
بسم الله الرحمن الرحیم

دعای مطالعه

اَللهُمَ اَخرِجنی مِن ظُلُماتِ الوَهمِ وَاَکرِمنی بِنُورِ الفَهمِ
اَللهُمَ افتِح عَلَینا اَبوابَ رَحمتَکَ وَ انشُر عَلَینا خَزائِنَ عُلُومِکَ
بِرَحمَتِکَ یا اَرحَمَ الرّاحِمینَ

پروردگارا، خارج کن مرا از تاریکی‌های فکر و گرامی بدار به نور فهم
پروردگارا، بگشای بر مادرهای رحمتت را و بگستران گنج‌های دانشت را به امید رحمت
تو ای مهربان‌ترین مهربانان

بیایید به حقوق دیگران احترام بگذاریم

دوست عزیز، این کتاب حاصل دسترنج چندین ساله‌ی مؤلف، مترجم و ناشر آن است. تکثیر و فروش آن به هر شکلی بدون اجازه از پدیدآورنده کاری غیراخلاقی، غیرقانونی، غیرشرعی و کسب درآمد از دسترنج دیگران است، نتیجه‌ی این عمل نادرست، موجب رواج بی‌اعتمادی در جامعه و بروز پی‌آمدهای ناگوار در زندگی و محیط ناسالم برای خود و فرزندانمان می‌گردد.

الگوریتم جنین‌شناسی
براساس کتاب لانگمن ۲۰۱۹

ویژه‌ی رشته‌های:

پزشکی، دندانپزشکی، کارشناسی ارشد مامایی، کارشناسی ارشد و دکتری علوم تشریح، دکتری بیولوژی تولید مثل، کارشناسی ارشد و دکتری زیست‌شناسی تکوین

زیر نظر:

پروفسور دکتر منصوره موحدین

(استاد علوم تشریح دانشکده علوم پزشکی دانشگاه تربیت مدرس)

مؤلفین و گردآورندگان:

دکتر فاطمه عسگری

(دکتری تخصصی Ph.D بیولوژی تولیدمثل- واحد توسعه تحقیقات بیمارستان نکویی هدایتی فرقانی، دانشگاه علوم‌پزشکی قم)

دکتر معصومه عبدالهی

(دکتری تخصصی Ph.D علوم تشریحی- استادیار دانشگاه علوم پزشکی اجا)

دکتر مینا وردیانی

(دکتری تخصصی Ph.D بیولوژی تولیدمثل- جنین‌شناس بالینی مرکز ناباروی دانشگاه علوم پزشکی مازندران)

کتاب جامع ☐ ☐ IQB ☑ میانبر ☐ IQB ☐

سرشناسه	: عسگری، فاطمه، ۱۳۶۶-
عنوان و نام پدیدآور	: میانبر الگوریتم جنین‌شناسی براساس کتاب لانگمن ۲۰۱۹: ویژه‌ی رشته‌های پزشکی، دندانپزشکی، کارشناسی ارشد مامایی، کارشناسی ارشد و دکتری علوم تشریح، دکتری بیولوژی تولیدمثل، کارشناسی ارشد و دکتری زیست‌شناسی تکوین/ مولفین و گردآورندگان فاطمه عسگری، معصومه عبدالهی، مینا وردیانی؛ زیرنظر منصوره موحدین
وضعیت ویراست	: ویراست ۲.
مشخصات نشر	: تهران: گروه تالیفی دکتر خلیلی، ۱۴۰۱.
مشخصات ظاهری	: ۱۶۹ص. : مصور، جدول، نمودار.
شابک	: 978-600-422-489-5
وضعیت فهرست نویسی	: فیپا
یادداشت	: چاپ دوم.
موضوع	: رویان‌شناسی – راهنمای آموزشی (عالی)
موضوع	: Embyrology – Study and teaching (Higher)
شناسه افزوده	: عبداللهی، معصومه، ۱۳۵۹-
شناسه افزوده	: وردیانی، مینا، ۱۳۶۲-
شناسه افزوده	: موحدین، منصوره، ۱۳۴۱-
رده بندی کنگره	: QL۹۵۵
رده بندی دیویی	: ۵۷۱/۸۶۰۷۶
شماره کتابشناسی ملی	: ۵۹۴۱۰۹۶

نام کتاب: میانبر الگوریتم جنین‌شناسی براساس کتاب لانگمن ۲۰۱۹

مؤلفین و گردآورنده: دکتر فاطمه عسگری . دکتر معصومه عبدالهی . دکتر مینا وردیانی

ناشر: گروه تألیفی دکتر خلیلی

نوبت و سال چاپ: دوم . ۱۴۰۱

شمارگان: ۱۰۰۰

چاپ: کیمیای قلم- صحافی: فردوس

مدیر تولید: اقبال شرقی

مدیر فنی و هنری: مریم آرده

تایپ و صفحه‌آرایی: بیتا اندوژفر

بهاء: ۱۵۰۰۰۰ تومان

آموزشگاه دکتر خلیلی: ۶۶۵۶۸۶۲۱-۰۲۱

فروشگاه: تهران – خیابان انقلاب- روبه‌روی درب اصلی دانشگاه تهران – پاساژ فروزنده طبقه همکف – پلاک ۳۳۱

تلفن: ۶۶۴۸۹۳۷۵ – ۰۲۱ – ۶۶۴۸۹۳۴۹ – ۰۲۱

مرکز پخش: ضلع جنوب غربی میدان انقلاب– جنب سینما پارس- مجتمع تجاری پارس – طبقه اول

مرکز فروش: ۶۶۵۶۹۲۱۶ – ۰۲۱

مدیر فروش: ۰۹۱۲ – ۵۵۰۸۵۸۹

drkhaliligroupbook **www.DKG.ir** **@drkhaliligroupbook**

پیش‌گفتار:

جایگاه علوم پایه پزشکی و ارزش والای جنین‌شناسی در علوم باروری و ناباروری برای همه دانش‌پژوهان علوم پزشکی روشن است. همان‌طور که می‌دانیم علم جنین‌شناسی پلی است بین علوم آناتومی و زیست‌شناسی تکوین، هم‌چنین ابزاریست جهت درک بهتر آناتومی بدن. لذا همراهی این دو علم همواره مورد نیاز آناتومیست‌ها و متخصصین جنین‌شناس بوده است.

کتاب جنین‌شناسی لانگمن رفرنس معتبر برای کلیه دانشجویان رشته‌های پزشکی، دندانپزشکی، مامایی و هم‌چنین برای دانشجویان تحصیلات تکمیلی محسوب می‌شود. اما به‌علت حجم بالا و پیچیدگی مطالب جنین‌شناسی نقصان‌هایی در درک جنین‌شناسی در محافل پزشکی به چشم می‌خورد. این امر ما را بر آن داشت که در صدد گردآوری کتابی خلاصه از جنین‌شناسی لانگمن حاوی مطالبی جامع و قابل فهم با دسته‌بندی و جدول‌بندی مطالب، بر آییم که در این کتاب به‌طور قابل قبولی صورت گرفته است. امید است این مجموعه برای کلیه دانشجویان و به‌ویژه دانشجویانی که قصد شرکت در کنکور دارند مجموعه‌ای کاربردی و مؤثر باشد.

از آن‌جا که هیچ کتابی خالی از اشکال نخواهند بود مولفین از نظرات انتقادی شما دانشجویان و اساتید عزیز بسیار خوشحال خواهند شد.

پروفسور دکتر منصوره موحدین
(استاد علوم تشریح دانشکده علوم پزشکی
دانشگاه تربیت مدرس)

تقدیم به :

پدر و مادر عزیزتر از جانم ...

و

تقدیم به تمامی عاشقان و جویندگان علم و دانش

طلیعه سخن مؤلف:

از مدت‌ها قبل، نوشتن کتابی چکیده در حیطه جنین‌شناسی را در ذهن داشتیم. از این‌رو بنا نهادیم به یاری خداوند کتابی تألیف کنیم که در حین بیان مطالب اصلی جنین‌شناسی با بیانی گیرا، قابل فهم و مختصر بتواند مطالب را برای دانشجویان علوم پایه پزشکی و همچنین دانشجویان ارشد و دکتری رشته‌های مختلف مطرح کند. به لطف خداوند و با حمایت و راهنمایی‌های اساتید گرانقدر کتاب میانبر جنین‌شناسی به پایان رسید. این کتاب برگرفته از کتاب جنین‌شناسی لانگمن ۲۰۱۹ به همراه اشکالی از کتاب جنین‌شناسی لارسن می‌باشد توفیق الهی به چاپ مجدد رسیده است. مطالب درحد امکان به‌صورت دسته‌بندی در جداول و نمودارها مطرح شده‌اند.

امید است که توانسته باشیم در جهت اعتلای علم جنین‌شناسی و کمک به دانشجویان عزیز قدمی هر چند کوچک برداشته باشیم. واضح است که علی‌رغم تلاش مؤلفین این کتاب خالی از اشکال نبوده، لذا از اساتید و دانشجویان گرامی خواهشمند است در صورت وجود هرگونه اشکال ما را در جریان قرار دهند.

در آخر لازم می‌دانم از جناب آقای دکتر خلیلی مدیر محترم گروه آموزشی تألیفی دکتر خلیلی، جناب آقای اقبال شرقی مدیر محترم تولید کتاب، سرکار خانم مریم آرده مدیر محترم فنی و هنری و همه‌ی عزیزانی که با جدیت تمام، موجبات چاپ و انتشار این کتاب را فراهم ساختند صمیمانه سپاسگزاری نمایم.

با تشکر
دکتر فاطمه عسگری
F.asgari6690@yahoo.com

فهرست مطالب

فصل و عنوان **صفحه**

رویان‌شناسی عمومی

فصل اول: پیش‌گفتاری بر نظم و پیام‌دهی مولکولی ۱۰

فصل دوم: گامت‌سازی ۱۴

فصل سوم: اولین هفته رشد از تخمک‌گذاری تا لانه‌گزینی ۲۱

فصل چهارم: دومین هفته رشد (قرص زایای دو لایه) ۲۷

فصل پنجم: سومین هفته (قرص زایای دو لایه) ۳۱

فصل ششم: سومین تا هشتمین هفته رشد (دوره رویانی) ۳۶

فصل هفتم: لوله روده و حفرات بدن ۴۴

فصل هشتم: ماه سوم تا تولد (جفت و رویان) ۴۸

فصل نهم: نقایص قبل از تولد و تشخیص قبل از تولد ۵۹

رویان‌شناسی تخصصی

فصل دهم: استخوان‌بندی محوری ۶۷

فصل یازدهم: دستگاه ماهیچه‌ای ۷۳

فصل دوازدهم: اندام‌ها ۷۷

فصل سیزدهم: دستگاه قلبی عروقی ۸۲

فصل چهاردهم: دستگاه تنفس ۹۷

فصل پانزدهم: دستگاه گوارش ۱۰۱

فصل شانزدهم: دستگاه ادراری تناسلی ۱۰۹

فصل هفدهم: دستگاه سر و گردن ۱۲۰

فصل هجدهم: دستگاه اعصاب مرکزی ۱۳۵

فصل نوزدهم: دستگاه گوش ۱۵۳

فصل بیستم: چشم ۱۶۰

فصل بیست و یکم: دستگاه پوششی ۱۶۶

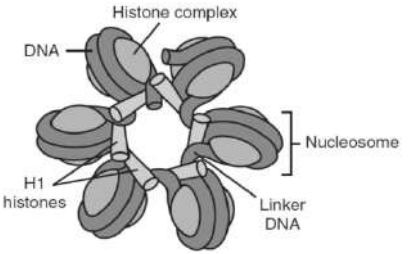
بخش اول

رویان‌شناسی عمومی

فصل اول

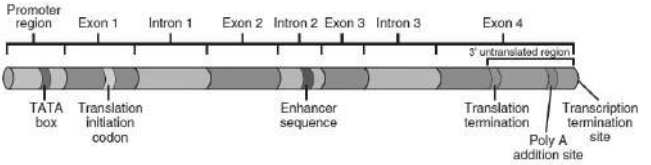
پیش‌گفتاری بر نظم و پیام‌دهی مولکولی

ژن‌ها در مجموعه‌ای از DNA و پروتئین‌ها و در واحدهای ساختمانی نوکلئوزومی شکل گرفته و کروماتین نامیده می‌شوند. (شکل ۱-۱) هر نوکلئوزوم از ۸ جفت هسیتونی و ۱۴۰ جفت باز DNA تشکیل می‌شود که توسط Linkey DNA و هسیتون H_1 خوشه‌ای شکل می‌شوند. کروماتین غیرفعال از نوکلئوزوم‌ها تشکیل شده و هتروکروماتین نامیده می‌شود. در صورت نسخه‌برداری DNA از حالت حلقوی خارج شده و یوکروماتین نامیده می‌شود.



شکل ۱-۱. ساختمان DNA با واحدهای نوکلئوزومی

ژن‌ها دارای بخش اگزون و اینترون هستند، تنها اگزون‌ها قابل ترجمه به پروتئین‌ها می‌باشند. هر ژن دارای یک ناحیه پیش‌برنده (Promoter region) است که RNA پلی‌مراز به آن می‌چسبد و دارای توالی TATA می‌باشد. (شکل ۲-۱)

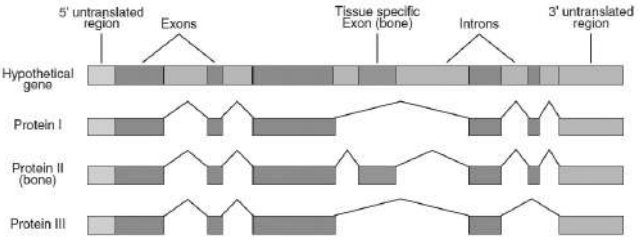


شکل ۲-۱. مناطق عملکردی بر روی یک ژن قابل ترجمه به پروتئین

RNA پلی‌مراز به همراه عوامل نسخه‌برداری به منطقه شروع متصل می‌شوند. تقویت‌کننده‌ها (enhancers) در DNA باعث فعال کردن ناحیه پیش‌برنده می‌شوند. در صورتی‌که پیش‌برنده‌ها رونویسی را مهار کنند خاموش‌کننده یا (Silencers) نامیده می‌شوند.

متیلاسیون بازهای سیتوزین در نواحی پیش‌برنده سبب سرکوب رونویسی می‌شود. مثلاً یکی از کروموزوم‌های X در جنس ماده در اثر متیلاسیون غیرفعال، متیلاسیون DNA عامل نقش‌پذیری ژنومی (Genomic imprinting) است که در طی آن فقط ژن به ارث رسیده از پدر یا مادر بیان شده و ژن دیگر خاموش می‌شود. حدودا ۴۰ الی ۶۰ ژن انسان دچار نقش‌پذیری ژنومی می‌شوند.

از روش‌های دیگر تنظیم بیان ژن تنظیمات روی RNA می‌باشند. RNA پیش پیامبر یا RNA هسته‌ای (nRNA) طولی بیش‌تر از RNA پیامبر دارد زیرا مناطق اینترون در RNA هسته‌ای وجود دارد که طی فرآیند ویرایش (Spilcing) حذف می‌شوند. بنابراین با کمک Spliceosomesها، ایزوفرم‌های اتصالی (Splicing isoform) یا اشکال گوناگون پروتئین را از یک ژن واحد ایجاد می‌شود. مثلاً ایزوفرم‌های ژن WT_1 دارای عملکرد متفاوت در شکل‌گیری غدد جنسی و کلیه‌ها هستند. (شکل ۳-۱)



شکل ۳-۱. اتصال متناوب بین اگزون‌های یک ژن و تشکیل پروتئین‌های مختلف از روی تنها یک ژن

گاهی نیز تغییرات پس از ساخت پروتئین ایجاد می‌شوند، که تغییرات پس از ترجمه نام دارند.

به همین علت اگرچه در ژنوم انسان ۲۳۰۰۰ ژن وجود دارد، تعداد بالقوه قابل ساخت پروتئین‌ها ۵ برابر این میزان می‌باشد.

القاء و شکل‌گیری اعضاء

برهم‌کنش‌های اپی‌تلیالی – مزانشیمی نقش مهمی در شکل‌گیری اعضا دارند. برهم‌کنش بین سلول‌های اندودرمی لوله روده‌ای با مزانشیم اطراف در ایجاد اعضاء گوارشی مثل کبد و پانکراس نقش دارد. برهم‌کنش سلول‌های مزانشیمی اندام‌ها با اکتودرم روی خود سبب تمایز اندام‌ها می‌شود. در کلیه نیز برهم‌کنش سلول‌های اندودرمی جوانه حالبی با مزانشیم بلاستم متانفریک باعث تشکیل نفرون می‌شود. گاهی القاء بین دو بافت پوششی رخ می‌دهد، مثل القاء عدسی چشم که توسط پوشش جام بینایی صورت می‌گیرد.

گروه آموزشی دکتر خلیلی

راه‌های انتقال پیام

الف) پیام‌دهی پاراکرینی ← از طریق راه‌های انتقال پیام اعمال اثر می‌کنند که از یک مولکول پیام‌دهنده یا لیگاند و یک گیرنده پیام شکل می‌گیرد. با اتصال لیگاند به گیرنده، گیرنده فعال شده و سبب انتقال آنزیمی به گیرنده می‌شود. که اغلب این آنزیم یک کیناز است که فسفوریلاسیون پروتئین‌های دیگر را انجام داده و در نهایت عامل رونویسی‌کننده را فعال می‌کند. لیگاند پیام‌دهی پاراکرینی (GDFs) نامیده می‌شود. GDFs مسئول تنظیم تکامل اعضاء در شکل‌گیری گونه‌ها می‌باشد. اکثر آن‌ها در چهار خانواده قرار می‌گیرند:

۱- عوامل رشد فیبروبلاست (FGFs) ← ژن‌های FGFs پروتئین‌هایی کد می‌کنند که مجموعه‌ای از گیرنده‌های تیروزین کینازی به نام گیرنده‌های عوامل رشد فیبروبلاستی (FGFRs) را به‌وجود می‌آورند. FGFs در ساخت رگ‌ها، رشد آکسون و تمایز مزودرمی نقش مهمی ایفا می‌کنند F6F8 در شکل‌گیری اندام‌ها و قسمت‌هایی از مغز نقش دارد.

ب) پروتئین‌های Hedgehog ← سه ژن از این گروه پروتئین‌ها به نام‌های Desert، Indian، Sonic hedge hog (SHH) وجود دارند. SHH به عنوان یک عامل شکل‌ساز است که در تکامل اندام، سومیت‌ها، لوله گوارش و خط وسط دستگاه اعصاب مرکزی اثر می‌کند.

ج) پروتئین‌های WNT ← گیرنده‌های WNT از خانواده‌ی Frizzed می‌باشند و این پروتئین‌ها در تنظیم شکل‌گیری اندام‌ها، مغز میانی، تمایز سومیت‌ها و نیز تمایز دستگاه ادارای تناسلی شرکت می‌نمایند.

د) خانواده بزرگ TGF – β ← حاوی ۳۰ پروتئین گوناگون است، مثل TGF – βs ، BMPs ، اکتیوین، عامل ممانعت‌کننده مولری (MIF). در شکل‌گیری ماتریکس زمینه‌ای خارج سلولی، شاخه شاخه شدن سلول‌های اپی‌تلیالی در شکل‌گیری ریه، کلیه و غدد بزاقی نقش دارند. BMPs باعث القاء استخوان، تنظیم تقسیم سلولی، آپوپتوز و مهاجرت سلولی می‌شود.

هـ) نوروترانسمیترها ← نوراپی‌نفرین و سروتونین به‌عنوان لیگاند عمل می‌کنند و واسطه شیمیایی نورون‌ها بوده و پیام‌های مهمی را برای تکامل رویانی القاء می‌کنند. سروتونین افزایش و مهاجرت G Protein gها را تنظیم کرده و در طرفی شدن، تکامل قلب و مراحل اولیه تمایز مؤثر است. نوراپی‌نفرین در آپوپتوز سلولی فضاهای بین انگشتان نقش دارد.

۲- پیام‌دهی ژوکستاکرین ← در این روش انتقال پیام پروتئین‌های انتشاری نقشی ندارند. و به سه طریق پیام انتقال می‌یابد.

الف) پروتئین سطحی یک سلول به گیرنده سلول مجاور خود متصل شده و واکنش صورت می‌گیرد. (مسیر Notch)

ب) لیگاندهای ترشح شده از یک سلول با گیرنده خود در سطح سلول مجاور کنش واکنش می‌دهد.

به‌عنوان مثال لامینین و کلاژن IV در لایه بازال جهت اتصال سلول‌های پوششی به‌کار می‌روند.

در حالی‌که فیبرونکتین در مهاجرت سلولی نقش دارد که این پروتئین‌ها توسط اینتگرین‌ها به سطح سلول‌ها متصل می‌شوند.

ج) انتقال مستقیم پیام از طریق اتصالات فاصله‌دار. این اتصالات از پروتئین‌های Connexin تشکیل شده‌اند.

گروه آموزشی دکتر خلیلی

مسیرهای پیام‌دهنده کلیدی جهت رشد و تکامل

۱- مسیر SHH (ژن اصلی رویان‌سازی) ← SHH عامل اصلی شکل‌دهنده در تمایز اعضا می‌باشد SHH در تکامل رگ‌ها، محور چپ و راست، خط وسط، شکل‌گیری ساختمان عصبی، اندام‌ها، شکل‌گیری ماهیچه صاف، قلب، روده، حلق، ریه‌ها، لوزالمعده، کلیه‌ها، مثانه، فولیکول‌های مو، دندان‌ها، تیموسیت‌ها، گوش داخلی، چشم‌ها و جوانه چشایی نقش دارند. PATCHED (ptc) پروتئینی است که پروتئین شبه گیرنده Smoothened (Smo) را مهار می‌کند. ptc گیرنده‌ی SHH بوده و با اتصال SHH به ptc فعالیت smo را افزایش می‌دهد. که در نهایت فعالیت اعضای خانواده GL_1 را تنظیم می‌کند. SHH بعد از ترجمه شکاف برداشته و کلسترول را گرفته و به غشاء پلاسمایی متصل می‌شود. در صورت لزوم توسط پروتئین Dispatched از غشای پلاسمایی آزاد و جدا می‌شود.

۲- مسیر همگرایی امتداد (Planar cell polarity) ← مسیر PCP باعث می‌شود تا بافت طویل‌تر و نازک‌تر گردد. که به این فرآیند همگرایی امتداد گویند. PCP تشکیل مجدد سلول‌ها و صفحات سلولی را در کل یک بافت موجب می‌شود. در مسیر PCP، ابتدا لیگاند WNT به گیرنده اصلی خود Frizzled و دو پروتئین غشایی دیگر Celsr و Vangl متصل می‌شود. این‌ها Dishevelled (DVL) را فعال می‌کنند و این پروتئین Rho و RAC کینازها را فعال کرده و آن‌ها نیز تنظیم C-jun N-terminal کیناز (JNK) را به‌عهده دارند و در انتها عوامل نسخه‌برداری را فعال می‌کنند.

۳- مسیر Notch ← لیگاند DSL (Delta / serrate / LAG-2) به گیرنده Notch در سطح سلول متصل شده (پیام‌دهی ژوکستاکرین) و پیام‌دهی صورت می‌گیرد. مسیر اثر کاملاً مستقیم و بودن پیام‌رسان ثانویه است و پروتئین شکسته شده وارد هسته شده و مستقیماً به پروتئین اتصالی DNA متصل می‌شود و اثر سرکوب‌گر این پروتئین روی نسخه‌برداری حذف شده و این پیام‌رسانی افزایش سلول، مرگ برنامه‌ریزی شده و تبدیل سلول پوششی به مزانشیمی را القا می‌کند. از این موارد می توان به تمایز نورونی شکل‌گیری رگ‌های خونی، قطعه‌بندی سومیت، تکامل سلول‌های بتا لوزالمعده، تمایز لنفوسیت‌های B و T، دیواره‌بندی مجرای خروجی قلب اشاره کرد بروز جهش در JAG1 یا NOTCH2 باعث سندرم Alagille می‌شود. که نقایصی را در خروجی قلب، استخوان‌بندی، چشم‌ها، کبد، کلیه به همراه دارد. بروز جهش در JAG1 منجر به ایجاد تترالوژی فالوت است.

فصل دوم

گامت‌سازی

فرضیه کروموزومی توارث

انسان‌ها ۲۳۰۰۰ ژن دارند که ژن‌های روی یک کروموزوم تمایل دارند با یکدیگر به ارث برسند و ژن‌های مربوط به‌هم (Linked genes) نامیده می‌شوند. ۲۲ جفت از ۲۳ جفت کروموزوم موجود در هسته سلول‌های انسانی اتوزوم بوده و یک جفت باقیمانده کروموزوم‌های جنسی هستند.

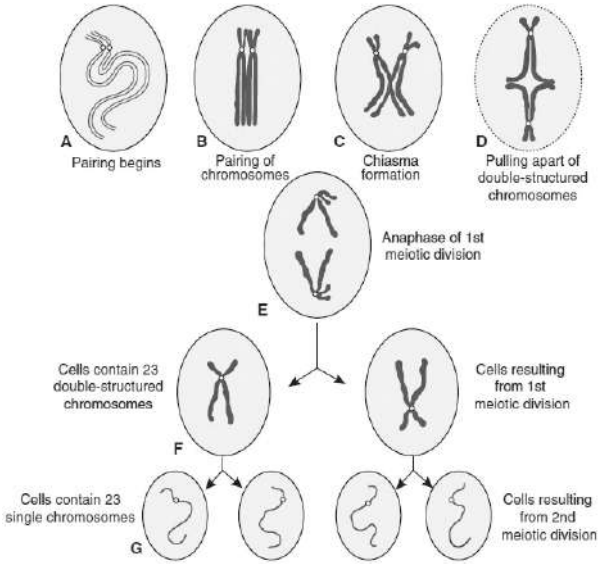
میتوز

میتوز فرآیندی است که طی آن یک سلول تقسیم شده و دو سلول دختری مشابه خود را ایجاد می‌کند. سلول دختری ترکیب کامل ۴۶ کروموزومی را به دست می‌آورند زیرا سلول پیش از آغاز تقسیم میتوز طی مرحله دوباره‌سازی هر کروموزوم مشابه خود را می‌سازد. با شروع میتوز کروموزوم‌ها منقبض و متراکم می‌شوند که شروع مرحله پروفاز است. حال هر کروموزوم از دو زیرواحد موازی کروماتیدها تشکیل شده که در نقطه سانترومر به هم وصلند و در مرحله پرومتافاز کروماتیدها به قدری متراکم شده‌اند که قابل شناسایی هستند. هر کروموزوم از ناحیه سانترومر به دوک‌های میتوزی متصل شده و در مرحله آنافاز تقسیم می‌گردد. در انتها هر سلول دختری ۴۶ کروموزوم نصف شده را دریافت می‌کند.

میوز

میوز نوعی تقسیم سلولی است که در آن گامت‌های نر و ماده شکل می‌گیرند. برخلاف میتوز کروموزوم‌های همسان به صورت زوج کنار هم قرار می‌گیرند (سیناپسی) و دو تا دو تا جور می‌شوند به‌جز کروموزوم‌های X و Y. زوج‌های جور در میوز I جدا شده و به‌صورت دو سلول خواهری درمی‌آیند و در میوز II کروماتیدهای خواهری هر کروموزوم نیز جدا می‌شوند.

طی میوز I قطعات کروماتیدی بین کروموزوم‌های زوج همسان تبادل می‌یابند. نقاط تبادل موقتاً یکی شده و ساختمانی شبیه به X، کیاسما را می‌سازند (شکل ۱-۲).



شکل ۱-۲. نحوه تبادل قطعات DNA طی اولین تقسیم میوزی و تشکیل چهار سلول خواهری متفاوت پس از اتمام تقسیم دوم میوز

با هر تقسیم میوز I ۳۰ تا ۴۰ تبادل در ۴۶ کروموزوم مشاهده می‌شود. که این تبادل باعث تنوع ژنتیکی، تبادل قطعات و انتشار تصادفی کروموزوم‌های همسان می‌گردد.
در طی میوز هر اووسیت اولیه ۴ سلول خواهری به وجود می‌آید که هر یک دارای X ۲۲+۱ کروموزوم می‌باشند. فقط یکی از آن‌ها به عنوان گامت بالغ سیتوپلاسم کافی را کسب می‌کند. اما از یک اسپرماتوسیت چهار گامت نر حاصل می‌شود.

تکامل گامت‌ها

گامت‌ها از سلول‌های زایای بدوی (primordial cells) (PGCs) به‌وجود می‌آیند.
PGCs در طی هفته دوم از اپی‌بلاست حاصل شده و در طی گاسترولاسیون از شیار اولیه مهاجرت کرده و به جدار کیسه زرده می‌روند. در هفته ۴ از دیواره کیسه زرده به طرف غدد جنسی پیش رفته و در انتهای هفته پنجم به غدد جنسی می‌رسند و در غدد جنسی دستخوش گامتوژنز می‌گردند.

۱. اووژنز

اووژنز فرآیندی است که در آن اووگونی به اووسیت رسیده تمایز می‌یابد. وقتی PGCs به گنادهای مؤنث رسیدند به اووگونی تمایز می‌یابند و تا ماه سوم تقسیمات میتوزی خوشه‌هایی می‌سازد که توسط سلول‌های پوششی پهن (سلول‌های فولیکولی) احاطه شده‌اند. این سلول‌ها از سلول‌های پوششی سطحی تخمدان منشأ می‌گیرند.

گروه آموزشی دکتر خلیلی

اووگونی‌ها وارد تقسیم میوز I شده و در مرحله پروفاز متوقف می‌شوند و اووسیت ابتدایی را می‌سازند. در طی پنجمین ماه تعداد سلول‌های زایا به حداکثر خود یعنی حدود ۷ میلیون می‌رسند. در این زمان مرگ سلولی شروع شده و تا ماه ۷ بیش‌تر اووگونی‌ها به‌جزء تعدادی که نزدیک سطح تخمدان هستند، تحلیل می‌روند. به‌جز تعدادی که نزدیک سطح تخمدان هستند. یک اووسیت ابتدایی همراه سلول‌های پوششی پهن اطرافش فولیکول بدوی را می‌سازند. نزدیک زمان تولد تمام اووسیت‌های ابتدایی پروفاز میوز I را شروع کرده‌اند ولی در مرحله دیپلوتن که با شبکه کروماتینی تور مانند مشخص می‌شود متوقف شده‌اند. ممانعت‌کننده از بلوغ اووسیت (OMI) که توسط سلول‌های فولیکولی ترشح می‌شود عامل اصلی این توقف می‌باشد. از ۶۰۰ تا ۸۰۰ هزار اووسیتی در زمان تولد باقی‌مانده تنها چهارصد هزار تا به مرحله بلوغ رسیده وکم‌تر از ۵۰۰ عدد در طی باروری تخمک‌گذاری می‌گردند.

در هر ماه از سیکل قاعدگی ۱۵ تا ۲۰ فولیکول شروع به رشد می‌کنند، برخی می‌میرند و بقیه وارد مرحله آنترال یا حبابی می‌شوند.

انواع فولیکول‌ها

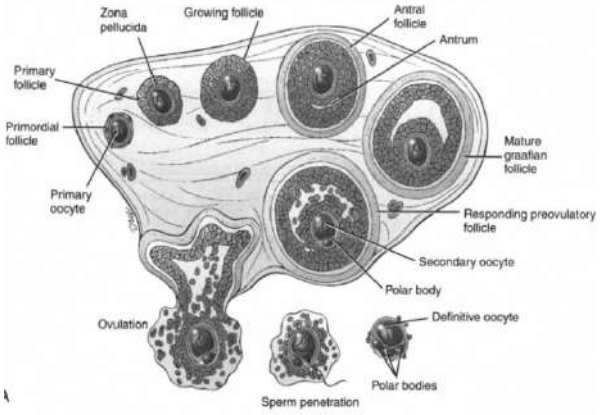
۱- **فولیکول بدوی** ← حاوی اووسیت اولیه که توسط یک ردیف سلول فولیکولار سنگفرشی احاطه شده است.

۲- **فولیکول اولیه** ← تغییر حالت سلول‌های پهن فولیکولی به حالت مکعبی که کم‌کم پوششی چند لایه از سلول‌های فولیکولی (گرانولوزا) اووسیت اولیه را احاطه می‌کنند. **بافت همبند تک داخلی** در خارج سلول‌های گرانولوزا قرار می‌گیرند که لایه‌ای سلولار می‌باشد. **لایه تک خارجی** کپسول فیبروی خارجی است که تک خارجی را می‌سازد. منطقه شفاف توسط سلول اووسیت سلول‌های گرانولوزا ساخته می‌شود. لایه گلیکوپروتئینی بین اووسیت و سلول‌های گرانولوزا است.

۳- **فولیکول حبابی یا ثانویه (آنترال)** ← تجمع مایع بین سلول‌های گرانولوزا باعث تشکیل فولیکول حبابی می‌شود. این مرحله طولانی‌تر از بقیه مراحل می‌باشد. با پیشرفت این مرحله سلول‌های گرانولوزای اطراف اووسیت تشکیل کومولوس اووفوروس را می‌دهند.

۴- **فولیکول گراآف** ← تجمع بیش‌تر مایع باعث تشکیل فولیکول حبابی رسیده (فولیکول گراآف) در مرحله پیش از تخمک‌گذاری یعنی ۳۷ ساعت قبل از تخمک‌گذاری می‌شود. (شکل ۲-۲)

گروه آموزشی دکتر خلیلی



شـــکل ۲-۲. مراحـــل مختلـــف رشـــد فولیکـــول
(رویان‌شناسی لارسن، ویرایش چهارم)

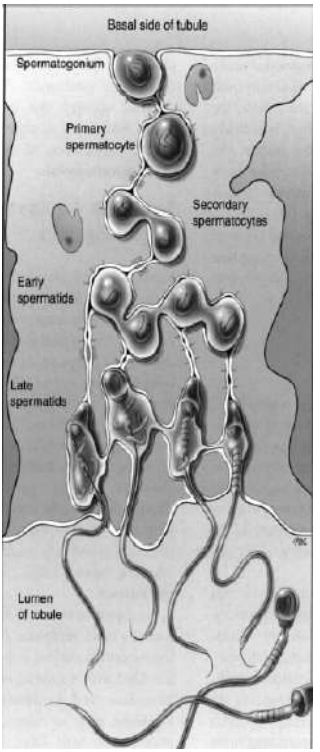
در میانه هر سیکل تنها یک فولیکول به مرحله نهایی می‌رسد و مابقی فولیکول‌ها تحلیل می‌روند. ترشح هورمون لوتئینیزه‌کننده (LH) سبب تحریک مرحله پیش از تخمک‌گذاری می‌شود. میوز I کامل شده و اولین گویچه قطبی آزاد می‌شود. لیکن ۳ ساعت قبل از تخمک‌گذاری اووسیت در مرحله متافاز متوقف شده و تنها در طی ایجاد لقاح میوز II را کامل می‌کند. اولین گویچه قطبی کمی بعد از شکل‌گیری تحلیل می‌رود در حالی‌که دومین گویچه قطبی در چند مرحله اول تقسیمات تخم هنوز قابل مشاهده است.

۲. اسپرماتوژنز

اسپرماتوژنز شامل تمامی حوادثی است که طی آن اسپرماتوگونیوم به اسپرماتوزوئید تمایز می‌یابد.

در طی تولد سلول‌های زایا (PGCs) به صورت سلول‌های بزرگ و رنگ پریده مشاهده شده و این سلول توسط سلول‌های نگهدارنده سرتولی که از اپی‌تلیوم سطحی غده جنسی متمایز شده‌اند حمایت می‌شوند. مدتی کوتاه پس از بلوغ طناب‌های جنسی مجرادار شده و به لوله‌های منی‌ساز تبدیل می‌شوند و در همین زمان است که سلول‌های بنیادی اسپرماتوگونیا ساخته می‌شوند. سلول‌های اسپرماتوگونی نوع A که آغازگر اسپرماتوژنز هستند از سلول‌های بنیادی اسپرماتوگونیا حاصل می‌شوند. این سلول‌ها توان میتوز به تعداد محدود دارند و در آخرین تقسیم میتوز خود اسپرماتوگونی‌های نوع B را می‌سازند و سپس اسپرماتوسیت اولیه ساخته می‌شود که این سلول وارد تقسیم میوز I شده و یک مرحله پروفاز طولانی را سپری می‌کند و بیش‌ترین سلولی می‌باشد که طی روند اسپرماتوژنز قابل مشاهده است. تکمیل تقسیم میوز I اسپرماتوسیت ثانویه را ایجاد می‌کند. که این سلول‌ها تقسیم دوم میوز را انجام داده و اسپرماتیدها را می‌سازند (شکل ۳-۲).

گروه آموزشی دکتر خلیلی



شکل ۳-۲. تصویر عرضی از لوله‌ی منی در یک نوزاد پسر و سیر مراحل تکامل اسپرم **(رویان‌شناسی لارسن، ویرایش چهارم)**

هورمون LH سلول‌های لیدیگ را تحریک کرده و تستوسترون را رها می‌کنند که به نوبه خود با اتصال به سلول‌های سرتولی اسپرماتوژنز را جلو می‌برد. هورمون محرک فولیکولی (FSH) نیز به سلول‌های سرتولی متصل شده و باعث تحریک تولید مایع فولیکولی و پروتئین گیرنده آندروژن (ABP) می‌گردد.

پس از تولید اسپرماتید مرحله اسپرمیوژنز آغاز می‌شود. و سلول‌های اسپرماتوزوئید طی چهار مرحله از اسپرماتید شکل می‌گیرند.

۱) تشکیل آکروزوم که روی نیمی از هسته را می‌پوشاند؛

۲) متراکم شدن هسته؛

۳) تشکیل گردن، قطعه میانی و دم؛

۴) ریزش قسمت زیادی از سیتوپلاسم؛

فرآیند تولید اسپرم ۷۴ روز به طول می‌انجامد و اسپرماتوزوئیدهای بالغ وارد مجاری سمی نیفر (منی بر) شده و به اپی‌دیدیم رانده می‌شوند و در آنجا دارای حرکت کامل می‌گردند.

ارتباطات بالینی

نقائص روبانی و تولد	تراتوم	تومورهایی با منشأ نامشخص، حاوی سلول‌های بنیادی چند ظرفیتی از هر سه لایه زایا، PGCsها یا سلول اپی‌بلاستی زمانی که در طول شیار اولیه مهاجرت می‌کند.
	آنوپلوئیدی	به هر گونه تعداد کروموزوم که غیر اوپلوئید (تعداد n مکرر) باشد آنوپلوئیدی گفته می‌شود.
	تریزومی	معمولاً وقتی یک کروموزوم اضافی باشد تریزومی رخ می‌دهد. طی تقسیم هر دو عضو یک جفت کروموزوم به سمت یک سلول حرکت می‌کنند. در نتیجه یک سلول ۲۴ کروموزوم و یک سلول ۲۲ کروموزوم دریافت می‌کند. در باروری هنگامی که یک گامت حاوی ۲۳ کروموزوم با یک گامت حاوی ۲۴ یا ۲۲ کروموزوم ترکیب شود فردی با ۴۷ کروموزوم (تریزومی) یا ۴۵ کروموزوم (منوزومی) به وجود خواهد آمد.
	موزائیسم	در اثر عدم جدایی کروموزوم‌ها در جریان میتوز یک سلول رویانی، در مراحل ابتدایی تقسیم، اتفاق می‌افتد. بعضی سلول‌ها دارای تعداد غیرطبیعی کروموزوم و سایرین طبیعی هستند.
	جابه‌جایی متعادل	شکست و اتصال مجدد بین دو کروموزوم اتفاق می‌افتد ولی مواد ژنتیکی از بین نمی‌رود و شخص طبیعی است.
	جابه‌جایی نامتعادل	در اثر شکست کروموزوم بخشی از آن از دست می‌رود و یک فنوتیپ تغییر یافته پدیدار می‌گردد. مثل جابه‌جایی بین بازوهای بلند کروموزوم ۱۴ و ۲۱ که یکی از علل سندرم داون می‌باشد. جابه‌جایی بین کروموزوم‌های ۱۳، ۱۴، ۱۵، ۲۱ و ۲۲ زیادتر دیده می‌شود.
	تریزومی ۲۱	عقب‌ماندگی رشد، ناتوانی ذهنی، اختلالات جمجمه‌ای صورتی مانند چشم‌های مورب به طرف بالا، چین پوستی اضافی در گوشه داخلی چشم‌ها، صورت پهن شده و گوش‌های کوچک، نقائص قلبی و هیپوتونی از علائم این بیماری هستند. ۹۵٪ شیوع این سندرم به علت عدم جدایی میوتیک می‌باشد که ۷۵٪ از این ۹۵٪ به علت عدم جدایی در اووسیت می‌باشد. ۴٪ موارد به علت جابه‌جایی غیرمتعادل و ۱٪ آخر به علت موزائیسم می‌باشد. شیوع زیر ۳۵ سال ۱ مورد در هر ۲۰۰۰ مورد است.
	تریزومی ۱۸	ناتوانی ذهنی، نقائص قلبی، گوش‌های پایین، تاشدگی انگشتان و دست‌ها، چانه کوچک، ناهنجاری کلیوی، چسبیدن انگشتان و ناهنجاری‌های دستگاه اسکلتی از علائم این اختلال می‌باشند. شیوع آن ۱ مورد در هر ۵۰۰۰ تولد است.
	تریزومی ۱۳	ناتوانی ذهنی، هولوپروزنسفالی، نقائص قلبی، کاهش شنوایی، لب شکری، کام شکری و میکروفتالمی، انوفتالمی و کلوبوم از عوارض آن می‌باشند. شیوع آن ۱ مورد از هر ۲۰۰۰۰ تولد است.
نابهنجاری‌های ساختمانی	سندرم کلاین فیلتر	در جنس مذکر دیده می‌شود. علائم آن شامل عقیمی، آتروفی بیضه‌ها هیالینیزه شدن مجاری منی‌ساز و ژنیکوماستی می‌باشند. شایع‌ترین علت آن عدم جدایی XX در اووسیت می‌باشد و سلول ۴۷ کروموزومی ترکیبی شامل XXY می‌باشد. شیوع بیماری ۱ مورد در هر ۵۰۰ مورد جنس مذکر است.
	سندرم ترنر	کاریوتیپ X ۴۵ مشخصه این سندرم می‌باشد و با فقدان تخمدان‌ها، قد کوتاه، گردن پره‌دار، خیز لنفاوی در اندام‌ها، تغییر شکل استخوان‌بندی، سینه پهن و دور بودن نوک پستان‌ها، مشخص می‌شود. در ۸۰٪ موارد عدم جدایی در گامت نر علت بیماری است.

ناهنجاری‌های ساختمانی	سندرم تریپل X	(۴۷ XXX) اغلب تشخیص داده نمی‌شوند. این دخترها اغلب دچار اختلال در گفتار و خود هیجانی، عقب‌ماندگی و قاعدگی کم هستند.
	حذف‌شدگی قطعه‌ای (سندرم فریاد گربه)	حذف قطعه‌ای بازوی کوتاه کروموزوم ۵ باعث سندرم فریاد گربه می‌شود. نوزاد گریه‌ای شبیه صدای گربه، میکروسفالی، ناتوانی ذهنی و مشکلات قلبی دارد.
	سندرم انگلمن	میکرودلیشن روی بازوی بلند کروموزوم ۱۵ مادری سبب سندرم انگلمن می‌شود که از علائم آن ناتوانی ذهنی، عدم صحبت کردن، ضعف در رشد حرکتی و خنده‌های طولانی می‌باشند.
	سندرم پرادر ویلی	میکرودلیشن روی بازوی بلند کروموزوم ۱۵ پدری سبب سندرم پرادر ویلی می‌گردد که با هیپوتونی، چاقی، ناتوانی ذهنی و عملکرد ضعیف جنسی و عدم نزول بیضه همراه است. این گونه اختلالات بستگی به این دارند که آیا ماده ژنتیکی از مادر به ارث می‌رسد و یا از پدر (Genome imprinting)
	سندرم میلر– دیکر	لیسن سفالی، عدم تکامل تشنج‌های سطح خارجی مغز، عقب‌ماندگی تکاملی، تشنج و ناهنجاری‌های قلبی و صورتی.
	سندرم 11 q ۲۲ عدد	نقائص کامی، نقائص تنه‌ای مخروطی قلب، اختلال یادگیری که باعث سندرم کامی قلبی، صورتی و اشپرینترون می‌شود.
	سندرم X شکننده	در ناحیه شروع ژن این افراد بیش از ۲۰۰ تکرار از CGG رخ می‌دهد در حالی که در افراد طبیعی ۶ تا ۵۴ تکرار است. علائم همراه آن ناتوانی ذهنی، گوش‌های بزرگ، آرواره‌های برجسته و بزرگی بیضه‌ها می‌باشند. شیوع آن ۱ مورد از هر ۵۰۰۰ تولد است. این سندرم پس از سندرم دان در ایجاد ناتوانی ذهنی از ناهنجاری‌های ژنتیکی در مکان دوم قرار دارد.