل دیگری نیز به حرکت آن کمک می‌کنند. انقباضات دیواره واژن، سرویکس، رحم و اوویداکت اسپرم را به سمت آمپولا هل می‌دهند. ترشحات این مسیر هم کمک دهنده‌ی حرکت اسپرم خواهند بود و همچنین در بعضی نواحی مانند اوویداکت سلول‌های مژکداری قرار دارند که با زنش مژک های خود به اسپرم در حرکت خود به سوی اوویداکت کمک می‌کنند.

## کاپاسیتیشن (capacitation)

اسپرم به خودی خود توانایی لقاح با تخمک را ندارد بلکه پس از مورد کاپاسیتیشن واقع شدن در رحم است که توانایی لقاح با تخمک را پیدا می‌کنند. طی کاپاسیتیشن تغییراتی در غشای اسپرم بروز می‌کند. مثلاً تحت تأثیر آنزیم‌های فیلیپاز (*Flippase*) فسفولیپیدهای غشاء جابجا می‌گردند. بعضی از فسفولیپیدها مانند فسفاتیدیل‌اتانول‌آمین و فسفاتیدیل‌سرین از سطح داخلی غشاء به سمت خارجی آن و بعضی دیگر از فسفولیپیدها مانند فسفاتیدیل کولین و اسفنگومیلین از سطح خارجی غشاء به سطح داخلی آن حرکت می‌کنند. کاپاسیتیشن از رحم شروع می‌شود و در اوویداکت به پایان میرسد.

طی کاپاسیتیشن، میزان کلسترول غشاء اسپرم نیز تغییر می‌کند و مقدار زیادی کلسترول از آن خارج می‌گردد. با خروج کلسترول، به سیالیت (*fluidity*) غشاء افزوده می‌شود و نفوذپذیری آن نسبت بعضی یون‌ها به خصوص یون کلسیم افزایش می‌یابد و یون‌های کلسیم بیش‌تری به درون سلول نفوذ می‌کنند. کلسیم، یک مسنجر ثانویه محسوب می‌شود و موجب فعال شدن آنزیم‌هایی در اسپرم می‌گردد. همچنین تغییر در سیالیت غشاء اسپرم منجر به خروج یون‌هایی نظیر یورن هیدروژن از آن می‌شود. با خروج یون هیدروژن شاهد افزایش PH درون سلولی اسپرم خواهیم بود. طی کاپاسیتیشن گیرنده‌هایی نظیر گیرنده‌های مانوز هم در سطح اسپرم ظاهر می‌شوند.

- *ورود کلسیم به اسپرم سبب فعال شدن آنزیم‌های تیروزین کیناز می‌شود. این آنزیم‌ها موجب فسفریلاسیون بعضی از مواد و ایجاد واکنش‌هایی در اسپرم می‌شوند.*

### نتیجه تغییرات در کاپاسیتیشن:

پس از کاپاسیتیشن اسپرم دچار هیپراکتیویشن *(hyperactive)* می‌شود و حرکت آن دیگر در مسیر خطی و مستقیم نیست بلکه به شکل متناوب و در مسیری شبیه به عدد هشت لاتین (8) اما رو به جلو خواهد بود. در نتیجه با رسیدن اسپرم به تخمک، احتمال برخورد بیش‌تر می‌شود و شانس لقاح آن بالاتر می‌رود. همچنین اسپرم طی کاپاسیتیشن دچار کموتاکسی می‌گرددد و به سمت تخمک کشیده می‌شود. مقداری از مایع فولیکولی تخمک هم به آمپولا ریخته که این امر منجر به تشدید کشش اسپرم به سوی تخمک خواهد شد.

اسپرم‌ها در سر خود مولکول شبه لکتینی دارند که این مولکول تمایل بالایی در اتصال به گلیکولیپیدها و گلیکوپروتئین‌های سطح اوویداکت دارد. طی کاپاسینیشن، این مولکول از اسپرم جدا می‌گردد تا از گیر افتادن آن در مسیر رسیدن به تخمک جلوگیری شود. اگر اسپرمی کاپاسیته نشود، معمولاً در این مجاری گیر خواهد افتاد.

- *به کمک کاپاسیتیشن، اسپرم توانایی انجام مراحل مختلف لقاح را به دست می‌آورد و اگر اسپرمی کاپاسیته نشود، نمی‌تواند در زمان شروع لقاح از غشاء پیرامون اووسیت عبور کند و واکنش‌هایی نظیر واکنش آکروزوم را به انجام برساند.*
- *عواملی مانند یون پی‌کربنات، پروژسترون، یون کلسیم و پروتئین‌های مربوط به ترشحات رحم، به خصوص آلبومین موجب شروع کاپاسیتیشن اسپرم می‌گردند. می‌توان از این مواد در آزمایشگاه استفاده هم نمود و اسپرم حیوان را در کنار آن‌ها قرار بدهیم تا اسپرم کاپاسیته شود تا توانایی لقاح با تخم را بدست آورد.*

## (۹) لقاح

طی لقاح اسپرم جهت رسیدن به اووسیت از غشاها و لایه‌های اطراف آن عبور می‌کند. پس از آن هسته اسپرم و هسته تخمک در یکدیگر ادغام می‌شوند و هسته سلول زیگوت به وجود می‌آید. خارجی‌ترین لایه‌ای که اسپرم باید از آن بگذرد سلول‌های گرانولوزا هستند که از زمان تخمک‌گذاری در اطراف اووسیت باقی مانده‌اند. عده‌ای از این سلول‌ها را *Cumulus oophorus* و عده‌ای دیگر را *Corona radiata* اطلاق می‌کردیم. در سطح خارجی سر اسپرم آنزیم‌هایی مانند هیالورونیداز (*Hyaluronidase*)، آکروزین (*Acrosin*)، آریل‌سولفاتاز (*Arylsulfatase*)، گالاکتوزیداز (*galactosidase*) قرار دارد که اتصال میان سلول‌های سطح خارجی تخمک یعنی همان سلول‌های فولیکولی که آن‌ها را سلول‌های گرانولوزا اطلاق می‌کردیم، از بین می‌برد تا اسپرم از میان آن‌ها عبور کند.

اسپرم پس از عبور از سلول‌های گرانولوزا به لایه ضخیم *Zona pellucida* می‌رسد. در سطح این لایه ۳ نوع گیرنده ZP1، ZP2 و ZP3 وجود دارد که گیرنده مانوز در اسپرم به آن‌ها متصل می‌شود. در اثر اتصال گیرنده‌های ZP1 و ZP2 به گیرنده‌های مانوز اسپرم، اتصالی محکم تحت عنوان چسبندگی ثانویه (*econdary adhesion*) میان اسپرم و *Zona pellucida* ایجاد می‌گردد تا از جدایی اسپرم از این لایه جلوگیری شود. اتصال گیرنده مانوز به گیرنده ZP3 موجب بروز واکنش‌های آکروزومی می‌شود که طی آن غشاء سر اسپرم و کیسه آکروزومی سوراخ می‌گردد تا محتویات آکروزوم به بیرون بریزد و آنزیم‌های آن جهت عبور اسپرم سوراخی را در *Zona pellucida* پدید آورند.

- *آنزیم‌های کیسه آکروزومی تقریباً متشابه آنزیم‌های سر اسپرم می‌باشند و می‌توان در آن آکروزین، هیالورونیداز، انواع فسفاتازها، گلوکزآمینیدازها، استرازها و ... را مشاهده نمود.*

اسپرم پس از *Zona pellucida* به غشاء اووسیت می‌رسد. در این هنگام پس از آن که سر اسپرم در کنار غشا اووسیت قرار گرفت، غشاء سر اسپرم و غشاء اووسیت در هم ادغام می‌گردند تا هسته اسپرم وارد سیتوپلاسم اووسیت شود. با رسیدن هسته اسپرم به سیتوپلاسم اووسیت، در ابتدا غشاء هسته اسپرم از بین می‌رود و محتویات ژنومی از یکدیگر باز می‌شوند و تراکم خود را از دست می‌دهند. اطراف این محتویات را غشاء جدیدی در بر می‌گیرد و این مجموعه را پرونوکلئوس n کروزومی جنس نر اطلاق می‌کنیم.

در همین حین غشاء اطراف هسته اووسیت نیز از بین می‌رود و محتویا ژنومی در این جا نیز از یکدیگر باز می‌شوند و تراکم خود را از دست می‌دهند. سپس غشاء جدیدی اطراف آن ها در بر می‌گیرد و از این به بعد این مجموعه را پرونوکلئوس n کروموزمی جنس ماده اطلاق می‌نماییم. در نهایت پرونوکلئوس ماده و نرم با هم یکی می‌شوند و هسته زیگوت 2n کروموزومی را پدید می‌آورند.

پس از یکی شدن غشاء سر اسپرم و اوویست و سپس ورود هسته اسپرم به ستوپلاسم اووسیت، گرانول‌های *cortical* در زیر غشاء اووسیت محتویات خود را به خارج از غشاء تخمک آزاد می‌کنند. محتویات این گرانول‌ها شامل انواع موکوپلی‌ساکاریدها، پروتئازها، فعال‌کننده پلاسمینوژن، فسفاتازها و پروکسیدازها می‌باشد. این ترکیبات علاوه بر این که در جهت جلوگیری از ورود اسپرم جدید به اووسیت، سدی را در مقابل سایر اسپرم‌ها می‌سازد، با اثر بر ترکیبات موجود در *Zona pellucida* سبب انهدام گیرنده‌های ZP3 و ZP2 نیز می‌گردد. این واکنش‌ها را واکنش *cortical* و یا واکنش *Zona* اطلاق می‌کنند.

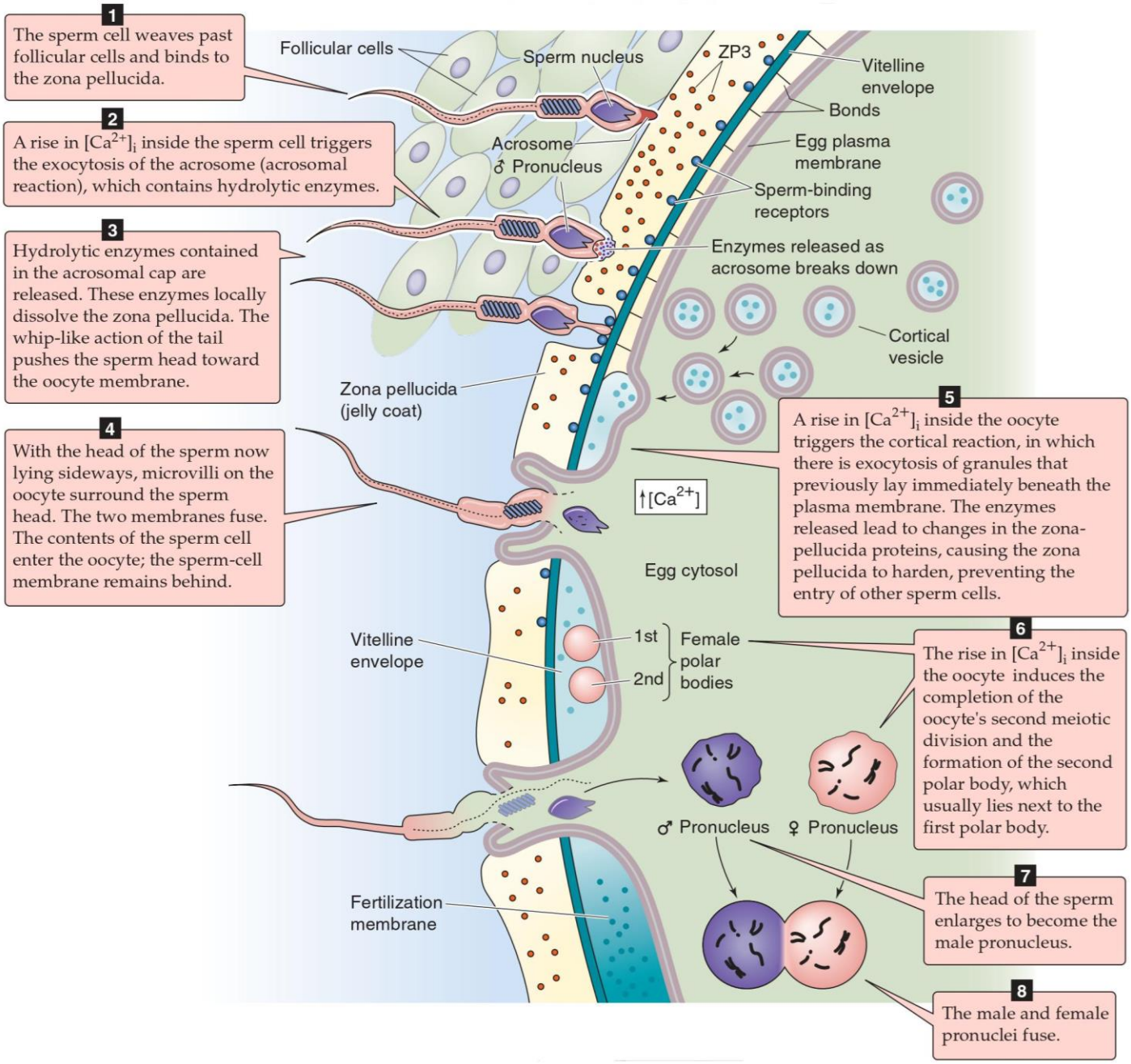



**Figure 56-1** Fertilization. The illustration summarizes the eight steps of fertilization.

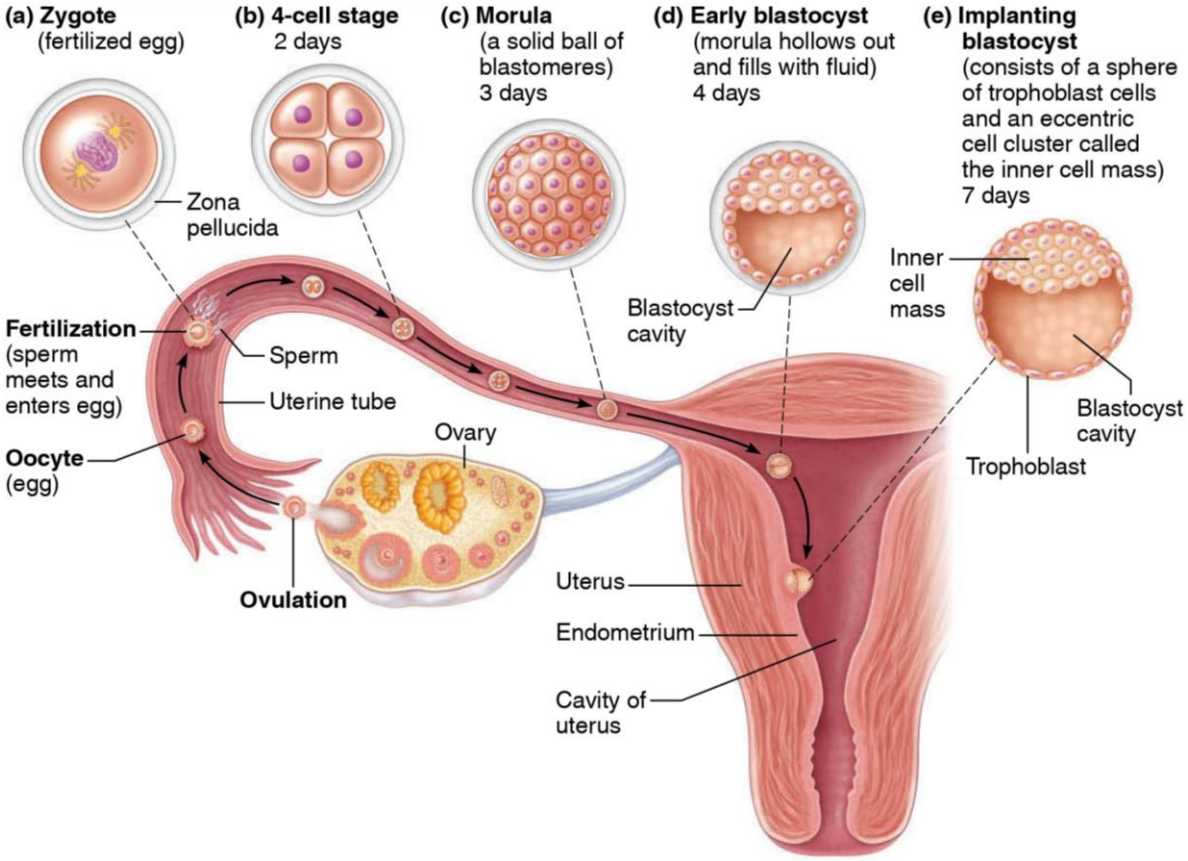
## پس از لقاح...

زیگوت بلافاصله پس از تشکیل در آمپولا، شروع به تقسیم دوتایی می‌کند و حین حرکت خود به سوی رحم تعداد زیادی سلول درون *Zona pellucida* پدید می‌آورد. انقباضات دودی اوویداکت، زنش مژک‌های سلول‌های مژکدار واقع در اوویداکت و همچنین ترشحات اوویداکت نقش مهمی را در انتقال جنین اولیه به رحم ایفا می‌کنند. تا زمانی که جنین اولیه در داخل اوویدوکت قرار دارد، همچنان دارای *Zona pellucid* می‌باشد و به همین سبب جنین تغییر اندازه نمی‌دهد و تنها بر سلول‌های آن افزوده می‌شود. اگر همزمان با رشد جنین، اندازه آن نیز تغییر کند درون اوویداکت گیر خواهد کرد.

با رسیدن جنین اولیه وارد به رحم، *Zona pellucida* توسط آنزیم‌هایی مربوط به ترشحات رحم، مانند تریپسین و پلاسمین پاره می‌شود و از این مرحله به بعد جنین علاوه بر افزایش تعداد سلول ، افزایش اندازه هم می‌دهد.

زیگوت را پس از افزایش تعداد سلول *Morula* و پس از آن با به وجود آمدن سلول‌های *inner cell mass* و آن را بلاستوسیت اطلاق می‌کنیم. در بلاستوسیت حفره‌هایی تحت عنوان حفره بلاستوسیتی توسط *inner cell mass*ها ایجاد می‌گردد. با پاره شدن *Zona pellucid* بلاستوسیت به بیرون پرتاب می‌شود، گسترش می‌یابد و به مرور جنین را به وجود می‌آورد.

- سلول زیگوت در ابتدا ۲ قسمتی، سپس ۴ قسمتی و ۸ قسمتی می‌باشد و بعد از آن به مورلا و بلاستوسیت تبدیل می‌گردد و سپس در رحم *Hatch* (پرتاب شدن به بیرون) اتفاق می‌افتند.
- در اکثر حیوانات تا زیگوت ۸ قسمتی در اوویداکت و مورلا و بلاستوسیت در رحم تشکیل می‌گردد.




## دو قلوهای مشابه (monozygotic twins)

گاهی در تقسیمات دوتایی جنین، ممکن است یک سلول از مجموعه سلول‌ها جدا شود و به صورت جداگانه تقسیم گردد که در نهایت می‌تواند جنین جدیدی را ایجاد کند. این اتفاق باعث به وجود آمدن دو قلوهای مونوزیگوت و می‌شود.

## دو قلوهای غیر مشابه (dizygotic twins)

دو قلوهای دی‌زیگوت یا غیر مشابه به سبب آزادسازی دو تخمک به وجود می‌آید. هر تخمک پس از لقاح جداگانه تقسیم می‌شود و موجب ایجاد جنین می‌شود.

(۱۰) تو این قسمت مطلب جدیدی تدریس نمی‌شه واسه دیه فیلم آموزشی مربوط به هاج رو پخش می‌کنن که اگه صلاح دونستید می‌تونید برید و نگاه کنید. در صورتی که به فایل مربوطه دسترسی ندارین، با اسکن QR Code روبرو می‌تونین این فیلم آنلاین ببینین یا دانلودش کنین :)

# (۱۱) آبستنی

جنین اولیه پس از تشکیل در اوویداکت، به تدریج به درون رحم منتقل می‌شود و برای مدتی بدون اتصال به دیواره آن، درون رحم سرگردان باقی می‌ماند و از شیره رحمی تغذیه می‌کند. علاوه بر آن خود جنین نیز مقداری ذخیره غذایی در خود دارد که آن را دیوتوپلاسم (*Deutoplasm*) می‌نامیم.

| زمان سرگردانی جنین اولیه در رحم حیوانات مختلف | | | |
|---|---|---|---|
| گاو | گوسفند | اسب | انسان |
| ۱۸ الی ۲۲ روز | ۱۵ الی ۱۸ روز | ۳۶ الی ۳۸ روز | ۹ الی ۱۲ روز |

## مکانیسم تشخیص مادری آبستنی (Maternal recognition of pregnancy)

جنین به هنگام سرگردانی خود در رحم هورمون و مواد گوناگونی را ترشح می‌کند که این مواد به دیواره رحم منتقل می‌شود و بدن مادر را متوجه حضور خود می‌کند. در غیر این صورت اگر بدن مادر متوجه حضور جنین نشود، دیواره رحم PGF2α ترشح می‌کند که در اثر آن جسم زرد از بین می‌رود، دوره جنسی بعدی شروع می‌شود و به دنبال آن جنین هم از بین خواهد رفت. اما ترشحات جنین با جلوگیری از ترشح PGF2α، جسم زرد را تا آخر دوره آبستنی، درون تخمدان حفظ می‌کند. پروژسترون در دوران آبستنی برای بقاء جنین ضروری می‌باشد و به همین منظور جسم زرد این هورمون را تا انتهای آبستنی ترشح خواهد نمود. به این فرآیند مکانیسم تشخیص مادری آبستنی اطلاق می‌شود که توسط جنین رخ می‌دهد.

- *مکانیسم تشخیص مادری آبستنی باید قبل از تحلیل جسم زرد (luteolysis) انجام گیرد.*
- *جنین انسان به واسطه ترشح hCG، رحم مادر را متوجه حضور خود می‌سازد.*

### تشخیص مادری آبستنی در حیوانات مختلف:

سلول‌های بلاستوسیست و تروفوبلاست (*Trophoblast*) جنین در **گاو** و **گوسفند** اینترفرون‌های *pregnancy recognition factor* را ترشح می‌کنند. اینترفرون‌های مذکور با اثر بر دیواره رحم موجب کاهش گیرنده‌های اکسی‌توسینی در آن می‌شوند. با کاهش گیرنده‌های اکسی‌توسینی نیز از تولید PGF2α کاسته می‌شود تا ترشح آن متوقف گردد.

- *اینترفرون گاوی (bIFN) را bTP-1 و اینترفرون گوسفندی (oINF) را oTP-1 اطلاق می‌کنیم.*

در **سگ** و **گربه** جسم زرد طول عمری در حدود ۶۴ روز دارد و حتی بدون بارداری نیز برای مدت زیادی باقی می‌ماند تا به ترشح پروژسترون بپردازد. پس در این حیوانات تحلیل جسم زرد به ترشح PGF2α آنچنان وابسته نمی‌باشد و به همین سبب نیازی به ترشح از طرف جنین برای جلوگیری از تحلیل آن هم نیست. عمر جسم زرد در این حیوانات متناسب با طول بارداری است. در نتیجه جسم زرد تا انتهای بارداری که آن هم ۶۴ روزه می‌باشد، باقی می‌ماند و پروژسترون ترشح می‌کند.

در **اسب** و **شتر** اگرچه جنین در راستای تشخیص مادری آبستنی، پروتئین‌هایی خاص و استروژن ترشح می‌کند اما مهاجرت جنین در رحم و برخورد آن با دیواره رحم اهمیت بیش‌تری در این مکانیسم دارد. در این حیوانات جنین روزانه ۱۰ الی ۱۳ بار بین دو شاخ رحم جابجا می‌گردد و در اثر همین برخوردها از تولید PGF2α توسط رحم جلوگیری می‌شود.

## لانه‌گزینی (implantation)

پس از سپری شدن دوران سرگردانی، دیواره رحم آمادگی پذیرش جنین را به دست می‌آورد. آن چه که به هنگام سرگردانی از اتصال جنین به رحم و لانه‌گزینی آن جلوگیری می‌کند، حضور ترکیب گلیکوپروتئینی Muc-1 بر سطح آندومتر رحم می‌باشد. این ترکیب گلیکوپروتئینی که توسط گیرنده‌های پروژسترونی رحم ساخته می‌شود به واسطه جلوگیری از اتصال پروتئین *integrin* به سطح اندومتر، مانع لانه گزینی جنین می‌شود. وقتی که دیواره رحم برای مدت طولانی در معرض ترشح پروژسترون قرار گیرد به تدریج از گیرنده‌های پروژسترونی آن و در نتیجه تولید Muc-1 کاسته می‌شود. با کاهش مقدار Muc-1 بر سطح آندومتر، پروتئین *integrin* می‌تواند به رحم اتصال یابد و به دنبال آن شاهد لانه‌گزینی جنین باشیم.

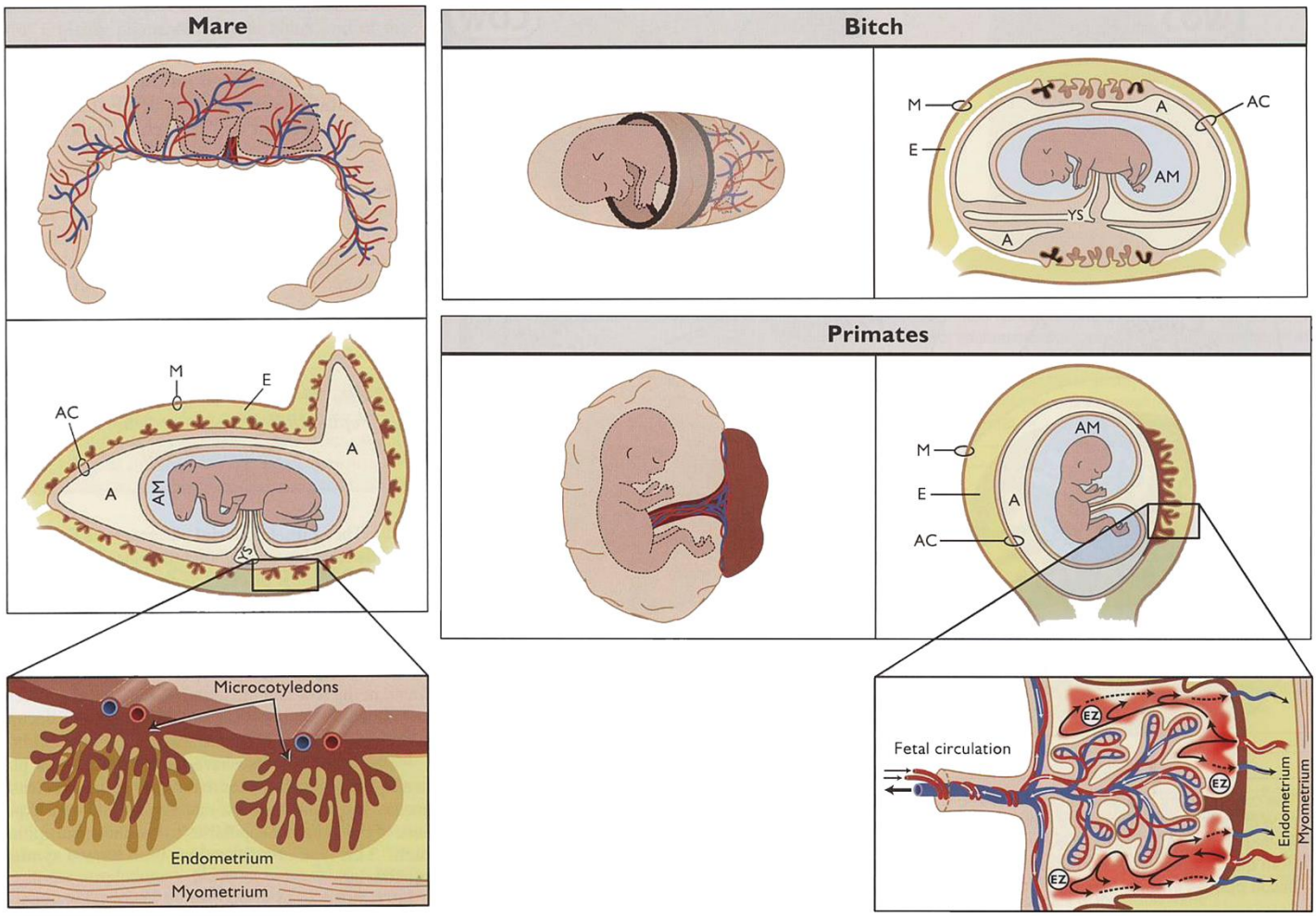
**(۱۲)** پس از لانه گزینی، جنین بزرگ می‌شود و اندام‌زایی‌می‌کند. در اثر اندام‌زایی جنین، سه لایه پیرامون آن پدید می‌آید. داخلی ترین لایه را که جنین در آن قرار می‌گیرد، کیسه آمنیونی و لایه‌های دیگر را کوریون و آلانتوئیس اطلاق می‌کنیم. کوریون و الانتوییس به یکدیگر چسبیده‌اند و در مجموع کیسه کوریوآلانتوئیس را می‌سازند. درون هر دو کیسه از مایعاتی پر می‌شود و جنین را در برابر ضربات و فشارهای بیرونی محافظت می‌کنند تا از آسیب به آن جلوگیری شود.

## انواع جفت در حیوانات

جنین توسط کوریوآلانتوئیس و بند ناف با دیواره رحم ارتباط برقرار می‌کند که به این نواحی ارتباطی جفت گفته می‌شود. جفت انواع مختلفی دارد که بر اساس شکل تقسیم بندی می‌شوند؛

| حیوان | کلاس تقسیم‌بندی | | |
|---|---|---|---|
| | Chorionic Villous Pattern | Maternal-Fetal Barrier | Loss of Maternal Tissue at Birth |
| اسب | Diffuse and microtyledonary | Epitheliochorial | None (nondeciduate) |
| گوسفند، بز، گاو و بوفالو | Cotyledonary | Synepitheliochorial | None (nondeciduate) |
| سگ و گربه | Zonary | Endotheliochorial | Moderate (deciduate) |
| انسان و میمون | Discoid | Hemochorial | Extensive (deciduate) |

- در بعضی از منابع، جفت *Synepitheliochorial* و *Epitheliochirial* را در یک دسته تقسیم‌بندی نموده‌اند.



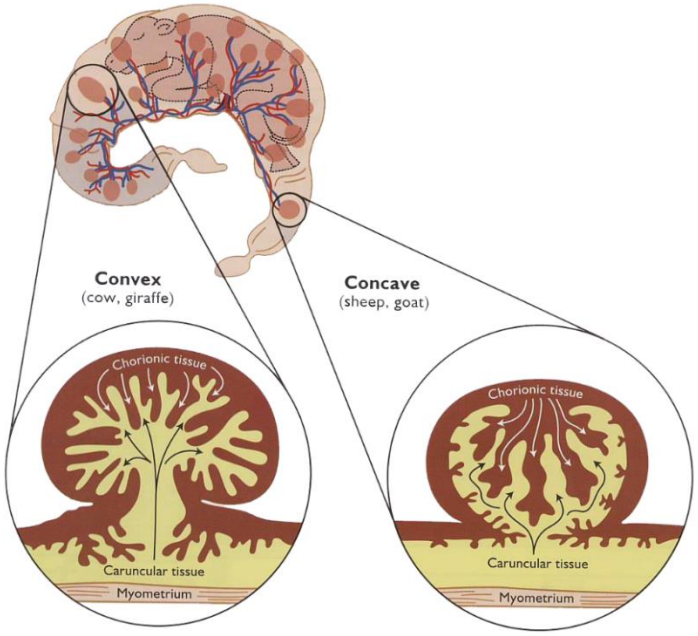

### بررسی جفت از منظر *Loss of Maternal Tissue at Birth*

تنها در سگ، گربه، انسان و میمون جنین به داخل دیواره رحم نفوذ می‌کند اما در سایر حیوانات نفوذی رخ نمی‌دهد و اتصال جنین به رحم سطحی می‌باشد.

### بررسی جفت از منظر *Chorionic Villous Pattern*

در مادیان جفت در ابتدا از نوع منتشر (*Diffuse*) است و تمام سطح کوریوآلانتوئیس با رحم ارتباط خونی برقرار می‌کند. اما پس از مدتی این ارتباط از تمام سطح کوریون به نقاط کوچکی محدود می‌شود که به این نقاط *microtyledonary* گفته می‌شود. اما در سگ و گربه رحم همراه با قسمتی از کوریوآلانتوئیس در حالتی کمربندی شکل و مشابه یک نوار (*zonary*) جفت را می‌سازند. در پریمات‌ها (انسان و میمون) هم که جفت از نوع *Discoid* محسوب می‌شود، کوریوآلانتوئیس در قسمتی به اندازه یک بشقاب با دیواره رحم ارتباط برقرار می‌کند و جفت را در شکلی مشابه بشقاب می‌سازد.

در گاو و گوسفند و بز جفت از ابتدا به صورت *Cotyledonary* می‌باشد و ارتباط کوریوآلانتوئیس با دیواره رحم به نقاطی کوچک اما برجسته محدود می‌شود. تعداد این نقاط در گوسفند به ۹۰ تا ۱۰۰ عدد و در گاو به ۷۰ تا ۱۲۰ عدد می‌رسد. قسمت مربوط به رحم را *Caruncle* و قسمت مربوط به کوریوآلانتوئیس را *Cotyledon* اطلاق می‌کنند. این نقاط در گاو و زرافه به حالت *Convex* و گوسفند و بز به حالت *Concave* مشاهده می‌شود که البته از منظر فیزیولوژی با یکدیگر تفاوتی ندارند. هرچه جنین بزرگ‌تر شود این نقاط نیز برجسته‌تر می‌شوند و حتی می‌توان از اندازه آن‌ها جهت تشخیص سن جنین استفاده نمود. این نقاط در ابتدا در اندازه یک نخود هستند اما همراه با رشد جنین می‌توانند به بزرگی یک تخم مرغ نیز برسند.




### بررسی جفت از منظر *Maternal-Fetal Barrier*

در حیواناتی که جفت آن‌ها *Epitheliochorial* می‌باشد، ۶ لایه را بین خون جنین و خون مادر می‌توان مشاهده نمود که ۳ لایه اول مربوط به کوریوآلانتوئیس جنین و ۳ لایه بعد مربوط به رحم مادر است؛

۱- لایه دیواره مویرگ کوریون
۲- بافت بینابینی کوریون
۳- اپیتلیوم کوریون
۴- اپیتلیوم رحم
۵- بافت بینابینی رحم
۶- دیواره مویرگی رحم

- *در خوک، اسب و نشخوارکنندگان جفت از جنس Epitheliochoria می‌باشد.*
- *به سبب تعدد لایه‌ها در این نوع از جفت، در اسب، گاو و گوسفند جفت بسیار ضخیم است و مواد زیادی هستند که نمی‌توانند از آن عبور کنند.*
- *آنتی بادی‌ها یکی از موادی هستند که نمی‌توانند از جفت Epitheliochoria عبور نمی‌کند ← نوزاد حیواناتی که این نوع جفت را دارند باید پس از تولد آغوز مصرف کنند تا آنتی بادی‌ها وارد بدن شود.*

در حیواناتی نظیر سگ و گربه که جفت از نوع *Endotheliochorial* محسوب می‌شود لایه اپیتلیوم آندومتر رحم را دیگر نمی‌توان در ساختار جفت مشاهده نمود و تعداد لایه‌ها به ۵ عدد می‌رسد که این امر موجب تبادل بهتر مواد از جفت می‌گردد.

در پریمات‌ها و جونده‌ها نیز جفت از نوع *Hemochorial* می‌باشد که در آن ۳ لایه مرتبط با دیوار رحم مادر کاملاً از بین رفته و تنها لایه‌های مربوط به کوریوآلانتوییس را می‌توان در ساختار جفت مشاهده نمود. در این نوع از حیوانات خون رحمی به درون حوضچه‌هایی ریخته می‌شود تا علاوه بر تبادل مواد از مخلوط شدن خون مادر و جنین هم جلوگیری شود.

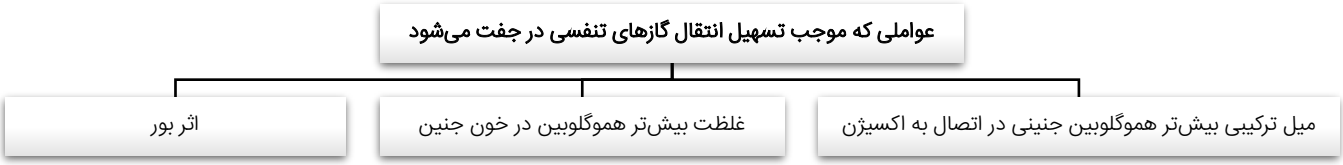
## (۱۳) اعمال جفت

در دوران جنین جفت به تنهایی بسیاری از وظایف و اعمال مرتبط با دستگاه‌های مختلف بدن را انجام می‌دهد. در این دوران، جفت به عنوان یک غده آندوکرین هورمون ترشح می‌کند، به جای دستگاه تنفسی و ریه تبادل گازهای اکسیژن و دی‌اکسید کربن را به عهده دارد و به عنوان دستگاه گوارش، موجب انتقال مواد غذایی به جنین می‌شود. همچنین جفت با اعمالی مشابه کلیه، به دفع مواد زائد جنینی کمک می‌کند.

**انتقال مواد:** تقریباً تمام مکانیزم‌های انتقال مواد از غشاء مانند انتقال فعال، هم‌انتقالی، اسمز و ... را می‌توان در جفت مشاهده کرد. گلوکز که یکی از مواد اصلی متابولیسم جنین است، توسط جفت به آن می‌رسد. اگرچه در گاو، گوسفند و بز ۷۰ الی ۸۰٪ از قند خون جنین را فروکتوز تشکیل می‌دهد اما مصرف آن تنها به هنگام کاهش گلوکز خون صورت می‌گیرد و تا آن زمان که گلوکز در خون باشد، جنین استفاده از آن را نسبت به فروکتوز ترجیح می‌دهد. در جنین نشخوارکنندگان ترکیباتی چون استات، لاکتات و آمینو اسیدها که جهت تأمین انرژی دارای اهمیت زیادی هستند نیز از طریق جفت به آن می‌رسد. آب، اسیدهای چرب، آهن، یون‌های مختلف دیگر مانند کلسیم و فسفر و گازهای تنفسی از جمله موادی می‌باشند که می‌توانند از طریق جفت به جنین برسد.

**تبادل گازهای تنفسی:** جفت می‌تواند همانند ریه موجب تبادل دی‌اکسید کربن و اکسیژن شود. هموگلوبین موجود در خون جنین، جهت اتصال به اکسیژن میل ترکیبی بیش‌تری نسبت به هموگلوبین مادری دارد. هموگلوبین جنینی به دلیل ساختار ویژه خود می‌تواند ۲۰ الی ۵۰٪ اکسیژن بیش‌تری نسبت به هموگلوبین بالغ حمل کند. همچنین غلظت هموگلوبین در خون جنین ۵۰٪ بیش‌تر از غلظت هموگلوبین در خون مادر است که این موضوع نیز موجب تسهیل انتقال گازهای تنفسی می‌شود.

هموگلوبین جنین با از دست دادن $CO_2$ خود در جفت قلیایی می‌شود. قلیایی شدن هموگلوبین سبب افزایش میل آن به دریافت اکسیژن می‌شود. افزایش میل هموگلوبین جهت ترکیب با اکسیژن در اثر دفع $CO_2$ را **اثر بور** اطلاق می‌کنیم. هموگلوبین مادر نیز پس از دریافت $CO_2$ در جفت، اسیدی‌تر می‌شود و تمایل بیش‌تری برای از دست دادن اکسیژن خواهد داشت. اسیدی‌تر شدن هموگلوبین در خون مادر و قلیایی‌تر شدن آن در خون جنین را **اثر مضاعف بور** می‌نامند که موجب تسهیل در تبادل اکسیژن می‌شود.




**ترشح هورمون:** جفت می‌تواند هورمون‌های مختلفی را ترشح کند که این هورمون‌ها سبب تحریک عمل تخمدان، بقاء آبستنی، تأثیر بر رشد جنین و افزایش آن، فعال شدن غدد پستانی و همچنین تسهیل زایمان می‌شود. پروژسترون، استروژن، سوماتوماموتروپین، hCG، eCG و ریلاکسین از جمله این هورمون‌ها می‌باشد؛

- **پروژسترون و استروژن:** در طول دوره آبستنی جفت نیز شروع به ترشح این دو هورمون می‌کند و سبب افزایش غلظت پروژسترون و استروژن در خون مادر می‌شود که البته افزایش غلظت استروژن به اندازه پروژسترون نخواهد بود. لازم به ذکر است که علاوه بر جفت، جسم زرد نیز در دوران جنینی به ترشح پروژسترون می‌پردازد. استروژن سبب رشد و افزایش اندازه رحم، رشد غدد و مجاری پستانی، بزرگ شدن اندام تناسلی خارجی، شل شدن لیگامنت‌های لگنی در اواخر دوران آبستنی و هنچنین رشد و تکامل جنین می‌گردد. پروژسترون نیز علاوه بر ممانعت از انقباضات رحمی و جلوگیری از سقط جنین به واسطه آن، نقش مهمی را در جایگزینی جنین نیز ایفا می‌کند. همچنین پروژسترون سبب رشد جنین و غدد پستانی می‌شود.
  - *بزرگ شدن اندام تناسلی خارجی و شل شدن لیگامنت‌های لگنی منجر به تسهیل زایمان می‌گردد.*
- **سوماتوماموتروپین (*somatomammotropin*):** این هورمون که به آن لاکتوژن جفتی (*placenta lactogen*) نیز گفته می‌شود، پروتئینی است با وزن مولکولی ۳۸ هزار دالتون که هم در انسان و هم در حیوانات ترشح می‌شود. سوماتوماموتروپین با عملی مشابه پرولاکتین سبب رشد غدد پستانی می‌شود. همچنین این هورمون در عملی مشابه با هورمون رشد موجب رشد جنین نیز می‌گردد. این هورمون با کاهش حساسیت بدن مادر به انسولین، غلظت قند در خون مادر را بالا می‌برد تا گلوکز بیش‌تری در اختیار جنین قرار گیرد. سوماتوماموتروپین از ذخایر چربی مادر هم اسید چرب آزاد می‌کند تا جنین جهت تأمین انرژی خود از آن‌ها استفاده نماید.
- ***hCG* (*human chorionic gonadotropin*):** این هورمون از ابتدای آبستنی و دوران سرگردانی توسط سلول‌های دیواره جنین اولیه (تروفوبلاست‌ها) ترشح می‌شود تا بدن مادر متوجه حضور جنین در رحم خود شود.این هورمون پروتئینی کوچک است که به راحتی می‌تواند توسط ادرار دفع شود و به همین علت با کمک تست‌های تشخیص این هورمون در ادرار می‌توان بارداری فرد را در همان مراحل اولیه تشخیص داد. hCG در عملی مشابه با LH از تحلیل جسم زرد جلوگیری می‌کند تا جسم زرد به ترشح پروژسترون ادامه دهد.
- ***eCG* (*equine chorionic gonadotropin*):** به این هورمون *pregnant mares serum gonadotropin* (گاندوتروپین سرم مادیان آبستنی) نیز گفته می‌شود. این هورمون تنها در اسب و در روزهای ۳۸ تا ۱۵۰ آبستنی توسط فنجانک‌های آندومتر ترشح می‌شود. این هورمون در ابتدا با عملی مشابه FSH با اثر بر تخمدان سبب رشد فولیکول می‌شود، سپس همانند LH عمل می‌کند و موجب تخمک گذاری و در نهایت رشد و ماندگاری جسم زرد می‌شود. در نتیجه علاوه بر جسم زرد اولیه، گاندوتروپین سرم مادیان آبستنی (PMSG) اجسام زرده ثانویه را پدید می‌آورد تا به تولید استروژن و پروژسترون توسط فولیکول‌های رشد کرده کمک کند.
  - *در اسب پروژسترون توسط جسم زرد اولیه، جسم زرد ثانویه و جفت ترشح می‌شود!*
- **ریلاکسین (*Relaxin*):** این هورمون در اواخر آبستنی با عملی مشابه استروژن در جهت تسهیل زایمان موجب شل کردن لیگامنت‌های لگنی و سرویکس می‌گردد.

## (۱۴) هورمون‌ها و دوران آبستنی

نمودار زیر مربوط به ترشح هورمون‌ها در دوران بارداری مادیان می‌باشد. مشاهده می‌شود همان‌طور که بیان شد هورمون eCG تنها در روزهای ۳۸ تا ۱۵۰اُمین روز آبستنی در خون اسب وجود دارد. مقدار پروژسترون در روزهای ۸۰ الی ۹۰ آبستنی به اوج می‌رسد اما به تدریج از ترشح آن کاسته می‌شود و در روزهای ۱۸۰ الی ۳۰۰ آبستنی به مقدار ناچیزی می‌رسد. اگرچه پس از این مدت به ترشح استروژن افزوده می‌شود اما به هنگام زایمان باز هم شاهد افت ناگهانی ترشح آن خواهیم بود. استروژن نیز با شروع بارداری به ترشح آن افزوده می‌شود و در روز ۲۰۰اُم آبستنی به حداکثر مقدار خود می‌رسد و سپس به تدریج از ترشح آن کاسته می‌شود.

- *اگرچه در شکل زیر نشان داده نشده، اما به هنگام زایمان ترشح استروژن افزایش می‌یابد.*

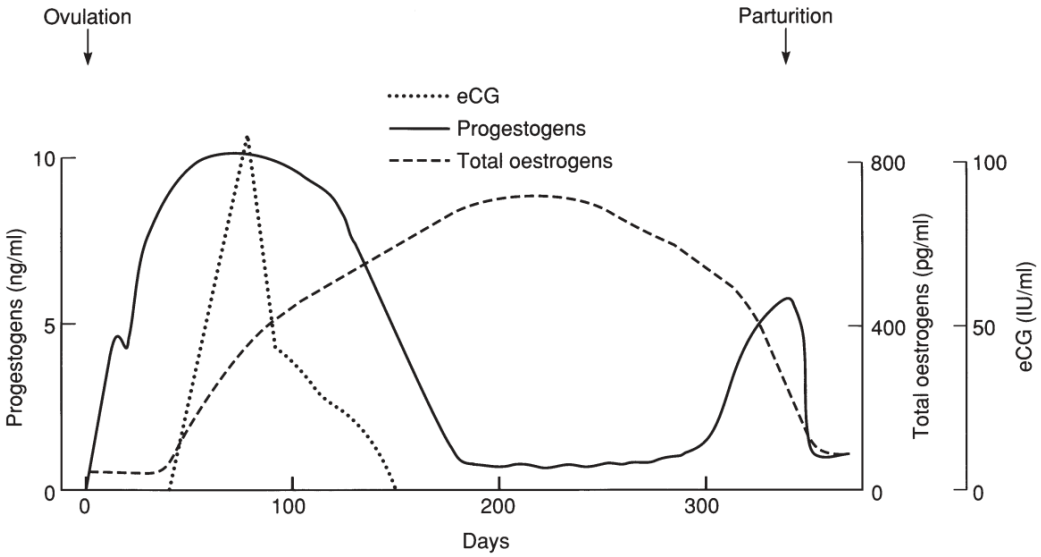



**Fig. 3.1** Schematic representation of the trends in hormone concentrations in the peripheral circulation of the mare during pregnancy and at parturition; eCG, equine chorionic gonadotrophin.

در گاو نیز پروژسترون در طول آبستنی مقدار بالایی دارد اما به هنگام زایمان از ترشح آن کاسته می‌شود. در این حیوان اگرچه پرولاکتین در طول دوران آبستنی ترشح کمی دارد اما ترشح آن از استروژن بیش‌تر می‌باشد. همان طور که گفته شد، پرولاکتین جهت رشد غدد پستانی و جنین اهمیت زیادی دارد و در نزدیکی زایمان به ترشح آن افزوده می‌شود. در این حیوان استروژن اگرچه قبل زایمان ترشح کمی دارد، اما در هنگام زایمان به ترشح آن افزوده می‌شود. مشابه همین حالت در گوسفند نیز رخ می‌دهد.

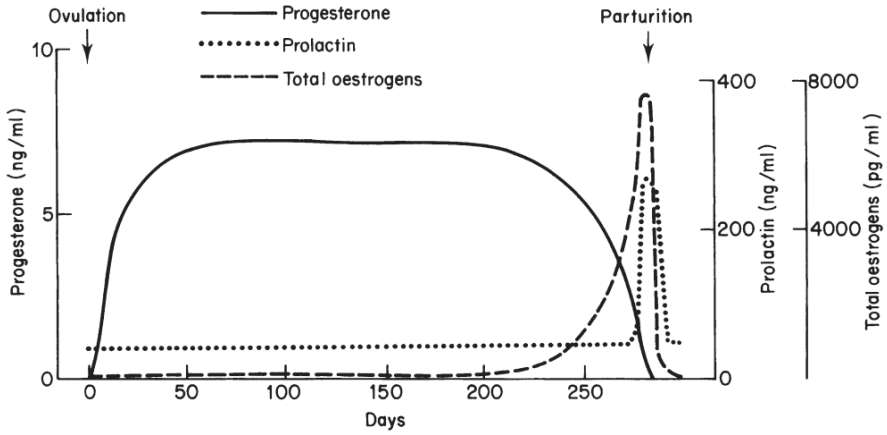



**Fig. 3.3** Schematic representation of the trends in hormone concentrations in the peripheral circulation of a cow during pregnancy and at parturition.

- *جهت مشاهده نمودار مربوط به ترشح هورمون‌ها در زمان بارداری گوسفند، بارکد روبه‌رو را اسکن کنید.*

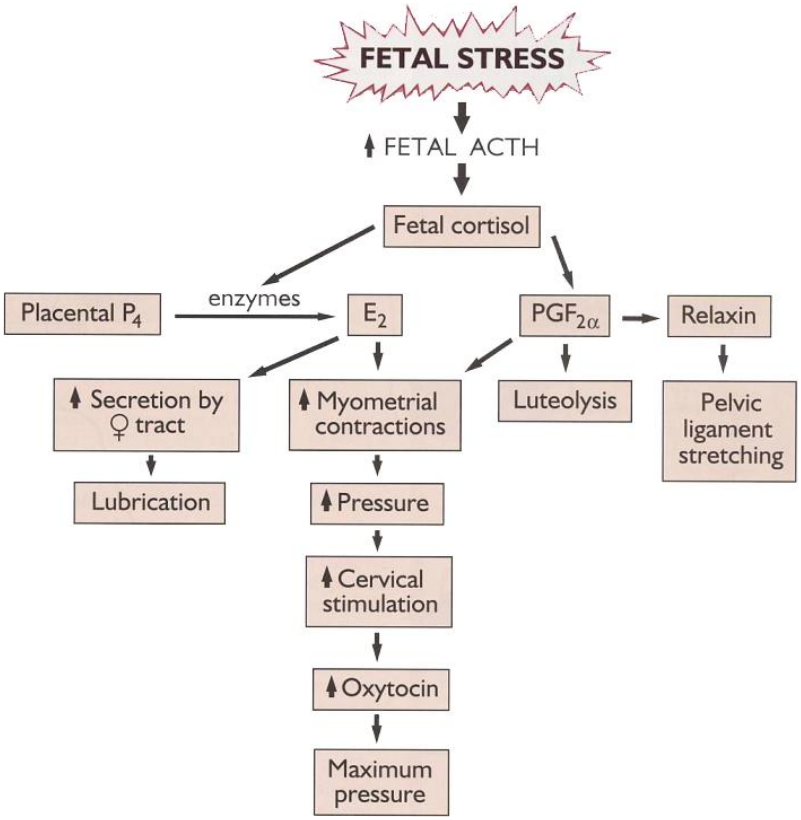
| طول دوران آبستنی در انسان و حیوانات | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| Alpaca (نوعی شتر) | Liama (نوعی شتر) | Ewe (گوسفند) | Bitch (سگ) | Cow (گاو) | Woman (انسان) |
| ۱۱/۴ ماه | ۱۱/۳ ماه | ۵ ماه | ۲ ماه (۶۵ روز) | ۹ ماه | ۹ ماه |
| Camel (شتر معمولی) | Sow (خوک) | Goat (بز) | Queen (گربه) | Mare (مادیان) | Rabbit (خرگوش) |
| ۱۲/۳ ماه | ۳/۸ ماه | ۵ ماه | ۲ ماه (۶۵ روز) | ۱۱ ماه | ۱ ماه |


دستگاه تولید مثل
دکتر حسن‌پور

# زایمان

رشد جنین موجب فشار به رحم و اتساع آن می‌شود. همزمان با رشد جنین، شاهد رشد هیپوتالاموس آن نیز خواهیم بود. هنگامی که هیپوتالاموس به میزان کافی رشد نمود، مقدار زیادی هورمون CRH ترشح می‌کند که در اثر این هورمون از هیپوفیز پیشین ACTH آزاد می‌گردد. در نتیجه می‌توان شروع زایمان را متأثر از رشد هیپوتالاموس جنین در نظر گرفت. ACTH با اثر بر غدد فوق کلیوی موجب ترشح کوتیزول جنینی می‌شود. کوتیزول جنینی نیز بر رحم و جفت اثر می‌گذارد و سبب تولید PGF2α در رحم و ترشح استروژن به جای پروژسترون توسط جفت می‌گردد.

تبدیل پروژسترون به استروژن توسط آنزیم *17α-Hydroxylase* انجام می‌گیرد. استروژن موجب تشدید انقباضات میومتر رحم و ترشحات مجاری آن می‌شود. در نتیجه فرآیند زایمان و خروج جنین تسهیل می‌گردد. ترشح PGF2α نیز علاوه بر اینکه سبب تحلیل جسم زرد می‌گردد، موجب ترشح هورمون ریلاکسین از رحم، تخمدان و جفت هم می‌گردد. در ادامه و به واسطه اثر ریلاکسین شاهد شل شدن لیگامنت‌های لگنی و سرویکس خواهیم بود.




تشدید انقباضات میومتر رحم توسط استروژن فشار درون آن را بالا می‌برد و موجب تحریک گیرنده‌های حسی ناحیه سرویکس می‌شود. در اثر تحریک این گیرنده‌ها و ارسال پیام عصبی توسط آن‌ها، از هیپوفیز پسین اکسی‌توسین ترشح می‌شود. اکسی‌توسین نیز انقباضات رحم را تشدید می‌کند و فشار درون آن را به حداکثر مقدار ممکن می‌رساند.

- *ACTH* علاوه بر تحریک ترشح کورتیزول جنینی، می‌تواند موجب ترشح آدرنالین از قسمت مرکزی غده فوق کلیوی شود.
- آدرنالین و کورتیزول سبب بلوغ جنین، به خصوص بلوغ ریوی آن می‌شوند و جنین را برای نفس کشیدن آماده می‌کنند.
- *PGF2α* هم می‌تواند حساسیت عضلات رحم را به اکسی‌توسین افزایش دهد و هم می‌تواند خود موجب انقباضات رحم گردد.
- بلوغ هیپوتالاموس یعنی آن زمانی که دیگر می‌تواند به تغییراتی چون کمبود اکسیژن یا زیادی $CO_2$ خون، افزایش یا کاهش فشار خون و تغییرات قند خون پاسخ دهد. در این زمان هیپوتالاموس توانایی ترشح *CRH* را بدست می‌آورد.
- با ورود جنین به حفره لگنی، گیرنده‌های واژن تحریک می‌شوند. به دنبال آن رفلکس فرگوسن رخ می‌دهد و اکسی‌توسین بیش‌تری ترشح می‌شود که موجب می‌شود تا انقباضات رحم شدیدتر و شدیدتر گردند.

## (۱۵) مراحل زایمان

زایمان از ۳ مرحله تشکیل شده است؛

i. **اتساع سرویکس (*Dilation of cervix*):** انقباضات رحمی طی این مرحله در دو جهت شروع می‌شود. یکی از انتهای رحم به سوی سرویکس (*tubulocervical contraction*) و دیگری از سرویکس به سوی انتهای رحم (*cervicotubular contraction*). این انقباضات سبب حرکت جنین در داخل رحم و قرارگیری آن در موقعیت خروج می‌گردد. حیوان در این مرحله بسیار بی‌قرار می‌باشد. ضربان قلب و تعداد تنفس آن افزایش می‌یابد اما یک درجه از حرارت بدن کاسته می‌شود. این مرحله که از انقباضات رحمی شروع گردیده است تا باز شدن کامل سرویکس و یکی شدن دیواره آن با واژن ادامه خواهد داشت.

ii. **خروج جنین (*expulsion of fetus*):** این مرحله از با باز شدن کامل سرویکس شروع و تا خروج جنین ادامه می‌یابد و طی آن شاهد انقباضات شدید رحمی خواهیم بود که انقباضات شکمی نیز به آن افزوده شده است. در این مرحله انقباضات یک سویه و از انتهای رحم به سمت سرویکس می‌باشد. جهت خروج جنین حیوان به یک طرف می‌خوابد، پرده *allantochorion* پاره و مایعی از واژن خارج می‌شود. در انتهای این مرحله شاهد پاره شدن کیسه آمنیونی که از پشت حیوان آویزان است خواهیم بود و به دنبال آن جنین خارج می‌شود. در این مرحله با ورود سر و لگن جنین به سرویکس و واژن مکانیسم فرگوسن بروز می‌کند تا به منظور خروج سریع‌تر جنین، اکسی توسین بیش‌تری ترشح و انقباضات رحم شدیدتر گردد.

iii. **خروج پرده‌های جنینی و جفت (*expulsion of fetal membranes*):** انقباضات رحمی و شکمی در این مرحله کاهش می‌یابد. این مرحله با خروج جنین شروع و تا زمانی که پرده‌های جنینی خارج شود ادامه می‌یابد. در این مرحله حیوان نیازی به زور زایمان ندارد و پردهای جنینی به تدریج از دیواره رحم جدا و به بیرون دفع می‌شود.

| حیوان | طول مراحل زایمان در حیوانات مختلف | | |
|---|---|---|---|
| | اتساع سرویکس | خروج جنین | خروج پرده‌های جنینی و جفت |
| **اسب** | ۱ الی ۴ ساعت | ۰/۲ الی ۰/۵ ساعت | ۱ ساعت |
| **گاو و گاومیش** | ۲ الی ۶ ساعت | ۰/۵ الی ۱ ساعت | ۶ الی ۱۲ ساعت |
| **گوسفند** | ۲ الی ۶ ساعت | ۰/۵ الی ۲ ساعت | ۰/۵ الی ۸ ساعت |

- *در بعضی از حیوانات مانند سگ و گربه پرده‌های جنینی بلافاصله پس از خروج جنین دفع می‌شوند. ← در این حیوانات زمان مرحله سوم بسیار کوتاه می‌باشد.*
- *اگر در زمان طبیعی مرحله سوم، پرده‌های جنینی دفع نشوند بیماری "جفت ماندگی" ایجاد می‌شود.*
- *در صورت باقی ماندن جفت و پرده‌های جنینی عفونت رحمی رخ می‌دهد. ممکن است عفونت به خون وارد شود، سپتیسمی (Septicemia) ایجاد کند و باعث مرگ حیوان بشود.*

## جمع شدن رحم (involution)

پس وقوع ۳ مرحله زایمان، نوبت به جمع شدن رحم می‌رسد و طی این فرآیند رحم به عملکرد طبیعی خود برمی‌گردد. پس از زایمان شاهد اتفاقاتی در آندومتر، مجرای داخلی رحم و عضلات رحم خواهیم بود که در نهایت منجر به جمع شدن رحم تا بارداری مجدد حیوان می‌شود. طی این اتفاقات اندومتر رحم کاملاً ترمیم می‌شود. سیستم ایمنی در این مرحله به شدت فعال می‌گردد و باکتری‌هایی که به هنگام زایمان وارد مجرای رحم شده بودند توسط گلبول‌های سفید حذف می‌شوند. همچنین ترشح $PGF2\alpha$ بر میومتر رحم اثر می‌گذارد و موجب انقباض و جمع شدن رحم می‌گردد. همچنین در این مرحله عضلات رحم نیز تحلیل می‌رود و رحم کوچک می‌شود.

- *براثر انقباضات و کوچک شدن رحم، تا چندین روز مایعی از پشت حیوان خارج می‌شود که به آن لوشیا (lochia) گفته می‌شود.*
- *لوشیا مجموعه‌ای از پرده‌های جنینی، مایع جنینی، باکتری‌ها، گلبول‌های سفید و... می‌باشد که با خروج از بدن موجب پاکسازی رحم می‌گردد.*

علاوه بر رحم پس از زایمان در تخمدان نیز تغییراتی رخ می‌دهد تا فلیکولی جدید شروع به رشد می‌نماید. ترشح هورمون استروژن سبب شروع سیکل جنسی جدیدی می‌گردد. کوتاهی زمان در جمع شدن رحم برای دامدار اهمیت زیادی دارد چرا که می‌توان دام را مجدداً در زمان سریع‌تری باردار نمود و این امر ارزش اقتصادی بالایی دارد. به طور ایده‌آل جمع‌شدن رحم در اسب ۲ الی ۳ هفته و در گاو ۴ تا ۵ هفته به طول می‌انجامد اما معمولاً در دامداری‌ها این زمان طولانی‌تر است.

- *زمان involution را می‌توان به عنوان معیاری جهت ارزشیابی بهداشت و مدیریت دامداری‌ها در نظر گرفت. همان طور که گفته شد هر چقدر این زمان کوتاه‌تر باشد بهتر است.*

## تغییرات جنین پیش از زایمان

پیش از زایمان، باید تغییراتی در جنین ایجاد شود تا بتواند خود را با محیط بیرون وفق دهد. یکی از این تغییرات تکامل ریه و ترشح سورفاکتانت می‌باشد که به واسطه ترشح کورتیزول جنینی به وقوع می‌پیوندد.در دوران جنینی بین آئورت و شریان ریوی مجرای *ductus arteriosus* قرار دارد، که این ارتباط باید پیش از تولد قطع می‌شود. *ductus arteriosus* مختص دوران جنینی است سبب می‌شود تا شریان ریوی جنین خون خود را بیش‌تر به آئورت وارد کند چرا که ریه در آن زمان آنچنان فعال نیست و گازهای تنفسی بیش‌تر از طریق جفت مباده می‌شوند.

همچنین در دوران جنینی بین دو دهلیز سوراخ *foramen ovael* قرار دارد که این سوراخ نیز کمی پیش از خروج جنین بسته می‌شود. البته در بعضی از حیوانات این سوراخ پس از تولد بسته می‌شود. مثلاً در کره اسب چند ساعت بعد از تولد این سوراخ بسته می‌شود یا در بره یک هفته پس از تولد این اتفاق می‌افتد.