

● گامت زایی (Gametogenesis)

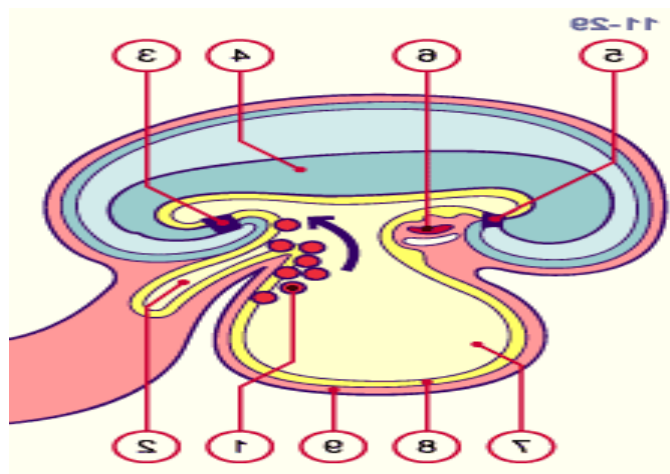
اولین مرحله تکامل یک انسان، ادغام دو سلول جنسی (تخمک و اسپرم) و تشکیل سلول تخم (Zygote) می باشد مراحل تکاملی از سلول تخم تا تشکیل یک موجود کامل را علم جنین شناسی (Embryology) می نامند و روند تشکیل سلول های جنسی را گامت زائی می نامند. سلول های تشکیل دهنده بدن انسان به دو دسته تقسیم می شوند:

۱- سلول های بدنی (سلول های سوماتیک = Somatic cell): اکثریت سلول های تشکیل دهنده بدن از این نوع می باشند که حاوی $(2n=46)$ کروموزم می باشند و از طریق تقسیم میتوز تکثیر می شوند (مانند سلول های کبدی، پوست، کلیه و ...)

۲- سلول های جنسی یا سلول های زاینده (Sex cell- Germ cell): این سلول ها فقط در غدد جنسی تولید می شوند. اجداد سلول های جنسی حاوی $(2n=46)$ کروموزوم می باشند. این سلول ها از طریق میوز تکثیر می یابند به این ترتیب که از یک سلول $2n$ کروموزومی، ۴ سلول n کروموزومی ایجاد می شود که تحت عنوان سلول های جنسی نامیده می شوند. سلول جنسی فرد مؤنث، تخمک (oocyte) و فرد مذکر اسپرم (Sperm) نامیده می شوند که در غدد جنسی ایجاد می شود. روند تشکیل اووسیت یا تخمک در تخمدان (Ovary) انجام می شود و به این فرآیند اووژنز (Oogenesis) اطلاق می گردد و تشکیل اسپرم در بیضه ها (Testis) انجام می گیرد و اسپرماتوژنز (Spermatogenesis) نامیده می شود.

● غدد جنسی اولیه یا گنادها (Gonads)

غدد جنسی اولیه یا گنادهای اولیه از مزودرم میانی بوجود می آیند این گنادها به شکل یک ستیغ پهن در قسمت جلویی کلیه های اولیه و در ناحیه لگن تشکیل می شوند. از لحاظ بافت شناسی این گنادها از یک بافت همبند مزانشیمی تمایز نیافته تشکیل شده که توسط لایه ای از اپی تلیوم مکعبی بنام اپی تلیوم زاینده (Germinal Epithelium) پوشیده شده است. گناد اولیه فاقد سلول های جنسی است. منشأ سلول های جنسی، سلول های زاینده (Germ cell) یا سلول های جنسی اولیه ای می باشد که از لایه رویی جنین یا اپی بلاست (Epiblast) ایجاد شده و سپس مهاجرت نموده و در جدار کیسه زرده جایگزین می شود. این سلول های جنسی اولیه در هفته سوم تکامل، پس از دریافت علائم یا سیگنال هایی که از گنادها صادر می شود، از جدار کیسه زرده جدا شده و به شکل آمیبی، به سمت گنادها حرکت می نمایند. مهاجرت سلول های زاینده از کیسه زرده تا گنادها حدود ۲ هفته به طول می انجامد. سلول های زاینده یا سلول های جنسی اولیه، حاوی $(2n=46)$ کروموزوم می باشند. در این زمان گیرنده های سطحی سلول های جنسی اولیه و سلول های اپی تلیوم زاینده، یکدیگر را شناسایی نموده و سبب تغییر آرایش اپی تلیوم نماینده می شود. به این ترتیب که در اواخر هفته ششم و یا اوائل هفته هفتم اپی تلیوم سطحی، ستونی از سلول ها را شکل می دهد و سلول های جنسی اولیه که از این به بعد به نام اووگونیا (oogonia) نامیده می شوند، از طریق این ستونی که از سلول های سطحی تشکیل شده است، وارد تخمدان می شوند.

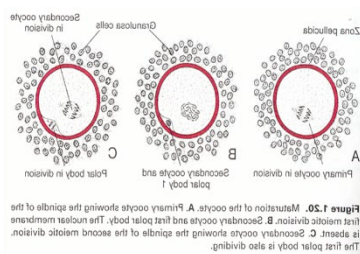
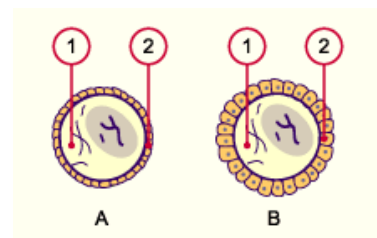
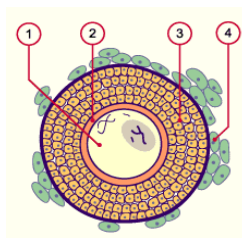


مجدداً آرایش سلول‌های اپی‌تلیومی عوض می‌شود به طور که هر سلول اووگونیای توسط تعدادی از سلول‌های مشتق از اپی‌تلیوم سطحی احاطه می‌شوند. این سلول‌ها ی سطحی عمل حفاظت، تغذیه و پشتیبانی از سلول‌های جنسی را بر عهده می‌گیرند و سلول‌های پشتیبان یا سلول‌های فولیکولی (Follicular cell) نامیده می‌شوند. از آنجا که در سیتوپلاسم سلول‌های فولیکولی گرانول‌های زیادی وجود دارد لذا به این سلول‌ها سلول‌های دانه دار (granular cell) نیز اطلاق می‌گردد.

به مجموعه سلول‌های جنسی (که در وسط قرار گرفته) و سلول‌های فولیکولی (که در اطراف واقع شده‌اند)، یک فولیکول بدوی (Primordial follicle) گفته می‌شود.

فولیکول‌های بدوی در قشر تخمدان واقع شده‌اند و در ماه سوم تعداد آنها به هفت میلیون می‌رسد. در این زمان هنوز سلول‌های جنسی، اووگونیای (oogonia) نامیده می‌شود و دارای ۴۶ کروموزوم می‌باشند. از ماه سوم به بعد اووگونیایا اولین تقسیم میوزی را شروع می‌کنند اما این تقسیم در مرحله پروفاز I متوقف می‌شود زیرا از سلول‌های فولیکولی، فاکتوری به نام فاکتور مهار کننده بلوغ (Maturation Inhibiting factor) رها شده که مانع از کامل شدن میوز I می‌شود. به این ترتیب اووگونیای تبدیل به اووسیت I (primary oocyte) ای می‌شود که در مرحله پروفاز I متوقف شده است. از ماه هفتم به بعد تعداد زیادی از فولیکول‌های بدوی دچار فرایند اپاپتوسیس می‌شود به طوری که تعداد این مجموعه در هنگام تولد به ۸۰۰-۶۰۰ هزار عدد می‌رسد. در طی رشد، ترشح هورمون‌ها و عوامل دیگر می‌توانند سبب تخریب تعداد زیادی از این فولیکول‌ها در یک فرد، از زمان نوزادی تا دوران بلوغ شوند. این فولیکول‌های تخریب شده، فولیکول‌های آترتیک (Atretic follicle) نامیده می‌شود. به این ترتیب تا دوران بلوغ تعداد فولیکول‌های بدوی بتدریج کم می‌شود، به طوری که در زمان بلوغ تعداد این فولیکول‌ها به حدود ۴۰۰/۰۰۰ می‌رسد. در طی دوران بارداری در یک فرد مؤنث فقط تعداد ۵۰۰ عدد از این اووسیت‌ها رها می‌شوند و بقیه آنها ممکن است تا آخر عمر به صورت غیر فعال باقی بمانند و یا تخریب شوند.

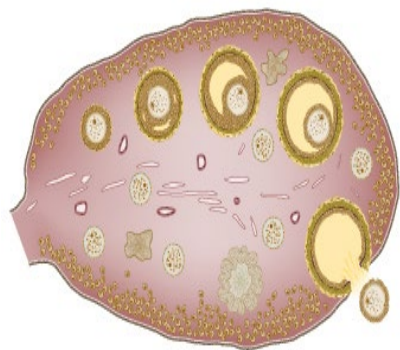
در زمان بلوغ (puberty) از هیپوتالاموس هورمون‌های آزاد کننده گنادوتروپین‌ها رها می‌شود. از آنجا که هیپوتالاموس با هیپوفیز ارتباط مستقیم دارد، این هورمون‌های آزاد کننده روی هیپوفیز اثر گذاشته است و سلول‌های گنادو تروپیک (Gonadotropic cell) را تحریک می‌کنند. از این سلول‌ها هورمون‌های محرک تخمدان یا LH, FSH رها می‌شود. که از طریق جریان خون به گنادها رسیده و باعث ایجاد یک سیکل جنسی (Sexual cycle) در فرد می‌شوند. در این سیکل جنسی، هورمون (Follicular Stimulating Hormon) FSH بر روی فولیکول‌های بدوی اثر گذاشته و باعث رشد حدود ۲۰-۱۵ فولیکول می‌شود. بتدریج تحت تاثیر FSH شکل سلول‌های فولیکولی نیز از حالت سنگ‌فرشی خارج شده و تبدیل به یک ردیف سلول مکعبی می‌شود. در این حالت فولیکول بدوی تبدیل به فولیکول ابتدایی یک لایه ای (unilamiar primary follicle) می‌شود. همزمان با افزایش میزان FSH، فولیکول بدوی به فولیکول اولیه (Primary follicle) یک لایه (unilaminal) و سپس چند لایه (Multilaminal) تبدیل می‌شوند. به علت نفوذ مایع فولیکولی، حفره‌هایی در بین سلول‌های فولیکولی ایجاد می‌شود که این حفره‌ها، وزیکول (vesicle) نامیده می‌شوند. کم کم این به دلیل نفوذ بیشتر مایع فولیکولی، این حفرات بزرگتر شده و به متصل می‌شوند و سپس تبدیل به یک حفره به نام آنتروم (antrum) می‌شوند. به این مرحله (Vesicular Follicle) (Secondary follicle) و یا فولیکول آنترومی (Antrul follicle) اطلاق می‌گردد. بزرگترین فولیکول آنترال، یا ثانویه را فولیکول بالغ یا (Graafian follicle) می‌نامند.



همزمان با رشد و تکامل فولیکول‌ها، به تدریج در اثر همکاری اووسیت و سلول‌های فولیکولی یک لایه گلیکوپروتئینی شفاف در اطراف اووسیت بوجود می‌آید که ناحیه شفاف (Zona pellacida) نامیده می‌شود. از طریق این لایه زوائد سلول‌های فولیکولی با زوائد سلول اووسیت ارتباط برقرار نموده و به این ترتیب تغذیه رسانی به اووسیت به راحتی انجام می‌گیرد.

به تدریج که فولیکول تکامل می‌یابد تعدادی از سلول‌های فولیکولی، اطراف اووسیت را احاطه نموده که به عنوان گارد محافظ اووسیت معرفی می‌شوند و کومولوس اووفروس (Commulus oophor) نامیده می‌شوند. داخلی‌ترین ردیف از سلول‌های کومولوس اووفروس، تاج شعاعی (corona radiate) نامیده می‌شود. این سلول‌ها وظیفه تغذیه، محافظت و پشتیبانی از اووسیت را برعهده دارند. اما تعداد زیادی از این سلول‌های فولیکولی در حاشیه فولیکول قرار گرفته و در سیتوبلاسم آن‌ها، بتدریج گرانول‌هایی ایجاد می‌شود که حاوی استروژن است بر همین اساس به سلول‌های فولیکولی، سلول‌های دانه‌دار (granulasa cell) نیز اطلاق می‌گردد. همزمان با تکامل فولیکول‌ها، بافت همبند اطراف فولیکول‌ها نیز تغییر ماهیت پیدا می‌کند و به صورت

پوسته‌ای، اطراف سلول‌های فولیکولی را احاطه می‌نماید. به این پوسته از بافت هبمند تکا (theca) اطلاق می‌گردد. بتدریج این پوسته به دو قسمت داخلی و خارجی تبدیل می‌شود. سلول‌های تکا داخلی (Theca interna) شبیه سلول‌های فولیکولی پر از دانه‌های استروژن شده و با همکاری سلول‌های فولیکولی، هورمون استروژن را تراوش می‌نماید اما قسمت تکا خارجی (Theca externa) ماهیت بافت هبمندی خود را حفظ نموده و به صورت کپسولی از فولیکول‌ها محافظت می‌نماید.



در روزهای ۵ تا ۱۴ سیکل جنسی، به تدریج فولیکول‌ها رشد نموده و از سلول‌های فولیکولی (سلول‌های گرانولوز) و سلول‌های تکا داخلی استروژن ترشح می‌شود. استروژن دارای اثر فیزیکی مثبت بر روی هیپوفیز است و بر روی سلول‌های گناد و تروپیک اثر گذاشته و باعث ترشح LH می‌شود. بنابراین همزمان با افزایش استروژن، میزان LH نیز افزایش می‌یابد. در نیمه سیکل جنسی یعنی حدود روز ۱۴ (در نیمه سیکل جنسی)، بیشترین میزان LH وجود دارد. LH با اثر بر روی تخمدان به سبب آزاد شدن، اووسیت از

فولیکول بالغ یا گراف، می‌شود. اما قبل از تخمک گذاری، LH باعث می‌شود که اووسیت تقسیم میوزی I خود را تمام کند و وارد دومین مرحله تقسیم میوزی می‌شود اما این تقسیم میوز II کامل نمی‌شود، به این معنی که اووسیت در هنگام تخمک گذاری در متافاز II متوقف می‌شود و در همین فاز هم وارد لوله تخمدانی می‌شود. در هنگام کامل شدن تقسیم میوزی اول، از اووسیت اولیه، دو سلول بوجود می‌آید، یکی اووسیت ثانویه که در متافاز II قرار دارد و یکی هم جسم قطبی یکم (first Polar body) که سلول کوچکی با سیتوپلاسم بسیار ناچیز است.

● تولید سلول‌های جنسی در جنس مذکر (Male gametogenesis)

مراحل اولیه تکامل گنادها و تشکیل سلول‌های جنسی اولیه در جنس مذکر مشابه جنس مؤنث است با این تفاوت که هنگامی سلول‌های جنسی وارد ستونی از سلول‌ها در گنادها می‌شود به جای اینکه دستجات فولیکولی را تشکیل دهند، طناب‌هایی از سلول‌های اپی‌تلیومی را تشکیل می‌دهند که حاوی سلول‌های جنسی اولیه یا اسپرماتوگونی (spermatogonia) است. این طناب‌ها حاوی سلول‌های پشتیبان به نام سلول‌های سرتولی (Sertoli cell) است (که از اپیتلیوم سطحی مشتق می‌شوند) که در داخل آن‌ها، اسپرماتوگونی (Spermatogoni) وجود دارد. اسپرماتوگونی دارای ۴۶ کروموزوم است و بر خلاف جنس مؤنث که تقسیم میوزی خود را از زمان جنینی شروع می‌کند، این سلول‌های جنسی در زمان بلوغ تقسیم میوزی را شروع و کامل می‌کنند.

طناب‌های جنسی در زمان بلوغ مجرا دار شده و تبدیل به لوله‌هایی بنام لوله‌های منی بر (Seminiferous Tubule) می‌شود. در یک مقطع عرضی از لوله‌های منی بر در یک فرد بالغ ۵ نوع سلول دیده می‌شود.

اولین ردیف: اسپرماتوگونیای (۲n-۴۶) کروموزوم (کم می تواند تقسیم میوزی انجام دهد)

دومین ردیف: اسپرماتوسیت اولیه (primary spermatocyte): (۴۶ کروموزوم) که می تواند اولین تقسیم میوزی I را انجام می دهد.

سومین ردیف: اسپرماتوسیت ثانویه (Secondary Spermatocyte): حاوی ۲۳ کروموزوم مضاعف که می تواند تقسیم میوزی II را انجام می دهد.

چهارمین ردیف: اسپرماتید (Spermatid) حاوی n کروموزوم که تقسیم میوزی در این سلول به اتمام رسیده است.

سلول اسپرماتید یک سلول گرد با هسته گرد مرکزی است. این سلول برای اینکه بتواند تبدیل به یک سلول جنسی بالغ شود باید فرآیند

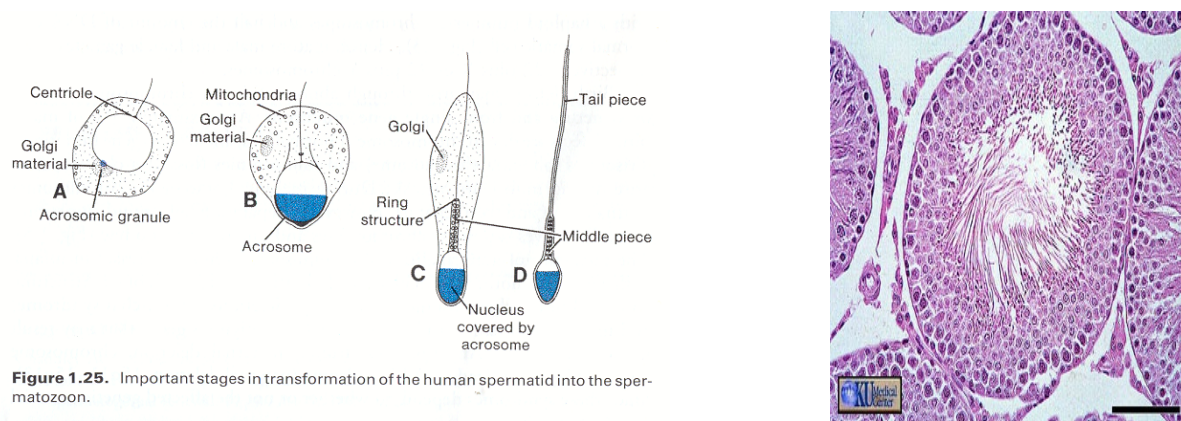
اسپرمیوژنز (Spermiogenesis) را انجام دهد. در طی این فرآیند اسپرماتید به تدریج تغییر شکل می یابد و دارای قسمت هایی

مثل سر، گردن، تنه و دم می شود و سلول بالغ اسپرماتوزوای (Spermatozoa) را ایجاد می نماید. بر روی سر اسپرماتوزوای یعنی در

جلوی هسته، کیسه ای پر از آنزیم تشکیل می شود که کیسه آکروزومی (acrosomal sac) نامیده می شود. هسته اسپرم بتدریج

کشیده و متراکم می شود و مقدار زیادی از سیتوبلاسم خود را از دست می دهد. روند تشکیل اسپرم از اسپرماتوگونیای تا اسپرماتوزوای،

اسپرماتوژنز (Spermatogenesis) نامیده می شود.



تمام رده های سلولی در طی تشکیل اسپرم توسط پل های سیتوپلاسمی به هم چسبیده اند. بتدریج پل های سیتوپلاسمی بین سلول های تکامل یافته

یا اسپرماتوزوای به وسیله سلول های سروتولی فاگوسیت شده ، اسپرماتوزوای به داخل لول های منی ساز رها شده و سپس وارد مجاری تناسلی می شوند. این

اسپرم ها توسط مژها و حرکات عضلانی در طول مجاری تناسلی به جلو رانده می شوند زیرا هنوز اسپرم ها قابلیت تحرک را کسب ننموده است. در قسمت

اپیدیدیم که یکی از نواحی مجاری تناسلی است، اسپرم ها به مدت ۳-۱ هفته متوقف شده و قابلیت تحرک و باروری را کسب می کنند.

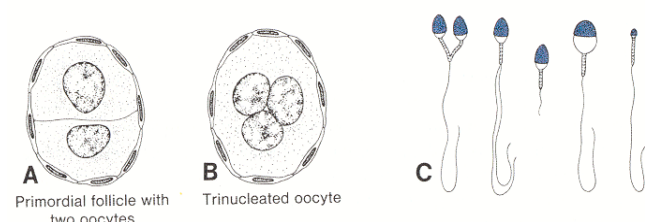


Figure 1.26. Abnormal germ cells. A. Primordial follicle with two oocytes. B. Trinucleated oocyte. C. Various types of abnormal spermatozoa.

ب

الف

نکات بالینی: در طی تشکیل گامت‌ها در جنس نر و ماده ممکن است

ناهنجاری‌هایی در شکل دیده شود. این ناهنجاری‌ها شامل اسپرم‌هایی با ۲ سر،

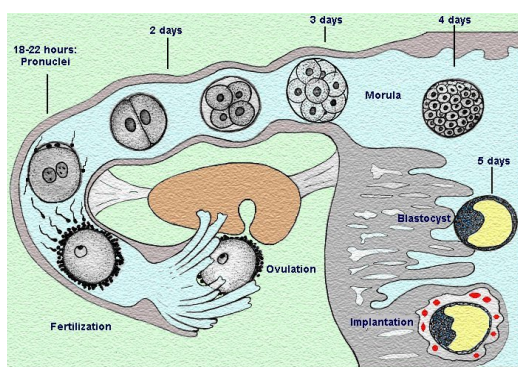
۲ دم، اسپرم‌های کوتاه، اسپرم‌هایی با سر خیلی کوچک یا سر خیلی بزرگ می

باشد و یا ممکن است اسپرم‌هایی ایجاد شوند که فاقد تحرک باشند (تصویر -

الف). ناهنجاری‌هایی که در طی روند اووژنز دیده می‌شود شامل فولیکول‌هایی

با ۲ اووسیت و یا اووسیت‌هایی با ۲ هسته یا بیشتر باشد (تصویر - ب).

● هفته اول تکامل (First week):



در هفته اول تکامل فرآیندهایی مثل تخمک گذاری (ovulation)، لقاح (Fertilization) و

جایگزینی (Implantation) انجام می‌شود. تمام اعمال فوق در دستگاه تولید مثلی جنس

ماده صورت می‌گیرد و در حین این اعمال، تغییراتی به صورت دوره‌ای در تخمدان و رحم

انجام می‌گیرد که تحت عنوان سیکل جنسی (sexual cycle) نامیده می‌شود. بنابراین قبل

از اینکه وقایع مربوط به اولین هفته تکامل توضیح داده شود لازم است که مختصری در مورد

دستگاه تولید مثلی جنس ماده و سیکل جنسی توضیح داده شود.

● دستگاه تولید مثلی جنس ماده (Female Productive system):

این دستگاه شامل قسمت‌های مختلفی مثل تخمدان (Ovary)، لوله تخمدانی یا لوله رحمی یا لوله فالوپ (= fallopian tube=uterian tube)

(oviduct Ovarian tube)، رحم (uterus)، گردن رحم (cervix) و واژن (vagina) است.

- تخمدان (ovary) جایگاه تولید سلول‌های جنسی (اووسیت) در جنس ماده است. این سلول‌های جنسی در زمان جنینی در یک فرد وارد

اولین تقسیم میوزی شده و در مرحله پروفاز ۱ متوقف می‌شوند. در زمان بلوغ تحت تاثیر هورمون‌های هیپوفیز فعالیت خود را از سر می

گیرد.

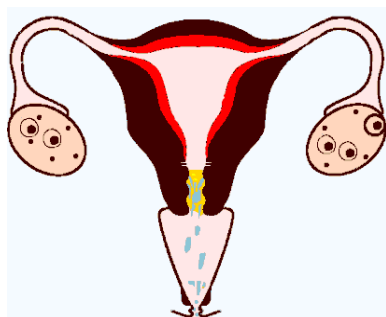
- لوله تخمدانی یا لوله رحمی یا لوله فالوپ (= oviduct=ovarian tube=uterian tube= fallopian tube): ارتباط بین تخمدان و رحم

را برقرار می‌کند و شامل قسمت‌های مختلفی می‌باشد:

۱. فیمبریا (Fimbria): اولین قسمت لوله تخمدانی است که حاوی استپاله‌های انگشت مانند است که در تماس نزدیک با تخمدان

می‌باشد، اما به آن نجسیده است.

۲. ناحیه‌ی آمپولا (ampulla): وسیع‌ترین قسمت لوله تخمدانی است و جایگاهی است که به صورت معمول در آن لقاح انجام می‌گیرد.



۳. قسمت اصلی: سومین قسمت که ارتباط بین آمپولا و تنگه را برقرار می نماید.

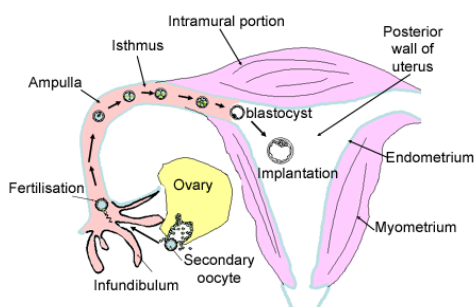
۴. تنگه (isthmus): تنگ ترین ناحیه لوله تخمدانی است که محل ارتباط بین لوله تخمدانی و

رحم محسوب می شود.

لوله تخمدانی از لحاظ بافت شناسی دارای اپی تلیوم از نوع منشوری ساده است که برخی از سلول های آن از نوع مژه دار و بعضی فاقد مژه می باشد. مژه ها در حرکت تخمک، اسپرم و سلول تخم نقش موثری را دارند.

سلول های فاقد مژه مو کوس ترشح می نمایند که در تغذیه سلول تخم و تخمک شرکت می کند. در جدار لوله تخمدانی ۲ لایه عضلانی صاف وجود دارد که انقباض این عضلات در حرکت سلول تخم دارای اهمیت می باشد.

رحم (Uterus): محل جایگزینی، رشد و تکامل جنین است و شامل قسمت های مختلفی می باشد:



- طاق (Fundus): فوقانی ترین قسمت رحم است.

- بدنه رحم (Body): شامل دیواره های خلفی و قدامی است که جایگاه طبیعی جایگزینی

رحم محسوب می شود.

- گردن رحم (Cervix): انتهایی ترین قسمت رحم است که در امتداد واژن قرار می گیرد.

رحم از لحاظ بافت شناسی دارای سه لایه می باشد:

- اندومتریم (Endometrium): در این قسمت جایگزینی انجام می شود. این قسمت حاوی رگ های خونی و غدد موکوسی است. رگ های

خونی مواد تغذیه ای را برای جنین فراهم می کند و غدد ترشحاتی که موکوس را تراوش می کنند این غدد همچنین می توانند در مراحل اول

جایگزینی که هنوز ارتباط خونی برقرار نشده، مواد تغذیه ای لازم را برای جنین فراهم کنند.

- میومتریم (Myometrium): از جنس عضلات صاف ضخیم و چند لایه ای است که در نگهداری جنین می تواند مؤثر باشد.

- پری متریم (Perimetrium): جزء پرده های صفاقی می باشد که رحم را از بقیه ی قسمت ها جدا می کند.

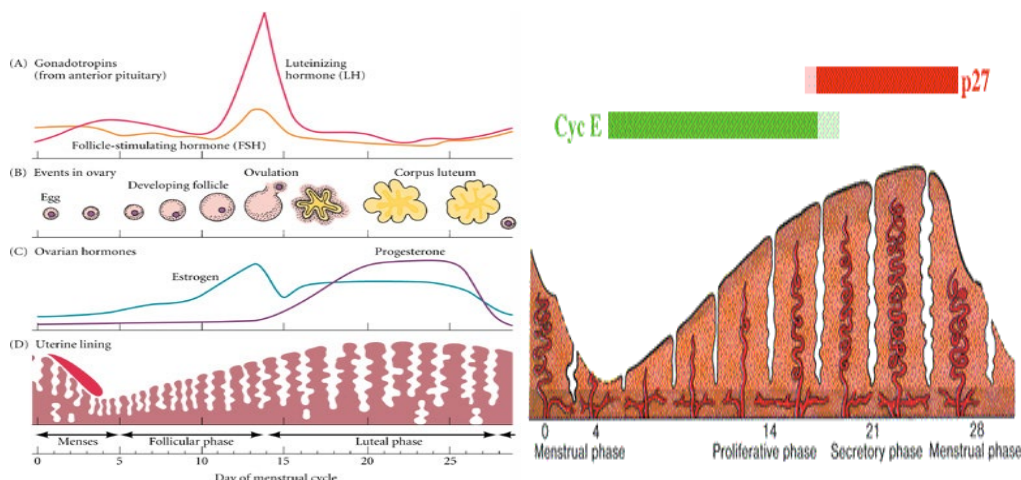
● سیکل جنسی (Sexual Cycle):

دوره ای از تغییرات جنسی است که ۲۸ روز طول می کشد و تحت تاثیر هورمون های مترشح از هیپوتالاموس و گنادوتروپین های هیپوفیز یا FSH،

LH انجام می گیرد و در طی آن تغییراتی در ساختمان و عملکرد تخمدان و رحم انجام می گیرد. بنابراین می توان این سیکل را به دو سیکل تقسیم نمود.

سیکل رحمی (uterian cycle): تغییرات ساختمانی و عملکردی که در رحم ایجاد می شود (تصویر -الف).

سیکل تخمدانی (ovarian cycle): تغییرات ساختمانی و عملکردی که در تخمدان ایجاد می شود (تصویر -ب).



ب

الف

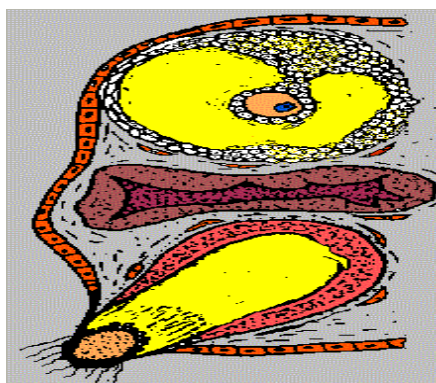
سیکل جنسی را نیز می توان براساس نوع تغییرات، به ۴ دوره زمانی تقسیم نمود:

- **روز های ۴-۰:** در این دوره چون هیچ هورمونی از هیپوتالاموس و هیپوفیز تراوش نمی شود در نتیجه رشد فولیکول ها در تخمدان انجام نمی گیرد در ضمن هورمون های نگهدارنده رحم که شامل استروژن و پروژسترون است وجود ندارد، در نتیجه رحم تخریب شده و خونریزی (menstrual phase) انجام می گیرد.

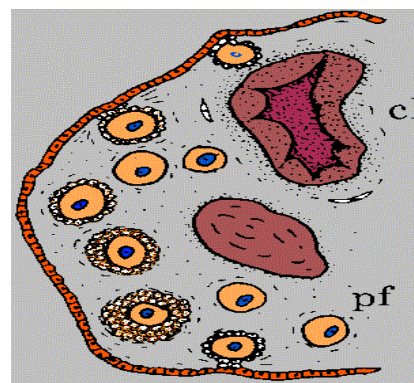
- **روز های ۱۴-۵:** در این دوره از سیکل جنسی، FSH باعث رشد ۲۰-۱۵ فولیکول های بدوی شده و سبب تکامل آنها به سمت فولیکول های اولیه، ثانویه و بالغ (گرااف) می شود بنابراین تخمدان در این مرحله در فاز فولیکولی (follicular phase) قرار دارد. بتدریج از سلول های فولیکولی و از پوسته داخلی فولیکول های در حال رشد، استروژن تراوش می شود به طوری که مقدار آن در روز های آخر این دوره به حداکثر میزان خود می رسد. بنابراین تخمدان در این دوره در فاز استروژنی (estrogenic phase) قرار دارد. استروژن از روز ۵ تا ۱۴ باعث تکثیر و ترمیم شریان های مارپیچی و غدد موکوسی و داربست اندومتریوم در رحم می شود. بنابراین رحم در این زمان در مرحله تکثیری (proliferative phase) قرار دارد. استروژن بر روی غدد موکوسی اثر گذاشته و علاوه بر ترمیم باعث تحریک ترشح موکوس می شود. اما غلظت زیاد آن مانع از عبور اسپرم می شود. استروژن با رقیق کردن موکوس باعث می شود که به آسانی اسپرم ها از واژن و گردن رحم عبور کنند. افزایش استروژن دارای اثر مثبت بر روی هیپوفیز پیشین است و سلول های آن را وادار به ترشح LH می کند. بنابراین همزمان با افزایش استروژن، میزان LH نیز زیاد می شود به طوری که در روز ۱۴، میزان LH به حداکثر مقدار خود می رسد. (تصویر -الف)

- **روز ۱۴:** افزایش ترشح LH سبب ترشح فاکتوری به نام فاکتور محرک بلوغ فولیکول ها (promoting maturation factor) می شود. این فاکتور باعث می شود که اووسیت موجود در فولیکول گرااف تقسیم میوز ۱ را تمام کرده و وارد دومین تقسیم میوزی شود اما در متافاز میوز دوم متوقف می شود. همچنین LH سبب تخمک گذاری در این روز می شود. به همین منظور فولیکول گرااف در زیر سطح تخمدان قرار

گرفته و یک ناحیه برجسته یا استیگما (stigma) را در این ناحیه ایجاد می نماید. اما در این ناحیه سدهایی وجود دارند که مانع از رها شدن تخمک می شود. این سدها شامل رشته های کلاژن و الاستیک در بافت همبند تخمدان و اتصالات انسدادی بین سلول های اپی تلیوم زاینده می باشد. به همین منظور از سلول های داربست تخمدان و یا از سلول های فولیکولار، آنزیم هایی تراوش می شود به نام کلاژناز و الاستاز که رشته های کلاژن و الاستیک داربست تخمدان را هضم می کند. در ضمن، آنزیم های دیگری نیز تراوش می شود که اتصالات بین سلول های اپی تلیوم را از بین می برند. در این زمان باید یک نیروی وجود داشته باشد که تخمک را به خارج از تخمدان بفرستد. این نیرو توسط انقباض سلول های عضلانی صاف داربست تخمدان، تامین می شود. از سلول های داربست تخمدان هورمون هایی از جنس پروستاگلندین ها تراوش می شود که سبب انقباض این سلول های عضلانی صاف می شود. در این زمان تخمک گذاری انجام می شود و اووسیت ثانویه همراه با سلول های فولیکولی از نوع کومولوس اووفروس از تخمدان آزاد می شوند. بقایای فولیکول گراآف و سلول های پوسته داخلی در تخمدان باقی می ماند. (تصویر - ب)



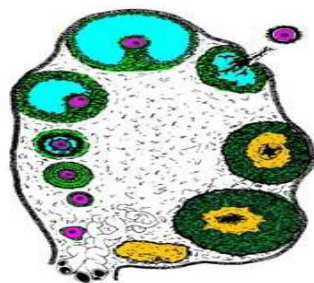
ب



الف

نکات بالینی:

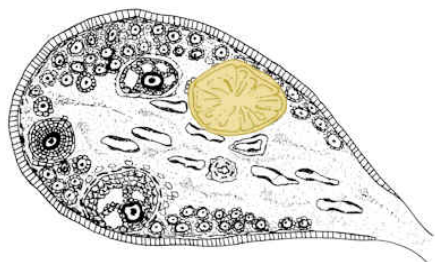
- در بعضی از افراد هنگامی که تخمک گذاری انجام می شود، دردی احساس می شود به نام درد میانه (یعنی در روز ۱۴ سیکل) و درجهی حرارت تا ۰/۵ بالا می رود و ممکن است که فرد احساس تب کند.
- در صورتی که تخمک گذاری انجام نشود، لقاح صورت نمی گیرد. این مورد ممکن است به صورت موقتی یا دائمی باشد. اگر، فرد دچار عقیمی می شود ولی اگر موقتی باشد، ممکن است یک یا دو سیکل جنسی انجام نگیرد. در برخی موارد عواملی مثل افسردگی، عصبانیت، خشم و مصرف بعضی داروها سبب می شود که چندین سیکل انجام نگیرد. ولی در نهایت فرد به سیکل طبیعی باز می گردد.
- گاهی اوقات تخمدان تنبل می شود و ممکن است تخمک گذاری وجود نداشته باشد یا این که غلظت گنادوتروپین ها کم باشد. برای تحریک تخمدان، معمولا داروهایی که حاوی گنادوتروپین ها هستند، تجویز می شود و تخمک گذاری تحریک می شود اما تجویز این داروها دارای عوارضی است مثلا ممکن است بیشتر از یک تخمک رها شود و در نتیجه شانس چند قلوئی بالا رود.



- روز های ۲۸-۱۵: بعد از تخمک گذاری، بقایای فولیکول گراآف و سلول های پوسته داخلی در تخمدان باقی می ماند. تحت تاثیر LH بتدریج رگ های خونی به این مجموعه وارد شده و پر خون می شود. در سیتوپلاسم سلول های این مجموعه، گرانول هایی دیده می شود که حاوی مواد استروئیدی است بنابراین، این سلول ها به رنگ زرد دیده می شوند و به آنها سلول های زرده ای (luteal cell) اطلاق می گردد و به این مجموعه جسم زرده ای (corpus luteum)

گفته می شود که وظیفه آن ترشح هورمون های استروژن و مخصوصاً پروژسترون می باشد. بنابراین به این مرحله تخمدان، فاز پروژسترونی (progesteronal phase) اطلاق می گردد. هورمون پروژسترون در رحم بر روی غدد رحمی اثر گذاشته و باعث ترشح غدد موکوسی می شود، پس این مرحله از رحم، فاز ترشحی (secretory) گفته می شود.

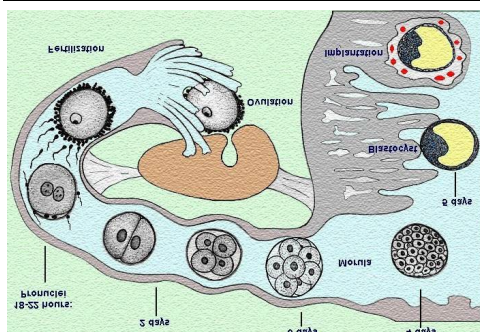
اگر لقاح صورت نگیرد، جسم زرد ۹ روز عمر می کند و اثرات ترشح این هورمون ها تا روز ۲۸ باقی می ماند که باعث نگهداری رحم از تخریب می شود. اگر بعد از روز ۲۸ پروژسترونی وجود نداشته باشد تخریب دیواره اندومتر انجام می گیرد. در این زمان مرحله ای به نام تنگ شدن رگ ها در ناحیه اندومتریوم رحم صورت می گیرد و چون خون رسانی به صورت کامل در این قسمت ایجاد نمی شود، در نتیجه دیواره ی رحم و دیواره ی عروق اندومتر تخریب می شود و سیکل بعدی شروع می شود که دوره ی صفر تا چهارم (روز صفر تا ۴) است که دوره ی اول سیکل است که دوره ی قاعدگی (menstrual cycle) نامیده می شود. در این مرحله چون گنادوتروپین ها وجود ندارند، عامل محرکی برای باقی ماندن جسم زرد وجود ندارد در نتیجه سلول های زرده ای از بین می رود و به جای آن بافت همبند به صورت اسکار (Scar) جایگزین سلول های زرده ای می شود و چون بافت همبند تقریباً سفید است در نتیجه جسم زرد (corpus luteum) به جسم سفید (corpus albicans) تبدیل می شود.



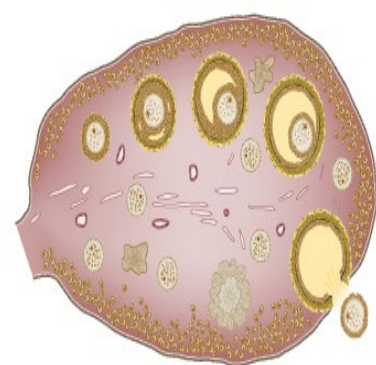
اگر لقاح (Fertilization) صورت نگیرد اووسیت ۱۲ تا ۲۴ ساعت بیشتر عمر نمی کند و از بین می رود. در صورتی که لقاح انجام بگیرد، در روز های ۱۴، ۱۵ و ۱۶ از جفت ابتدایی جنین که تروفوبلاست نامیده می شود، هورمونی به نام گنادوتروپین جفتی انسانی (Human =HCG Chorionic Gonadotropin) ترشح می شود که شبیه گنادوتروپین های هیپوفیز یعنی شبیه

FSH, LH است (مخصوصاً شبیه LH) این هورمون باعث نگهداری جسم زرد تا ماه چهارم می شود. از ماه چهارم به بعد جفت هورمون های جنسی را تولید می کند بنابراین اگر قبل از ماه چهارم، جسم زرد برداشته شود یا از بین برود، جنین سقط می شود. اما بعد از ماه ۴ جسم زرد خود به خود دچار تخریب می شود و از بین می رود.

در هنگام تخمک گذاری، تخمک در متافاز II قرار دارد و ناحیه شفاف (Zona pellucid) به راحتی اطراف غشاء تخمک قابل تشخیص است. این تخمک همراه با سلول های کومولوس اووفروس (Comulus oophorus) و سلول های تاج شعایی (Corona radiate) وارد اولین قسمت لوله تخمدان فیمبریا (Fimberia) می شود. در روز چهاردهم سیکل جنسی، تحت تأثیر LH، استتاله های Fimberia، تحریک شده و حالت جارو ماندنی



را روی سطح تخمدان ایجاد می کنند، این استطاله ها اووسیت ثانویه را می گیرند. نحوه ی حرکت استطاله های فیمبریا و انقباضات جداره ی آن در گرفتن اووسیت و همراهانش می تواند خیلی مهم باشد. اووسیت ثانویه همراه سلول های کومولوس اووفروس وارد دومین قسمت لوله تخمدان یا آمپول (Ampulla) می شود.



پدیده سبک تر شدن (Light weight): برای اینکه حرکت اووسیت در لوله تخمدانی به آسانی امکان پذیر باشد می بایست این مجموعه سبک تر شود. به تدریج لایه کومولوس اووفروس از اطراف اووسیت برداشته می شود و فقط لایه سلول های تاج شعایی در اطراف آن باقی می ماند.

در این زمان اگر اسپرمی در ناحیه آمپولا وجود داشته باشد، لقاح انجام می گیرد. حدود ۲۰۰ تا ۳۰۰ میلیون اسپرم وارد واژن - سرویکس می شود اما تنها حدود ۳۰۰ تا ۵۰۰ به ناحیه آمپولا می رسند. اووسیت ثانویه در ناحیه آمپولا در فاز میوز II قرار دارد. اطراف اووسیت ساختمان هایی وجود دارد که به عنوان سد ی برای نفوذ اسپرم محسوب می شوند. در واقع ۳ تا سد در این محل دیده می شود:

۱- Corona radiata

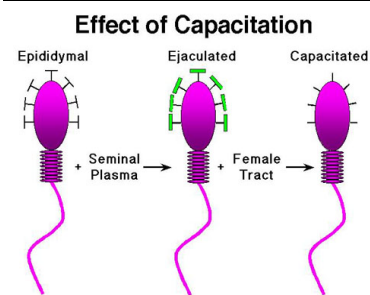
۲- Zona pellucida

۳- Cell membrane

برای اینکه اسپرمی قابلیت لقاح را کسب نماید احتیاج به دو واکنش دارد تا بتواند از این سدها عبور کند:

۱. ظرفیت پذیری (Capacitation):

زمانی که اسپرم ها در دستگاه تولید مثلی جنس نر تولید می شوند، بر روی سر اسپرم ها کیسه ی آکروزومی ایجاد می شود که سرشار از آنزیم های مختلف است. اسپرمی که در داخل لوله های منی ساز تولید می شود علیرغم داشتن تاژک فاقد تحرک است اما در اپی دیدیم (یکی از قسمت های مجرای تولید مثلی جنس نر) تحرک لازم را کسب می نماید. برای حفاظت از ماده ژنتیکی در ناحیه سر در حین عبور از مجاری تولید مثلی، پوششی از نوع گلیکوپروتئین و پروتئین پلاسمایی بر روی سر اسپرم قرار می گیرد. اما این پوشش ها با وجودی که باعث حفاظت می شوند ولی از انجام لقاح در جنس ماده ممانعت

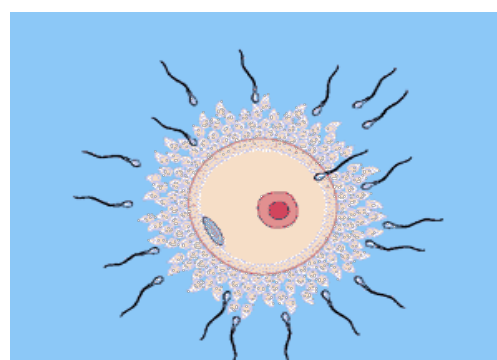
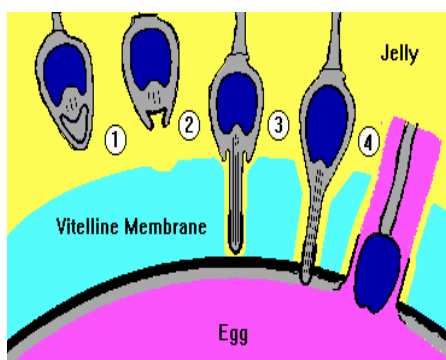


می کنند. بنابراین این پوشش در جنس ماده تحت تأثیر ترشحات رحم برداشته می شوند (رحم در این زمان در فاز Secretory می باشد). برداشته شدن این پوشش ها در دستگاه تولید مثلی جنس ماده ظرفیت پذیری (Capacitation) نامیده می شود و حدود ۷ ساعت طول می کشد. فقط اسپرم هایی می توانند با اووسیت لقاح انجام دهند که این پوشش (گلیکوپروتئین + پروتئین پلاسمایی) از روی سر آنها برداشته شده باشد.

واکنش های آکروزومی (Acrosomal reaction):

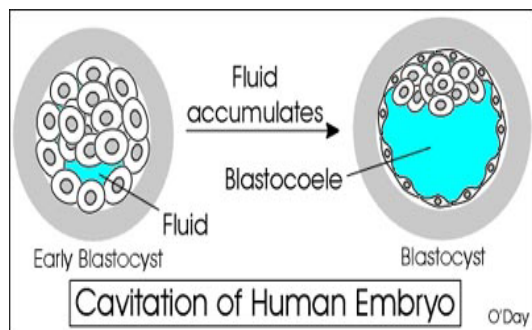
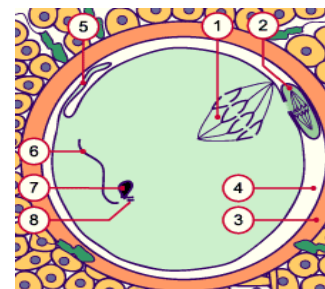
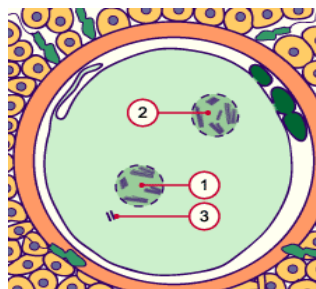
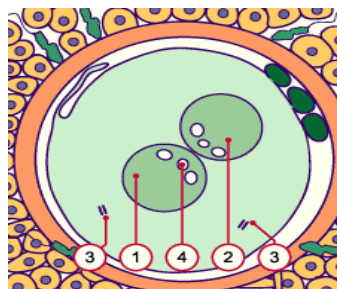
حدود ۵۰۰-۳۰۰ اسپرم که واکنش ظرفیت پذیری را انجام داده اند، به سمت اووسیت هجوم می آورند اما می بایست از اولین سد که تاج شعاعی است عبور کنند. این کار به تنهایی و توسط یک اسپرم امکان پذیر نیست، چون یک اسپرم نمی تواند اتصالات بین سلول های تاج شعاعی (Corona radiate) را از هم باز کند، در نتیجه اسپرم ها باید باهم همکاری نمایند تا بتوانند از اولین سد عبور کنند.

اولین اسپرمی که به ناحیه شفاف رسید ، به پروتئینی به نام ZP^3 (Zona pellucida) که در سطح ناحیه شفاف وجود دارد، می چسبد. در نتیجه ماهیت شیمیایی ناحیه شفاف و غشای سیتوپلاسمی تخمک تغییر می کند و اسپرم های دیگر نمی توانند وارد شوند زیرا نمی توانند توسط ناحیه شفاف شناسایی شوند.

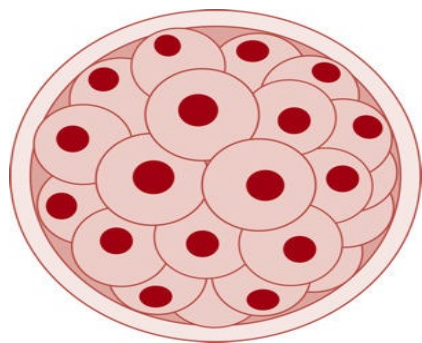


در ناحیه ی قشری اووسیت ،تعدادی زیادی گرانول به نام گرانول های قشری (Cortical granules) وجود دارد. هنگامی که اولین اسپرم با گرانول های قشری تماس حاصل نمود، محتویات این گرانول های قشری رها می شود و در نتیجه ترکیبات شیمیایی که در ZP قرار دارد را تغییر می دهد. این عملیات سبب انجام دو نوع واکنش به نام واکنش زونایی (Zonal Reaction) و واکنش قشری (Cortical Reaction) می شود. با این تغییرات، ZP منفذدار و منقطع شده، یکپارچگی آن از بین رفته و از هم گسیختگی می شود. در این زمان، اسپرم به وسیله ی گیرنده های غشا را شناخته و وارد سیتوپلاسم اووسیت می شود. در سر اسپرم و روی سطح اووسیت گیرنده هایی به نام اینتگرین Integrins , Disintegrins وجود دارد که این گیرنده ها همدیگر را شناخته و سر اسپرم به غشای اووسیت متصل می شود. سر و دم اسپرم وارد غشای پلاسمایی اووسیت می شود. اما غشای اسپرم نمی تواند از

غشای اووسیت بگذرد و وارد اووسیت نمی شود. در داخل سیتوپلاسم تخمک، دم بتدریج از بین می رود اما سر اسپرم به محض ورودش به درون اووسیت؛ هسته ی اووسیت را تحریک می کند و باعث می شود که اووسیت تقسیم میوزی II خود را تکمیل نماید. دومین جسم قطبی در این زمان به وجود می آید. نکته: در بعضی موارد ممکن است دو تا اسپرم همزمان وارد اووسیت شوند که در این صورت سلول تخمی که به وجود می آید، کارایی ندارد چون عدد کروموزومی آن به صورت تریپلت (Triplet) است و دچار ناهنجاری کروموزومی می باشد. زمانی که سر و دم اسپرم وارد اووسیت می شود، دو هسته (هسته ی تخمک و هسته ی اسپرم) شروع به بزرگ شدن می کند و شکل وزیکولی (Vesicular) پیدا می کند در این حالت هسته ها به نام پرونوکلئوس یا پیش هسته نامیده می شوند و قابل تشخیص از یکدیگر نمی باشند). سپس هر دو پرونوکلئوس های جنس نر و جنس ماده به سمت یکدیگر حرکت می کنند و ادغام صورت می گیرد. سلولی که ایجاد می شود، دارای ۴۶ کروموزوم می باشد و سلول تخم یا زیگوت (Zygote) نامیده می شود. جنسیت سلول تخم بسته به نوع اسپرم X یا اسپرم Y متفاوت می باشد.



تسهیم (Cleavage): سلولی که از ادغام دو هسته اسپرم و تخمک بوجود می آید، سلول تخم یا زیگوت نامیده می شود که $2n$ کروموزومی می باشد. این سلول در اثر تکامل جنین را به وجود می آورد، در اولین مرحله سلول تخم تقسیم میوزی انجام می دهد. به هر کدام از سلول های حاصل از تقسیم میوزی زیگوت، بلاستومر (Blastomere) گفته می شود (واحد = Mere، و سلول فعال، جوان، زاینده، با هسته روشن و سیتوپلاسم فعال = Blast)



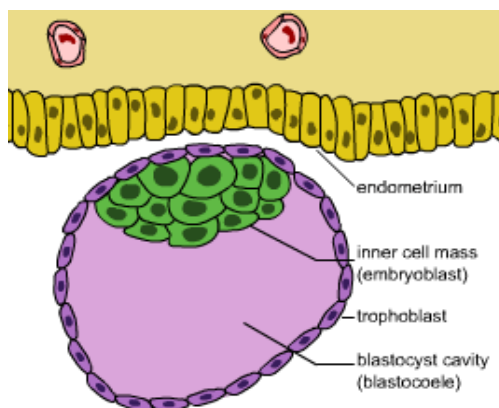
در اولین تقسیم میوزی زیگوت، ۲ تا بلاستومر به وجود می آید سپس هر کدام از بلاستومر ها تقسیم میوزی دوم را انجام می دهند و چهار تا بلاستومر به وجود می آید. به همین ترتیب و به صورت تصاعدی تعداد بلاستومر ها زیاد می شود. هنگامی که بلاستومر ها در حال تشکیل هستند، هنوز در محدوده ی ZP قرار دارند. مجموعه ی بلاستومر هایی که درون ZP هستند، منظره ای شبیه تمشک را به وجود می آورند به همین دلیل به این مجموعه مورولا (Morulla) اطلاق می گردد.

ترشحات رحم به تدریج از فضای بین بلاستومر ها عبور می کند و وارد مرکز آن می شود و در داخل مورولا حفره ها یا وزیکول هایی را به صورت پراکنده ایجاد می کند. این وزیکول ها پر از گلیکوژن و موکوز هستند و امکان تغذیه را برای همه ی سلول های بلاستومر فراهم می کنند، به تدریج این فضاها به هم وصل شده و فضای بزرگتری را به وجود می آورند که به آن بلاستوسل (Blastocele) یا حفره بلاستوسیستی (Blastocyst cavity) گفته می شود. و در نهایت به این مجموعه بلاستوسیست (Blastocyste) گفته می شود.

در بلاستوسیست بعضی از سلول ها در حاشیه قرار می گیرند و به آنها توده سلولی خارجی (Outer Cell Mass) گفته می شود و بعضی از سلول ها متراکم تر و مرکزی تر هستند و چون نزدیک به یک قطب بلاستوسیست قرار می گیرند، به آنها توده سلولی داخلی (Inner Cell Mass) گفته می شود. بنابراین مجموعه ی بلاستوسیست دارای قطبیت می شود.

توده سلولی خارجی جفت اولیه یا (Trophoblast) را به وجود می آورد (Blast = سلول زاینده و Tropho = تغذیه کننده). توده سلولی داخلی هم، جنین را ایجاد می کند. در آخر روز ۵ یا اول روز ۶ گلیکوژن و موکوز ترشح شده از رحم برای تغذیه ی بلاستوسیست کافی نیست و این مجموعه برای جایگزینی یا (Implantation) آماده می گردد.

در مرحله ی اول، بلاستوسیت باید به دیواره داخلی رحم بچسبد. در طی این مرحله، گیرنده هایی بر روی سطح تروفوبلاست (Trophoblast) وجود دارد به نام ال - سلکتین (L-Selectin) که با گیرنده های کربوهیدراتی که در سطح سلول های اپی تلیال اندومتر رحم هستند، همدیگر را شناسایی نموده و به آن می چسبند. سپس از تروفوبلاست آنزیم هایی ترشح می شود که باعث باز شدن اتصالات بین سلول های اپی تلیوم اندومتر می شود. به این ترتیب بلاستوسیت از بین سلول های اپی تلیومی عبور نموده و ب. به محل تیغه پایه اپی تلیوم رحم می رسد. در این ناحیه، لامینین موجود در تیغه پایه به گیرنده های نوع دوم تروفوبلاست که اینتگرین نام دارند چسبیده که این عمل سبب رها شدن سری دیگر از آنزیم های تروفوبلاست می شود به دنبال این دگر گونی ها تیغه پایه پاره شده و Basal Lmina بلاستوسیست وارد بافت همبند زیرین می شود. در بافت همبند گلیکوپروتئین های چسبنده ای مانند فیبرونکتین وجود دارد. وقتی اینتگرین های موجود در سطح سلول های تروفوبلاست^۱ به فیبرونکتین متصل می شوند یکسری دیگر از آنزیم های از سلول های تروفوبلاست^۲ ترشح می شود (مانند کلاژناز و الاستاز و ...) که سبب حرکت بلاستوسیست به سمت جلو می شود (پدیده مهاجرت=immigration).



● هفته‌ی دوم تکامل (Bilaminar germ disc) :

هفته‌ی دوم تکامل هفته‌ی مهمی است زیرا هر روز تغییرات جدیدی در بلاستوسیست ایجاد می‌شود. بنابراین وقایع در این هفته به صورت روز به روز بررسی می‌شود، البته ممکن است در یک جنین این وقایع زودتر یا دیرتر رخ بدهد. روزهای ۸، ۹، ۱۱، ۱۲ و ۱۳ از مهمترین روز هایی هستند که باید در این هفته مورد بررسی قرار گیرند. در این روز ها تغییرات ایجاد شده در جنین (Embryo)، اندومتریم رحم (Endometrium)، تروفوبلاست (Trophoblast) و تشکیل حفرات (cavity) مورد بررسی قرار می‌گیرد. در هفته‌ی دوم تکامل جنین، دیسک دو لایه زاینده (Bilaminar germ disc) تشکیل می‌شود. بلاستوسیست در آخر روز ۶ یا اول روز ۷ نفوذ پیدا می‌کند.

وقایع روز هشتم: توده سلولی داخلی (inner cell mass) به ۲ لایه اپی‌بلاست (epiblast) که چند طبقه است و هیپوبلاست (hypoblast) که یک طبقه است، تبدیل می‌شود. در این زمان رحم در فاز ترشحات قرار دارد. این ترشحات به توده داخلی سلولی نفوذ پیدا می‌کنند. همین عامل باعث می‌شود که بین سلول‌های اپی‌بلاست حفره‌هایی به وجود آید. این حفره ها بتدریج به یکدیگر پیوسته و حفره بزرگتری به نام حفره آمنیونی (amniotic cavity) را به وجود می‌آورد. سلول هایی از اپی‌بلاست که در بالای حفره آمنیونی قرار می‌گیرد، آمنیوبلاست (amnioblast) نامیده می‌شود که مایع آمنیونی را تراوش می‌نماید و یک ردیف از سلول های اپی‌بلاست که در زیر حفره آمنیونی و در بالای هیپوبلاست قرار می‌گیرد صفحه اپی‌بلاست را ایجاد می‌کند. بدین ترتیب جنین به صورت ۲ لایه صفحه مانند ایجاد می‌شود که دیسک زاینده دو لایه (bilaminar germ disc) نامیده می‌شود. در این هنگام تروفوبلاست شروع به تکثیر می‌کند که این تکثیر بیشتر در قطب جنینی است، بعضی از سلول‌های تروفوبلاست در حاشیه و بر روی جنین قرار می‌گیرند و مرز بین سلولی خود را حفظ می‌کنند. به اینها سیت تروفوبلاست (Cytotyrophoblast) گفته می‌شود. این سلول ها توانایی تکثیر میتوزی دارند. در اثر تکثیر این سلول ها، سلول هایی ایجاد می‌شود که مرز بین سلولی خود را از دست می‌دهند و حالت سینسیشیوم یا به هم پیوستن (syncytium) پیدا می‌کنند. به این سلول ها سینسیتوتروفوبلاست (syncytiotrophoblast) گفته می‌شود.

بنابراین تروفوبلاست ها به ۲ دسته تقسیم می‌شوند:

۱) سیتوتروفوبلاست (Cytotyrophoblast): که حالت سلولی خود را حفظ کرده و اطراف جنین است.

۲) سینسیتوتروفوبلاست (syncytiotrophoblast): که در قسمت سطحی قرار دارند و مرز بین سلولی ندارند.



سینسیتوتروفوبلاستها آنزیم‌های زیادی را ترشح می‌نمایند که می‌توانند موجب نفوذ بیشتر این مجموعه به رحم شوند. ولی هنوز هیچ ارتباطی با رگ‌های خونی پیدا نکرده است. در این زمان اپی‌تلیوم رحم که در اثر نفوذ جنین به داخل اندومتریم تخریب می‌شود. در این مرحله رحم در فاز پروژسترونی است، بنابراین رگ‌ها دچار پر خونی (congestion) می‌شوند. سلول‌ها و غدد رحمی پر از گلیکوژن و موکوز شده و به تدریج متورم می‌شوند و دچار

ادم می‌شوند.

وقایع روز نهم: در این روز، جنین به صورت دیسک زاینده دو لایه (bilaminar germ disc) دیده می‌شود. به دلیل ترشحات زیاد گلیکوژن و موکوز

غدد رحمی، در بین سلول‌های سینسیتوتروفوبلاست، حفراتی به وجود می‌آید. به این حفرات لاکونا (lacunae) اطلاق می‌گردد. بتدریج این حفره‌ها

به هم وصل می‌شوند و شبکه‌های بزرگی را به وجود می‌آورند. به همین دلیل به روز نهم مرحله‌ی حفره‌ای (lacunar stage) گفته می‌شود.



در روز نهم نسل جدیدی از سلول‌های هیپوبلاست ایجاد می‌شوند و لایه‌ای را در اطراف blastocyst

cavity تشکیل می‌دهند که به صورت یک غشاء این حفره را می‌پوشانند و چون این غشاء در خارج از

جنین قرار دارد به نام غشای خارج حفره‌ای (exocoelomic membrane) نیز نامیده می‌شود.

(small cavity = Coelom). با تشکیل غشاء، حفره بلاستوسیست به حفره کیسه زرده

اولیه (primitive yolk sac) تبدیل می‌شود.

اندومتر: رگهای خونی، پر خون‌تر می‌شوند و سلول‌های داربست اندومتر و غدد آن، گلیکوژن و موکوز بیشتری تراوش می‌کنند. نفوذپذیری جنین و

تروفوبلاست به داخل اندومتر بیشتر شده است. اپی‌تلیوم ترمیم نشده اما در محل نفوذ یک جوشگاهی از بافت همبند (scar) تشکیل شده که لخته

فیبرینی (fibrin coagulum) نام دارد. لخته فیبرینی از روز هشتم به بعد تشکیل می‌شود اما در روز نهم واضح و مشخص است.

وقایع روز دهم: چون این روز حالت حد واسطی بین روز نهم و یازدهم است لذا تغییرات این روز بررسی نمی‌شود.

وقایع روز یازدهم و دوازدهم: جنین به صورت دیسک دولایه زاینده (bilaminar germ disc) است. حفره‌های (lacunae) موجود در لایه

سینسیتوتروفوبلاست بزرگتر شده و بتدریج به هم متصل می‌شوند و یک شبکه‌ای از حفره‌ها به نام (trabecular network) را ایجاد می‌کنند. رحم

همچنان در فاز ترشحاتی است و پروژسترون ترشح می‌کند که باعث نگهداری جسم زرد می‌شود. پروژسترون روی رگهای خونی رحم اثر می‌گذارد و

باعث پر خون شدن رگ‌های اندومتر (congestion) می‌شود. بتدریج آنزیم‌های سینسیتوتروفوبلاست، بافت همبند اندومتر را تخریب می‌کنند و به

جلو می‌روند. به رگ‌های خونی می‌رسند و به وسیله‌ی آنزیم‌ها اتصالات اندوتلیوم را باز می‌کنند، غشاء پایه‌اش را سوراخ می‌کنند و باعث می‌شوند که رگ

خونی پاره شود. در این زمان سلول‌های سینسیتوتروفوبلاست و اندوتلیوم در کنار هم جدار رگ‌های خونی را می‌پوشانند. با پاره شدن رگ‌های خونی،

خون وارد حفره‌ها می‌شود. خون پر از مواد غذایی و اکسیژن است و ارتباط نزدیکی با جنین پیدا می‌کند. اما ارتباط خونی مستقیم بین رحم و جنین

وجود ندارد. در این حالت یک گردش خون بین سینسیتوتروفوبلاست و رحم ایجاد شده که گردش خون رحمی- جفتی (uterine circulation)

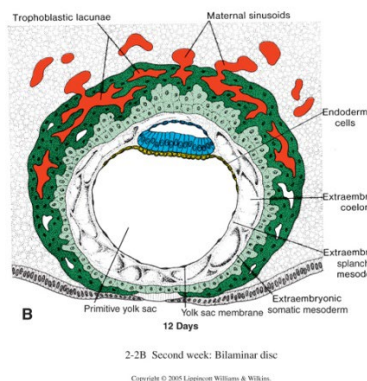
نام دارد.

در روز نهم نسل جدیدی از سلول‌های هیپوبلاست، بین غشاء اگزوسیلومی از یک طرف و سینسیتوتروفوبلاست و آمنیوبلاست از طرف دیگر قرار می‌گیرند.

این‌ها سلول‌ها چون در وسط این لایه‌ها قرار می‌گیرند به نام سلول‌های وسطی یا مزودرمی نامیده می‌شوند و چون در خارج جنین قرار دارند، مزودرم

خارج جنینی (extra embryonic mesoderm) نام دارند. بتدریج در بین سلول‌های مزودرم خارج جنینی حفره‌های کوچک تشکیل می‌شود. و

سپس این حفره‌ها به هم متصل شده و حفره بزرگتری به نام حفره خارج جنینی (Extra embryonic cavity) یا حفره کوریونی (chorionic cavity)



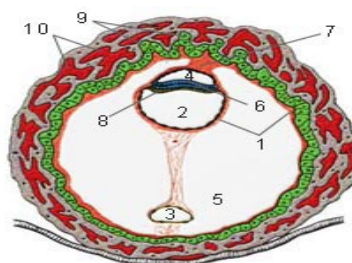
ایجاد می شود. حفره ی کوریون، مزودرم خارج جنینی را به ۲ لایه تقسیم می کند. به لایه هایی که زیر سیتوتروفوبلاست قرار دارند، مزودرم خارجی یا بدنی (somaticpleuric) (parietal= mesoderm) گفته می شود. به مزودرمی که در اطراف آمنیوبلاست قرار گرفته نیز مزودرم خارجی یا بدنی (parietal= somaticpleuric mesoderm) اطلاق می گردد. اما مزودرمی که اطراف کیسه ی زرده ی اولیه قرار گرفته مزودرم احشایی (Visceral mesoderm یا splanchnopleuric mesoderm) چون بعداً در طی تکامل، این کیسه

تا حدود زیادی وارد بدن جنین می شود و جزء احشاء بدن محسوب می شود. تغییرات اندومتر: سلول های اندومتر به نهایت رشد خود می رسند و مقدار زیادی گلیکوژن و موکوز در سیتوپلاسم این سلول ها انباشته می شود و آماده ریزش می شوند (مانند میوه که وقتی می رسد). به این سلول های ریزشی سلول های دسیدوا (Decidua) گفته می شود (ریختن = deciduas)

وقایع روز سیزدهم: جنین به صورت دیسک دو لایه زاینده (bilaminar germ disc) است. در این روز بر روی سطح تروفوبلاست ساختمان های انگشتانه ای شکلی به نام پرز اولیه (primary villi) به وجود آمده است . محور این پرز ها از سیتوتروفوبلاست است و از اطراف توسط سبنسیتوتروفوبلاست پوشیده شده است. این پرز ها بر روی صفحه کوریونی قرار گرفته اند. در روز ۱۳ حفره کوریونی به میزان وسیعی گسترده شده است و به صورت واضح مشخص می باشد. تنها مکانی که مزودرم خارج رویانی از حفره کوریونی می گذرد در محل ساقه اتصال (connecting stalk) است این ساقه اتصالی در اثر تکامل به بند ناف تبدیل می شود.

در این روز لایه هیپوبلاست جنین دوباره تکثیر پیدا نموده و نسل جدیدی از سلول ها را ایجاد می نمایند که به صورت غشایی در سطح داخلی دیواره کیسه زرده اولیه پدیدار می شود و حفره جدیدی را در داخل کیسه زرده ایجاد می نمایند، که کیسه زرده ثانویه (secondary yolk sac) نامیده می شود . بقایای کیسه زرده اولیه به صورت کیست هایی به نام کیست های خارج جنینی (exocoelomic cyst) دیده می شود که در داخل حفره کوریونی دیده می شود و بتدریج در طی تکامل از بین می رود.

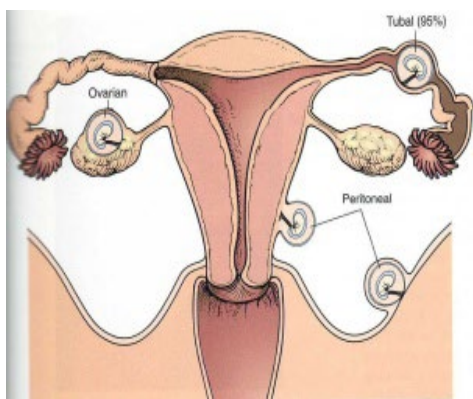
معمولاً تا روز سیزدهم شکافی که در نتیجه جایگزینی جنین در محل جایگزینی در اپی تلیوم رحمی به وجود آمده بود، کاملاً ترمیم می شود با این وجود گاهی در اثر افزایش جریان خون به داخل فضاها ی لاکونا در محل لانه گزینی جنین خونریزی مختصری روی می دهد که مصادف با روز ۲۸ سیکل جنسی می باشد که ممکن است با خونریزی طبیعی دوره قاعدگی اشتباه گرفته شود. بنابراین در تعیین دقیق تاریخ زایمان اشکالاتی را ایجاد می نماید.



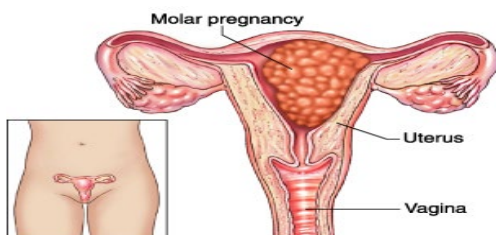
بهنکات بالینی:

-در پایان هفته دوم تکامل، تولید هورمون HCG که از سینیستوتروفوبلاستها ترشح می شود در خون و ادرار مادر زیاد می شود که در تست بارداری قابل تشخیص می باشد.

- از آنجایی که ۵۰ درصد مواد ژنتیکی جنین از پدر است لذا جنین به عنوان یک موجود بیگانه برای مادر محسوب می شود و توسط سیستم ایمنی مادر پس زده می شود، بنظر می رسد تولید عوامل مهار کننده سیستم ایمنی توسط مادر، مانع از پس زدن جنین می شود.



- گاهی لانه گزینی در رحم در مکان هایی غیر از محل اصلی جایگزینی (دیواره های قدامی و خلفی رحم) انجام می گیرد مثل جایگزینی در نزدیک دهانه گردن رحم (placenta previa). علاوه بر این، جایگزینی ممکن است در مکان هایی دیگری مثل تخمدان، بن بست داگلاس، لوله رحم و انجام گیرد که به این ها بارداری خارج رحمی (ectopic pregnancy) گفته می شود. بارداری خارج رحمی در ۹۵ درصد از موارد در ناحیه امپولا صورت می گیرد. این بارداری ها در اکثریت موارد در طول ماه دوم بارداری منجر به مرگ جنین و خونریزی های شدید در مادر می شود.

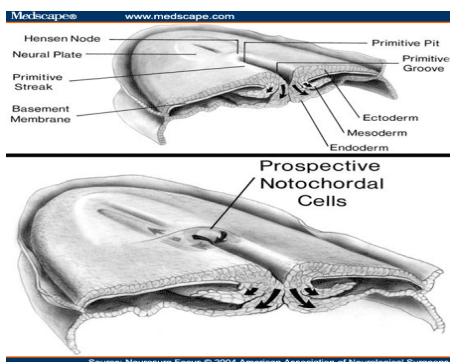


- در برخی موارد رشد بلاستوسیت موجب بروز مشکلاتی می شود. اگر رشد بلاستوسیت کم باشد در این صورت خاصیت القایی آن بر روی جسم زرد کم می باشد و هورمون هایی نگهدارنده رحم تولید نمی شود و جنین سقط می شود. اما در برخی موارد رشد تروفوبلاست به میزان زیادی انجام می گیرد. که در این موارد ساختمانی به نام مول (moll) تشکیل میشود که هورمون های

جنسی زیادی را تولید می نماید. در این موارد امکان سرطانی شدن تروفوبلاست بسیار زیاد است و باید هر چه سریع تر مول خارج شود.

● هفته سوم تکامل (three laminar germ disk):

در هفته سوم، جنین از حالت صفحه دولایه ای خارج شده و تبدیل به دیسک سه لایه ای زاینده (trilaminar germ disk) می شود. مشخص

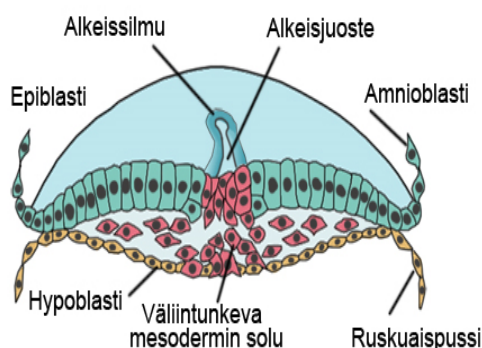


ترین واقعه ای که در این هفته ایجاد می شود، گاسترولاسیون (Gastrulation) است که در طی آن سه لایه زاینده (اکتودرم، مزودرم و اندودرم) در جنین تشکیل می شود. در طی این هفته سلولهای اپی بلاست تقسیمات متعدد انجام می دهند و تعداد سلولهای آن زیاد می شود. به تدریج سلولها از حالت اپی تلیالی خارج شده و قطبیت خود را از دست داده و تبدیل به سلولهای مزانشیمی می شوند که به وسیله حرکات آمیبی قادر به مهاجرت هستند. گاسترولاسیون با ایجاد شیار اولیه (primitive

streak) در سطح اپی بلاست آغاز می شود. این شیار ابتدا به صورت یک ناودان باریک با لبه های برجسته است. در انتهای سری این شیار، گره اولیه

(primitive node) به صورت یک برجستگی قابل مشاهده است . در وسط این برجستگی ، چاله کوچکی ایجاد می شود که گودی اولیه (primitive pit) نامیده می شود.

حرکت و مهاجرت سلول ها به سمت شکاف اولیه و گودی اولیه ، انواژیناسیون (invagination) نامیده می شود . میزان مهاجرت سلول ها در این نواحی توسط یک فاکتور رشد به نام «FGF-8» کنترل می شود . سلول هایی که از طریق شکاف اولیه مهاجرت می کنند ، بین اپی بلاست و هیپوبلاست قرار می گیرند و لایه زاینده مزودرم را ایجاد می کنند . سلول های مزودرمی در همه قسمت ها در بین اپی بلاست و هیپوبلاست قرار می گیرند به جز در دو ناحیه که یکی ناحیه سری به نام پرده دهانی - حلقی (oro pharyngeal membrane) و یکی ناحیه دمی (cloacal membrane)



است . در این دو ناحیه اکتودرم و اندودرم به هم متصل هستند . بعضی از سلول ها که از طریق شکاف اولیه مهاجرت می کنند ، جایگزین لایه هیپوبلاست شده و لایه زاینده اندودرم را می سازند . سلول هایی که در اپی بلاست باقی می مانند، تکثیر یافته و لایه زاینده اکتودرم را به وجود می آورند . بنابراین در طی فرآیند گاسترولاسیون ، اپی بلاست منشأ هر سه لایه زاینده خواهد بود و سلول های این لایه ها منشأ تمام بافت ها و اعضای بدن رویان خواهند بود .

سلول هایی که از طریق گودی اولیه مهاجرت می نمایند به سمت سری حرکت نموده تا به صفحه ای به نام صفحه پیش طنابی (prechordal plate) می رسد . این سلول ها به نام سلولهای پیش نوتوکوردی (pre-notochordal cell) نامیده می شود . این سلول ها در خط میانی بدن جنین یعنی از گره اولیه تا صفحه پری کوردال ، دولایه سلولی به صورت دو صفحه را ایجاد می کنند که صفحه های نوتوکوردی یا (notochordal plate) را تشکیل می دهند . با ادغام این دو صفحه یک لوله نوتوکوردی یا (tubular notochor) تشکیل می شود (تصویر ۳ - الف و ب). هنگامی که سلول های هیپوبلاست با سلول های اندودرمی جایگزین می شوند ، سلولهای صفحه زیرین نوتوکورد از اندودرم جدا شده و شروع به تکثیر می نمایند و به صفحه بالایی نوتوکورد می چسبند . به این ترتیب یک طناب توپر سلولی به وجود می آید که نوتوکورد نهایی (Definitive notochord) نامیده می شود . این طناب در زیر لوله عصبی قرار گرفته و اساس اسکلت محوری بدن را تشکیل می دهد . در حین تشکیل طناب نوتوکورد ، به طور موقت حفره آمنیون و کیسه زرده از طریق شکافی به نام کانال عصبی - روده ای (neuro _ entric canal) به هم متصل می شوند.

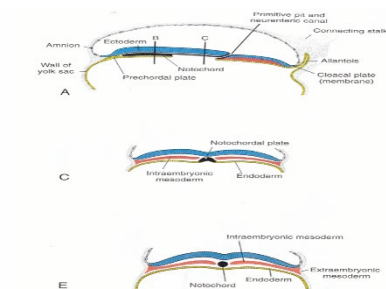
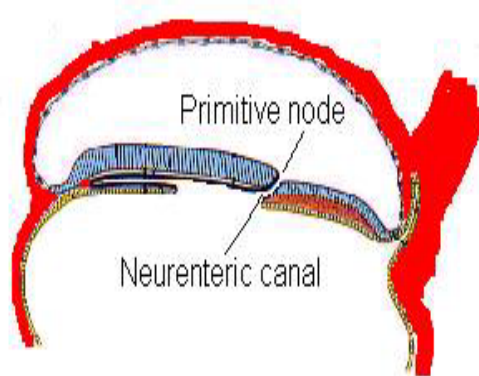
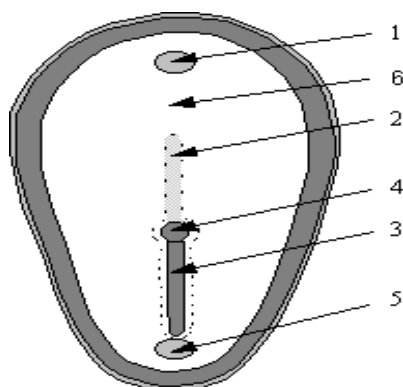
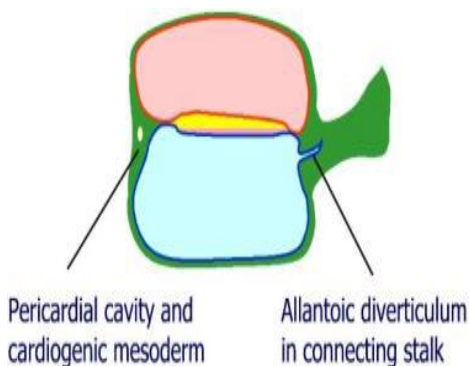


Figure 4.4. Schematic views and scanning electron micrographs illustrating formation of the notochord. A, Drawing of a sagittal section through a 1.7 day embryo. The notochord is formed from the prechordal plate, which is formed from the prechordal plate. B, Scanning electron micrograph of a cross section showing the region of the prechordal plate (arrow). Posterior to this region and extending caudally is the prenotochordal plate (arrowhead). C, Schematic cross section through

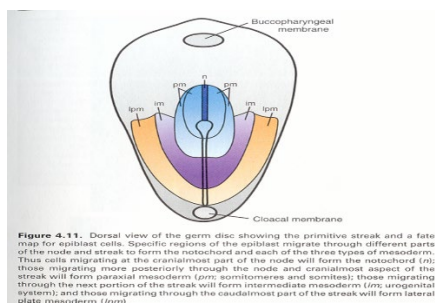
همانطور که قبلاً توضیح داده شد در دو ناحیه مزودرم وجود ندارد و سلولهای اکتودرم و اندودرم محکم به هم می چسبند. این دو ناحیه، یکی در ناحیه سری است که oro pharyngeal membrane نامیده می شود. این ناحیه در انتهای سری صفحه پری کوردال واقع شده است. ناحیه دیگر غشای کلوآکی (cloacal membrane) که در انتهای دمی دیسک جنینی تشکیل می شود. با ظاهر شدن غشای کلوآکی، دیواره خلفی کیسه زرده،



دیورتیکول (diverticule = زائده) کوچکی را ایجاد نموده که به داخل ساقه اتصال دهنده کشیده می شود. این زائده به نام دیورتیکول آلانتوآنتریک (Allantoentric diverticulum) یا آلانتوییس (Allantois) نامیده شود که در حدود رود شانزدهم تکامل ظاهر می شود. در بعضی از مهره داران پست این زائده به عنوان مخزنی برای مواد دفعی کلیه ها به کار می رود. اما در انسان به صورت اولیه باقی می ماند. در بعضی موارد باقی ماندن این زائده می تواند منجر به ناهنجاری هایی در مثانه شود.

● نقشه سرنوشت سلول ها طی گاسترولاسیون:

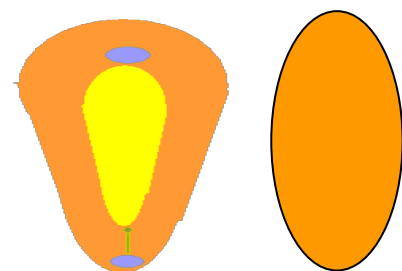
طرح مهاجرت سلول ها در طول شیار اولیه از مناطق مختلف اپی بلاست براساس مدل خاصی است که از پیش تعیین شده است. سلول هایی که از



ناحیه سری گره اولیه مهاجرت می نمایند در تشکیل نوتوکورد نقش دارند. سلول هایی که از قسمت جانبی و انتهایی گره اولیه و همچنین از قسمت سری شیار اولیه مهاجرت می کنند، مزودرم مجاور محوری را می سازند. سلول هایی که از بخش میانی شیار اولیه مهاجرت می کنند، تبدیل به مزودرم بینابینی می شوند و سلول هایی که از نواحی دمی شیار مهاجرت می کنند، مزودرم صفحه جانبی را می سازند و سلول های دمی ترین ناحیه شیار اولیه تبدیل به مزودرم خارج رویانی می شوند.

● رشد دیسک جنینی :

دیسک ۳ لایه جنینی ابتدا به شکل گرد است و مدور می باشد اما در اثر مهاجرت سلولها از ناحیه شیار اولیه و پخش شدن آن بین دولایه اکتودرم و



اندودرم به تدریج طویل می شود. گسترش دیسک رویانی عمدتاً در ناحیه سری انجام می گیرد. بنابراین به تدریج دیسک جنینی مبدل به دیسکی می شود که بخش سری آن پهن و انتهای دمی اش باریک است. مهاجرت سلول ها از هفته سوم شروع شده و تا انتهای هفته چهارم ادامه می یابد. سلول ها از اوایل هفته سوم بیشتر به سمت ناحیه سری مهاجرت می کنند و در اواسط این هفته لایه های زایا در بخش سری تمایز می یابند. این در حالی است که تمایز لایه ها در بخش دمی تا انتهای هفته چهارم طول می کشد. بنابراین تکامل رویان از طرف سری به طرف دمی

انجام می شود.

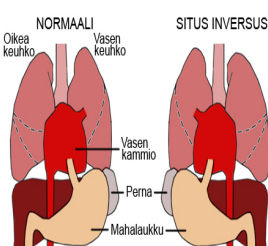


Foto 1. Ausencia de maxilar inferior, fusión de pabellones auriculares (sínosis)

- عدم مهاجرت سلولها به ناحیه سری در هفته سوم تکامل، در اثر بعضی از عوامل مثل نوشیدن نوشابه های الکلی دار، سبب فقدان ساختارهای سر و صورت در خط وسط می گردد. به این حالت هولوپروزانسفالی (Holoprosencephaly) می گویند در چنین نوزادانی مغز پیشین کوچک است، دو بطن جانبی معمولاً در هم ادغام شده و یک بطن مشترک تشکیل داده اند و چشم ها به هم نزدیک می شوند (Hypotelorism).

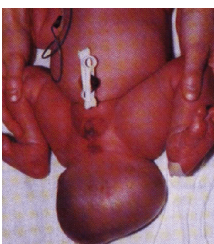


- در سندرم دیس ژنری دمی (caudal dysgenesis) یا سیرنوملیا (renomeliasi) میزان سلولهای مزودرمی مهاجرت یافته در قسمت دمی جنین کافی نیست و در نتیجه در اندام تحتانی ، دستگاه ادراری - تناسلی و مهره های ناحیه کمری - خاجی ناهنجاری هایی مشاهده می گردد.



- سیتوس انورسوس (situs inversus = جابجایی اعضا) : در این حالت احشاء موجود در قفسه سینه و شکم در سمت مقابل محل اصلی خود قرار گرفته اند (یعنی به صورت معکوس) قرار گرفته اند . حدود ۲۰ درصد از این بیماران مبتلا به سینوزیت مزمن هستند . زیرا دارای مژک های غیر طبیعی و غیر متحرک هستند (سندرم کارتاژنر).

- توالی های یک طرفه شدگی (laterally sequence) : این بیماران مبتلا مانند سیتوس انورسوس نیستند اما احشاء بدن به طور غالب یا در طرف چپ قرار گرفته اند و یا در طرف راست واقع شده اند . معمولاً وضعیت طحال ، این تفاوت را مشخص می نماید . آنهایی که دچار یک طرفه شدگی احشاء بدن در سمت چپ هستند معمولاً چند طحال دارند و برعکس در مبتلایانی که احشاء بدن آنها در یک طرفه شدگی در سمت راست قرار گرفته اند ، طحال وجود ندارد و یا بسیار کوچک است . احتمال وجود سایر ناهنجاری ها بخصوص اختلالات قلبی در این افراد بیشتر است . اختلال در ترشح فاکتور رشدی به نام سروتونین در ایجاد این ناهنجاری ها نقش دارد .



- تومور های خاجی - دنبالچه ای (sacroccoccygeal tratoma) : گاهی بقایای شیار اولیه در ناحیه خاجی - دنبالچه ای باقی می ماند . این بقایا به صورت توده های حاوی سلولهای چند ظرفیتی می باشند که می توانند تکثیر یافته و تومورهایی را ایجاد نمایند . در اثر تکثیر این سلولها ، بافت هایی ایجاد می شود که از هر سه لایه زاینده مشتق شده اند .

● تکامل تروفوبلاست:

در ابتدای هفته سوم ، تروفوبلاست هنوز دارای برجستگی های انگشتانه ای شکلی از پرزهای اولیه است که مرکز آن از سیتوتروفوبلاست و حاشیه آن از سین سیتوتروفوبلاست تشکیل شده است. در حین هفته سوم به تدریج سلول های مزودرمی به مرکز پرزهای اولیه نفوذ نموده و ساختار جدیدی به نام

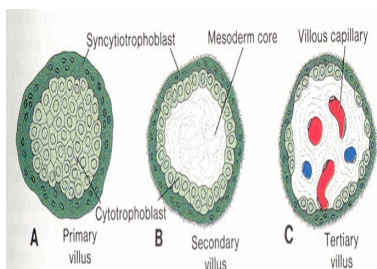
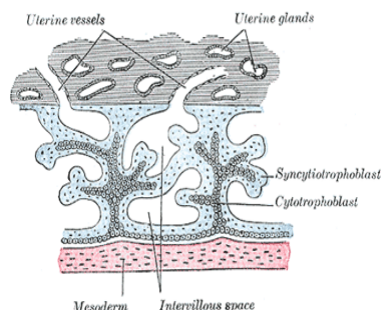


Figure 4.15. Development of a villus. A. Transverse section of a primary villus showing a core of cytotrophoblastic cells covered by a layer of syncytium. B. Transverse section of a secondary villus with a core of mesoderm covered by a single layer of cytotrophoblastic cells, which in turn is covered by syncytium. C. Mesoderm of the villus showing a number of capillaries and venules.

پرز ثانویه (secondary villi) را ایجاد می نمایند . در پایان هفته سوم سلول های مزودرمی در مرکز پرزها تمایز یافته و تبدیل به سلول های خونی و عروق کوچکی می شوند و دستگاه مویرگی را در مرکز هر پرز تشکیل می دهند . به این پرزها ، پرز ثالثه (tertiary villi) و یا پرز نهایی (definitive villi) گفته می شود . مویرگ های داخل پرز با مویرگ های تشکیل شده در مزودرم صفحه کوریونی و ساقه اتصال دهنده ارتباط می یابد . در این هنگام سلول های سیتوتروفوبلاست در پرزها به نحو پیشرونده ای روی لایه سینسیتوتروفوبلاست که در حاشیه قرار دارد قرار گرفته و آن را می پوشانند تا به اندومتر مادری برسند . به

این ترتیب یک پوسته سیتوتروفوبلاستیک خارجی (outer cytotrophoblastic shell) را ایجاد می نمایند که حد فاصل بین کوریون و اندومتر مادری قرار می گیرد .

پرزهایی که از صفحه کوریونی تا صفحه دسیدوا اندومتر مادری کشیده شده اند به نام پرزهای لنگرگاهی (Anchoring villi) نامیده می شوند . در



حالی که پرزهایی که از پرزهای لنگرگاهی به صورت جوانه هایی منشعب می شوند به نام پرزهای آزاد یا انتهایی (free=terminal villi) نامیده می شوند . همزمان با این رخدادها، حفره کوریون بزرگتر می شود و جنین توسط ساقه اتصالی موجود در حفره کوریونی به صفحه کوریونی متصل می شود . ساقه اتصالی در اثر تمایز ، بند ناف (umbilical cord) را ایجاد می نماید که ارتباط بین جفت و رویان را برقرار می نماید .

● شکل گیری محورهای بدن :

۳ محور در بدن وجود دارد :

۱- محور قدامی - خلفی (anteri-posterior axis)

۲- محور شکمی - پشتی (dorso-ventral axis)

۳- محور چپ - راست (right-left axis)

- محور قدامی - خلفی : در حاشیه سری دیسک رویانی در قسمت لایه زاینده اندودرم، ناحیه ای وجود دارد که اندودرم احشایی قدامی (

dermAnterior Visceral endo) نامیده می شود . این ناحیه القاء کننده هایی را ایجاد می کنند که سبب بیان ژن های ضروری برای

تشکیل سر و ترشح عواملی مثل cerebrus و lefty می شود .

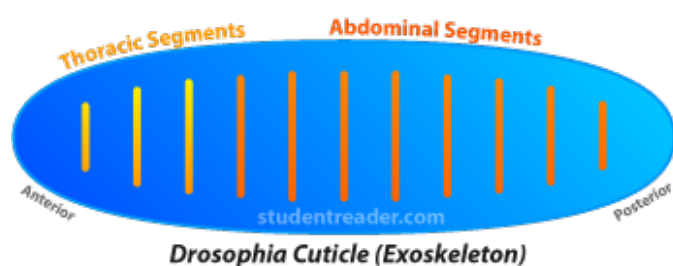
- محور شکمی - پشتی : از سراسر دیسک رویانی پروتئینی به نام پروتئین مورفوژنیک استخوانی -۴ (BMP-۴) ترشح می شود که سبب مهاجرت

سلولها از ناحیه شیار اولیه به سمت شکم جنین می شود و به این ترتیب احشاء موجود در شکم و خون و مزودرم جدار بدن و مزودرم بینابینی

را می سازد . در صورتی که فعالیت BMP_۴ مهار نشود تمامی سلول های مزودرومی به سمت شکمی مهاجرت می کنند . به همین علت از

گره اولیه ، تنظیم کننده هایی (organization) رها می شود مثل chordin , Noggin و follistatin که در جهت عکس BMP₄ عمل می نمایند در نتیجه سلولهای مزودرمی به سمت پشت جنین مهاجرت نموده و سومایت و سومایتومرها را ایجاد می کنند ، به همین دلیل گره اولیه به نام تنظیم کننده (organizer) عمل می کند. تعدادی از سلول های مزودرمی در اثر بیان ژن براکیوری (Brachyuri T) T به سمت نواحی دمی مهاجرت نموده که سبب شکل گرفتن قسمت دمی بدن جنین می شود .

- تعیین محور چپ و راست : از ناحیه گره اولیه و شیار اولیه فاکتور رشدی به نام FGF-8 ترشح شده که همراه با lefty-2 مسئول تشکیل سمت چپ بدن رویان است . در این قسمت قلب ، معده و روده اولیه شکل می گیرند . اگر بیان این ژن به صورت نابجا باشد، سبب معکوس قرارگرفتن احشاء بدن می شود . در صورتی که بیان ژن های سمت چپ مهار شود موقعیت احشاء در سمت راست بدن است . shh یکی از این مهارکننده ها محسوب می شود . ژن های تنظیم کننده در سمت راست بدن هنوز مشخص نشده اند اما فاکتوری به نام Snail احتمالاً مسئول تشکیل سمت راست بدن است .



هفته‌های سوم تا هشتم (three to eight week)

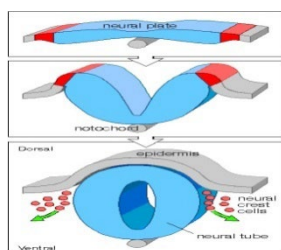
● تکامل لایه زاینده اکتودرم (Ectoderm development):

از هفته سوم تا هفته هشتم تکامل دوره جنینی (Embryonic period) نامیده می شود. این دوره ، دوره اندام زایی (organogenesis) نیز نامیده می شود زیرا هر یک از سه لایه زاینده اکتودرم ، مزودرم و اندودرم، بافت ها و اعضای اختصاصی بدن ایجاد می شوند. تا پایان این دوره، دستگاه های اصلی بدن تشکیل شده اند و بدین ترتیب، ویژگی های اصلی شکل بدن از نظر ظاهر خارجی تا انتهای ماه دوم قابل شناسایی خواهد بود.

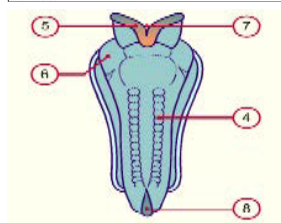
● مشتقات لایه زاینده اکتودرمی:

در آغاز هفته سوم ، لایه زاینده اکتودرم به شکل یک دیسک است که در بخش سری ، پهن تر از بخش دمی می باشد . در این زمان ساختمان های مجاور اکتودرم یعنی نوتوکورد و مزودرم ناحیه پری کوردال اثر القایی بر روی اکتودرم گذاشته و سبب تکثیر سلولهای اکتودرمی و ضخیم شدن آن می شود . و بدین ترتیب صفحه عصبی (neural plate) یا اکتودرم عصبی ایجاد می شود . قسمتی از اکتودرم که در حاشیه صفحه ی عصبی قرار دارد اکتودرم سطحی را می سازد . اثرالقایی نوتوکورد بر روی صفحه عصبی سبب بروز فرآیند عصب دار شدن یا نورولاسیون (neurulation) می شود.

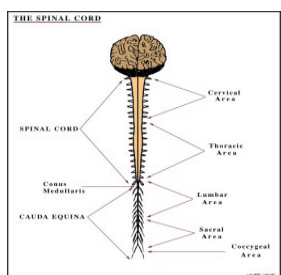
● نورولاسیون (Neurulation):



فرآیندی است که در طی آن، صفحه عصبی، لوله عصبی را می سازد. تا پایان هفته سوم، لبه های جانبی صفحه عصبی برآمده شده و چین های عصبی (Neural fold) را ایجاد می کند. بخش میانی صفحه عصبی، ناودان عصبی (Neural groove) را ایجاد می کند. به تدریج چین های عصبی در خط وسط به یکدیگر نزدیک شده و به هم جوش می خورند. این جوش خوردگی از ناحیه گردنی جنین آینده (سومایت پنجم) شروع شده و سپس در دو جهت سری و دمی ادامه می یابد و به این ترتیب لوله عصبی (Neural tube) ایجاد می شود. اما دو انتهای سری و دمی لوله عصبی با حفره آمنیون در ارتباط می باشد و سوراخ های عصبی یا نوروپورهای سری (قدامی) و دمی (خلفی) را ایجاد می کند که به نام نوروپور قدامی (Anterior neuropore) و نوروپور خلفی (Posterior neuropore) نامیده می شوند. نوروپور



قدامی در روز ۲۵ (مرحله ۲۰- ۱۸ سومایتی) و نوروپور خلفی در روز ۲۸ (مرحله ۲۵ سومایتی) بسته می شود. با مسدود شدن نوروپورها، نورولاسیون تکمیل می شود و یک لوله عصبی کامل ایجاد می شود. لوله عصبی، دستگاه عصبی مرکزی را به وجود می آورد. این لوله در ناحیه سری، متسع شده و وزیکول های مغزی (Brain vesicles) را به وجود می آورد و در ناحیه دمی باریک مانده و طناب نخاعی را می سازد.



سلول‌های ستیغ عصبی (Neural crest):

در بین اکتودرم سطحی و اکتودرم عصبی ناحیه‌ای است که در هنگام جوش خوردن چین‌های عصبی، برجسته شده و ناحیه‌ای به نام ستیغ عصبی یا نورواکتودرم را ایجاد می‌کند. سلول‌های این منطقه به تدریج از ستیغ عصبی جدا شده و متحرک شده و شروع به مهاجرت می‌نمایند. این سلول‌ها در محل خود یعنی ناحیه نورواکتودرم به صورت اپی‌تلیالی هستند اما به تدریج خاصیت اپی‌تلیالی خود را از دست داده و به سلول‌های مزانشیمی تبدیل می‌شوند که به مزودرم بافتهای دیگر مهاجرت می‌نمایند. حرکت این سلول‌ها از طریق دو مسیر انجام می‌گیرد:

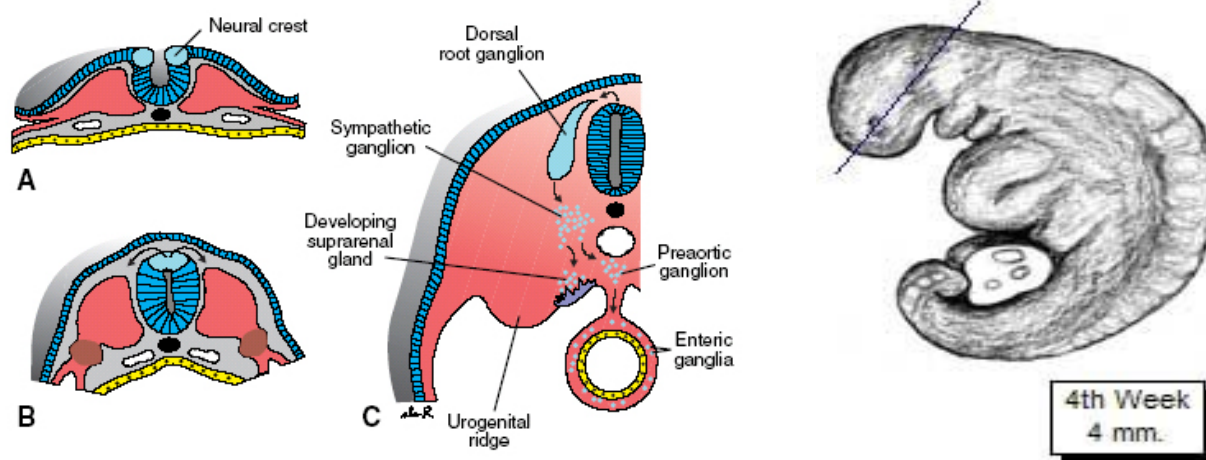
۱. مسیر پشتی (Dorsal pathway): از طریق درم و سپس از طریق منافذی که در تیغه پایه وجود دارد به اپیدرم اکتودرمی مهاجرت نموده و ملانوسیت‌های پوست و فولیکول مو را می‌سازد.

۲. مسیر شکمی (Ventral pathway): این سلول‌ها گانگلیون حسی، نورون‌های سمپاتیک و روده‌ای، سلول‌های شوآن و سلول‌های بخش مرکزی غده فوق کلیه را می‌سازند.

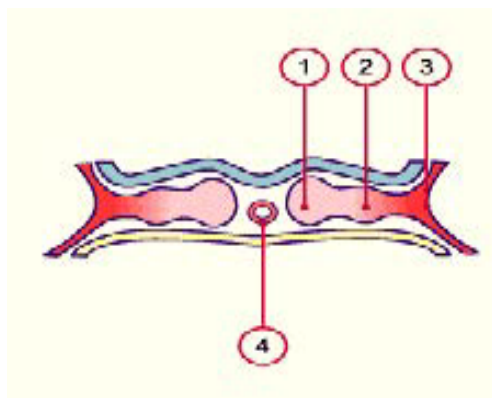
بعضی از سلول‌ها قبل از مسدود شدن نوروپور سری، از چین‌های عصبی این ناحیه ایجاد می‌شوند. این سلول‌ها در تشکیل اسکلت ناحیه سر و صورت، نورون گانگلوونی مخچه‌ای، سلول‌های گلیال نقش دارد. سلول‌های ستیغ عصبی دارای اهمیت خاصی بوده و در ایجاد بافت‌ها و اعضای مختلف نقش دارند به طوری که بعضی از مؤلفین آنها را جزء چهارمین لایه زاینده نام نهاده‌اند. زمانی که لوله عصبی بسته می‌شود دو اکتودرمی دو طرفه در ناحیه سری جنین مشاهده می‌شود که شامل:

۱. صفحه شنوایی (otic placode): این صفحه‌ها در ناحیه سر به درون فرو رفته و حباب‌های شنوایی (otic vesicle) را می‌سازند. این وزیکول‌ها، ساختمان‌هایی را به وجود می‌آورند که مسئول شنوایی و حفظ تعادل بدن می‌باشند.

۲. صفحه عدسی (lens placode): این صفحات نیز در ناحیه سری به درون می‌روند و عدسی‌های چشم را می‌سازند.



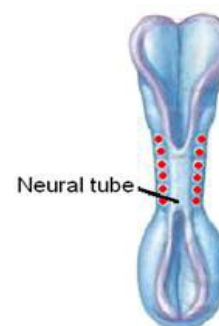
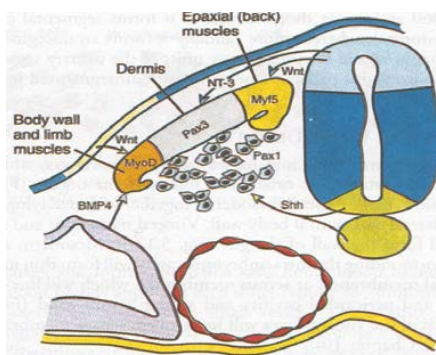
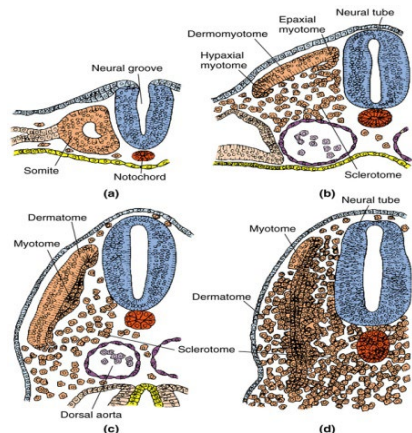
● تکامل لایه‌ی زاینده‌ی مزودرم (Mesoderm development):



لایه‌ی زاینده‌ی مزودرم در زیر اکتودرم واقع شده و از بافت همبند سستی حاوی سلولهای مزانشیمی تشکیل شده که در دو طرف خط میانی قرار دارد. تحت تاثیر خاصیت القایی نوتوکورد، سلولهایی که نزدیک خط میانی و در مجاورت نوتوکورد واقع شده‌اند، تکثیر یافته و صفحه‌ی بافتی ضخیمی را به وجود می‌آورند که مزودرم مجاور محوری (para axial mesoderm) نامیده می‌شود. قسمت میانی مزودرم که فاکتوهای القایی کمتری را دریافت می‌کند، مزودرم بینابینی است و لایه‌ی مزودرمی که در بخش طرفی قرار دارد و تکثیر کمتری دارد، صفحه‌ی نازکی به نام صفحه‌ی جانبی مزودرمی (lateral plate mesoderm) را ایجاد می‌نماید.

✎ مزودرم مجانب محوری (para axial mesoderm):

سلول‌های مزودرم مجانب محوری در خط وسط و در دوطرف نوتوکورد و تحت تاثیر القانات نوتوکورد تکثیر یافته و توده‌های تقریباً مدوری به نام سومایت (somite) را ایجاد می‌نماید. این سومایت‌ها از ناحیه‌ی پس‌سری تا ناحیه‌ی خاجی ایجاد می‌شود. اولین جفت سومایت‌ها تقریباً در روز بیستم تکامل در ناحیه‌ی پس‌سری ایجاد می‌شود. از این ناحیه به طرف پایین تقریباً هر روز سه جفت سومایت تشکیل می‌شود؛ به طوریکه در انتهای هفته‌ی پنجم ۴۲-۴۴ جفت سومایت به چشم می‌خورد. از این تعداد سومایت‌ها ۴ زوج پس‌سری، ۸ زوج گردنی، ۱۲ زوج سینه‌ای، ۵ زوج کمری، ۵ زوج خاجی و ۱۰-۸ زوج دنباله‌ای است. پس از مدتی اولین زوج پس‌سری و ۷-۵ جفت آخر دنباله‌ای از بین می‌روند. درحالیکه سومایت‌های باقی‌مانده در تشکیل اسکلت محوری شرکت می‌کنند. از آنجا که سومایت‌ها با زمانبندی خاصی پدیدار می‌گردند، در طول این دوره تکامل سن رویان را می‌توان از روی تعداد سومایت‌ها به دقت تعیین کرد. در ناحیه‌ی سری که نوتوکورد وجود ندارد، مزودرم به صورت قطعات کوچکی مشابه سومایت‌ها اما در اندازه کوچکتر که سومایتومر (somitomere) نامیده می‌شوند ظاهر می‌شوند. در ناحیه‌ی سری، سومایتومرها همراه با قطعات تشکیل شده از صفحه‌ی عصبی، نورومر (neuromere) ها را تشکیل می‌دهند که در تشکیل مزانشیم ناحیه‌ی سر شرکت می‌کنند.



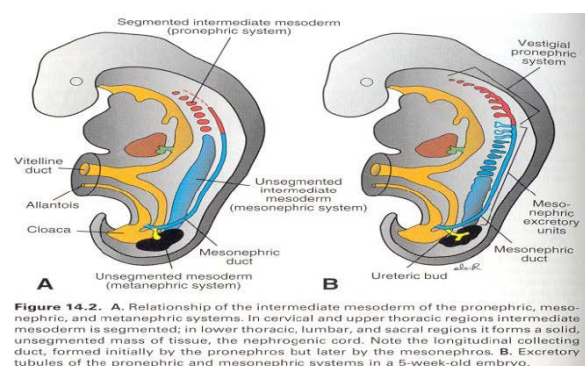
در ابتدا سوماتیها از توده‌های سلولهای مزانشیمی تشکیل شده‌اند؛ سپس این سلولها قطبی شده و خاصیت اپی‌تلیالی پیدا می‌نمایند و در اطراف یک مجرای کوچک آرایش می‌یابند. این توده مجرا را می‌توان به دو قسمت تقسیم کرد:

۱. ناحیه پستی - خارجی (dorso_lateral)

۲. ناحیه شکمی - میانی (ventro_medial)

تا آغاز هفته‌ی چهارم رشدونمو، سلولهای موجود در دیواره‌ی شکمی-میانی، خصوصیات اپی‌تلیالی خود را از دست می‌دهند و مجدداً مزانشیمی میشوند؛ سپس این سلولها مهاجرت نموده و به سمت اطراف محور مرکزی رفته و اطراف لوله‌ی عصبی و نوتوکورد را احاطه می‌نمایند. این سلولهای مهاجرت یافته از نوع اسکروتوم می‌باشد که در تمایز دنده‌ها و مهره‌ها (استخوان و غضروف) شرکت می‌کنند. سلولهای قسمت پستی-خارجی به نام درمومیوتوم (dermomyotom) نام‌گذاری شده‌اند که قسمت سطحی آن در تشکیل درم پوست دخالت می‌کند و قسمت میانی در تشکیل عضلات نقش دارد. این سلولها دوباره به حالت مزانشیمی تبدیل میشوند.

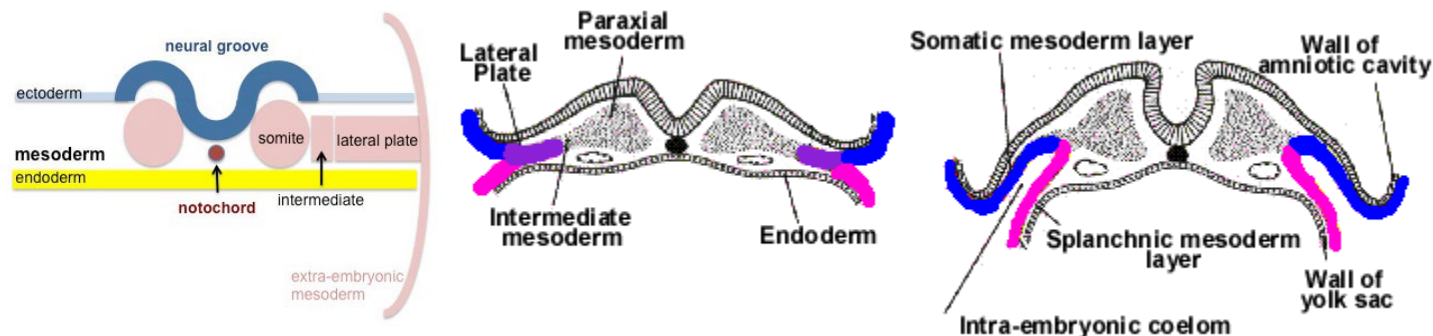
مزودرم بینابینی (Intermediate mesoderm):



این مزودرم به صورت موقت مزودرم مجاور محوری را به صفحه‌ی جانبی متصل می‌کند. این مزودرم در نواحی گردنی و سینه‌ای فوقانی، تبدیل به توده‌ای مدور سلولی به نام نفروتوم (nephrotome) شده ولی در بخش‌های انتهایی‌تر، این بافت حالت یکپارچه‌ی خود را حفظ نموده و طناب نفروژنیک (nephrogenic cord) را ایجاد می‌نماید. مزودرم بینابینی در حین تکامل، سیستم ادراری-تناسلی را ایجاد می‌نماید.

مزودرم صفحه‌ی جانبی (lateral plate mesoderm):

این مزودرم از صفحه‌ی نازکی از بافت همبند مزانشیمی تشکیل شده‌است. به تدریج در بین سلولهای این قسمت، حفره‌های کوچکی ایجاد می‌شود. کم کم این حفرات به هم متصل شده و حفره‌ی بزرگتری به نام حفره‌ی داخل جنینی (intra embryonic cavity) را ایجاد می‌نمایند. در اثر ایجاد این حفره، مزودرم صفحه‌ی جانبی به دو لایه‌ی جداری (سوماتیک) و احشایی (اسپلانکنیک) تقسیم می‌شود. لایه‌ی جداری (somatic layer) حفره‌ی داخل جنینی را می‌پوشاند و در اطراف آن قرار می‌گیرد و لایه‌ی احشایی (visceral=splanchnic) دور اعضای بدن قرار می‌گیرد. مزودرم لایه‌ی جداری همراه با اکتودرمی که روی آن را می‌پوشاند، چین‌های دیواره‌ی جانبی بدن را می‌سازد. علاوه بر این، مزودرم لایه‌ی احشایی و مزودرم لایه‌ی جداری باهم غشاهای سروزی را می‌سازند که حفره‌های بدن یعنی حفره‌ی صفاق، جنب و پریکارد را مفروش نموده و مایع سروزی را ترشح می‌کنند که این مایع بین دو لایه‌ی اخیر قرار می‌گیرد. لایه‌ی احشایی، غشای سروزی نازکی را اطراف احشای بدن به وجود می‌آورد.



● خون و عروق خونی:

منشأ خون و عروق خونی در مزودرم لایه احشایی است که جدار کیسه‌ی زرده را می‌پوشاند؛ هرچند بعداً در مزودرم صفحه‌ی جانبی نیز تشکیل می‌شود. در مزودرم موجود در این مناطق، سلول‌های مزانشیمی دور هم جمع می‌شوند و توده‌ها یا جزایر خونی را می‌سازند. به این سلول‌های مزانشیمی، همانژیوبلاست (Hemangioblast) گفته می‌شود. همانژیوبلاست‌هایی که در این جزایر خونی قرار دارند، پیشساز مشترک عروق خونی و سلول‌های خونی می‌باشند. به تدریج همانژیوبلاست‌های موجود در مرکز جزایر، سلول‌های بنیادی خون ساز (Hematopoietic stem cell) را ایجاد می‌نمایند که سلول‌های پیشساز تمام سلول‌های خونی می‌باشند؛ درحالی‌که همانژیوبلاست‌های که در محیط قرار گرفته‌اند، تمایز یافته و تبدیل به آنژیوبلاست (Angioblast) می‌شود که پیشساز عروق خونی‌اند.

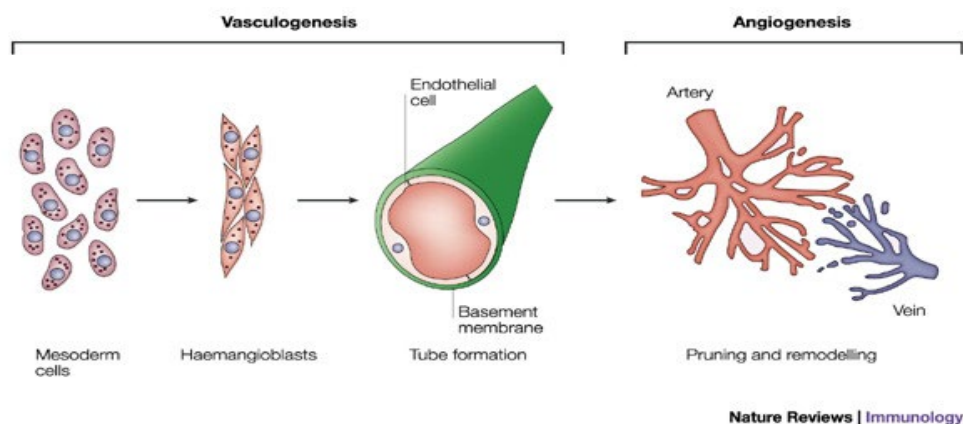
ابتدا این جزایر خونی در مزودرم لایه‌ی احشایی کیسه‌ی زرده تشکیل می‌شوند، لیکن این محل جایگاه موقت است. جزایر خونی طی تکامل از مزودرم احاطه‌کننده‌ی آئورت، در جایگاهی نزدیک به کلیه‌ی مزونفریک در حال تکامل به وجود می‌آید و ناحیه‌ای به نام آئورت-گناد-مزونفروس (Aorta-gonadal-mesonephros) ایجاد می‌شود. بعد از این محل، جزایر خونی در کبد ایجاد می‌شود. کبد در ماه دوم تا هفته‌ی هفتم تکامل به عنوان اندام خونساز اصلی جنین تبدیل می‌شود. در ماه هفتم بارداری جزایر خونی در مغز استخوان ایجاد می‌شود و از این پس کبد عملکرد خونسازی خود را از دست می‌دهد؛ بنابراین در طی تشکیل عروق خونی دو فرآیند انجام می‌شود:

۱. Vasculogenesis: در طی آن از جزایر خونی، عروق خونی ایجاد می‌شود.

۲. Angiogenesis: در طی آن عروق جدید از عروق قدیمی جوانه می‌زنند.

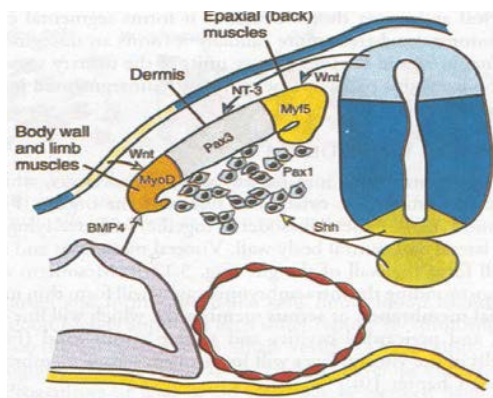
● همانژیوم‌های مویرگی:

تجمعات غیرطبیعی متراکم از مویرگ‌ها هستند که شایع‌ترین تومورهای نوزادی محسوب می‌شوند و تقریباً در ۱۰٪ تولدها رخ می‌دهند. همانژیوم‌ها ممکن است در هر جایی تشکیل شوند ولی غالباً با ساختمان‌های مجامه‌ای صورتی در ارتباط می‌باشند. این ضایعات ممکن است به صورت موضعی و یا منتشر باشند و عوارض ثانویه در ضایعات منتشر شامل زخم شدن، تولید جوشگاه (Scar) و انسدادهای جاری هوایی است.



تنظیم مولکولی تشکیل سومایت:

تشکیل قطعات سومایت از بافت یکپارچه‌ی مزودرم مجاور محوری انجام می‌شود. این عمل از طریق بیان دوره‌ای و متناوب ژن‌های Notch و WNT انجام می‌گیرد. به این ترتیب که ابتدا در یک قسمت از مزودرم مجاور محوری میزان بیان Notch



زیاد می‌شود. Notch باعث تکثیر سلول‌ها در این قسمت می‌شود و سومایت را ایجاد می‌نماید. با افزایش Notch ژن‌های دیگری که سبب ترشح فاکتورهای مثل اسید رتینوئیک (Retinoic acid) و FGF-8 و WNT3a شوند، بیان می‌شود. غلظت اسید رتینوئیک در بخش سری زیاد

است و با حرکت به سمت دم تدریجاً غلظت آن‌ها کاهش می‌یابد؛ درحالی‌که غلظت پروتئین‌های FGF-8 و WNT3a در قسمت دمی بیشتر است و با حرکت به سمت سری غلظت آن کاهش می‌یابد. این سه فاکتور فعالیت Notch را کنترل می‌کنند. در بین قطعات سومایتی میزان ترشح Notch به حداقل می‌رسد و در نتیجه تکثیر سلولی انجام نمی‌گیرد. (تنظیم مولکولی تمایز سومایت‌ها در سیستم اسکلتی (جنین شناسی) توضیح داده خواهد شد).

تنظیم مولکولی تشکیل عروق خونی:

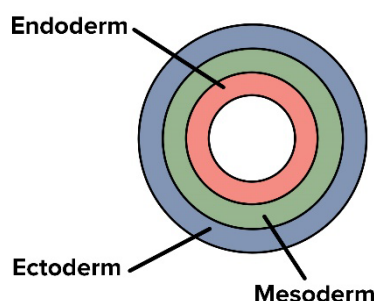
FGF-2 فاکتور رشدی است که بر روی همانژیوبلاست‌ها اثر گذاشته و سبب می‌شود که این سلول‌ها از حالت پراکنده خارج شده و توده‌هایی را به صورت جزایر خونی تشکیل دهند. به تدریج از سلول‌های مزودرمی اطراف این جزایر خونی فاکتورهای رشدی به نام عامل رشد اندوتلیوم عروق (VEGF) ترشح می‌گردد و بر روی همانژیوبلاست‌ها اثر می‌گذارد؛ به این ترتیب که همانژیوبلاست‌هایی که در مرکز جزایر خونی قرار دارند، سلول‌های بنیادی خونساز (Hematopoietic stem cell) را تشکیل می‌دهند که پیشساز تمام سلول‌های خونی محسوب می‌شوند. در صورتیکه همانژیوبلاست‌هایی که در محیط قرار دارند، تمایز یافته و به آنژیوبلاست‌ها تبدیل می‌شوند که پیشساز عروق خونی هستند. این آنژیوبلاست‌ها سرانجام تمایز یافته و اندوتلیوم عروق را می‌سازند. سپس VEGF سبب به هم پیوستن اندوتلیوم‌ها و متصل شدن عروق به هم می‌شوند. طرح ساختار عروقی توسط فاکتورهای رشد PDGF

و TFG-b تنظیم می‌شود. برای طرح مسیر عروق SHH ترشح می‌شود که بر روی مزودرم اطراف اثر گذاشته و دوباره VEGF ترشح می‌شود. VEGF به نوبه‌ی خود مسیر Notch را القاء می‌کند.

Notch در سه مسیر فعالیت میکند:

- اگر باعث ترشح ephrin B₂ شود، باعث ایجاد شریان می‌شود و تشکیل وریدها را مهار می‌کند.
- اگر باعث بیان EPHB₄ شود، ورید ایجاد می‌شود.
- اگر باعث بیان PROX₁ شود، رگ‌های لنفاوی ایجاد می‌شود.

● تکامل لایه زاینده‌ی اندودرمی (Endoderm development) :



اندودرم سومین لایه زاینده‌ی جنینی است که در زیر مزودرم و در سقف کیسه زرده قرار دارد. تکامل اندودرم برخلاف دو لایه‌ی زاینده‌ی دیگر به صورت فعال انجام نمی‌گیرد، بلکه رشد و تکامل سایر ساختمان‌ها می‌تواند باعث تکامل این لایه‌ی زاینده و ایجاد ساختمان‌های جدید شود. در طی تکامل جنین، لوله‌ی عصبی طولی می‌شود و در دو قسمت سری و دمی خم می‌شود و خمیدگی سری و دمی (cephalo-caudal fold) در لوله‌ی عصبی اتفاق می‌افتد. در نتیجه این خمیدگی، سقف کیسه‌ی زرده جزء جنین می‌شود و لوله‌ی گوارش اولیه را تشکیل می‌دهد.

لوله‌ی گوارش اولیه (primitive gut) :

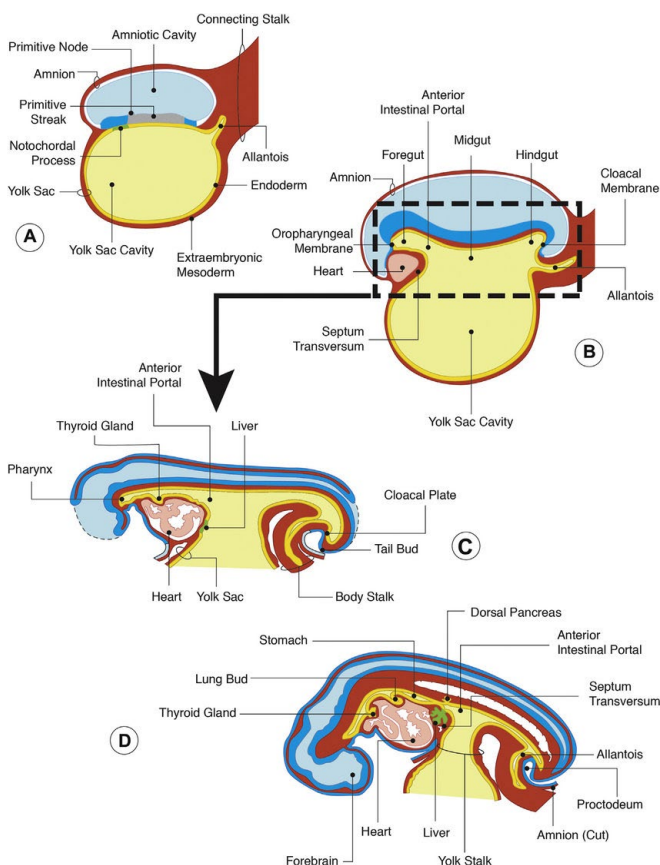
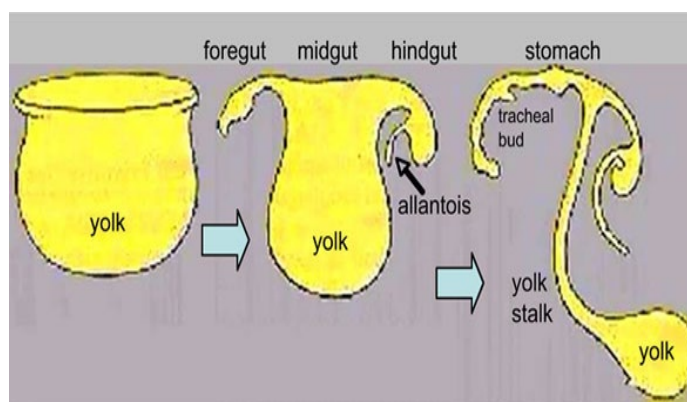
از سقف کیسه زده و در نتیجه تا خوردگی سری-دمی ایجاد می‌شود. ابتدا بسیار وسیع است اما در نتیجه‌ی تا خوردگی جانبی (lateral fold) به صورت یک لوله در می‌آید. تا خوردگی جانبی در اثر رشد سومایت‌ها در دو طرف بدن جنین ایجاد می‌شود. تا خوردگی‌های سری-دمی و تا خوردگی جانبی سبب می‌شود که لوله‌ی گوارش اولیه به ۳ قسمت قابل تشخیص تقسیم شود:

۱. پیشین روده یا روده‌ی جلویی (fore gut) : این قسمت از غشاء دهانی-حلقی (oro-pharyngeal membrane) شروع می‌شود. این غشاء به طور موقت حفره‌ی دهانی اولیه یا استومادئوم (stomodium) را از حلق جدا می‌کند. در هفته‌ی چهارم تکامل غشاء دهانی-حلقی پاره شده و بین حفره‌ی دهانی و روده‌ی جلویی ارتباط برقرار می‌شود.

۲. میان روده (mid gut) : در حد فاصل بین پیشین روده و پسین روده قرار دارد و از طریق مجرای زرده‌ای (vitelline duct) کیسه زرده مرتبط می‌باشد.

۳. پسین روده (hind gut): قسمت انتهایی روده است که به طور موقت

توسط غشاء کلوآکی مسدود شده است. در مراحل بعدی تکامل از فرورفتگی اکتودرم سطحی در انتهای بدن کانالی اکتودرمی به نام پروکتودئوم ایجاد می‌شود که از طرف خارج به غشاء کلوآکی متصل می‌شود. غشاء کلوآکی در هفته‌ی هفتم تکامل پاره شده و سوراخ مقعد را ایجاد می‌کند.



در نتیجه‌ی تاخوردگی‌های سری - دمی و تا خوردگی جانبی قسمتی از آلانتوئیس در ساقه‌ی اتصال قرار می‌گیرد. به طوری که در ساقه‌ی اتصال، مجرای کیسه‌ی زرده، آلانتوئیس و عروق نافه دیده می‌شود.

همشتقات لایه زاینده‌ی اندودرم: از لایه‌ی زاینده اندودرم ساختمان‌های زیر ایجاد می‌شود که شامل:

- پوشش اپی‌تلیالی رودی اولیه و بخش‌های داخل رویانی و مجرای زرده‌ای
- پوشش اپی‌تلیالی مجاری تنفسی
- پارانشیم تیروئید، پاراتیروئید، کبد و لوزالمعده
- داربست لوزه‌ها و تیموس
- پوشش اپی‌تلیالی مثانه و پیشابراه
- پوشش اپی‌تلیالی صندوق صاخ و لوله شنوایی

شکل ظاهری جنین در طی ماه دوم تکامل:

مهم‌ترین خصوصیت ظاهری در طی ماه دوم برجستگی‌های سومایت‌ها در طرفین بدن و کمان‌های حلقی در ناحیه‌ی ناف است. از انتهای هفته‌ی سوم و هفته‌ی چهارم، سومایت‌ها به خوبی قابل تشخیص هستند و سن جنین بر اساس تعداد سومایت‌ها مشخص می‌شود. اما به تدریج از هفته‌ی پنجم به بعد،

به سبب رشد ساختمان‌های دیگر در جنین، سومیت‌ها زیاد مشخص نیستند، بنابراین از هفته‌ی پنجم تا آخر ماه دوم، سن جنین توسط اندازه‌گیری طول فاصله‌ی سر تا نشیمنگاهی (crown rumpus length) تعیین می‌شود. این فاصله در حقیقت فاصله بین فرق سر تا ناحیه‌ی خاجی است. در طول ماه



دوم تکامل، سر سریع رشد می‌کند و کاملاً بزرگ است، صورت شکل می‌گیرد و گوش، بینی و چشم ایجاد می‌شود. در هفته‌ی پنجم تکامل جوانه‌های اندام فوقانی و تحتانی (limb bud) به صورت جوانه‌های پاروئی شکل ظاهر می‌شوند. جوانه اندام فوقانی ۲ روز زودتر از جوانه‌ی اندام تحتانی رشد می‌یابد. جوانه‌ی اندام فوقانی در حد فاصل چهارمین سومیت گردنی تا اولین سومیت سینه‌ای قرار دارد در حالی که جوانه‌ی اندام تحتانی در حد فاصل سومیت کمری تحتانی و خاجی فوقانی به وجود می‌آید. با رشد بیشتر، بخش‌های انتهایی جوانه‌های اندام‌ها (limb plate) پهن‌تر می‌شود و توسط

یک تنگی حلقوی (primary ring constriction) از قطعه نزدیک proximal جدا می‌شود. به زودی ۴ ناودان شعاعی digital groove در صفحات دست و پا پدیدار می‌شود. این ناودان‌ها توسط مرگ سلولی ایجاد می‌شوند. این ناودان‌های شعاعی ۵ صفحات دست و پا را به صورت ۵ برجستگی‌های شعاعی digital ray از هم جدا می‌کند که این برجستگی‌ها محل تشکیل انگشتان را مشخص می‌نماید.

تنگی دیگری به نام تنگی ثانویه secondary constriction بخش نزدیک اندام‌ها را به دو قطعه تقسیم می‌کند به این ترتیب ۳ بخش متمایز در اندام بالغین دیده می‌شود. این تنگی‌های ثانویه در طی تکامل مفاصل آرنج و زانو را در دست و پا ایجاد می‌کند.

تکانات بالینی:

از آنجا که اغلب اعضاء اصلی و دستگانه‌های مهم بدن در طی دوران جنینی به وجود می‌آیند لذا این دوره بحرانی محسوب می‌شود. در این دوره است که اکثر اختلالات مادرزادی و ناهنجاری‌ها در ساختمان بدن جنین ایجاد می‌شود.

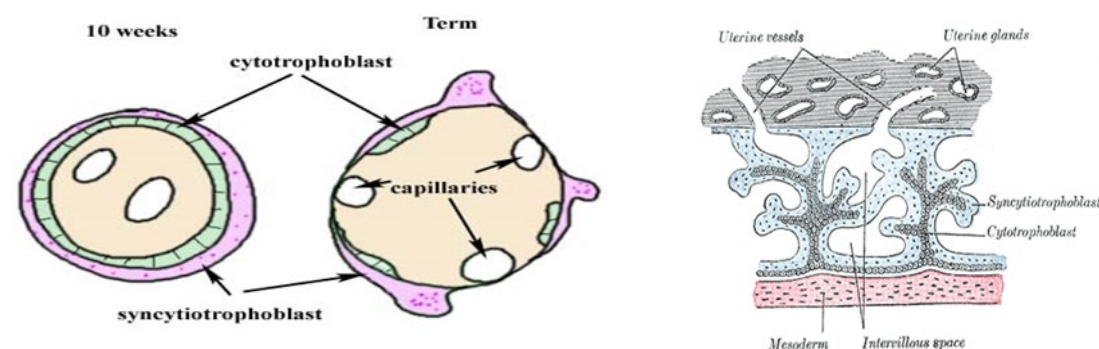
● جفت و پرده‌های جنینی (Placenta & Fetal Membrane): در این فصل تکامل جفت، پرده‌های جنینی، تکامل بند ناف و

انواع دوقلوها بررسی می‌شود.

● **جفت (Placenta):** ساختمانی است که عمل تغذیه و تبادل گازها را بین مادر و جنین برقرار می‌نماید. همزمان با تکامل جنین، جفت نیز تکامل می‌یابد.

در آخر هفته اول تکامل، جفت به صورت لایه‌ای از سلول‌ها به نام تروفوبلاست دیده می‌شود که در حاشیه blastocyte دیده می‌شود. و توده‌ی خارجی سلولی نیز نامیده می‌شود. در آخر هفته سوم تکامل از تروفوبلاست برجستگی‌های انگشت مانند‌ی خارج می‌شود که پرزهای اولیه Primitive Villi نامیده می‌شود. در مرکز این پرزها سیتوتروفوبلاست و در حاشیه آن Syncytiotrophoblast دیده می‌شود. با شروع ماه دوم تکامل، تروفوبلاست با تعداد زیادی پرزهای ثانویه و ثالثیه مشخص می‌گردد که به آن منظره شعاعی می‌دهد. پرزهای پایه‌ای یا لنگرگاهی بر روی صفحه کوریونی قرار داد اما رأس آن‌ها تا پوسته سیتوتروفلاستی خارجی ادامه می‌یابد. در محور این پرزها ۴ لایه دیده می‌شود: سطح پرزها از سینسیتوتروفلاست تشکیل شده که بر روی لایه‌ای از سیتوتروفوبلاست قرار دارد. و محور مرکزی پرز از مزودرمی تشکیل شده که حاوی عروق خونی می‌باشد. با تکامل بیشتر عروق خونی

محور پرزها با صفحه کوریونی و ساقه اتصال دهنده مرتبط شده و در نتیجه، دستگاه عروق خارج جنینی را ایجاد می نمایند. با شروع ماه چهارم تکامل، سلول های سیتوتروفوبلاست و بعضی از سلول های بافت همبندی از بین می روند و تنها سلول های سین سیتوتروفوبلاست و دیواره اندوتلیال عروق خونی، لایه هایی خواهند بود که جریان خون مادری را از جریان خون جنینی جدا می سازند. سین سیتوتروفوبلاست هم اغلب بسیار نازک می شود و قطعات بزرگی از آن که حاوی چندین هسته است، جدا شده و وارد حوضچه های خونی بین پرزی می شود. به این قطعات گره های سینسیتیونی (Syncytial Knots) گفته می شود. که وارد جریان خون مادری شده و معمولاً بدون ایجاد هیچگونه علامتی دژنره می شوند. کاهش تعداد لایه های اطراف پرزها از پرزهای آزاد (Free-Villi) شروع شده و به سمت پرزهای بزرگتر پیش می رود. اما بعضی از پرزهای بزرگتر حالت ۴ لایه ای بودن خود را حفظ نموده و در تبادلات بین دو جریان خون نقشی ندارند.



نکات بالینی: در صورتی که تروفوبلاست به صورت کامل تمایز نیابد، و ممکن است منجر به فشار خون بالا در مادر و تشکیل پروتئین در خون شود که به این حالت (preeclampsia) گفته می شود. که ممکن است منجر به eclampsia شود. که مشخصه آن تشنج می باشد. و ممکن است منجر به مرگ جنین یا مادر شود. به تدریج سلول های تروفوبلاست به اندومتریوم رحم نفوذ پیدا کرده و به عروق خونی نزدیک می شود. آنزیم های رها شده از سلول های تروفوبلاست باعث شده که عروق خونی مادر تخریب شده و خون مادر وارد فضاهای بین پرزی (Intervillous space) شود. سلول های تروفوبلاست که از انتهای پرزهای لنگرگاهی آزاد می شود به شریان های مارپیچی مادر حمله می کنند و در دیواره ی این عروق، بین سلول های اندوتلیومی قرار گرفته و به تدریج جایگزین سلول های اندوتلیالی عروق مادر می شوند. در این زمان عروق مادر حالت دورگه (hybrid) دارند که در دیواره ی آن ها علاوه بر اندوتلیوم، سلول های تروفوبلاست نیز وجود دارد. جایگزین شدن سلول های سیتوتروفوبلاست به جای اندوتلیوم عروق سبب می شود قطر این عروق زیاد شده و مقاومت آن ها را کم نماید. و در نتیجه این عروق می توانند مقادیر بیشتری از خون مادری را به فضاهای بین پرزی برسانند در صورتی که این تغییر شکل طبیعی رخ ندهد احتمالاً پری اکلامپسی و اکلامپسی رخ می دهد.

تکامل جفت: کوریون بوته ای و دسیدوای قاعده ای

در هفته های اول تکامل پرزها تمام سطح صفحه ی کوریونی را می پوشانند. با پیشرفت بارداری پرزهایی که در قطب جنینی قرار گرفته اند به رشد خود ادامه داده و کوریون پرزی (Chorionic Frondosum) را ایجاد می نمایند و بالعکس پرزهایی که در قطر مقابل جنینی (abembryonic pole)

قرار دارند دژنره شده و صاف می شوند و کوریون صاف (Chorionic leave) را ایجاد می نمایند. تفاوت بین قطره‌های جنینی و قطب غیر جنینی در ساختمان دسیدوا می‌شود.

دسیدوا در هنگام جایگزینی به سه ناحیه تقسیم می‌شود:

۱. دسیدوا پایه ای (Desidualbasalis): قسمتی از دسیدوا است که بر روی کوریون پری قرار می‌گیرد و محکم به کوریون می‌چسبد و این لایه صفحه‌ی دسیدوایی (Desidual plate) نیز نامیده می‌شود.

۲. دسیدوا کپسولی (Desidualcapsularis): در قطب مقابل جنینی قرار دارد و به صورت کپسولی جنین و صفحه‌ی کوریونی را در بر می‌گیرد. این لایه به تدریج کشیده شده و سپس از بین می‌رود.

۳. دسیدوا جداری (Desidualparietalis): حفره‌ی رحمی را می‌پوشاند. و به تدریج در تماس با کوریون صاف قرار می‌گیرد و با هم جوش می‌خورند و در نتیجه فضای حفره‌ی رحم مسدود می‌شود. کوریون بوته‌ای و دسیدوا پایه‌ای با هم جفت را به وجود می‌آورند.

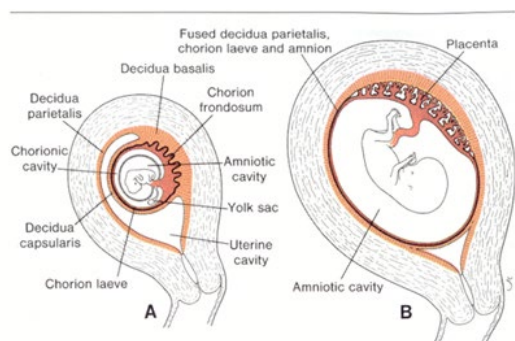
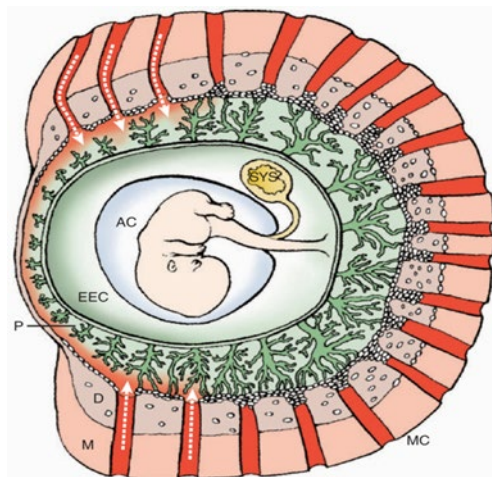


Figure 7.4. Relation of fetal membranes to wall of the uterus. **A.** End of the second month. Note the yolk sac in the chorionic cavity between the amnion and chorion. At the abembryonic pole, villi have disappeared (chorion laeve). **B.** End of the third month. The amnion and chorion have fused, and the uterine cavity is obliterated by fusion of the chorion laeve and the decidua parietalis.



ساختمان جفت:

در آغاز ماه چهارم جفت دارای دو قسمت است:

الف) بخش جنینی که از کوریون پری تشکیل شده و صفحه‌ی کوریونیک آن را احاطه می‌کند.

ب) بخش مادری که از دسیدوا قاعده‌ای تشکیل شده است و صفحه‌ی دسیدوا آن را احاطه می‌کند.

در طول ماه چهارم و پنجم صفحه‌ی دسیدوا در قسمت مادری جفت، تعداد دیواره به وجود می‌آورد که به داخل فضاهای بین پری نفوذ کرده ولی به صفحه‌ی کوریونی نمی‌رسد. این دیواره‌ها توسط لایه‌ای از سلول‌های سیتوتروفوبلاست پوشیده شده‌اند به طوری که همواره یک لایه سینستیوم خون مادر را که در فضای بین پری قرار دارد از بافت جنینی مربوط به ساختمان پرزها جدا می‌سازد. در نتیجه‌ی تشکیل این دیواره‌ها جفت به چندین ناحیه به نام کوتیلدون یا لپه (cotyledon) تقسیم می‌شود. دیواره‌های دسیدوا به صفحه‌ی کوریونی نمی‌رسند بنابراین ارتباط بین فضاهای بین پری

به صورت دائم برقرار می باشد. در طی تکامل به تدریج جفت بزرگتر می شود. به طوری که ۳۰-۱۵ درصد سطح داخل حفره ی رحم را می پوشاند. افزایش ضخامت جفت به دلیل شاخه شاخه شدن پرزهای آن است.

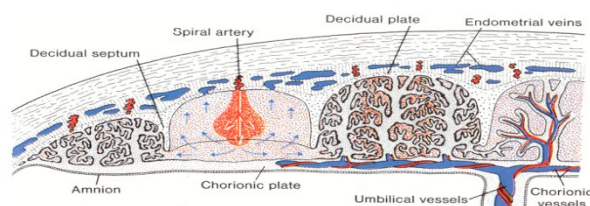


Figure 7.7. The placenta in the second half of pregnancy. The cotyledons are partially separated by the decidua (maternal) septa. Most of the intervillous blood returns to the maternal circulation by way of the endometrial veins. A small portion enters neighboring cotyledons. The intervillous spaces are lined by syncytium.

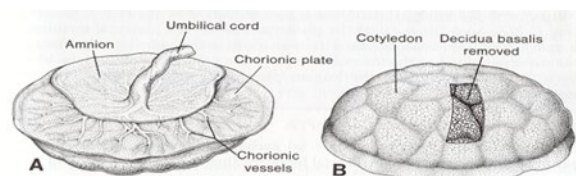
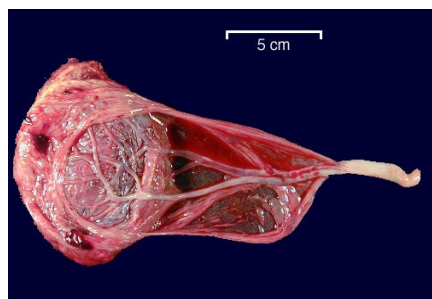


Figure 7.8. A full-term placenta. **A.** Fetal side. The chorionic plate and umbilical cord are covered by amnion. **B.** Maternal side showing the cotyledons. In one area the decidua has been removed. The maternal side of the placenta is always carefully inspected at birth, and frequently one or more cotyledons with a whitish appearance are present because of excessive fibrinoid formation and infarction of a group of intervillous lakes.

ساختار جفت در پایان بارداری :

جفت در پایان بارداری شبیه صفحه ای است که قطر آن ۱۵-۲۰ سانتی متر و ضخامت آن ۳ سانتی متر است و ۵۰۰-۶۰۰ گرم وزن دارد و تقریباً ۳۰ دقیقه پس از تولد نوزاد از حفره ی رحم به بیرون رانده می شود. جفت در قسمت مادری دارای ۱۵-۲۰ کوتیلدون است که توسط لایه ی نازکی از صفحه ی دسیدوآمی پوشیده شده است اما سطح جنینی جفت توسط صفحه پوشیده می شود. در طی تکامل جفت به تدریج پرده ی آمنیون و کوریون با هم جوش می خورد و غشاء یا پرده ی آمنیو-کوریونیک (Amnio-chorionic membrane) را ایجاد می کند که یک کیسه ی آب نامیده می شود. این کیسه در هنگام زایمان پاره می شود.

محل چسبیدن بند ناف به صفحه ی کوریونی معمولاً در خارج از مرکز جفت است. به ندرت بند ناف خارج از جفت و به پرده های کوریونی متصل می شود. به این نوع اتصال، اتصال پرده ای یا (velamentous Insertion) گفته می شود.

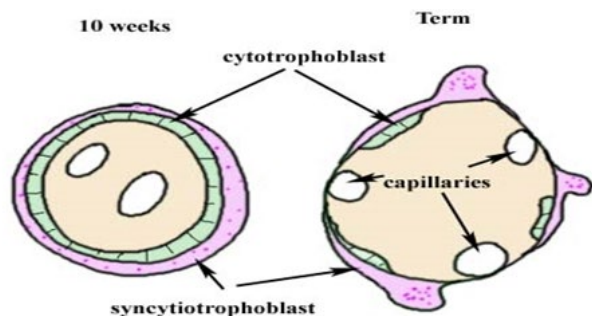


جریان خون جفت:

خون جفت از طریق ۸۰-۱۰۰ شریان مارپیچ (spiral artery) که در اندومتر قرار دارد تأمین می شود. خون این شریان ها از صفحه ی دسیدوآمی عبور نموده و وارد فضاها ی بین پرزی می شود. فشار خون شریان های مارپیچی بسیار زیاد است و همین عامل موجب راندن خون به اعماق فضاها ی بین پرزی می شود. در همین حین، تبادل مواد غذایی بین خون مادر موجود در فضای بین پرزی با خون موجود در رگ های داخل پرزی جفت انجام می گیرد. با کاهش فشار، خون از صفحه ی کوریونی به سمت دسیدوآمی باز می گردد و از صفحه ی دسیدوآمی عبور نموده و وارد ورید های اندومتریم می شود. در مجموع فضاها ی بین پرزی در یک جفت بالغ تقریباً ۱۵۰ CC خون دارد که این خون هر ۳-۴ بار در دقیقه تعویض می شود. تبادلات در پرزهای

آزاد کوچک انجام می گیرد در سطح این پرزها لایه ی سین سیتوتروفوبلاست قرار دارد که سلول های سطحی آن لبه برس شکل دارد که سطح تماس و در نتیجه سرعت تبادلات بین جریان خون مادری و جنینی را افزایش می دهد.

● پرده ی جفتی (placental membrane) :



پرده ای است که خون مادر و جنین را از هم جدا می کند. ابتدا این پرده از چهار لایه ی زیر تشکیل شده است :

الف) پوشش اندوتلیال عروق جنینی در محور پرزها ب) بافت همبند مرکز پرز ج) لایه ی سیتوتروفوبلاست د) لایه ی سین سیتوتروفوبلاست
از ماه چهارم به بعد، پرده ی جفتی به تدریج نازک می شود به طوری که این پرده از دو لایه تشکیل می شود : ۱. پوشش اندوتلیال عروق ۲. لایه ی سین سیتوتروفوبلاست

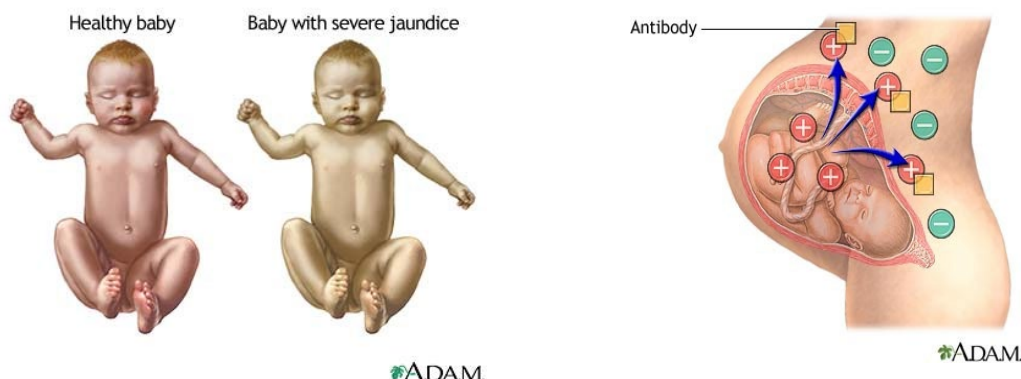
در این حالت تبادلات مواد افزایش می یابد. پرده ی جفتی گاهی با لفظ سد جفتی (placental barrier) نیز خوانده می شود. این یک سد حقیقی نیست زیرا بسیاری از مواد به راحتی از آن عبور می کنند. جفت انسان از نوع هموکوریال (Hemochorial) است زیرا مربوط به دو فرد مختلف (مادر و جنین) است و خون مادری توسط مشتقات کوریون از خون جنین جدا می شود.

ک اعمال جفت : اعمال اصلی جفت عبارتند از :

الف) تبادل فراورده های متابولیک و گازها (اکسیژن، دی اکسید کربن و مونواکسید کربن) این تبادلات از طریق انتشار انجام می گیرد. جنین در اتمام دوره ی بارداری در هر دقیقه ۳۰-۲۰ ml اکسیژن از خون مادری دریافت می کند. بنابراین حتی یک وقفه ی کوتاه در دریافت اکسیژن می تواند منجر به مرگ جنین شود. فرآورده های متابولیک مثل مواد غذایی و الکترولیت ها از طریق انتشار انجام می گیرد و با پیشرفت بارداری افزایش می یابد.
ب) انتقال آنتی بادی های مادر: ایمنی بدن جنین از طریق ورودی آنتی بادی های مادری از نوع IgG از جفت صورت می گیرد. IgG تنها آنتی بادی مادری است که می تواند از جفت عبور کند و یک ایمنی غیرفعال را در بدن جنین به وجود آورد. سیستم ایمنی بدن جنین در دوره ی بارداری و بعد از تولد تکامل نیافته و نمی تواند آنتی بادی ایجاد کند. این عدم تکامل ممکن است تا سن ۳ سالگی هم طول بکشد.

برخی از سلول های خونی جنین می توانند از خلال سد جفتی گذشته و مورد پاسخ آنتی بادی توسط دستگاه ایمنی مادر شود. تاکنون بیش از ۴۰۰ نوع آنتی ژن مربوط به گلبول های قرمز شناخته شده اما اکثر آن ها در طول دوران بارداری مشکلی ایجاد نمی کنند لیکن بعضی از آن ها می توانند باعث ایجاد پاسخ ایمنی مادر بر علیه گلبول های قرمز جنین شوند. آنتی ژن های گروه خونی CDE مثل آنتی ژن D یا RH در مواردی که RH جنین مثبت و RH مادر منفی باشد ایجاد می شود. در این موارد یک خونریزی کوچک در سطح پرزهای جفتی ایجاد می شود و یا در هنگام تولد گلبول های قرمز وارد جریان خون مادر می شود. در این موارد خون مادر علیه گلبول های قرمز جنین آنتی بادی ساخته و سبب همولیز شدن* گلبول های قرمز

خون جنین می شود. و در نتیجه بیماری همولیتیک جنین و نوزاد (Hemolytic disease of Fetus & Newborn) یا (Erythroblastosis Fetalis) می شود. در این حالت تولید گلبول قرمز در جنین زیاد می شود. جنین در این بیماری دچار کم خونی می شود. و این کم خونی ممکن است آنقدر شدید باشد که منجر به ایجاد ادم شود بنابراین به این بیماری هدروپسین جنینی (Hydrops) گفته می شود. تجویز ایمونوگلوبین پس از زایمان در مواردی که نوزاد RH+ و مادر RH- است به مادر برای جلوگیری از این حالت در زایمان های بعدی، تجویز می شود.



ج) تولید هورمون: جفت وظیفه ی تراوش هورمون های پروژسترون، استروژن (مخصوصاً استروایول) را بر عهده دارد. و میزان ترشح این هورمون ها با پیشرفت بارداری افزایش می یابد. پروژسترون برای نگهداری رحم و ادامه ی بارداری و استروژن سبب رشد رحم و تکامل غدد پستانی می شود و علاوه بر این جفت هورمون گنادوتروپین های جفتی انسان (Human Chorionic Gonadotropin HCG) را ترشح می کند که باعث بقاء جسم زرد می شود. و وجود آن در ادرار یکی از روش های تشخیص بارداری در اوایل دوران بارداری است.

هورمون دیگری که توسط جفت ساخته می شود، سوماتوماموتروپین (somatomammotropin) یا هورمون لاکتوژن جفتی (Placental Lactogen) است. این هورمون شبیه هورمون رشد است. و قند خون مادر را بالا می برد. زیرا جنین برای انجام متابولیسم به قند بیشتری احتیاج دارد. این هورمون همچنین برای تکامل پستان نیز لازم است. تا قبل از ماه چهارم، هورمون استروژن و پروژسترون توسط جسم زرد تولید می شود. اما بعد از ماه چهارم، جفت این وظیفه را به عهده گرفته است.

کهنکات ایمنی: هورمون تیروکسین می تواند از جفت عبور کند، اما سرعت عبور آن بسیار آهسته است. هورمون های استروئیدی به راحتی از جفت عبور می کنند. مخصوصاً هورمون های مصنوعی. پروژسترون مصنوعی به سرعت از جفت می گذرد و سبب می شود در جنین مؤثرتی و بیژگی های مردانه را بوجود آورد. استروژن مصنوعی هم به سرعت از جفت عبور می کند و در افرادی که در طول دوران جنینی خود در معرض این هورمون قرار داشته اند، سبب بروز اختلالاتی می شود. مثلاً در زنان باعث بروز سرطان واژن و ناهنجاری های گردن رحم و رحم و در مردان اختلال در بیضه ها می شود. از سد جفتی بسیاری از ویروس ها، داروها متابولیت ها و مواد مخدر می توانند عبور کنند و سبب ایجاد اختلالات یا ناهنجاری هایی در جنین می شوند، در بعضی موارد حتی می توانند منجر به مگر جنین شوند.

تغییرات جفت در انتهای بارداری

در انتهای بارداری، می بایست بین گردش خون مادر و جنین تبادلات کمتری انجام گیرد. این کاهش تبادلات به علت تغییراتی است که در ساختمان جفت صورت می گیرد. این تغییرات عبارتند از:

(الف) افزایش بافت فیبروز در مرکز پرزها

(ب) ضخیم شدن غشای پایه در مویرگ های جنینی

(ج) تغییرات انسدادی در مویرگ های کوچک پرزها (رسوب مواد فیبرینی در سطح پرزها)

این تغییرات بتدریج باعث کاهش جریان خون شده و سرانجام می تواند سبب انفارکتوس در فضاها بین پرزی و حتی در یک کوتیلدون شوند و در نتیجه ظاهر کوتیلدون سفید رنگ می شود.

● آمنیون (Amnion):



کیسه آمنیون (Amniotic sac) در هفته دوم تکامل ایجاد می شود و همزمان با خمیدگی جانبی جنین بتدریج در اطراف جنین قرار می گیرد. این کیسه پر از مایع آمنیون است. مایع آمنیون (Amniotic Fluide) پر از مایع شفاف و آبکی متمایل به زرد است که منشاء آن از سلول های آمنیومی (Amnioblast) و خون مادر است. همزمان با تکامل جنین، میزان این مایع زیاد می شود بطوری که در هفته دهم میزان آن ۳۰mL، در هفته بیستم ۴۵۰mL و در هفته سی و هفتم میزان آن به ۸۰۰-۱۰۰۰mL می رسد.

وظایف مایع آمنیومی

(الف) ضربه گیر است. (ب) از چسبیدن جنین به آمنیون جلوگیری می کند. (ج) به جنین اجازه حرکت می دهد.

مایع آمنیون هر سه ساعت یک بار تعویض می شود. با شروع ماه پنجم، جنین این مایع را می بلعد. بطوری که جنین در هر ۲۴ ساعت حدود ۴۰۰mL از این مایع را می بلعد. از ماه پنجم به بعد، ادرار جنین به مایع آمنیونی اضافه میشود که ترکیب آن همان مایع آمنیونی است (تبادل مواد زائده از وظایف جفت می باشد). همزمان با تکامل جنین، کیسه پرده آمنیونی با پرده جفت یکی شده و پرده آمنیوکیوریونیک (Amnio chorionic membrane) را می سازد. که همان کیسه آمنیونی محسوب می شود. از هنگام زایمان کیسه آمنیون یا پرده آمنیوکیوریونیک به علت افزایشات فشار هیدروستاتیک پاره شده و سبب باز شدن کانال گردن رحم می شود.

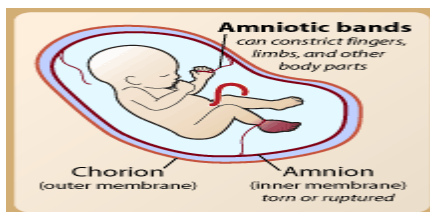
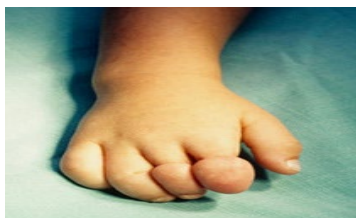
کهنکات بالینی: افزایش مایع آمنیومی یا پلی هیدرآمنیوس یا هیدرآمنیوس (Polyhydramnios= hydramnios) حالتی است که میزان مایع آمنیومی به ۲۰۰۰-۱۵۰۰mL می رسد. این حالت به علت ناهنجاری های مثل آناسفالی و آترزی مری ایجاد می شود.

کاهش مایع آمنیومی یا اولیگوهایدروآمنیوس (Oligohydramnios)

حالتی است که میزان مایع آمنیومی به کمتر از ۴۰۰ mL می رسد. که معمولاً به علت ناهنجاری هایی مثل عدم تشکیل کلیه شود. در این حالت، کمبود مایع آمنیون ممکن است جنین را تحت فشار قرار دهد و حالاتی مثل "پاچماقی" (Club Foot) می شود. گاهی مایع آنقدر کم است که جنین نمی تواند نفس بکشد و در نتیجه ریه ها درجا هیپوپلازی می شوند. به پارگی زودرس پرده آمینو کوریدنیک پیش از موعد مقرر یعنی قبل از شروع انقباضات رحمی (یعنی پیش از هفته ۳۷ بارداری) پارگی زودرس پرده (PROM) اطلاق می گردد که در ۳ درصد از بارداری ها روی می دهد.

عوامل ایجاد PROM عبارتند از: نژاد سیاه، سیگار کشیدن مادر، عفونت ها و پلی هیدروآمنیوس

نوارهای آمنیومی (Amniotic Band) گاهی پاره شدن کیسه آمنیون منجر به ایجاد این نوارها شد که دور قسمت های مختلف بدن پیچیده و منجر به قطع اندام ها یا تنگی های حلقوی در سر و صورت و ... می شود.

**تکامل بند ناف (Development of umbelical cord)**

محل اتصال آمنیون و اکتودرم در جنین به نام (Amnio-ectodermal Junction) یا بیوستگاه آمینو اکتودرمی نامیده می شود. این بیوستگاه به صورت یک حلقه نافی بزرگ و ابتدایی (Primary Umbelical ring) نامیده می شود. در هفته پنجم رشد ساختمان های زیر از این حلقه می گذرد:

(الف) ساقه اتصال دهنده (Connecting Stalk) که حاوی آلتوتوئیس و عروق نافی است که از دو شریان و یک ورید تشکیل شده است.

(ب) ساقه کیسه زرد (مجرای زرده) (Yolk sac dust- Vitelline duct) که حاوی عروق زرده ای می باشد.

(ج) مجرایی که حفره داخلی رویانی و حفره خارج رویانی را به هم متصل می کند.

کیسه زرده اصلی، فضایی را در حفره کوریون اشغال می کند. در طی مراحل بعدی رشد، حفره آمنیون با استفاده از فضای حفره کوریونی به سرعت بزرگ می شود. از هفته ۶ تا ۱۲ قوس های روده بزرگ می شود و حفره شکم به صورت موقت برای جا دادن این روده ها فضای کافی ندارد. بنابراین، بعضی از این قوس روده به داخل فضای خارج رویانی در داخل بند ناف فرستاده می شود. این امر موجب بروز فتق نافی فیزیولوژیک (Physiological umbelical hernia) می شود. تقریباً در پایان هفته ۱۲ یعنی در انتهای ماه سوم، تکامل قوس های روده مجدداً به داخل بدن جنین بازگردانده می شوند. آلتوتوئیس، مجرای کیسه زرده و عروق زرده ای نیز مسدود می شوند. مجرایی که حفره های داخل جنینی و خارج جنینی را به هم متصل می کند، از بین می رود. و تنها ساختمان هایی که در بند ناف باقی می مانند، عروق نافی است که متشکل از ۲ شریان و ۱ ورید است که در داربستی از ژله وارتون

قرار می گیرد. در پایان ماه سوم تکامل، آمنیون آنقدر بزرگ می شود که با کوریون تماس پیدا می کند و در نتیجه حفره کوریون مسدود می شود. از این پس، اغلب کیسه زرده کوچک و چروکیده شده و بتدریج از بین خواهد رفت.

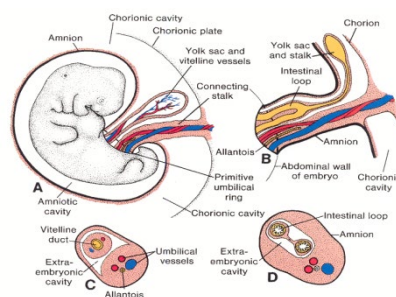
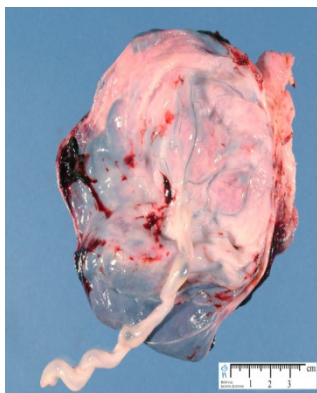


Figure 7.9. A. A 5-week embryo showing structures passing through the primitive umbilical ring. B. The primitive umbilical cord of a 10-week embryo. C. Transverse section through the structures at the level of the umbilical ring. D. Transverse section through the primitive umbilical cord showing intestinal loops protruding in the cord.

کهنکات بالینی:

بند ناف در هنگام تولد، حدود ۲-۱ سانتی متر قطر و ۶۰-۵۰ سانتی متر طول دارد. شکل ظاهری آن پیچ خورده است و گره های کاذب False Knots در آن دیده می شود. اگر طول بند ناف جنینی بلند باشد، معمولاً به دور گردن جنین می پیچد که معمولاً بی خطر است. اما گاهی اوقات گره های حقیقی True Knots را ایجاد می کند که می تواند خطرناک باشد. اگر طول بند ناف کوتاه باشد، سبب اختلالات حرکتی جنین و محدودیت های داخلی رحمی است. و هنگام زایمان، جفت را از محل اتصال آن به درون رحم می کشد و مشکلاتی را ایجاد می کند.

بند ناف به طور طبیعی دارای دو شریان و یک ورید سات. اما در بعضی نوزادان دارای تنها یک شریان نافی است که ممکن است این نقص همراه با سایر ناهنجاری های مادرزادی قلب و عروق باشد.

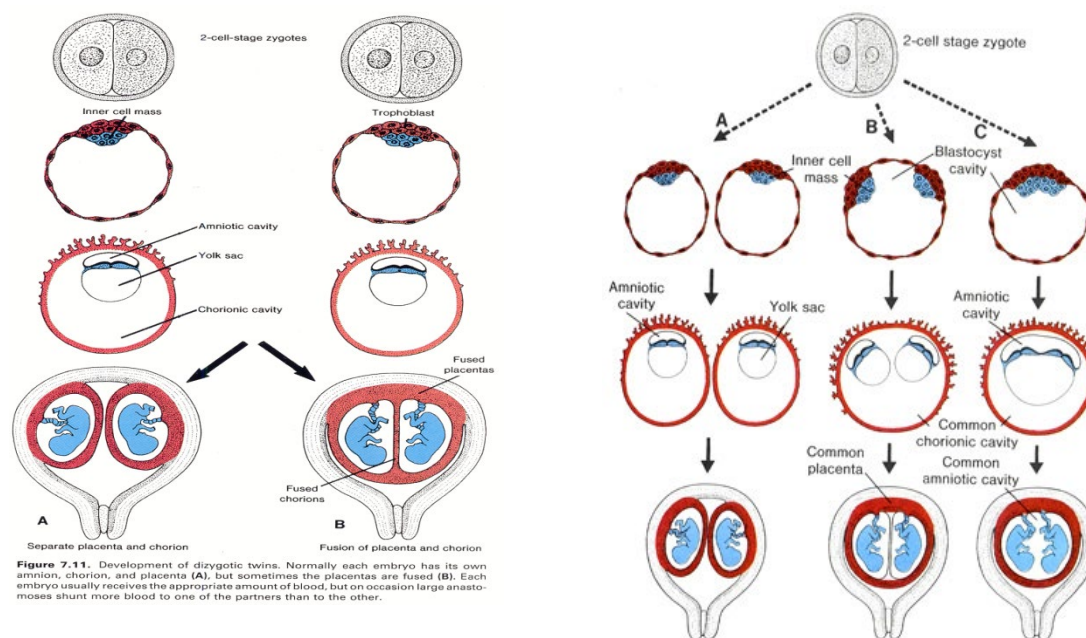


کهنکرده های جنینی در دوقلوها (Twins)

دوقلو به دو نوع است: ۱) پدری یا دی زیگوتیک (Fraternal or Dezygotic) ۲) مادری یا منو زیگوتیک (Maternal or Monozygotic) دوقلوها پدری یا دو تخمی شیوع آن با سن بالاتر می رود. در ضمن روش های کمکی باروری نیز این عامل را تشدید می کند. علت بروز این دوقلوها به این سبب است که دو اووسیت همزمان آزاد می شود. و هر کدام توسط اسپرم های جداگانه بارور می شوند. از آنجا که ساختار ژنتیکی این دو سلول تخم کاملاً با هم متفاوت است، لذا شباهت بین این دوقلوها مانند شباهت بین سایر برادران و خواهران می باشد. جنس آنها نیز ممکن است با هم یکی باشد و یا

متفاوت باشد. لانه گزینی این دوقلوها در رحم به صورت جداگانه است و معمولاً هر یک از آنها، جفت، کیسه آمنیون و کیسه کوریون مربوط به خود را دارا می‌باشند. با وجود این، در بعضی موارد دو جفت آنقدر به یکدیگر نزدیک می‌شوند که به هم جوش می‌خورند و به همین ترتیب ممکن است جدار دو کیسه کوریون نیز به هم نزدیک شده و جوش بخورد. در این موارد دوقلوها دارای هر دو نوع گلبول قرمز می‌باشند (موزائیسیم اریتروسیت (Erythrocyte Mosaicism) به وقوع می‌پیوندد که نشان دهنده به هم پیوستگی زیاد دو جفت و تبادل بین گلبول های قرمز بین آن دو می‌باشد.

دوقلوهای مادری یا تک تخمی: این دوقلوها را یکسان (Identical) نیز می‌نامند. زیرا هر دو از یک جنس هستند. شباهت زیادی دارند، و از لحاظ ژنتیکی شبیه به هم می‌باشد. در این نوع دوقلوها یک اووسیت با یک اسپرم بارور می‌شود. و سپس در اثر تقسیم شدن سلول تخم در هر یک از مراحل مختلف تکامل ممکن است سلول ها از هم جدا شوند. اگر تقسیم زیگوت در مرحله دو سلولی باشد، در این صورت، دو زیگوت جداگانه ایجاد خواهد شد. که هر کدام جفت، کیسه کوریونی و کیسه آمنیونی جداگانه ای خواهند داشت (شبیه دوقلوهای پدری). معمولاً تقسیم زیگوت در مراحل اولیه بلاستوسیت روی می‌دهد. و توده سلولی داخلی به دو دسته سلولی مجزا تقسیم می‌شود که هر کدام دو جنین را ایجاد می‌کنند. در این حالت جفت و حفره کوریونی دو جنین مشترک است ولی هر یک دارای حفره آمنیونی جداگانه ای می‌باشند. در موارد نادر تقسیم زیگوت در مرحله دیسک زایای دو لایه ای و درست قبل از ظهور شیار اولیه رخ می‌دهد. در این صورت، دو جنین دارای جفت، کیسه کوریونی و کیسه آمنیومی مشترک می‌باشند.



عوارضات بالینی: خطر زایمان زودرس و بروز تسویه در دوقلو زایی ها زیاد است. معمولاً وزن دوقلوها کم است. در بعضی موارد یکی از قل ها ناپدید می‌شوند.

دوقلوی ناپدید شده (Vanishing Twins):

گاهی موارد یکی از جنین ها جذب می شود و در نتیجه جنین کاغذی (Papyrus Fetus) اتفاق می افتد. در مواردی که جفت دوقلوها به هم اتصال می یابد، سندرم اتصال خون دوقلوها (Twin- Twin Transfusion syndrome) اتفاق می افتد. در این سندرم آناستورموزهای عروقی جفت دیده می شود به طوری که بخش اعظم خون به سمت یکی از جنین ها می رود و خون به جنین دیگر به خوبی نمی رسد. در نتیجه یکی از جنین ها از دیگری بزرگتر خواهد بود. تقسیم ناکامل گره و شیار اولیه ممکن است منجر به تشکیل دوقلوهای به هم چسبیده (Conjoined Twins) گردد. گاهی این دوقلوها توسط یک پل پوستی، یک پل کبدی مشترک به هم متصل هستند و تقسیم بندی این دوقلوها وابسته به این است که از کدام ناحیه بدن به هم اتصال دارند.

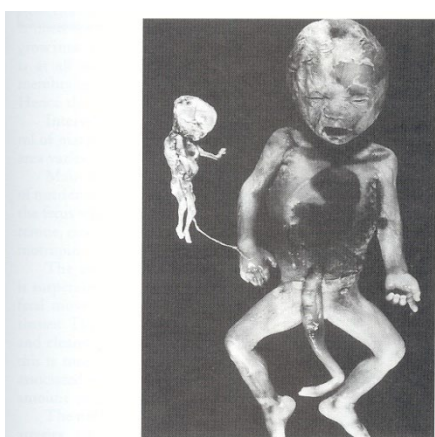


Figure 7.13. Fetus papyraceus. One twin is larger, and the other has been compressed and mummified, hence the term papyraceus.



Figure 7.14. Monozygotic twins with twin transfusion syndrome. Placental vascular anastomoses produced unbalanced blood flow to the two fetuses.

همزایمان (تولد): در طول ۴-۲ هفته آخر بارداری، بافت رحم وارد مرحله تغییر و تحول شده و برای شروع زایمان آماده می شود. در این مرحله ضخامت قسمت فوقانی رحم زیادتر شده و بخش تحتانی رحم و سرویکس نرم و نازک می شوند. زایمان دارای ۳ مرحله است:

۱. مرحله افاسمان (Effacement): نازک و کوتاه شدن گردن رحم و انبساط آن: در این مرحله انقباضات رحم زیاد می شود. و کیسه آمنیون با فشار به جلو رانده می شود. در این موارد به علت فشار سر، کیسه آمنیون پاره می شود.
۲. خروج جنین: در پی انقباضات رحم، فشار داخل شکمی افزایش می یابد که اهمیت این فشار زیاد است و جنین خارج می شود.
۳. خروج جفت و پرده های جنینی: انقباض رحم زیاد است ولی فشار داخلی شکمی نیز به آن کمک می کند. انقباضات معمولاً هر ده دقیقه یکبار انجام می شود. سپس هر ۱ دقیقه و ۳۰ تا ۹۰ ثانیه طول می کشند.

● دوران جنینی (Fetal period):

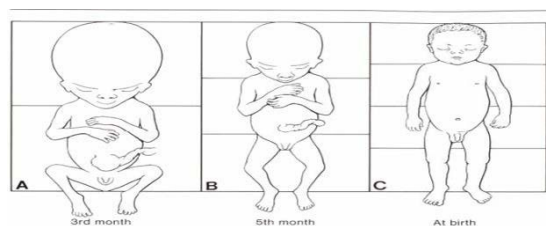


Figure 6.2. Size of the head in relation to the rest of the body at various stages of development.

دوران جنینی از هفته نهم تکامل تا زمان تولد طول می کشد در این دوران ارگانها و بافت هایی که در دوران رویانی تشکیل شده اند ، تمایز می یابند و رشد می کنند . به طوری که یکی از مشخصات این دوران رشد سریع اعضاء و بافت های بدن می باشد. سن جنین در این دوران بر اساس اندازه گیری طول فرق سر تا نشینمن (crown-rump length) یا قد

نشسته و طول فرق سر تا پاشنه پا یا قد ایستاده (crown-heel length) سنجیده می شود. که این اندازه گیری ها بر اساس واحد سانتی متر بیان می شود. در این دوران وزن و طول جنین رشد زیادی پیدا می کند. رشد طولی جنین در طی ماههای سوم، چهارم و پنجم خیلی چشمگیر است. اما وزن جنین در طی ماههای بعد بخصوص در دو ماه آخر قابل ملاحظه است. تغییرات رشدی در طی دوران جنینی مهم می باشد بنابراین تغییر در هر ماه جداگانه مورد بررسی قرار خواهد گرفت.

۳ماه سوم: در طی این ماه رشد سر به بالاترین میزان خود رسیده است و تقریباً نصف قد نشسته را تشکیل می دهد. در طول این ماه صورت جنین بیشتر شبیه انسان می شود. چشم ها که در ابتدا در دو طرف سر قرار داشتند به طرف سطح قدامی صورت می روند. گوش ها که در ناحیه گردن قرار داشتند به محل واقعی خود در دو طرف سر نزدیک می شوند. اندام های دست و پا نیز در مقایسه با سایر قسمت های بدن به اندازه واقعی خود می رسند.



از نظر تکاملی اندام تحتانی دو روز دیر تر از اندام فوقانی رشد و تکامل می یابد لذا هنوز کمی کوچکتر از اندازه نهایی خود می باشد. در طول هفته ششم تا دوازدهم تکامل قوس های رودای را می توان در ناحیه ناف مشاهده نمود (فتق فیزیولوژیکی ناف). ولی قوس رودای تا هفته دوازدهم به داخل بدن فرستاده می شود. در هفته دوازدهم تکامل، در استخوان های دراز اندام ها و استخوان های پهن جمجمه مراکز استخوان سازی اولیه

تشخیص داده می شود. همچنین در هفته دوازدهم دستگاه تناسلی خارجی تکامل می یابد به طوری که به کمک دستگاه اولتراسوند، جنسیت جنین را می توان تشخیص داد. در انتهای ماه سوم جنین دارای رفلکس های عصبی و انقباضات عضلانی است.

۴ماه های چهارم و پنجم: در طول این ماه ها جنین به سرعت رشد می کند. به طوری که طول قد نشسته چنین تقریباً ۱۵ سانتی متر یعنی معادل نصف کل طول یک نوزاد است. در طول این ماه ها بدن جنین با موهایی کرک مانند و نرمی پوشیده می شود که موهای کرکی (lanugo) نامیده می شود. موهای سر و ابروها نیز قابل تشخیص می باشد. سرعت رشد سر در طول این ماه ها کاهش می یابد و به ۳۰٪ (یک سوم) قد ایستاده می رسد. در طول ماه پنجم حرکات جنین توسط مادر حس می شود. افزایش وزن در این دوره کم است به طوری که در پایان ماه پنجم هنوز به ۵۰۰ گرم هم نمی رسد.

کهنیمه دوم زندگی داخل رحمی (ماههای ششم تا نهم): در این دوران وزن جنین به میزان قابل ملاحظه ای افزایش می یابد. این افزایش وزن

مخصوصا در طول ۲.۵ ماه آخر بستر قابل ملاحظه است به طور یک ۵۰٪ وزن کل بدن در انتهای دوران بارداری (حدود ۳۲۰۰ گرم) انجام می گیرد.

ماه ششم: پوست جنین متمایل به قرمز است. پوست چروکیده است زیرا بافت همبند در زیر پوست تشکیل نشده است. جنینی که در ماه ششم متولد شود به سختی زنده می ماند زیرا تمایز دستگاه تنفس و دستگاه عصبی مرکزی به اندازه کافی نمی باشد و هماهنگی بین این دو دستگاه هنوز ایجاد نشده است. اما سایر دستگاه های بدن دارای فعالیت می باشند.

ماه هفتم: از ۶.۵ تا ۷ ماهگی طول بدن جنین افزایش میابد و به حدود ۲۵ سانتی متر می رسد. وز جنین هم تقریبا به ۱۱۰ گرم می رسد. چشم ها نسبت به نور حساسیت نشان می دهند. اگر جنین در این ماه متولد شود به احتمال ۹۰٪ زنده خواهد ماند.

ماه های هشتم و نهم: در طول دو ماه آخر افزایش وزن جنین قابل ملاحظه می باشد. و بافت همبند چربی در زیر پوست جمع می شود به طوری که شکل بدن جنین در اثر تجمع چربی در زیر پوست کاملا مدور بنظر می رسد. در پایان دوره زندگی داخل رحمی، پوست جنین توسط ماده چرب و سفید رنگی به نام ورنیکس کازئوزا (vernix caseosa) پوشیده می شود. دستگاه تناسلی خارجی کاملا قابل تشخیص می باشد و بیضه ها می بایست در خارج بدن و در داخل اسکروتوم مشاهده گردند. این ماده حاصل ترواش غدد چربی پوست است. در هنگام تولد اندازه سر به ۲۵٪ (یک چهارم) طول قد ایستاده می رسد. در زمان تولد وزن یک جنین طبیعی به ۳۰۰۰ تا ۳۵۰۰ گرم می رسد و طول فرق سر تا پاشنه پا یا طول ایستاده حدود ۵۰ سانتی متر و طول فرق سر تا نشیمن گاه حدود ۳۶ سانتی متر می باشد.

زمان تولد: طول مدت بارداری ۲۸۰ روز یا ۴۰ هفته بعد از شروع آخرین قاعدگی طبیعی (length menstrual period) و یا به طور دقیق تر ۲۶۶ روز یا ۳۸ هفته



بعد از لقاح در نظر می گیرند. اووسیت معمولا ۱۲ ساعت پس از تخمک گذاری بارور می شود با وجود این اسپرم اگر تا ۶ روز قبل از تخمک گذاری وارد دستگاه تناسلی ماده شود، قدرت بارور کردن تخمک را خواهد داشت. اما معمولا تعیین تاریخ لقاح مشکل است لذا طول مدت بارداری ۲۸۰ روز یا ۴۰ هفته بعد از شروع آخرین قاعدگی طبیعی در نظر می گیرند. در صورتی که دوره قاعدگی ۲۸ روزه و منظم باشد این روش دقیق است اما اگر دوره های قاعدگی نامنظم

باشد لذا ممکن است این روش محاسبه نیز دچار خطا بشود. در ضمن اگر ۱۴ روز بعد از لقاح در اثر فعالیت تخریبی لانه گزینی بلاستوسیست، خونریزی رخ دهد این روش نیز با اشتباهات بیشتری در تعیین تاریخ تولد روبرو خواهد شد. بنابراین تعیین دقیق روز تولد اسان نیست. اغلب بین ۱۴-۱۰ روز خطا وجود دارد. جنینی که خیلی زودتر از موعد مقرر به دنیا بیاید جنین نارس (premature) و اگر دیر متولد شود جنین دیررس (postmature) نامیده می شود.

تعیین دقیق اندازه و سن جنین در صورتی که مادر دارای لگن کوچک باشد و یا جنین دارای نقایص مادر زادی باشد می تواند خیلی مهم باشد بنابراین از ابزار های دیگری نیز می توان برای تعیین سن جنین استفاده نمود. معیار های دیگری مانند طول، وزن و سایر ویژگی های ظاهری نیز می توانند در تعیین سن جنین کمک کنند. دستگاه اولتراسوند وسیله ارزشمندی است که می توان سن جنین را در هفته های ۱۴-۷ با اندازه گیری طول نشسته و

ایستاده جنین تعیین نمود دقت این دستگاه با خطای ۱-۲ روز اندازه گیری می شود. اندازه گیری قطر دو استخوان آهیانه، محیط دور سر و دور شکم، طول استخوان ران نیز در هفته های ۱۶-۳۰ می تواند تعیین کننده سن جنین باشد.

نکات بالینی:

اختلافاتی که در قد و وزن جنین های مختلف وجود دارد، اغلب سبب خطا در تعیین سن می شود. عوامل زنتیکی و محیطی، هر دو می توانند بر روی میزا قد و وزن جنین اثر بگذارند. وزن طبیعی یک نوزاد تازه متولد شده بین ۲۵۰۰-۴۰۰۰ گرم و قد نرمال حدود ۵۱ سانتی متر می باشد.

وزن کم موقع تولد (low birth weight): در صورتی که وزن جنین کمتر از ۲۵۰۰ گرم باشد (بدون در نظر گرفتن سن بارداری). بیشتر نوزادان با وزن کمتر از ۲۵۰۰ گرم نارس می باشند. این نوزادان معمولاً قبل از هفته ۳۷ بارداری متولد می شوند.

اما در مواردی در نظر گرفتن سن بارداری مهم می باشد :



محدودیت رشد داخل رحمی (intrauterine growth restriction): به نوزادانی که رشد داخل رحمی کاملی نداشته اند اطلاق میگردد. این نوزادان به دلایل پاتولوژیک کوچک بوده و مستعد ابتلا به انواع ناهنجاری های مادرزادی مثل نقایص عصبی، آسپیراسیون مکنونیوم، هیپوگلیسمی، هیپوکلسمی، و سندروم زجر تنفسی می باشند. این نوزادان ممکن است در معرض عوارض درازمدت نیز قرار گیرند و معمولاً در تمام طول زندگیشان مستعد ابتلا به بیماری های مختلف مثل چاقی، فشارخون، افزایش کلسترول خون، بیماری های قلبی-عروقی، و دیابت نوع دوم هستند. به این تئوری فرضیه بارکر (barker) می گویند. عوامل ایجاد کننده این بیماری می تواند سرخچه، بیماری های مادر، وضعیت تغذیه ای مادر، مصرف سیگار و الکل و داروها توسط مادر، وضعیت اجتماعی-اقتصادی مادر، نقص در تشکیل جفت و چند قلو زایی باشد.



کوچک برای سن بارداری (small of gestational age): این نوزادان ممکن است به صورت نرمال کوچک باشند و یا اینکه کوچک بودن آنها ممکن است به دلایل پاتولوژیک باشد.

فاکتور های رشد: فاکتور شبه انسولینی مهم ترین عامل رشد در دوران جنینی و قبل از تولد می باشد این فاکتور در تکثیر سلولی و رشد جنین اهمیت به سزایی دارد. جهش در این ژن بیان کننده این فاکتور سبب بروز عقب ماندگی رشدی در جنین و حتی بعد از تولد نیز می گردد.



هورمون رشد: رشد بعد از تولد وابسته به ترشح کافی هورمون رشد دارد. جهش در گیرنده های این هورمون سبب ایجاد کوتولگی لارون می شود که دارای جثه کوچک و گاهی اوقات صلیبه آبی رنگ است. این افراد مبتلا به محدودیت رشد داخل رحمی نیستند و یا میزان آن کم است

زیرا رشد در زمان جنینی وابسته به فاکتور شبه انسولینی است و رشد بعد از تولد به ترشح هورمون رشد بستگی دارد.