

A dark, atmospheric photograph. In the upper center, a person's head is engulfed in bright orange and yellow flames. They are wearing a light-colored, long-sleeved shirt. Below them, on a patterned surface, sits a small, round cake with blue frosting and red decorations. The overall scene is dimly lit, with the fire providing the primary light source.

کانال منابع علوم
پزشکی در روبیکا
@EndallahDars

جنین شناسی Embryology

استاد : دکتر عمیدی
مبحث : مقدمات و گامتوژنز



معرفی

درس embryology از لحظه لقاح تا زمان تولد را بررسی می‌کند که در این ترم General Embryology را بررسی کرده و در ترم های بعد به مطالعه دستگاه های مختلف پرداخته و development هر کدام بررسی خواهد شد و در طول مسیر یک سری اختلالات و ناهنجاری ها را به تفصیل توضیح خواهیم داد.

در این بخش یکسری مقدمه و تعاریف را مرور می‌کنیم:

در ابتدا باید به تعریف کروموزوم و DNA پرداخت .

ما در بدن ۴۶ کروموزوم داریم که ۴۴ تای آنها autosomal یا پیکری هستند یعنی از هر کروموزوم یک جفت داریم که یکی از پدر و یکی از مادر. یعنی از هر ژنی دو تا آلل داریم که این آلل ها در رابطه با اکثر پروتئین ها هر جفت آنها بیان می شوند. به عنوان مثال در ساخت انسولین هم ژنی که از پدر آمده انسولین می سازد و هم ژنی که از مادر آمده انسولین می سازد .

حدود ۵ تا ۸ درصد ژن های ما تک آلی هستند یعنی فقط یکی از ژنوم های پدری یا مادری آن را بیان می‌کند و اگر این ژن ها دچار حذف یا اختلال شوند فرد دچار یک سندروم می شود ولی آنهایی که دو آلی هستند می تواند به صورت جبرانی عوارض کمتری داشته باشد.

همچنین علاوه بر ۴۴ کروموزوم autosomal دو عدد کروموزوم جنسی داریم که مجموعاً ۴۶ کروموزوم خواهند شد.

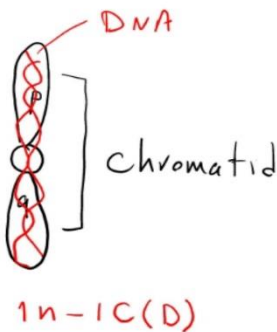
هر سلول بدن ما منهای سیستم reproductive یا همان سیستم تولیدمثل، سلول های پیکری (somatic) یا دیپلوئید هستند. یعنی ۴۶ کروموزوم دارند.

سلول های جنسی در واقع گامت ها ۲۳ کروموزومی هستند که یا شامل اسپرم و یا شامل تخمک (oocyte.egg) می باشد.



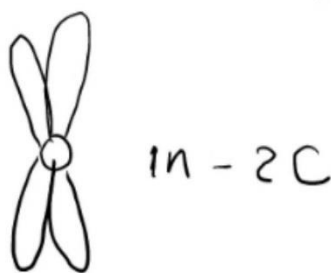
تعریف کروموزوم

کروموزوم از یک قسمت مرکزی به نام سانترومر (centromere) ساخته شده که در طرفین آن دو بازوی p و q قرار دارد که به جمع بازوی p و q می گوئیم کروماتید. chromatid



برای بررسی اینکه چه تعداد کروموزوم داریم تعداد سانترومر را در نظر بگیریم کافی است. یعنی در شکل مقابل بدلیل داشتن یک سانترومر در واقع یک کروموزوم داریم . که دارای یک مولکول DNA می باشد .

ما از نظر بیولوژی به این یک کروموزوم ($1n$) می گوئیم و براساس تعداد کروماتید. ۱ کروماتید ($1c$) می گوئیم یا یک مولکول DNA ($1d$)



زمانیکه کروموزوم همانندسازی انجام می دهد و خودش را دبل می کند و replication انجام می گیرد. تعداد کروماتید ها می شود دوتا و باتوجه به قانون وقتی سانترومر را برابر با تعداد کروموزوم در نظر بگیریم تعداد برابر با $1n$ و با توجه به تعداد کروماتید $2c$ می باشد. یعنی از نظر تعداد کروموزومی تغییری ایجاد نشده اما از نظر مقدار مولکول DNA دوبرابر شده است پس می شود $1n-2c$

این موضوع برای همه ما بدیهی است اما این تعاریف زمانی به کار می آیند که به عنوان مثال در گامتوزنر وقتی می گوئیم اسپرماتوسیت اولیه یا اووسیت اولیه در واقع از نظر کروموزومی و از نظر DNA در چه وضعیتی هستند به عنوان مثال : $2n-4c(d)$

و اما تعاریف دیگر !!!

ما اگر تعداد کروموزوم ها را همان ۴۶ عدد در نظر بگیریم می گوئیم این سلول یا موجود یوپلوئیدی است Euploidy می باشد یعنی تعداد درسته و نه کاهشی داریم و نه افزایشی . اما اگر تعداد کاهش یا افزایش پیدا کند در مقابل به آن می گوئیم آن یو پلوئیدی (AnEuploidy) یعنی مضرب ۴۶ دیگر رعایت نمی شود.

حال اگر کاهشی داشته باشیم می گوئیم مونوزومی monosomy که مثال آن سندرم ترنر (Turner) می باشد که تعداد کروموزوم ۴۵ عدد می باشد. اما اگر تعداد افزایش پیدا کند به آن می گوئیم تریزومی (Trisomy)

که مثال های آن سندروم داون (تریزومی کروموزوم شماره ۲۱) سندرم پاتو (تریزومی کروموزوم شماره ۱۳) و سندرم ادوارد (تریزومی کروموزوم های شماره ۱۸) می باشد که در آنها تعداد کروموزوم ۴۷ عدد می باشد.





یک گامت (اسپرم یا اووسیت) دارای ۲۳ کروموزوم می باشد یعنی هاپلوئید می باشد و سلول های somatic دارای ۴۶ کروموزوم می باشند یعنی دیپلوئید هستند.

حال برای به وجود آمدن موجودی به نام انسان باید از اسپرم و اووسیت شروع کنیم و ببینیم اینها چگونه به وجود آمده اند. باید ابتدا آنها را خلق کنیم و بعد در لوله فالوپ باهم دیگر لقاح دهیم و اولین جنین را ایجاد کنیم.

گذری بر هفته دوم جنینی:

روز چهاردهم سیکل یک تخمک آزاد می شود که وارد لوله فالوپ می گردد. اگر در مجاری تناسلی داخلی خانومها اسپرمی وجود داشته باشد، با تخمک می تواند لقاح انجام دهد. اما اسپرم در Embryo چگونه تشکیل می شود؟ وقتی لقاح صورت می گیرد، یک زیگوت به وجود می آید. با ورود اسپرم به تخمک، یک replication انجام می دهند و اولین تقسیم میتوزی صورت می گیرد. در واقع دو سلول ۲۳ کروموزومی با هم ادغام می شوند ($23+23=46$) و دوباره یک سلول دیپلوئید به وجود می آید. وقتی تقسیم اول صورت گرفت، دو سلول به وجود می آید که بلاستومر (blastomer) نام دارد که هر کدام دارای ۴۶ کروموزوم هستند. با تقسیمات متوالی، از دو سلول چهار سلول (چهار بلاستومر) و سپس هشت سلول و در آخر مورولا (morola) تشکیل می شود. مورولا به شکل توت فرنگی است که دارای ۱۶ تا ۳۲ سلول می باشد که در محل دهانه رحم قرار دارد. تمامی اتفاقات فوق، در رحم صورت می گیرد.

حوالی روز چهارم و پنجم، مورولا (در دهانه رحم) به سمت cauty حرکت می کند. در این هنگام، به صورت تدریجی با تجمع مایع در داخل جنین، بلاستوسیست (blastocyste) تشکیل می شود. در داخل بلاستوسیست حفره ای به نام بلاستوسل (blastocoele) وجود دارد.

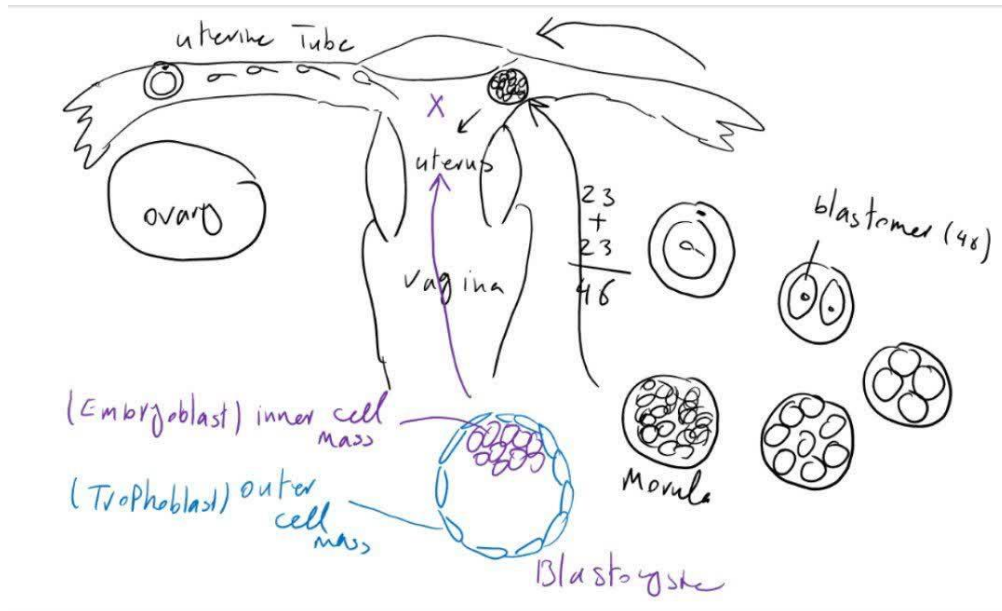
انتهای روز ششم بلاستوسیست به قسمت فوقانی-خلفی دیواره رحم چسبیده و در آن لانه گزینی (implant) می کند.

از لحظه لقاح تا ایجاد بلاستوسیست، حدوداً یک هفته زمان طی می شود.

بلاستوسیست شبیه به انگشت بوده و دارای دو نوع سلول است. inner cell mass یا سلول های embryoblast نگین انگشت و outer cell mass یا سلول های trophoblast حلقه انگشت هستند. سلول های trophoblast یا outer cell mass بعداً جفت را می سازند. همچنین تمام بافت های بدن (یعنی هر ارگان شامل پوست، مو، عصب، عضله و... به جز جفت) تماماً از سلول های embryoblast ساخته می شوند.

trophoblast یا outer cell mass فقط در تشکیل جفت شرکت می کنند و به دلیل دفع شدن جفت پس از تولد، ساختاری که از outer cell mass منشأ گرفته باشد، در بدن افراد یافت نمی شود.

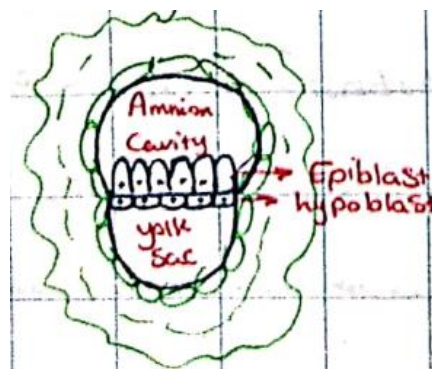


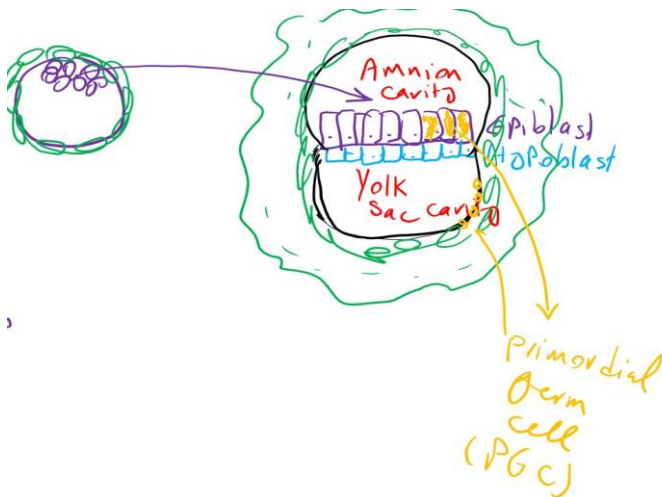


جنین در انتهای هفته اول، به دیواره چسبیده و در آن نفوذ می کند و در عمق آن قرار می گیرد. در این حالت، دیواره مجدداً ترمیم شده و یک پوشش سطح منفذ را بازسازی می کند (بازسازی دیواره در هفته دوم اتفاق می افتد؛ یعنی زمانی که جنین شروع به *invagination*، به معنای فرورفتن در دیواره رحم، می کند).

جنین شبیه به انگشتر، در هفته دوم به گونه ای می شود که سلول های *inner cell mass* تبدیل به دو لایه سلول می شود؛ یکی *Epiblast* و دیگری *Hypoblast*. سلول های *outer cell mass* نیز تبدیل به دو لایه *Cytotrophoblast* و *Syncytiotrophoblast* می شود. همچنین در جنین جدید دو حفره ایجاد می گردد.

لایه اپی بلاست (*Epiblast*) سلول های به ظاهر استوانه ای هستند و سلول های هایپوبلاست (*Hypoblast*) به صورت مکعبی (*cuboidal*) هستند.





با به وجود آمدن epiblast و hypoblast آن توده سلولی داخلی به حالت منظم تر پیدا کرد که اول در حالت یک گلوله سلول بود ولی بعد در دو طبقه قرار می گیرند با دو شکل متفاوت که یکسری استوانه ای و یکسری مکعبی یا coboid هستند.

در دو حفره ایجاد شده یکی از آن ها که در پایین هست کیسه زرده (yolk sac) و دیگری که در بالا و در سمت epiblast قرار می گیرد آمونیون نام دارد.

روز هشتم بعد از لقاح (fertilization) جنین به شکل مقابل در می آید

اصلا اسپرم و تخمک از کجا آمده اند؟؟

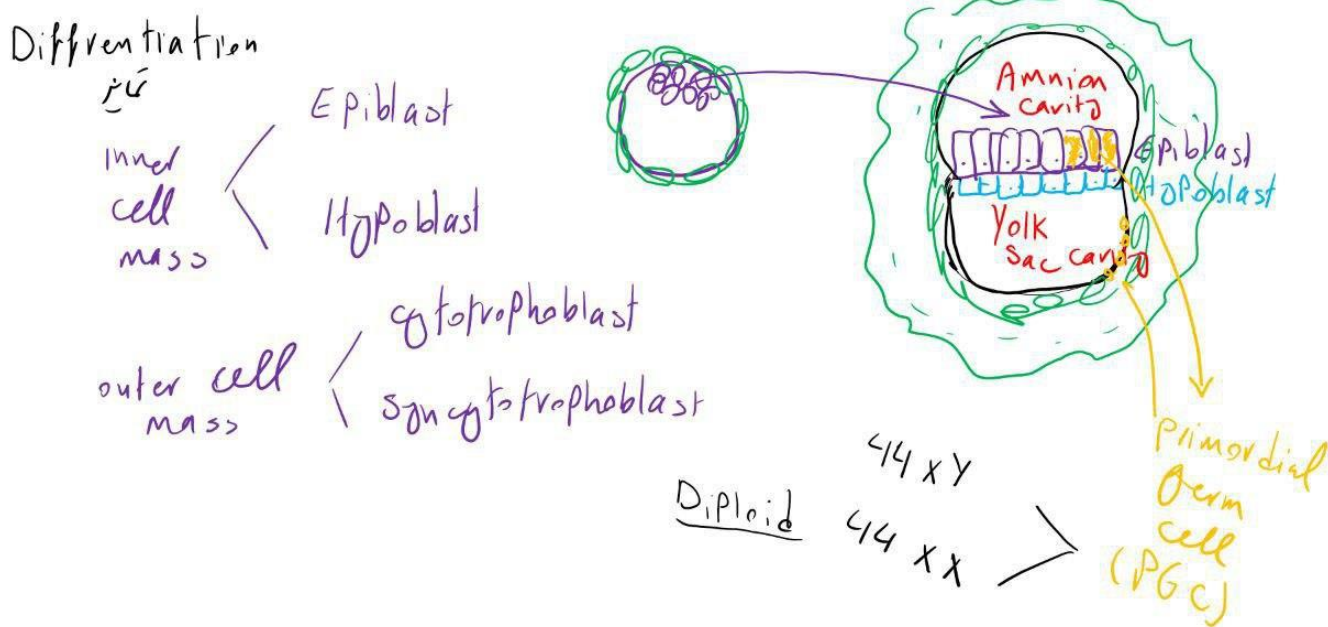
تمام سلول های ما از inner cell mass مبدا می گیرند پس اسپرم و تخمک هم جز همین سلول ها هستند و از این سلول ها مبدا می گیرند.

با ملاحظه سلول های epiblast به خصوص آن هایی که در قسمت خلفی قرار دارند. تحت تاثیر عواملی این سلول ها (در شکل بالا یعنی سلول های نشان داده شده با رنگ زرد) تغییر ماهیت می دهند و می شوند سلول های primordial germ cell (PGC) یا سلول های جنسی بدوی!

ما یک اصطلاحی داریم در بیولوژی مولکولی به نام تمایز (differentiation): یعنی سلول ها یک ریشه ای دارند ولی در اثر عواملی راه های مختلفی را طی می کنند. در جنین شناسی سلول ها یک خاستگاه مشترک دارند ولی عوامل محیطی وجود دارد که در اینجا عوامل محیطی می شود فاکتورهای رشد باعث می شود که این سلول ها سرنوشت مختلفی پیدا کنند به عنوان مثال تمام لایه های جنینی از epiblast هستند یعنی عصب، عضله، استخوان، پوشش غدد ولی به تعدادی از آنها می شوند اسپرم یا تخمک بر اساس جنسیت که این می شود تمایز.

سلول های PGC برای اینکه تبدیل به اسپرم یا تخمک شوند باید epiblast را ترک بکنند چون epiblast ها باید قسمت های دیگر را بسازند و به بخش های دیگر تمایز یابند. سلول های PGC somatic یا diploid هستند که جنسیت آن بستگی دارد به اینکه هنگام لقاح اسپرم با کروموزوم X وارد شده است یا Y.

پس PGC می تواند 44XY باشد یا 44XX باشد و در اینجا یک سلول دیپلوئید می باشد و جایش هم اینجا نیست حال اگر male یا مذکر باشد باید برود در بیضه یا testis و اگر female یا مونث باشد باید برود در تخمدان یا ovary.



گامتوژنز (gametogenesis)

۴ مرحله دارد:

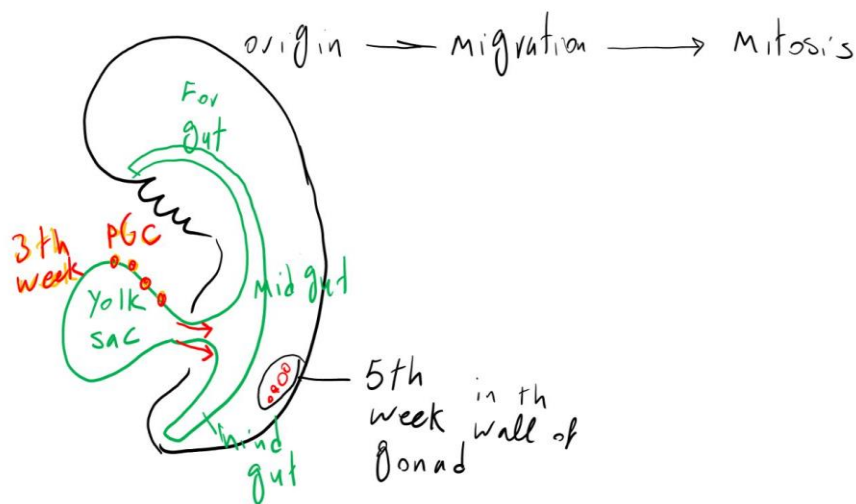
۱. origin and migration

۲. mitosis

۳. meiosis

۴. differentiation

Origin سلول های گامت (اسپرم یا تخمک) PGC می باشد که از سلول های epiblast است در هفته سوم سلول های PGC در دیواره کیسه زرده قرار می گیرند اما چون این کیسه هم باید از بین برود این سلول ها باید اینجا را هم ترک کنند و از هفته سوم تا پنجم این سلول ها از دیواره کیسه زرده به دیواره خلفی بدن از طریق بند روده خلفی می آیند که اینجا جایگاهی هست که در آینده می شود جایگاه بیضه یا تخمدان .





در طول هفته ۳ تا ۵ سلول ها میتوز انجام می دهند. حرکت PGC در مسیر مهاجرت با کمک cytoskeleton و رشته های اکتین و میکروتوبول حرکت می کنند و ماتریکس خارج سلولی در این مهاجرت به عنوان جاده عمل می کند. همچنین یک سری فاکتورهای شیمیایی توسط gonad که از جنس مزودرم است ترشح می شود که PGC ها را به سمت gonad (جایگاه بیضه و تخمدان در آینده و لفظی بی طرف برای هم بیضه و هم تخمدان) هدایت می کند.

سلول هایی که بلوغ پیدا نکرده اند، خوب تمایز پیدا نکرده اند گیرنده برای این فاکتورها ندارند که ممکن است باعث مهاجرت نادرست شود و مسیر غلط را بروند که در این حالت باعث ایجاد تومور می شود که اکثراً یا در دهان جنین یا در ناحیه پایین کمری ناحیه (لومبو ساکرال) دیده می شود. به این مهاجرت نابجا تراتوما (teratoma) گفته می شود.

همانطور که گفته شد تراتوما ۲ نوع است : ۱. oropharyngeal یا مهاجرت به دهان ۲. sacrococcygeal

در این تراتوم همه نوع سلولی می تواند دیده شود (در کیسه ای که همراه با جنین سقط شده در دهان یا پایین ناحیه کمری) وجود دارد می توان مو عصب استخوان انواع بافت ها را مشاهده کرد

تقسیم میتوز

Mitosis : prophase , prometaphase , metaphase , anaphase , telophase

- ❖ در پروفاز کروموزوم ها کم کم condense (متراکم) می شوند و سانتیول ها شروع به دو برابر شدن می کنند (که در پرومتافاز دوبر شده و به قطبین می روند)
- ❖ وقتی کروماتین متراکم و condense می شود به آن کروموزوم می گوئیم که آن قابل مشاهده و visible است .
- ❖ در متافاز ، کروموزوم ها در استوای سلول قرار می گیرند و توسط میکروتوبول به سانتیول های قطبین سلول وصل هستند .
- ❖ در آنافاز ، کروموزوم ها از ناحیه سانترومر شکاف بر می دارند و هر کروماتیدی به یکی از قطبین می روند و بعد توسط حلقه ای از جنس اکتین ، ۲ سلول دختری ایجاد می شود (با همان تعداد کروموزوم سلول مادر)
- ✓ میکروتوبول : ۲ پروتئین آلفا و بتا که تشکیل دو مونومر یا دایمر (dimer) می دهند ، دایمر ها روی هم قرار می گیرند ، سپس الیگومر و بعد هم تبدیل به پلی می شود .
- ✓ میکروتوبول در سلول به صورت آزاد وجود دارد و بسته به نیاز سلول ، ساختار های مورد نیاز سلول ساخته می شود ، سپس در پایان تقسیم تمام قطعات میکروتوبولی در سلول باقی می ماند تا در حرکات یا کار های بعدی نقش ایفا کنند (به شکل های هندسی مختلف مثل مژک ، تازک ، سانتیول ، دوک تقسیم و ...)



✓ PGC در طول مسیر و حتی وقتی که داخل گناد (gonad) است ، تقسیم میتوز انجام می دهد (بدون کاهش کروموزوم)

- مطالعات روی موش ها نشان می دهد که PGC ها ابتدا ۵۰ سلول بودند و در انتهای هفته پنجم به ۲۰۰۰ سلول می رسند .

تقسیم میوز

✚ میوز دو حالت دارد (بستگی به جنسیت دارد):

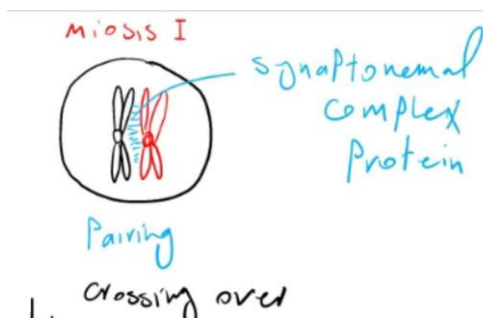
- (۱) اگر جنسیت مذکر باشد ، هیچ میوزی در دوران جنینی اتفاق نمی افتد و همه چیز به زمان بلوغ موکول می شود .
- (۲) اگر مونث باشد ، در دوران جنینی میوز تا مرحله ای اتفاق می افتد و بعد متوقف می شود و ادامه میوز به دوران بلوغ موکول میشود .

▪ با این حال مکانیسم مولکولی میوز در دو جنس تفاوتی ندارد .

✚ هدف از میوز :

- (۱) کاهش کروموزوم است (از روی پلوئید بشود هاپلوئید طی میوز ۱)
- (۲) Recombination (نو ترکیبی) <<< دلیل تنوع

✓ در میوز ۱ کروموزوم های همولوگ (مشابه هم) مقابل هم قرار می گیرند و تشکیل تتراد (۴تا) می دهند . (جفت شدن یا pairing)

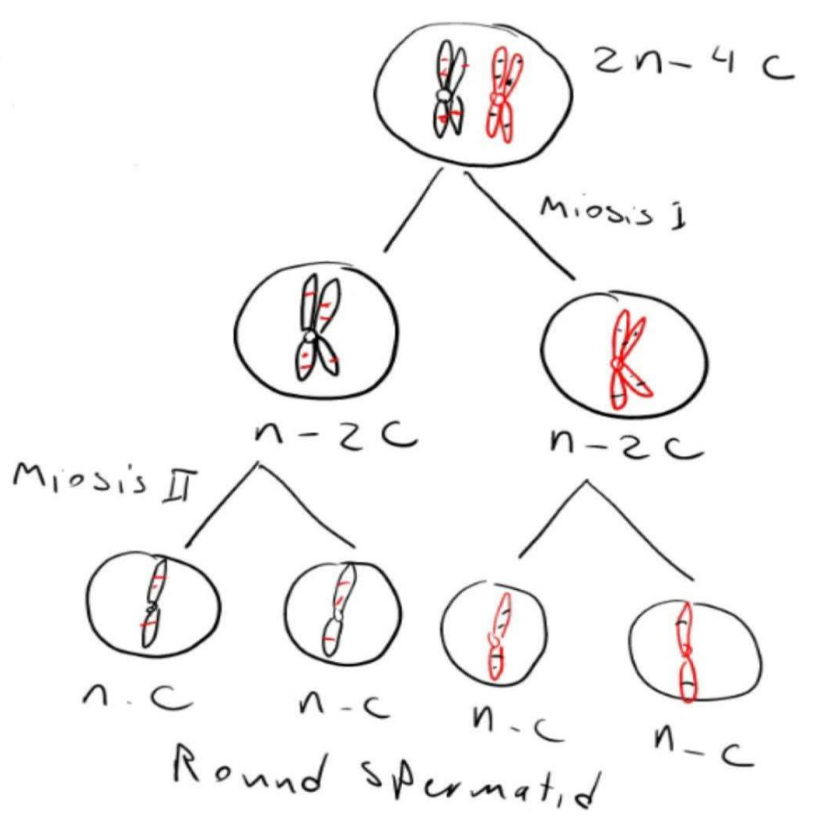


- ✓ در pairing ، یک کمپلکس پروتئینی به نام synaptonemal complex تشکیل می شود که ۴ پروتئین تا الان در آن شناسایی شده است (نوع ۱،۲،۳،۴ synaptonemal protein).
- ✓ به زبان ساده ، این پروتئین ها مثل یک باربر ، قیچی و چسب عمل می کنند . یعنی قطعاتی از یک ژن را از روی یک کروموزوم می برند ، آنها را حمل می کنند و روی کروموزوم دیگر می چسبانند (کروموزوم همولوگ)





- ✓ این عمل را به صورت تصادفی انجام می دهند به طوری که در هر میوز حداقل ۳۰ تبادل صورت میگیرد یعنی در هر کیاسما ۱ الی ۲ تبادل (علت تفاوت) (پس این پروتئین ها باعث نوترکیبی می شوند)
 - ✓ در pairing ، در حین جدا شدن و لحظه آخر یک شکل شبیه X ایجاد می کنند (chiasma).
 - ✓ در تقسیم اول میوز ، ۲ سلول ایجاد می شود که هاپلوئید هستند (تحقق هدف اول میوز : کاهش تعداد کروموزوم) (n -)
- (۲۰)



هدف میوز II فقط یک چیز است: کاهش مقدار DNA

همه سلول های حاصل از میوز II ، $n-c$ هستند.



تطبیق در نر و ماده (male & female) :

Male: spermatogonium → primary

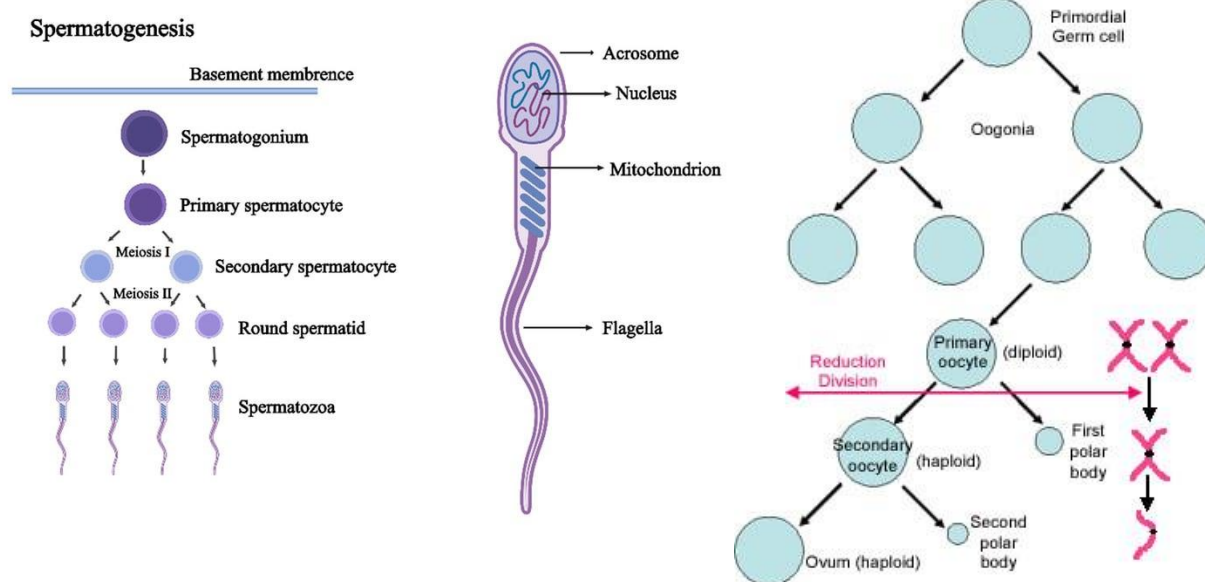
Spermatocyte meiosis I secondary

Spermatocyte meiosis II round spermatid

Female: oogonia → primary

Oocyte (first polar body) meiosis I secondary

Oocyte (second polar body) meiosis II ovum



در male (نر)، سلول های حاصل از میوز II همگی هم سایز و functional هستند.

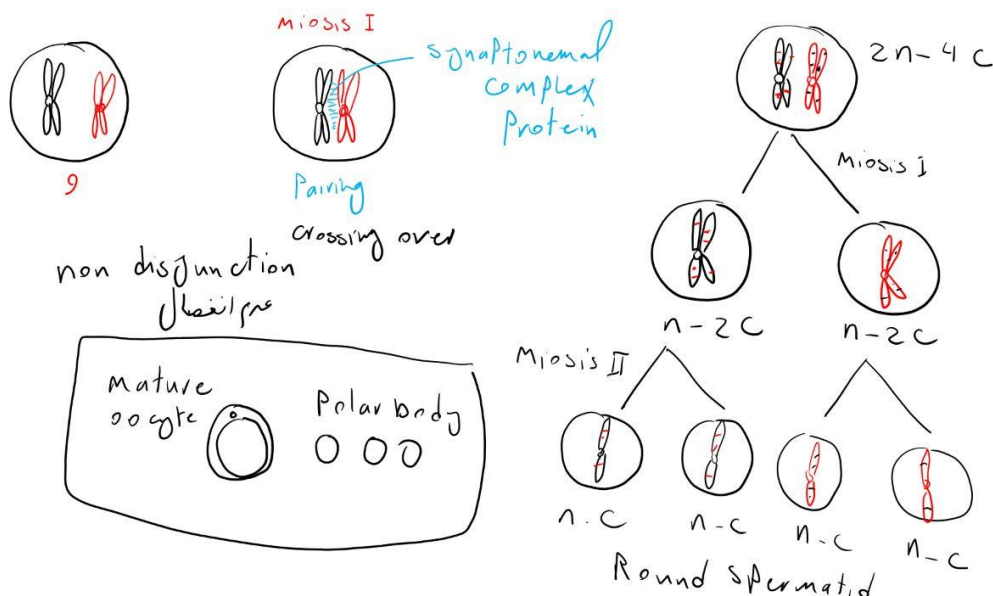
Functional (mature oocyte)

در female (ماده)، این ۴ سلول حاصل از میوز II به این صورت هستند:

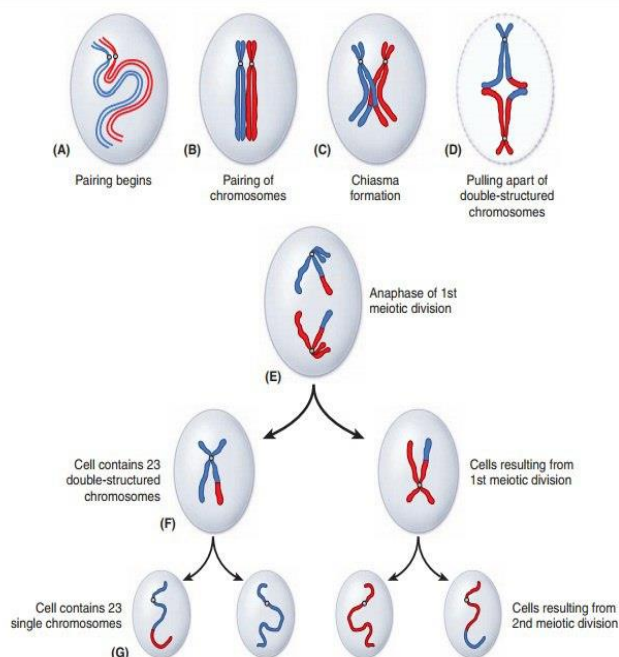
Non-functional (polar body)

(فقط یکی functional و بقیه (۳ تای دیگر) non-functional هستند.)





در male کل این پروسه در دوران بلوغ اتفاق می افتد ولی در female در مرحله primary oocyte در قسمت pairing تا دوران بلوغ متوقف می شود. بدلیل پیچیدگی این پدیده، گاهی کروموزوم ها با همین نظم و تعادل از یکدیگر جدا نمی شوند (non-disjunction)؛ یعنی عدم انفصال (فاصله گیری) — از یکدیگر تفکیک نمی شوند — بحث imbalance (عدم تعادل) یا aneuploidy (اشکال در فرایند تقسیم سلولی که در آن تعداد کروموزوم ها کمتر یا بیشتر از تعداد معمول کروموزوم های آن گونه است).



(A) شروع pairing

(B) قرارگیری کروموزوم های همولوگ

(C) حالت کیاسما (در اینجا کراس اور ممکن است اتفاق بیفتد).

(D) کروموزوم های همولوگ می خواهند از یکدیگر جدا شوند.

(F) میوز I : سلول ها هاپلوئید شده اند.

(G) میوز II مولکول های دنا از یکدیگر جدا میشوند و ۴ سلول هاپلوئید با مقدار مساوی دنا خواهیم داشت.



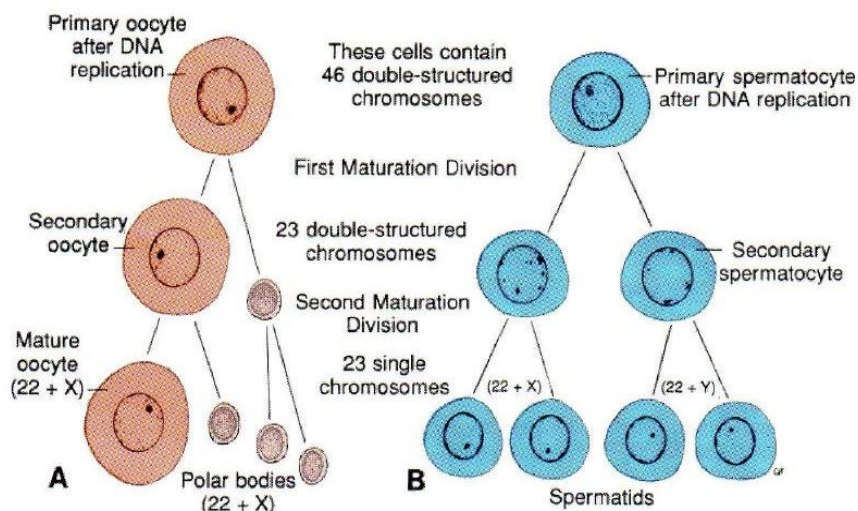
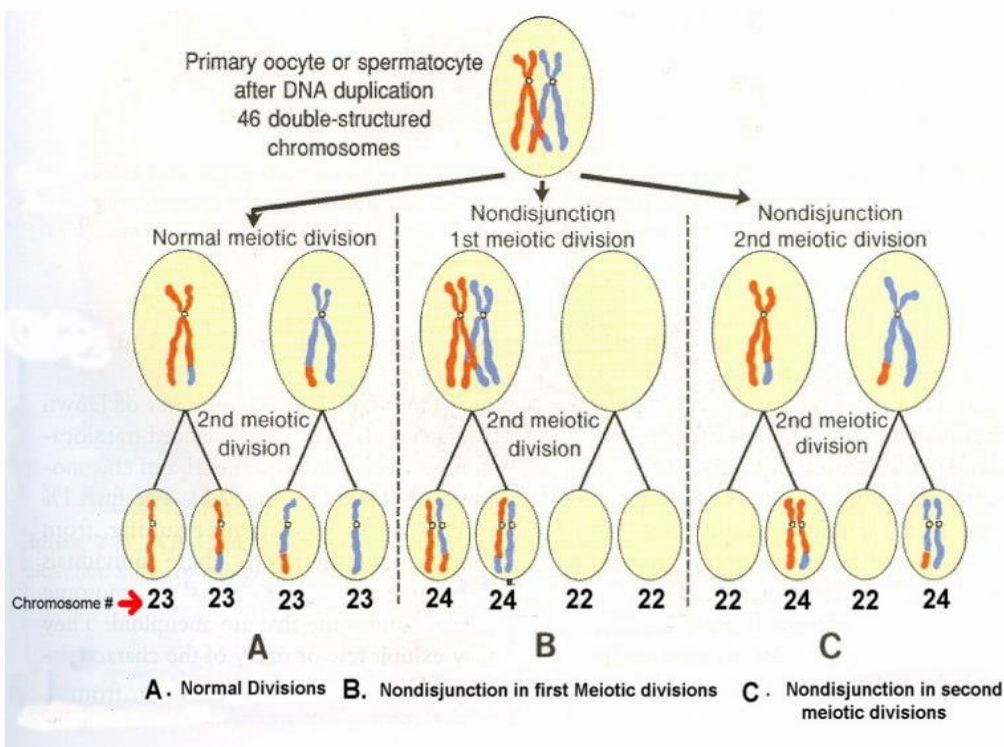


Figure 2.4 Events occurring during the first and second maturation divisions. **A.** The primitive female germ cell (primary oocyte) produces only one mature gamete, the mature oocyte. **B.** The primitive male germ cell (primary spermatocyte) produces four spermatids, all of which develop into spermatozoa.

Defective Meiotic Division (Diag. C3)

Defective meiotic divisions usually result in the production gametes with chromosomal numerical abnormalities as illustrated in the diagrams below:

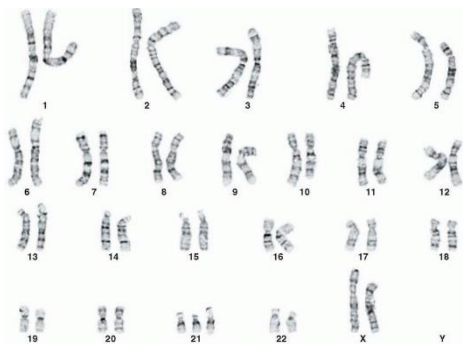
Diag. C3



در شکل بالا اگر قسمت B کروموزوم شماره ۹ فرض شود و بطور مثال سلول ۲۴ کروموزومی حاصل از میوز II اسپرم باشد، اگر با یک تخمک طبیعی (normal) که دارای ۲۳ کروموزوم است لقاح دهد، سلول حاصل از لقاح trisomy خواهد بود؛ و اگر سلول ۲۲ کروموزومی حاصل از میوز II اسپرم باشد، سلول حاصل از لقاح آن با یک تخمک طبیعی monosomy خواهد شد. در هر دو صورت به آن آنیوپلوئیدی گفته می شود. — Non-disjunction گاهی اتفاق می افتد.

گاهی non-disjunction در میتوز هم اتفاق می افتد و فقط در میوز مشاهده نمی شود.

اختلالات کروموزومی (chromosomal disorders):



Trisomy ۲۱ (down syndrome)

وقتی کاریوتیپ از فرد دارای این سندروم تهیه می شود، می توان مشاهده کرد که همه کروموزوم های آتوزومال یک جفت اند بجز کروموزوم شماره ۲۱.

تریزومی شماره ۲۱ ارتباط مستقیمی با سن مادر دارد. ثابت شده است که اگر مادر حدود ۲۰ سال داشته باشد، احتمال وقوع این سندروم ۱ در ۲۰۰۰ خواهد بود. هرچه سن مادر بالاتر برود، شیوع تریزومی ۲۱ بیشتر می شود. (مادرانی که سن بالای ۴۰ سال دارند، شیوع آن ۱ در ۲۰۰ می شود).

تریزومی ۲۱ چه ارتباطی با سن مادر دارد؟ میوز در جنس مونث در دوره جنینی شروع می شود و بعد متوقف می شود. هرچه طول این تخمک گذاری (ovulation) بیشتر باشد، بیشتر در معرض عوامل محیطی قرار گرفته و آسیب پذیرتر می شود. (هر تخمک در سیکل خاصی آزاد می شود؛ ممکن است یک تخمک در ۴۵ سالگی و تخمک دیگری در ۱۸ سالگی آزاد شود). همچنین هرچه سن بالاتر می رود، مکانیسم های دفاعی جبران کننده اشتباهات کروموزومی، کاهش پیدا می کند.

۷۵٪ از اختلال سندروم داون مربوط به عدم انفصال در میوز تخمک است.

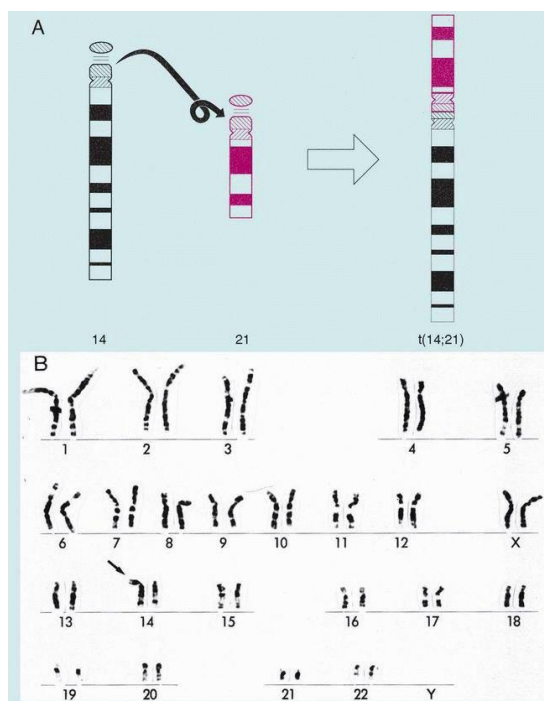
علائم: چشم ها کشیده و بادامی، سر مقداری کوچک است. موها لخت هستند (تیپ بلوک شرق آسیا). بدلیل کوچکی چانه، زبان همیشه بیرون است و بزرگتر نشان داده می شود. خطوط کف دست اکثرا موازی هستند و تقاطع ندارند (در هر دو دست). انگشتان کوچک. صورت و بینی پهن است. مشکل اصلی این افراد IQ آنهاست (نهایتا در حد IQ مرزی هستند). اختلالات قلبی (نقص در دیواره بین دهلیزی) دارند و اکثرا تا ۳۵-۴۰ سال عمر کرده و سپس در اثر اختلالات قلبی از بین می روند. اختلال در غده تیروئید و مکانیسم کلسیم دارند.





حدود ۴٪ از افراد مبتلا به این سندروم، ناشی از translocation و حدود ۱٪ ناشی از میتوز است.

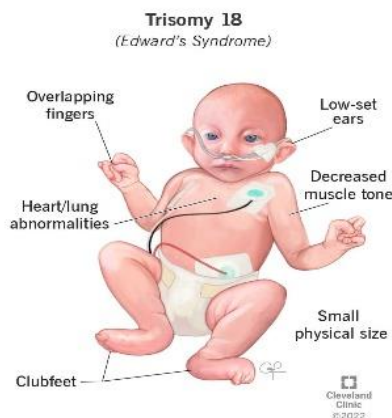
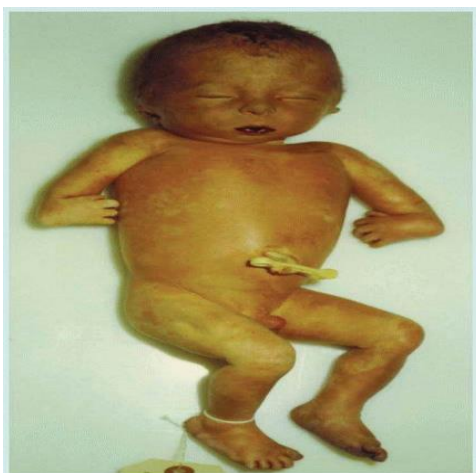
یک قطعه کامل یا قطعه ای از کروموزوم ۲۱ جدا شده و روی کروموزوم دیگری (معمولا ۱۳ / ۱۴ / ۱۵) قرار می گیرد و در کروموزوم مذکور اختلال ایجاد می کند که به آن translocation گفته می شود.



Trisomy ۱۸ (Edward's syndrome)

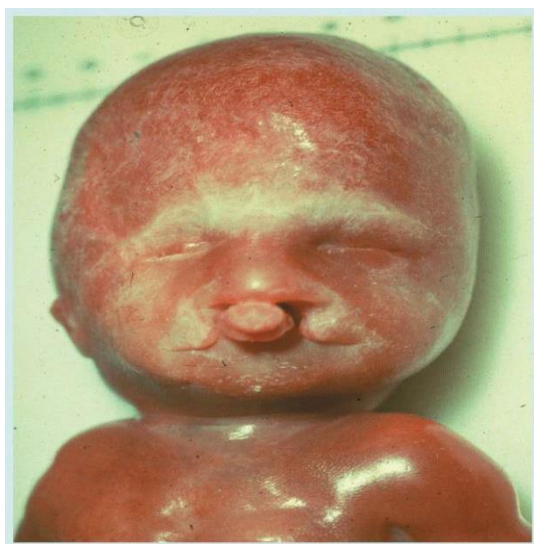
ناهنجاری های شدید اسکلتی، ناهنجاری های قلبی-عروقی، مشکل در ارگان های داخلی (حدود ۸۰٪ قبل از تولد از بین می روند).

۹۵٪ افراد مبتلا به این سندروم قبل از تولد از بین می روند و مابقی تا حدود ۳ ماه بعد از تولد و در اثر ناهنجاری های شدید فوت می کنند.



Trisomy ۱۳ (Patau syndrome)

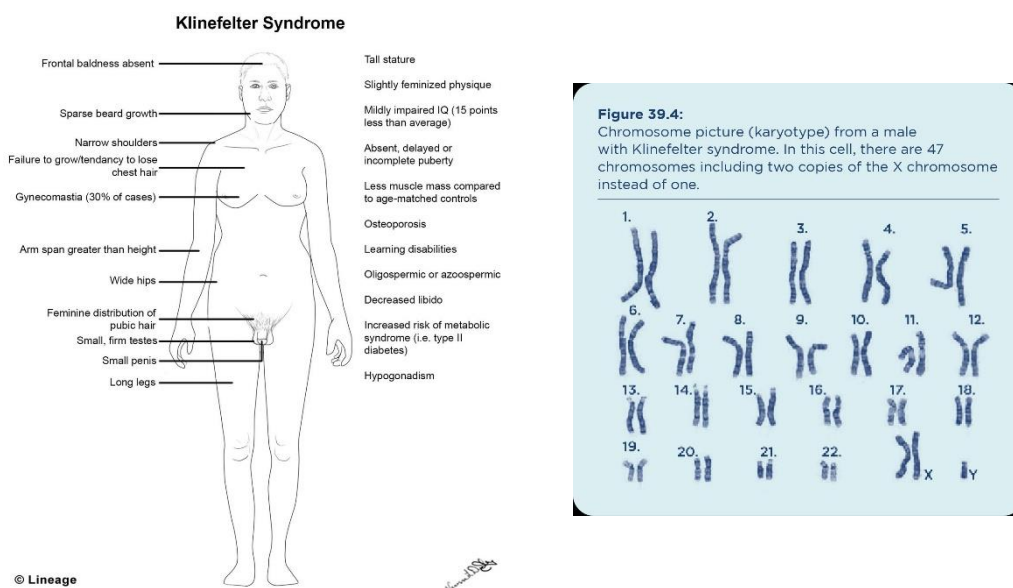
علائم: شکاف کام، شکاف لب، ناهنجاری های قلبی-عروقی، عدم تشکیل چشم (anifthalmia)



Klinefelter (superman)

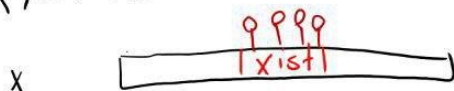
این سندروم در اثر داشتن یک کروموزوم X اضافی (XXY) به وجود می آید. شیوع آن در هر تولد، ۱ در ۵۰۰ است و این افراد معمولاً تا زمان ازدواج متوجه داشتن سندروم نمی شوند (زیرا IQ مرزی، اختلال در تکلم (dyslexia) و احساسات غیرطبیعی دارند اما به چشم نمی آید و قابل تشخیص نیست) و بعد از ازدواج به دلیل ناباروری مراجعه می کنند. وقتی از آنها اسپرماتوگرام گرفته می شود، اسپرمی مشاهده نشده و فاقد اسپرم هستند. پس از معاینات فیزیکی و کاربوتایپ گرفتن، سندروم تشخیص داده می شود.

علائم: IQ در حد مرزی، dyslexia، احساسات غیرطبیعی (خجالتی)، بسیار قدبلند پس از رسیدن به بلوغ، نیمه تحتانی بدن بلندتر از نیمه فوقانی، پستان ها بزرگتر و بیشتر شبیه خانم ها (gynecomastia)، بیضه های کوچک (به دلیل عدم فعالیت لوله های منی)، فاقد اسپرم و barr body مثبت

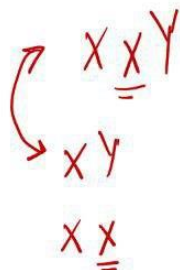


نکته: می دانیم که کروموزوم X بزرگترین کروموزوم بدن است که ۵٪ از ژنوم انسان را تشکیل می دهد. همچنین برخلاف کروموزوم Y، هیچ نقشی در تعیین جنسیت ندارد. ژن های بسیار کلیدی (مانند ژن های مربوط به خون سازی) روی کروموزوم X قرار دارند. با اینکه این کروموزوم بسیار مهم است و اختلال در هر نقطه آن می تواند باعث ایجاد ۲۵ سندروم شود؛ اما در بدن باید فقط یک کروموزوم X فعال باشد. در مرحله بلاستوسیت به صورت رندوم، یکی از کروموزوم های X غیرفعال می شوند. فعال بودن این ژن تا مرحله بلاستوسیت اثر خود را میگذارد و بیماری ایجاد میکند. همچنین غیرفعال بودن این ژن ۱۰۰ درصدی نیست.

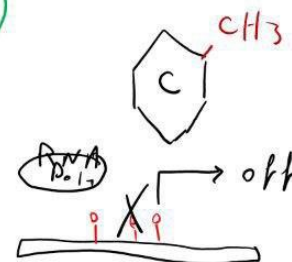
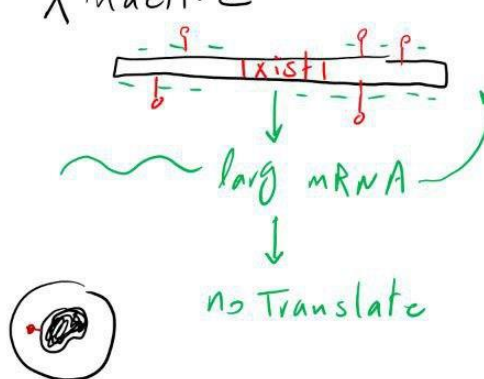
X Active



X



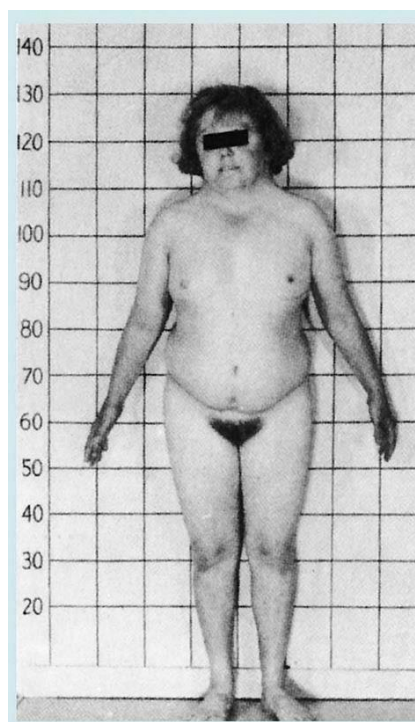
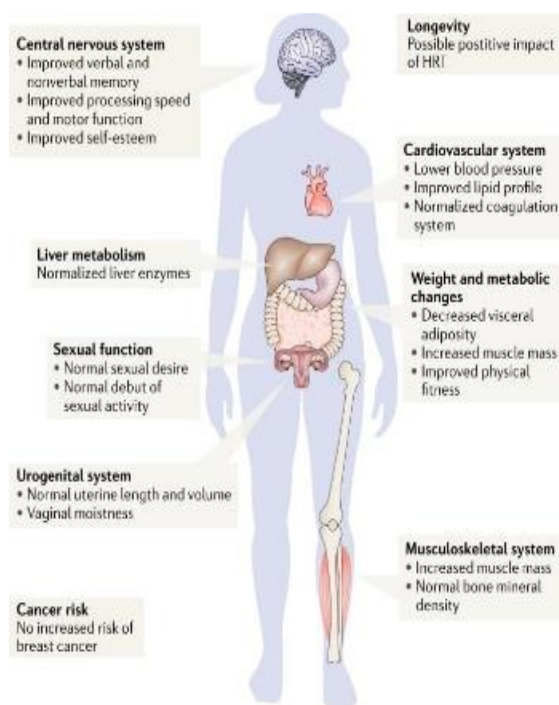
X inactive



Turner syndrome

تنها مونوزومی قابل حیات است ۹۸٪ مونوزومی ها می میرند (آنوپلوئیدی مونوزومی) فقط یک کروموزوم X دارند (۴۵ کروموزومی هستند)

علائم: قد کوتاه، گردن گرد نیست و پهن (صفحه ای) است، فاصله زیاد و غیرطبیعی نوک پستان ها از یکدیگر، فاقد تخمدان (در سونوگرافی یک نوار باریک به عنوان بقایای تخمدان قابل مشاهده است)، اصلا سیکل ماهانه و تخمک گذاری ندارند.





نکات رفرنس

لقاح-> آغاز نمو

لقاح-> پیوستن اسپرم به اووسیت-> زیگوت

گامت-> منشا: سلول های زایای آغازی (PGC)-> تشکیل در اپی بلاست، در هفته دوم-> مهاجرت به کیسه زرد (yolk sac)

هفته چهارم-> مهاجرت PGC ها از کیسه زرده به سمت گنادها

در انتهای هفته پنجم PGC ها در گنادها قرار دارند.

در طول مهاجرت تعداد این سلول ها با تقسیم میتوزی افزایش میابد. همچنین این سلول ها پس از رسیدن به گنادها به تقسیمات خود ادامه میدهند.

در طول آماده سازی برای لقاح، سلول های زایا دستخوش تغییراتی میشوند: ۱- شامل تقسیمات میوزی-> برای کاهش تعداد کروموزم ها ۲- تمایز سلولی-> جهت تکمیل بلوغ سلول ها

فرضیه کروموزومی وراثت

انسان--> ۲۳۰۰۰ ژن واقع بر ۴۶ کروموزم .

سلول های سوماتیک یا پیکری-> کروموزم ها به صورت ۲۳ جفت هومولوگ-> ۴۶ عدد دیپلوئید، ۲۴ جفت کروموزم (اتوزوم)+ ۲ کروموزم جنسی

مونث-> XX مذکر-> XY

هر گامت بصورت ۲۳ کروموزم هاپلوئید است که در هنگام لقاح سلول حاصل بصورت ۴۶ کروموزم دیپلوئید هستند.

میتوز

فرآیند تقسیم سلولی که در آن یک سلول والد به ۲ سلول دختر تقسیم میشود. از لحاظ ژنتیکی مشابه سلول والد هستند.

اغلب سلول ها قبل از میتوز در مرحله اینترفاز هستند-> DNA مضاعف میشود- مواد غذایی سلول جمع آوری میشود- پروتئین های مورد نیاز تقسیم سنتز میشوند.

اینترفاز شامل مراحل G_1 S G_2 است.

G_1 از بقیه طولانی تر است و عملکرد طبیعی سلول در این مرحله انجام میشود-> سلول رشد کرده- اندخته غذایی جمع میکند و کارهای خودش را انجام میدهد.





DNA:S همانندسازی میکند- کروموزم مضاعف میشود- تشکیل کروماتیدهای خواهری

G₂ ترمیم دنا و آماده سازی سلول برای میتوز

میتوز- کروموزم شروع به پیچ خوردن، متراکم و فشرده شدن میکنند- این عمل نشان دهنده ی آغاز پروفاز است.

کروموزوم های قبل از مرحله پرومتافاز قابل مشاهده نیستند.

متافاز- کروموزم ها در قطبین سلول قرار میگیرند- ساختمان مضاعف آنها قابل رویت است.

دوک میتوزی- اتصال سانترومر از یک سو، اتصال به سانتیریول از سویی دیگر

آنافاز- مهاجرت کروماتیدها به قطب های مخالف

تلوفاز- بازشدگی کروموزم ها- تشکیل هسته و تقسیم سیتوپلاسم.

هر سلول دختری نیمی از کروموزم مضاعف را دریافت میکند- تعداد کروموزم های آن اکنون مشابه کروموزم های والد است.

میوز

میوز در سلول های زایا رخ میدهد.

۲ نوع میوز داریم: I و II

هدف: کاهش کروموزم- از ۴۶ کروموزم دیپلوئید به ۲۳ کروموزم هاپلوئید میرسیم.

قبل از میوز I DNA همانندسازی میشود.

در میوز I برخلاق میتوز، کروموزم های هومولوگ به صورت جفت هایی مرتب میشوند. (متافاز میوز I) - در پایان میوز I جفت های هومولوگ به هر سلول میروند.

سپس میوز II رخ میدهد به گونه ای که در پایان فرایند میوز از یک سلول والد $2n=46$ ، ۴ سلول $n=23$ دختری ایجاد میشود.

کراسینگ اور

این فرایند در طول میوز I رخ میدهد- بین جفت کروموزم های هومولوگ.

در طول این فرایند، قطعات کروماتیدها شکسته و هنگام جدایی بین کروموزم های هومولوگ مبادله میشوند.

در طول میوز I - ۳۰ الی ۴۰ کراس اور- معمولاً در ژن های دور از هم

نتیجه کراس اور: تبادل قطعات- توزیع دوباره ماده ژنتیک- توزیع تصادفی کروموزم های هومولوگ



اجسام قطبی

در جریان میوز از یک سلول مادری (اووسیت اولیه)، ۴ سلول دختر (اووسیت ثانویه) هر کدام ۲۲ کروموزم + یک کروموزم X ولی از بین این ۴ سلول فقط یک سلول از بقیه بیشتر رشد میکند (به بلوغ میرسد) و سهم بیشتری از سیتوپلاسم را دریافت میکند.

۳ سلول باقیمانده - اجسام قطبی

در سلول اسپرماتوسیت اولیه - میوز - ۴ سلول دختر - ۲ تا از سلول ها ۲۲ کروموزم + X و ۲ سلول دیگر ۲۲ کروموزم + Y اما هر ۴ سلول توانایی لقاح و بلوغ را دارند.

نواقص کروموزمی

به ۲ دسته تقسیم میشوند: ۱- نواقص عددی ۲- نواقص ساختاری

شایع ترین ناهنجاری کروموزمی در هنگام سقط

۱- سندرم ترنر - ۴۵ کروموزمی

۲- تریپلوئید تریزومی - کروموزم شماره ۱۶

هر دو مورد بالا ناهنجاری کروموزم X هستند.

نواقص عددی

تعاریف:

یوپلوئید: به هر مضرب دقیقی از n یوپلوئید میگویند مثال: $n=23, 2n=46, 3n=69, \dots$

آنوپلوئید: عکس یوپلوئید: کم (مونوزومی) و زیاد بودن یک کروموزم (تریزومی)

نواقص عددی کروموزمی میتواند ناشی از میتوز یا میوز باشد.

در طول میوز به طور طبیعی هر سلول دختر یک عضو از هر جفت کروموزم هومولوگ را دریافت میکند. یعنی به طور طبیعی در طول میوز، ۲ عضو یک کروموزم هومولوگ باید از هم جدا شوند. ولی گاهی این جدایی رخ نمیدهد. در این صورت هر دو عضو وارد یک سلول میشوند.

با هم ماندن کروموزم ها میتواند هم در میوز I و هم در میوز II رخ میدهد. هم اتوزوم ها و هم کروموزم های جنسی را درگیر میکند. از جمله عوامل موثر در با هم ماندن کروموزم ها - کبالا رفتن سن خانم ها.





شکسته شدن کروموزم ها و جا به جایی بین قطعات در بین کروموزم ها رخ میدهد.

اگر جا به جایی متوازن باشند- افراد سالم هستند- هیچ مقدار بحرانی از ماده ژنتیکی از دست نمی رود.

اگر نامتوازن باشد- بخشی از یک کروموزم از دست میرود- تغییر فنوتیپ داریم.

مثال: جا به جایی بازوهای بلند کروموزم های ۱۴ و ۲۱ بطور نامتوازن- ایجاد گامت هایی با یک نسخه اضافه از کروموزم ۲۱-
سندرم داون

شایع ترین جا به جایی ها بین کروموزم های ۱۳، ۱۴، ۱۵، ۲۱، ۲۲ است.

سندرم داون (تريزومی ۲۱)

یک نسخه اضافه از کروموزم ۲۱ داریم.

علائم: کندی رشد اطفال، ناتوانی ذهنی، ناهنجاری جمجمه (صورت تخت)، گوش های کوچک، بینی پهن، ناهنجاری قلبی، هیپوتونی، دست پهن، شیارهای دست میمونی، پیری زودرس

۷۵ درصد علت: عدم جدایی در جریان تشکیل اووسیت

در زنان زیر ۲۵ سال- بروز سندرم داون ۱/۲۰۰۰

۳۵ سالگی- ۱/۳۰۰

۴۰ سالگی- ۱/۴۰

تريزومی ۱۸

ویژگی بیماران: ناتوانی ذهنی، ناهنجاری قلبی، گوش ها پایینتر از حد معمول، چانه کوچک، دست و انگشتان خمیده، انواع ناهنجاری ارگان ها بخصوص کلیه.

تا سن ۳ ماهگی یا حداکثر بعد از ۱ سالگی زنده میمانند.

تريزومی ۱۳

ناتوانی ذهنی، هولوپروزنسفالی، نواقص قلبی مادرزادی، آنوفتالمی، کولوپوم، لب و کام شکاف دار.

سندرم کلاین فلتز

این بیماری فقط در جنس مذکر رخ میدهد. فرد ۴۷ کروموزم دارد. کاریوتیپ کروموزم های جنسی او بصورت XXY است. فرد دارای جسم بار (Bar body) است. از علائم بیماری- ناباروری، آتروفی بیضه و ...



**سندرم ترنر**

کاریوتیپ ۴۵X مونوزومی. فقدان تخمدان، قد کوتاه، گردن پره دار، دور بودن نوک پستان و ...

سندرم X ۳ تایی

۴۷XXX- این سندرم اغلب بدون تشخیص میماند- کولی در دختران دارای سندرم مشکلات تکلم و اعتماد به نفس دارند- ۳ جسم کروماتینی در سلولشان دارند.

نواقص ساختمانی کروموزم

یک یا چند کروموزم را درگیر کند. معمولاً حاصل شکستگی کروموزم ها هستند. عواملی مانند ویروس، پرتوها و دارو ها بر شکستگی ها تاثیر دارند.

در برخی موارد کروموزم دچار شکستگی میشود و قطعه شکسته شده از بین میرود- حذف شدگی.

مثال: حذف شدگی جزئی از بازوی کوتاه p کروموزم ۵- سندرم فریاد گربه- صدای گریه نوزادان شبیه به صدای گربه، میکروسفالی یا کوچک بودن سر، ناتوانی ذهنی و بیماری قلبی.

حذف شدگی کوچک

میکرودیلیشن ها میتوانند منجر به سندرم میکرودیلیشن شوند. شناسایی محل وقوع حذف شدگی توسط FISH یا هیبریدیزاسیون در جای فلوئورسان قابل انجام است.

مثال: حذف شدگی در بازوی بلند کروموزم ۱۵.

اگر این میکرودیلیشن بر روی کروموزم مادری X رخ دهد، فرد دچار سندرم انگلن میشود- ناتوانی ذهنی، ناتوانی حرکتی و ..

اگر میکرودیلیشن بر روی کروموزم پدری رخ دهد- سندرم برادر- ویلی

علائم: هیپوتونی، چاقی، ناتوانی ذهنی، عدم نزول بیضه.

سایر بیماری: ۱- سندرم میلر دیگر P۱۳ ۱۷ ۲- سندرم دی جرج ۲۲q۱۱

مکان های شکننده، مناطقی از کروموزم ها هستند که میل به جداشدگی یا شکننده شدن در آنجا بالا است.

روش شناسایی مکان های شکننده- کشت دادن لنفوسیت ها در یک محیط فاقد فولات

سندرم X شکننده- بیش از ۲۰۰ توالی نوکلئوتیدی تکراری در ناحیه راه انداز (در افراد عادی ۶ تا ۵۴ توالی تکراری وجود دارد)

ویژگی بیماران- ناتوانی ذهنی، گوش های بزرگ، آرواره برآمده و بیضه های بزرگ.





تمام بیماران مبتلا به سندرم X شکننده، مذکر هستند.

جهش های ژنی

در افراد مذکر به جز کروموزم های X و Y همه ژن ها به صورت جفت الل هستند- یک نسخه از پدر و دیگری از مادر. اگر یک ژن در یکی از آلل ها جهش پیدا کند و باعث ناهنجاری شود، آن جهش را جهش غالب مینامیم. اگر برای ناهنجاری میبایست هر دو ژن هر دو آلل جهش پیدا کنند (یا کروموزم X در جنس مذکر) انگه جهش از نوع مغلوب است.

جهش در یک سلول در حال نمو رویان

جهش ۱- اگر در سلول پیکری باشد، فرد موزائیسیم دارد. ۲- اگر در رده سلول زایا (تخمک و اسپرم) باشد- فرد دچار موزائیسیم رده زایا میشود.

جهش علاوه بر ایجاد ناهنجاری مادرزادی، میتواند باعث خطاهای متابولیک زمان تولد شوند.- در صورت نبود مراقب پزشکی میتوانند باعث عقب ماندگی ذهنی شوند.

روش های تشخیص سریع ناهنجاری ژنتیک

- ۱- ارزیابی تعیین و تعداد کروموزم ها- آنالیز سیتوژنیک: نیازمند سلول های در حال تقسیم (مرحله متافاز) رنگ آمیزی گب- الگوی نوارهای تیره و روشن در کروموزم ها. هر نوار نماینده $10^6 * 10 - 5$ جفت باز است- حاوی چندین ژن
- ۲- روش مولکولی- هیبریدیزاسیون در جای فلوئورسان یا FISH- شناسایی جای میکرو دیلیشن ها.
- ۳- تعیین توالی اگزوم- روش جدید شناسایی جهش ها و تغییرات نوکلئوتید منفرد (SPNS)- تنها نواحی کدکننده در ژنوم تعیین میشوند.





Medoxin



جنین شناسی

مبحث : ناهنجاری های
جنین نحوه تشکیل حفرات بدن

استاد : دکتر عمیدی

گروه جزوه نویسی :

رضا عطایی، هومن زارعی، امیررضا صالحی متین
مهدی ایمانیان، پوریا سرشار، فاطمه آل ابراهیم
هانیه اکبری، نیلوفر زمانی، صدف رحیمی پور
فاطمه پورمیهن، زهرا اکبرپور، محدثه ارجمندی
فاطمه السادات نورالدینی

جنین شناسی

Embryology

مدرس: دکتر عمیدی

مبحث: گامتوژنز

تألیف: گروه جنین شناسی ۲



بسمه تعالی

جنین شناسی

مبحث:
گامتوژنز

مدرس: دکتر عمیدی



گروه جزوه نویسی: جنین شناسی ۲

دست نویس	تألیف دست نویس
فرزاد آقایی	سید محمد صدرا مهدوی
محمد راستگردانی	سید آرشاک فتاحی
محمد نصر اصفهانی	امیر محسن قنبری
خلاصه نویسی	تألیف خلاصه مباحث
ارشیا باقی	امیر رضا صالحی متین
نمونه سوالات	نکات جزوات پیشین
خانم دنیز عدیلی	خانم فاطمه محمودی
نکات رفرنس	تایپ و طراحی گرافیکی
رضا عطایی	محمد نصر اصفهانی

فهرست مطالب

۱	Before Birth
۱	Oogenesis
۳	تشکیل اووسیت اولیه
۴	After Birth
۶	تشکیل اووسیت ثانویه
۷	اسپرم زایی
۸	اسپرمیو جنسیس
۱۱	تخمک گذاری
۱۵	خلاصه مباحث
۱۹	نمونه سوالات
۲۲	پاسخنامه
۲۳	لینک های کاربردی
۲۳	منابع

سلام! خوبین؟

جزوه لارکه براتون آماده کردیم شعر کردیم از هر نظر کامل باشه و در فب نیاز به سرچیزا رو قبل از شروع خواندن جزوه بدونین.

یکتر لینک مطالب که اهمیتشون کم تره با رنگ خاکستری مشخص شدن.

خلاصه دست نویس که اخیراً جزوه شاید براتون با کیفیت بالا نمایان شده باشه برا همین فایل OneNote اون رو براتون در کنار جزوه قرار دادیم تا

بتونید با Microsoft Office به راحتی مطالعه کنید

راسترو ممنون میشیم لایر دات جزوه و پیشنهادات و انتقاداتتون رو با کلیک روی لینک بهتون بگید



کانال جزوات ورودی بهمن ۱۴۰۲

دانشگاه علوم پزشکی تهران





Gametogenesis یا گامت زایی

وقایع Before Birth

(قبل از تولد)

«بتدریج باید بدانیم منشأ اسپرم و تخمک بعنوان یک گامت کجاست.»

گفتیم سلول هایی از epiblast اند که مهاجرت می کنند و PGC نام دارند.

امروز از زاویه ای دیگر به آن نگاه خواهیم کرد

در جلسه قبل گفتیم که گامتوژنز ۴ گام دارد :

(۱) مبدأ و مسیر مهاجرت سلول های PGC (۲) میتوز (۳) میوز (۴) تمایز

این سلول ها (PGC) جایگاه خودشان را ترک می کنند تا به داخل بیضه یا تخمدان برسند و در طول مسیر هم تقسیم میتوز انجام می دهند و تکثیر می شوند و شروع به تقسیم میوز می کنند که البته در دو جنس متفاوت است فقط از نظر زمانی ولی از نظر مکانیسم تفاوتی نیست

♥ مذکر : در دوران بلوغ شروع و ادامه می یابد.

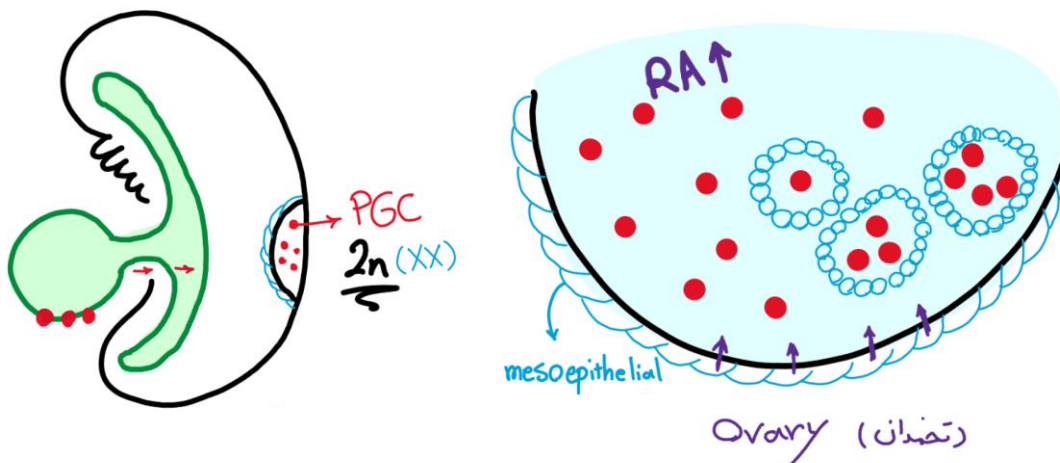
♥ مؤنث : در دوره جنینی شروع ، با تولد متوقف و در دوره بلوغ از سر گرفته می شود

«بتدریج با oogenesis شروع میکنیم... در واقع مرزواهییم بینیم یک oocyte به صورت mature یا بالغ مرشود»

در ovary یا تخمدان سلول های PGC در هفته سوم مهاجرت میکنند و در هفته پنجم در دیواره خلفی Abdomen به داخل gonad می رسند.

PGC : Primordial Germ Cell : سلول های جنسی بدوی

در این تصویر سلول های PGC را می بینیم که $2n$ هستند و از نظر کروموزومی جنسیتشان نیز موقع لقاح تعیین شده که در اینجا XX هستند. سلول های تخمدان را یک بافت epithelium می پوشاند که به آنها سلول های meso epithelial گویند (در سطح بیضه نیز وجود دارند)





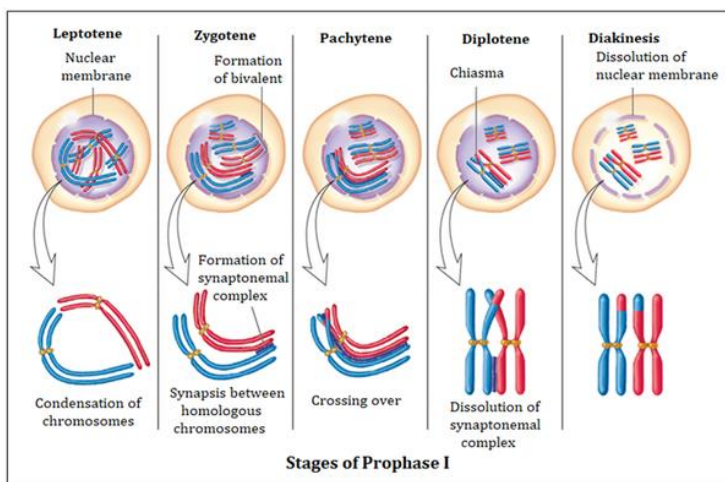
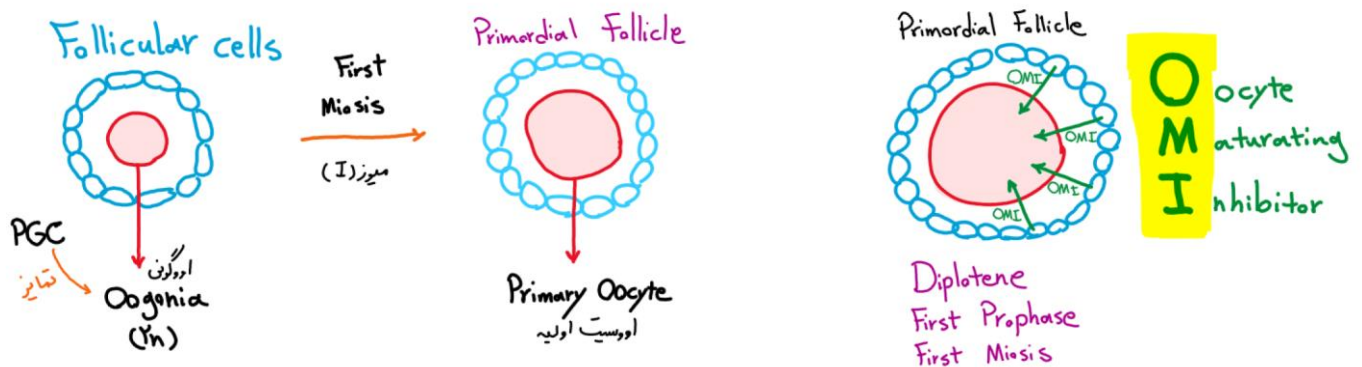
تا به اینجا هیچ تفاوتی بین دو جنس نیست ، تنها جنسیت سلول های PGC متفاوت است یعنی یا XX یا XY اند.

با رسیدن سلول های PGC به داخل gonad یک سری فاکتور ها را از خود ترشح می کنند و سلول های meso epithelial نیز در پی آن ، این فاکتور ها را ترشح می کنند . این واقعه Cross-talk نام دارد.

Cross-talk تقابل یا گفتمان مشترک بین سلول هاست به این صورت که اگر یک سلول فاکتوری ترشح کند (مثلاً عاملی برای رشد) سلول های دیگر نیز در پی آن ، این فاکتور را ترشح می کنند و به آن پاسخ می دهند . حال اگر یک طرف ماجرا نتواند فاکتور را ترشح کند کل فرآیند مختل شده و هیچ فاکتوری ترشح نمی شود که در نتیجه آن organ شکل نمی گیرد یا ناقص است. اصطلاحاً به این موضوع cell-cell interaction نیز می گویند. یعنی بر هم کنش دو سلول یا بیشتر با یکدیگر. سلول granulosa یک سری microvilli دارد که از لایه zp عبور می کند و ارتباط مستقیم با سلول اووسیت دارند

پس از صورت گرفتن این گفتمان سلول های meso epithelial شروع به تکثیر می کنند و به عمق و داخل ovary نفوذ و اطراف سلول های تخمدان را به تدریج احاطه می کنند. در ابتدا چند سلول احاطه شده توسط سلول های meso epithelial (سلول های PGC) بر اثر مرگ سلولی از بین می روند و تنها یک سلول PGC در وسط یک سری سلول های تکثیری meso epithelial قرار می گیرد . در این مرحله اسم سلول های احاطه کننده به Follicular cell عوض می شود. سلول های PGC هم بدون تغییر ژنوم تمایز پیدا می کنند و اووگونی نام می گیرند.

تعداد این ساختار ها در ماه پنجم به حدود هفت میلیون عدد می رسد. با شروع تقسیم میوز توسط سلول اووگونی نام آن به Primary Oocyte یا اووسیت اولیه تغییر پیدا می کند.



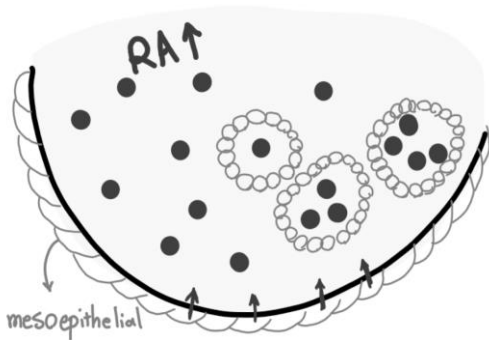
اولین گام میوز در Primary oocyte در دوران جنینی متوقف میشود چون سلول های فولیکولار یک فاکتور مهاری به نام Oocyte maturing inhibitor یعنی OMI را ترشح می کنند. در نتیجه میوز در مرحله Diplotene پروفاز میوز ۱ توقف می کند.

به مجموعه سلول های فولیکولار و پرایمری اووسیت، از نظر بافتی Primordial follicle گفته میشود.





Retinoic Acid (RA):

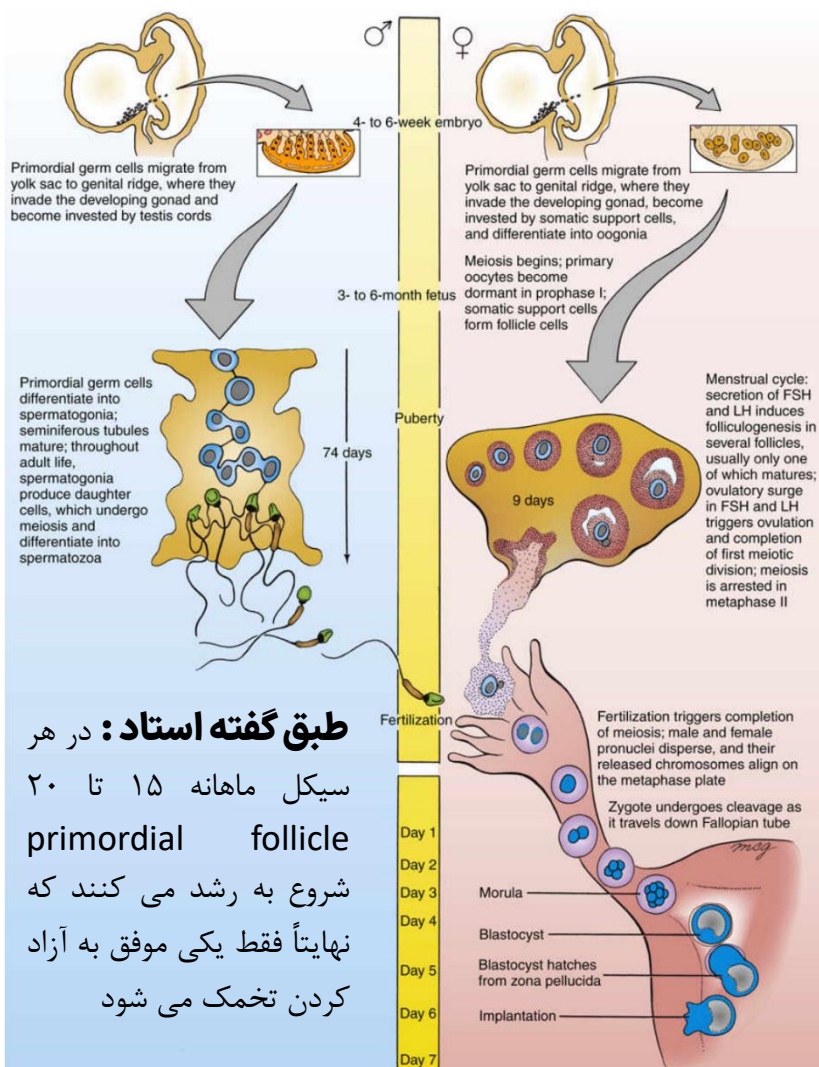


در محیط تخمدان (Ovary) یک فاکتور مهم به نام Retinoic Acid (RA) داریم که از مشتقات ویتامین A است. عامل شروع کننده (trigger) میوز است به همین دلیل شروع میوز را در زنان در دوران جنینی می بینیم. غلظت این اسید در بافت mesoderm بالاست.

Primordial Follicle:

اووسیت اولیه ای که در مرحله Diplotene پروفاز میوز I متوقف شده + سلول های احاطه کننده Follicular در قشر تخمدان قرار دارند و تعدادشان در ماه پنجم ۷ میلیون اما در هنگام تولد ۴۰ هزار در هر تخمدان است. چرا؟ به علت Apoptosis (مرگ سلولی برنامه ریزی شده)

وقایع After Birth (از بلوغ به بعد)



طبق گفته استاد: در هر

سیکل ماهانه ۱۵ تا ۲۰ primordial follicle شروع به رشد می کنند که نهایتاً فقط یکی موفق به آزاد کردن تخمک می شود

برای هسته اووسیت اولیه در Primordial Follicle اسم خاص در نظر گرفته شده است. به آن Germinal vesicle یا GV می گوئیم. زیرا پر از آب است. می دانیم که Primary Oocyte ممکن است بین ۴۰ تا ۵۰ سال در تخمدان بماند تا نوبت آن برای آزاد شدن در سیکل مربوطه برسد. لذا آبی که در اطراف ژنوم است نقش حفاظتی (Protection) دارد مانند یک کیسه پر از آب. در سیکل ماهانه شاهد رشد Primordial Follicle هستیم.

گام اول: سلول های فولیکولار با تغییر شکل از حالت Flat به Cuboidal (تخت به مکعبی)، Granulosa cell یا سلول های دانه دار نام می گیرند. این فرایند بدون تغییر در ژنوم است.

گام دوم: کاری مشترک بین Primary Oocyte و Granulosa cell لایه ای گلیکوپروتئینی به نام Zona Pellucida کم کم بین اووسیت اولیه و سلول های Granulosa توسط همین سلول ها شکل می گیرد.

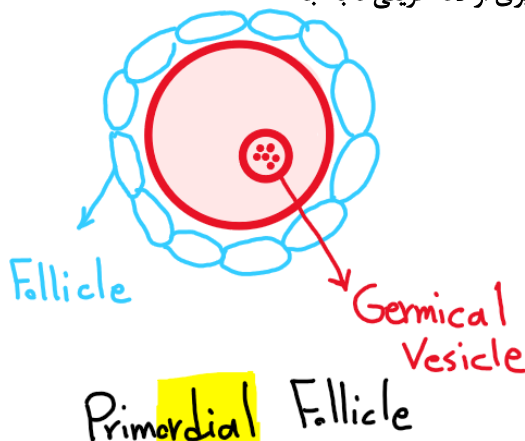




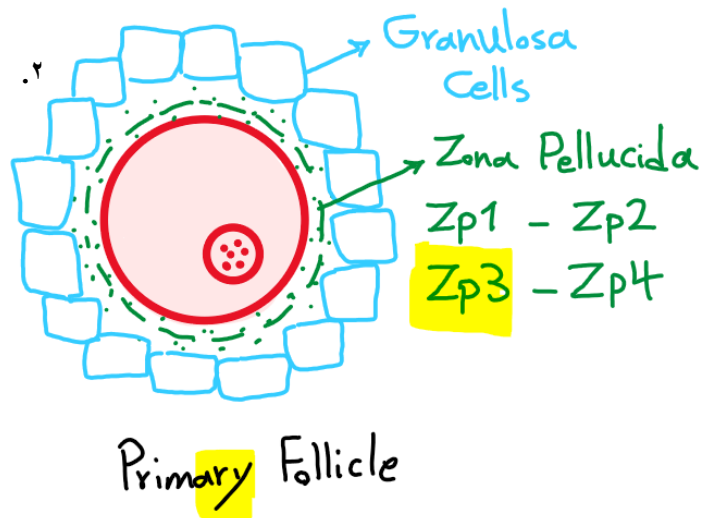
عملکرد های zp

(اول ناقص بعد یکپارچه میشه).

۱. جلوگیری از پلی اسپرمی (حالتی که در آن بیش از یک اسپرم به تخمک وارد می شود)
۲. جلوگیری از لانه گزینی نا به جا



Primordial Follicle



Primary Follicle

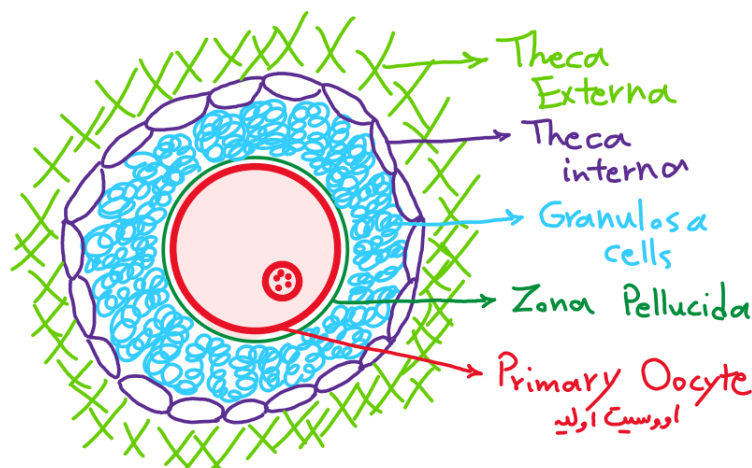
Zona Pellucida حاوی چهار نوع گلیکوپروتئین است که در فرایند لقاح حائز اهمیت هستند: ZP1, ZP2, ZP3, ZP4. ZP3 دارای اهمیت ویژه ای است؛ چراکه گیرنده ی اختصاصی اسپرم هر گونه را شناسایی می کند. با انجام گام دوم به علت تغییر شکل های صورت گرفته نام Primordial Follicle به Primary Follicle تغییر می کند. اگر بخواهیم اسپرم یک گونه را با گونه ای دیگر لقاح بدهیم باید لایه ZP3 را با آنزیم برداریم. البته ممکن است در مراحل بعدی از بین برود.

(Primary = اولیه Primordial = بدوی)

گام سوم: سلول های Granulosa تکثیر پیدا می کنند و به ۵ تا ۷ لایه می رسند. در این مرحله لایه ی ZP نیز یکپارچگی خود را به دست آورده است.

یه سوال؟! فشار اطراف سلول ها مورد بحث تا اینجا چیه؟ بافت همبند و در رست تفسیرنامه ریگه!

آهنگ کفریح! منشاء این بافت mesoderm است. در اطراف فولیکول برای حمایت و حفاظت و تغذیه آن دو لایه سلول هایی ساخته می شوند. این لایه ها (پوشش) theca نام دارند.



Theca externa: خارجی تر - پر از عروق - Connective Tissue - حاوی سلول های فیبروبلاست شکل - ساختن ماتریکس خارج سلولی (کلاژن و الاستین)

Theca interna: داخلی تر - Epithelium - Tissue - پر از عروق - حاوی سلول های endocrine - تولید Steroid hormones به همین دلیل در مراحل بعدی Develop نقش کلیدی دارد.





گام چهارم: تشکیل Preantral Follicle

ترشحات سلول های Granulosa منجر به تشکیل تعدادی حفره در Follicle می شود.

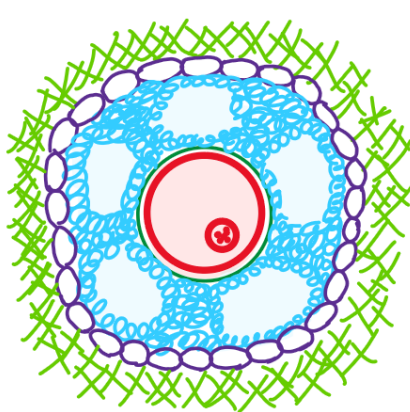
(Pre = پیش)

(antral = حفره = cavity)

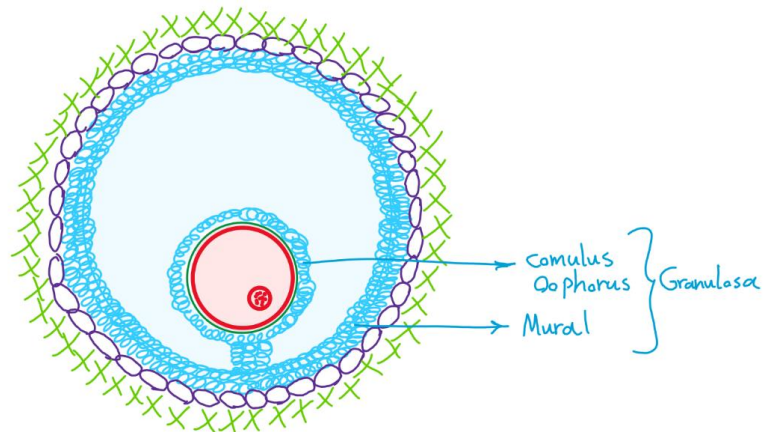
گام پنجم: antral Follicle با همگرا شدن حفرات Pre antral Follicle تشکیل می شود. با وقوع این امر سلول های Granulosa در دو دسته سازمان می یابند.

Cumulus oophorus (یک شده، بسته بندی شده): مستقیماً دور اووسیت به همراه پایه ی آن که به بخش mural متصل می شود.

mural (جداره ای): در محیط Follicle قرار دارند.



Preantral Follicle



Antral Follicle

نکته: ۳ گام اول مستقل از هورمون های هیپوفیزی است و به کمک فاکتور های رشد انجام میشود. ترشح فاکتور رشد حاصل crosstalk بین اووسیت های اولیه و سلول های گرانولوزا است که فاکتور های مهمی برای یکدیگر ترشح میکنند.

بیشتر بدانید: نمونه هایی از فاکتور های رشد، ۱۵ Bone Morphogenetic protein که از اووسیت اولیه ترشح میشود و ۹ growth differentiation factor که از سلول اووسیت اولیه ترشح میشود.

راستی! تشکیل سایر اووسیت ها، وابسته به هورمون های هیپوفیزی LH , FSH است.

تشکیل اووسیت ثانویه (secondary oocyte)

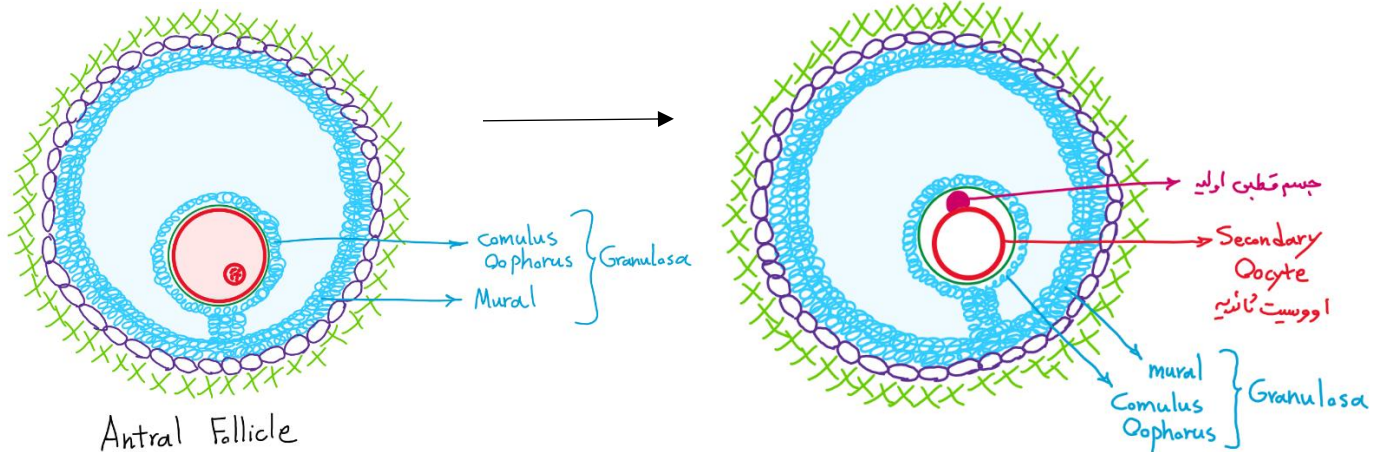
با انجام میوز ۱ در antral follicle و تشکیل جسم قطبی (polar body) اووسیت ثانویه تشکیل می شود. در این هنگام، germinal vesicle شکسته شده و کروموزوم هایش تقسیم شده اند. جسم قطبی، مابین غشای اووسیت ثانویه و ZP قرار دارد که به این فضا، فضای perivitelline یا پیش زرده ای گفته می شود.

۱. اگر در داخل فضای پیش زرده ای یک گویچه قطبی ببینیم : secondary oocyte

۲. اگر در داخل فضای پیش زرده ای گویچه قطبی مشاهده نشود : بلوغ پیدا نکرده است

۳. اگر در داخل فضای پیش زرده ای ۲ گویچه قطبی مشاهده شود : فرتیلاز شده (لقاح)





حدود ۳ ساعت قبل از تخمک گذاری، اووسیت ثانویه تشکیل میشود.

MII و (mature) به عنوان نام دوم secondary oocyte در نظر گرفته می شوند و شکل مربوط به secondary oocyte ← GVBD می باشد

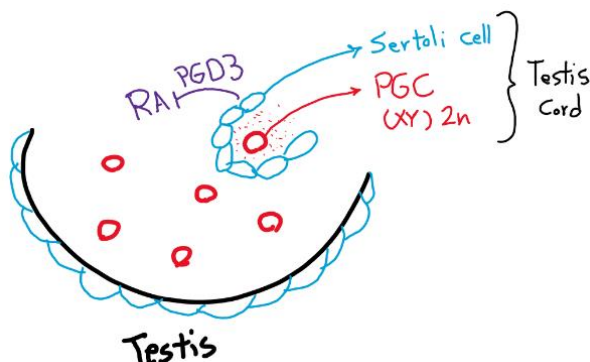
به فولیکول حاوی اووسیت ثانویه و جسم قطبی، فولیکول رسیده (graafian follicle)، فولیکول بالغ (mature follicle)، Preovulatory follicle یا vesicular follicle می گویند.

پروژه تبدیل primordial follicle به mature follicle حدود ۱۸۰ تا ۱۹۰ روز طول میکشد که فاز مستقل هورمون های هیپوفیزی پیش از شروع چرخه تخمدانی و فاز وابسته به هورمون های هیپوفیزی در ۱۴ روز ابتدای چرخه رخ میدهد.

در دوره جنینی، تعداد اووگونی ها حداکثر به ۷ میلیون میرسد که از این مقدار، ۶۰۰ تا ۸۰۰ هزار تای آن تا زمان تولد به اووسیت اولیه تبدیل میشود، همچنین با توجه به ژنتیک و شرایط زندگی هر فرد، در طول زندگی تنها ۴۵۰ تا ۵۰۰ اووسیت اولیه موفق به تخمک گذاری میشوند

اسپرم زایی (spermatogenesis)

سلول های PGC، در اینجا ۲n و XY هستند.



سلول های مزوپیتلیال تکثیر و به عمق میروند و هر گروه از آنها دور یک PGC را میگیرد. (برخلاف اووژنوسیس که هر گروه پیرامون چند PGC را میگرفتند و فقط یکی از PGC ها باقی میماند.) به هر کدام از این سلول ها، سلول های سرتولی (Sertoli) میگویند. به مجموع PGC ها و سلول های سرتولی دربرگیرنده اش، Testis cord میگویند. تا دوره بلوغ هیچ تغییری در Testis cord رخ نمیدهد.

راستی! منشا سلول های سرتولی در مرد و سلول های فولیکولی در زن، هر دو از سلول های مزوپیتلیال است.





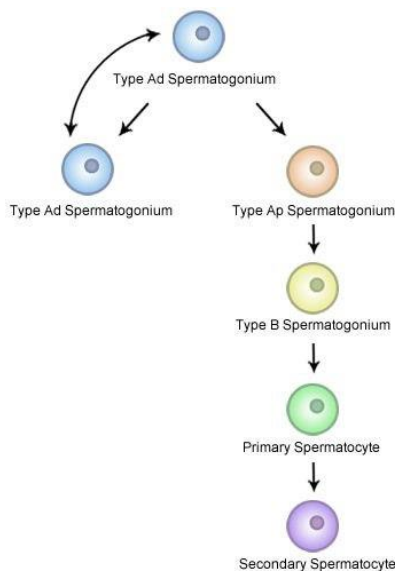
در محیط تخمدان و بیضه، Retinoic Acid (فرم فعال ویتامین A) وجود دارد که فعال کننده (trigger) میوز است. RA در تخمدان سبب آغاز میوز میشود. اما در بیضه، سلول های سرتولی با ترشح فاکتوری به نام PGD3 (Prostaglandin D3) که RA را متابولیزه میکند و از بین می برد، در نتیجه میوز رخ نمیدهد.

در دوره بلوغ، testis cord ها ریکانالیزه شده و از شکل توپر به حالت لوله های توخالی در می آیند که به آن، لوله های منی ساز (seminiferous tubules) می گویند.

بیشتر بدانید: یکی از علل ناباروری با منشأ مردانه کمبود Protamine است که Packing خوب صورت نمی گیرد و به درستی از آن محافظت نشده و باعث شکست DNA و ایجاد ناهنجاری می شود.

سلول های PGC طی تمایز (differentiation) به اسپرماتوگونی تبدیل میشوند. دو نوع سلول اسپرماتوگونی داریم: A(dark) و A(pale) یا رنگ پریده. سلول های A(dark) هم قابلیت تبدیل به A(pale) را دارند و هم قابلیت خودزایی (self renewal) که میتوانند سلول های مانند خود را بسازند. بنابراین A(dark) یک سلول بنیادین محسوب میشود.

نکته: هر سلول که بتواند سلول های مانند خود را بسازد (self renewal)، سلول بنیادین محسوب میشود، بنابراین بدن مرد تا انتهای زندگی می تواند به ساخت اسپرم ادامه دهد، درحالی که در بدن زن، با به اتمام رسیدن ذخیره اووسیت اولیه (موسوم به استخر)، یائسگی رخ میدهد.



سلول های type A(pale) تمایز پیدا میکند به spermatogonium Type B که آن هم تمایز پیدا میکند به اسپرماتوسیت اولیه (primary spermatocyte) که سلول $(2n-4c)$ است. این سلول ها میوز را آغاز میکنند. طی میوز ۲ سلول به نام اسپرماتوسیت ثانویه (secondary spermatocyte) ایجاد می شود. پس از میوز ۲، ۴ سلول حاصل میشود که (round spermatid) نام دارند (n-c هستند). سپس این round spermatid ها طی فرایندی به نام Spermiogenesis (نوعی تمایز) به اسپرم بالغ تبدیل میشود.

تمامی این مراحل از تمایز PGC تا تشکیل اسپرم، در دوران بلوغ (طی ۶۴ تا ۷۲ روز) اتفاق می افتد که مرحله spermatogenesis (تبدیل سلول type A dark به secondary spermatocyte) طولانی ترین قسمت است.

اسپرمیوجنسیس (Spermiogenesis)

۱. تشکیل کلاهک آکروزومی
۲. متراکم شدن هسته
۳. تشکیل دم

تشکیل کلاهک آکروزومی

دستگاه گلژی تعدادی وزیکول های حاوی آنزیم میسازد که این وزیکول ها همگرا شده و یک کلاهک به نام کلاهک آکروزومی (یا آکروزوم) میسازد که $\frac{2}{3}$ سر اسپرم را میپوشاند. این آنزیم ها برای لقاح لازم اند.





بیشتر بدانید: آنزیم های مثل هیالورونیداز ، نور آمینیداز و شبه تریپسین که برای لقاح و عبور از لایه ZP مهم هستند باعث ایجاد واکنش زونا می شوند.

متراکم شدن هسته

❖ **یادآوری:** در سلول های پیکری (somatic cell)، DNA به صورت اکتامر نوکلئوزی که شمال دو رشته DNA پیچیده به دور ۸ هیستون (که شامل H2A و H2B و H3 و H4) است بسته بندی شده است. همچنین دو سر DNA به H1 متصل است.

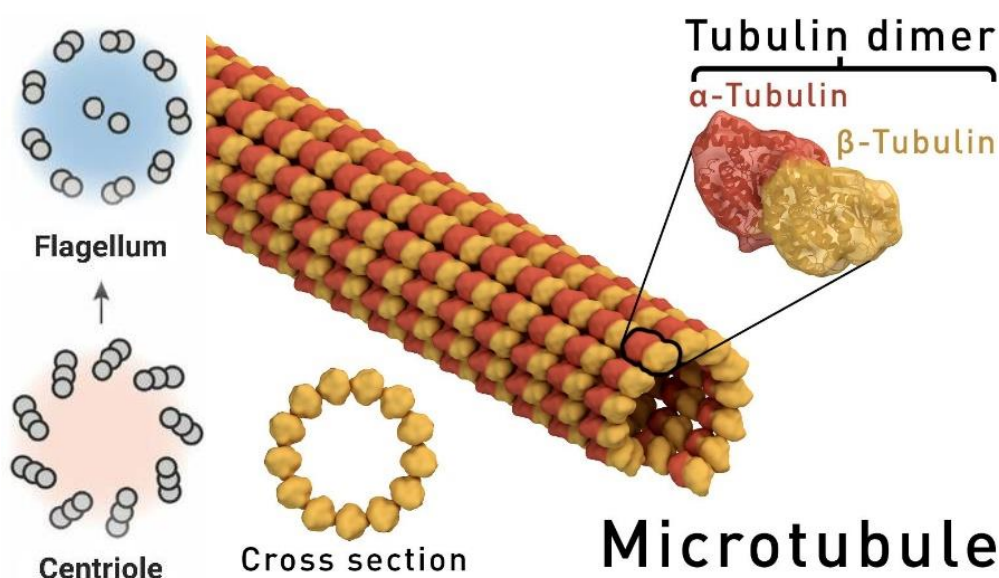
در این مرحله ، هیستون ها تبدیل به پروتئین به نام protamine میشوند که حالت دوناتی دارد و DNA به صوت بسیار فشرده تر دور آن پیچیده میشود و تنها ۱۵٪ از آن بیرون می ماند که شامل ژن های House keeping برای کار های روزانه است (مثل ژن های rRNA و tRNA) سایر ژن ها غیر فعال میشوند.

همچنین مقدار زیادی از سیتوپلاسم به نام residual body دور ریخته میشود تا سلول چابک و فشرده باشد (جهت خروج از بدن). residual body توسط سلول های سرتولی فاگوسیتوز میشود.

تشکیل دم

❖ **یادآوری:** در سلول ها، میکروتوبول ها از دایمر های حاصل از پروتئین های آلفا و بتا تشکیل میشوند که از ۱۳ صفحه (یا ردیف) سازماندهی میشود. میکروتوبول ها مطابق نیاز های سلول میتوانند به ساختار ای متفاوتی تبدیل شوند مثل سانتیریول، دوک تقسیم و ...

در round spermatid ۲ عدد سانتیریول داریم : (۱) سانتیریول proximal که در گردن سلول می ماند. (۲) سانتیریول distal که به تاژک یا آکسون سلول تبدیل میشود که آرایش ۹×۳ آن به آرایش ۹×۲+۲ تبدیل میشود. (۹ جفت ریزلوله در اطراف ۲ عدد ریز لوله در مرکز)





طی اسپرمینوژنز، اسپرم های غیر فعال نیز میتوانند تولید شوند. به طور مثال اسپرم های دارای سر بزرگ (ماکرو)، اسپرم دارای سر کوچک (میکرو)، اسپرم دارای دو دم و اسپرم دارای شکستگی گردن.

در هر بار انزال ۲-۳ (ejaculation) میلی لیتر مایع منی (semen) خارج می شود در هر میلی لیتر باید بین ۱۵ تا ۲۰۰ میلیون اسپرم وجود داشته باشد. در تعداد کمتر از ۱۵ میلیون فرد نابارور حساب می شود.

٪۴۰ اسپرم ها باید motile باشد (حرکت داشته باشند) زیر ٪۴۰ —> عقیم

حداقل ٪۴۰ شکل اسپرم ها باید نرمال باشد. زیر ٪۴۰ (abnormal) —> عقیم

اگر تعداد (concentration) کم باشد —> oligo spermia

اگر motivity کم باشد —> Astheno

اگر morphology (شکل) اشکال داشته باشد —> terato spermia

اگر بیمار هر سه مشکل بالا را با هم داشته باشد —> OAT





Ovulation

چرخه رحمی (بازه زمانی در افراد مختلف باهم تفاوت دارد)

♥ **روز ۰ تا ۵:** Menes phase (قاعدگی) - قسمت عمده بافت endometrium ریزش می کند

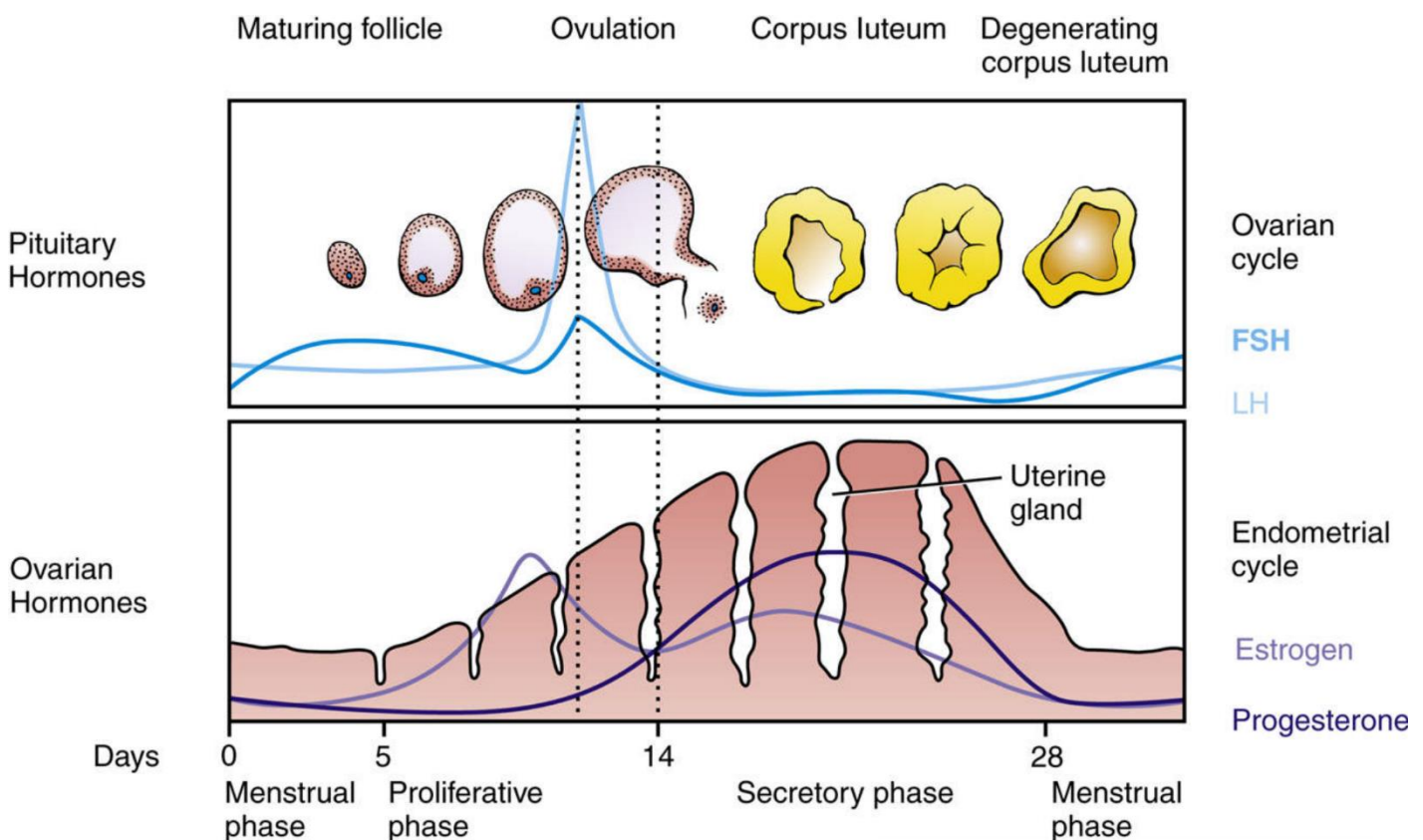
♥ **روز ۵ تا ۱۴:** Proliferative - Proliferative Phase به معنی تکثیر شدن است . بافت رحم باز آرای می شود

♥ **روز ۱۴ تا ۲۸:** secretory phase: غدد رحمی ترشح و رحم را برای جنین آماده می کنند

چرخه تخمدانی

♥ **روز ۵ تا ۱۴:** follicular

♥ **روز ۱۴ تا ۲۸:** luteal



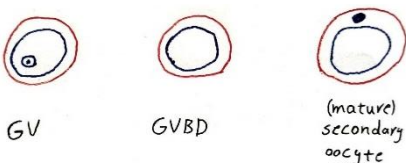
ساعت صفر: شروع پیک یا همان LH Surg ، اووسیت اولیه دارای هسته است (GV)

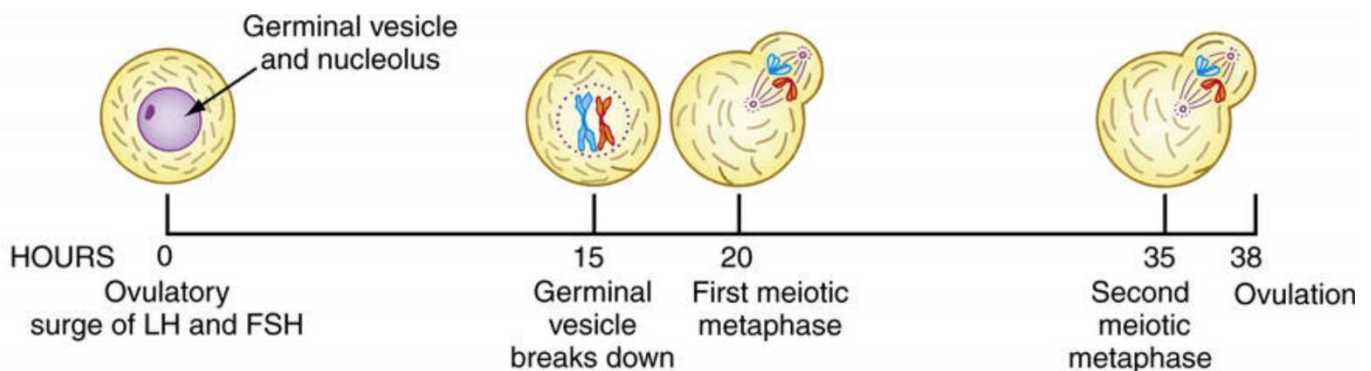
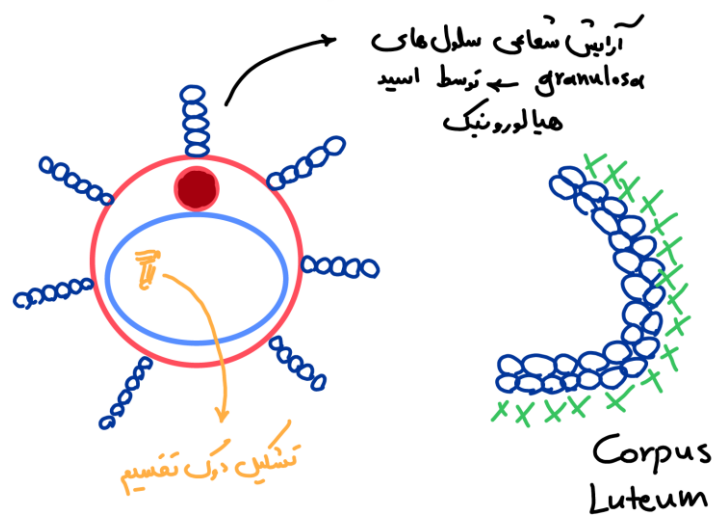
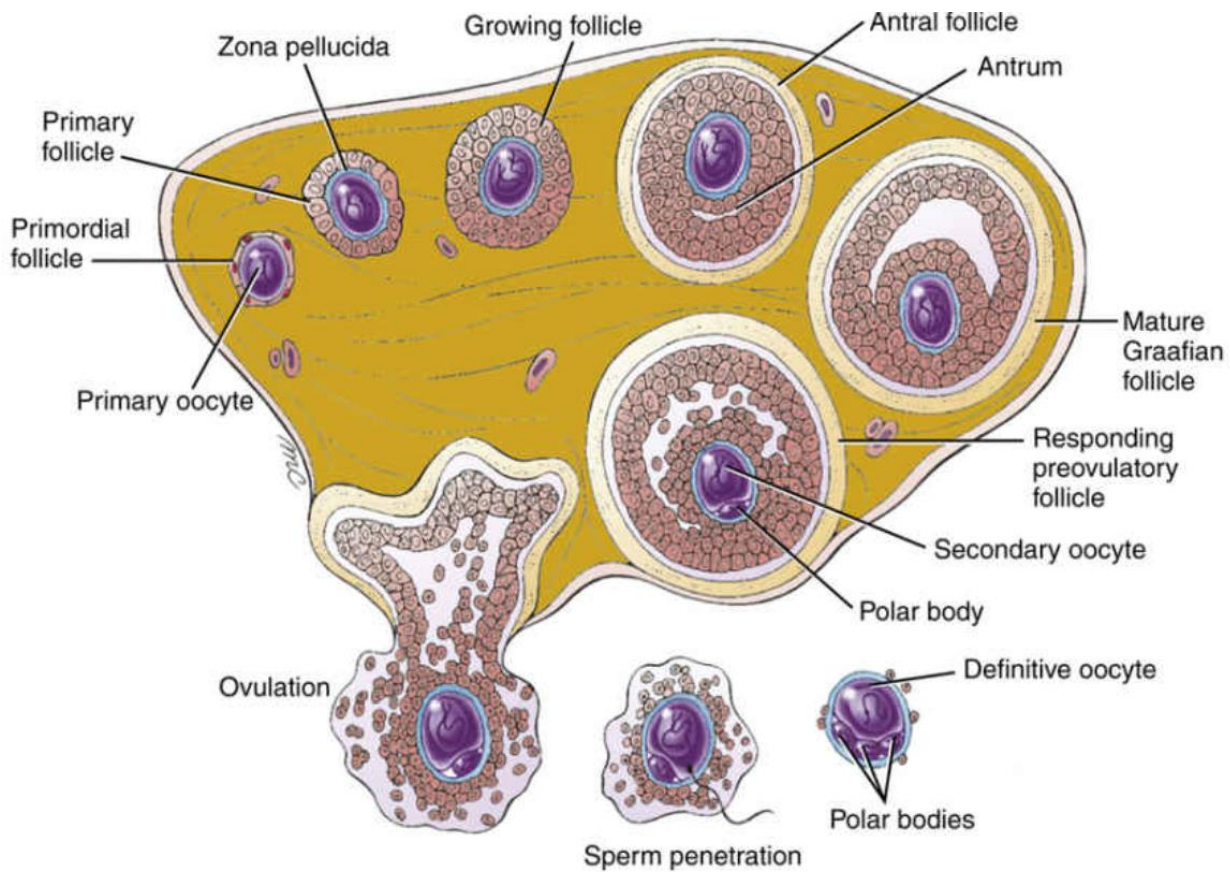
ساعت ۱۵ تا ۲۰: اووسیت اولیه هسته اش را از دست می دهد (GVBD)

ساعت ۳۵: میوز ۱ کامل شده است و گویچه قطبی اول قابل مشاهده است اکنون اووسیت ثانویه

(mature oocyte) داریم که در متافاز میوز ۲ متوقف شده. در زمان لقاح میوز ۲ کامل می شود

ساعت ۳۸: Ovulation (تخمک گذاری)







❖ تکثیر Granulosa Cells

فاکتوری به نام «GDF9» باعث تکثیر granulosa Cells می شود GDF9 توسط اووسیت ترشح می شود.
 Theca interna - لایه ی مجاور granulosa و دارای عروق - هورمون Androstenedione را به granulosa میدهد
 granulosa آن را به واسطه آنزیم CYP19 تبدیل به دو هورمون $17\text{-}\beta\text{-estradiol}$ و estrone می کند.
 هورمون $17\text{-}\beta\text{-estradiol}$ و estrone هر دو استروژن هستند.

👉 عملکرد این دو هورمون

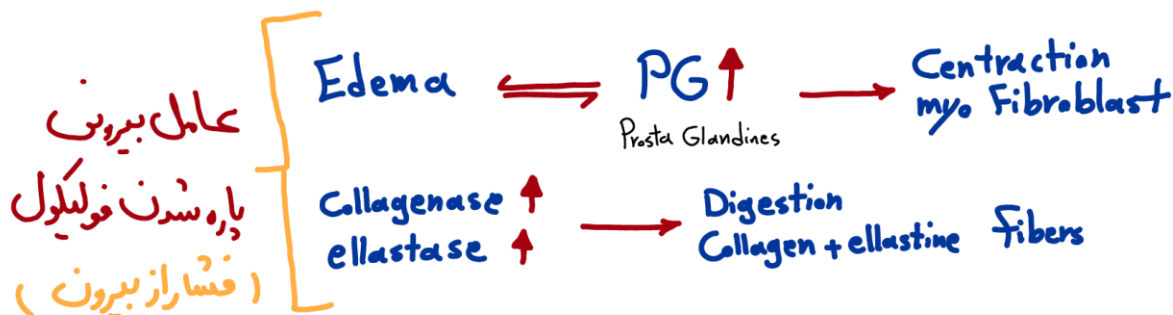
۱. تکثیر اندومتر رحم - Thickness
 ۲. کاهش ضخامت cervix رحم (گردن رحم) - Thinness ← جهت عبور اسپرم
 ۳. افزایش LH (LH surg)
- گرانولازا استروژن را تولید می کند . استروژن با اثر بر هیپوفیز باعث افزایش LH می شود.

👉 افزایش LH باعث موارد زیر می شود:

۱. بالا رفتن MPF (فاکتور پیش برنده میوز) و resumption miosis (ادامه میوز)
 ۲. ovulation
 ۳. افزایش Progesterone
- وقتی LH بالا می رود در تخمدان حالت اِدِم به وجود می آید.

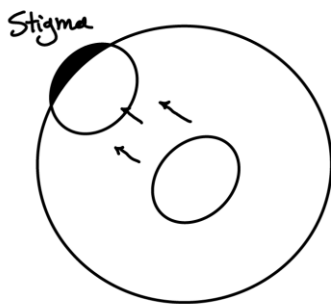
👉 در حالت ادم

۱. Prostaglandins بالا می رود و باعث constrictions (انقباض) فیبرو بلاست ها در لایه Theca externa می شود
 ۲. Elastase و Collagenase می رود و باعث digestion کلاژن ها در لایه Theca externa می شود.
- انقباض فیبروبلاست ها و از بین رفتن کلاژن به عنوان سد باعث فشار از بیرون به فولیکول می شود .
 فشار از درون : افزایش لحظه به لحظه مایع فولیکولی (مثل زود پز)
 کمی قبل از ovulation ، فولیکول وقتی به سطح تخمدان می رسد ، به آن فشار وارد می کند و و آن را کم رنگ می کند و عروق را از بین میبرد.





♥ **نکته:** فشار از درون از وقتی که فولیکول به سطح تخمدان می‌رسد شروع می‌شود.



نقطه ای که فولیکول به آن می‌چسبد و از آن ناحیه آزاد می‌شود stigma نام دارد .

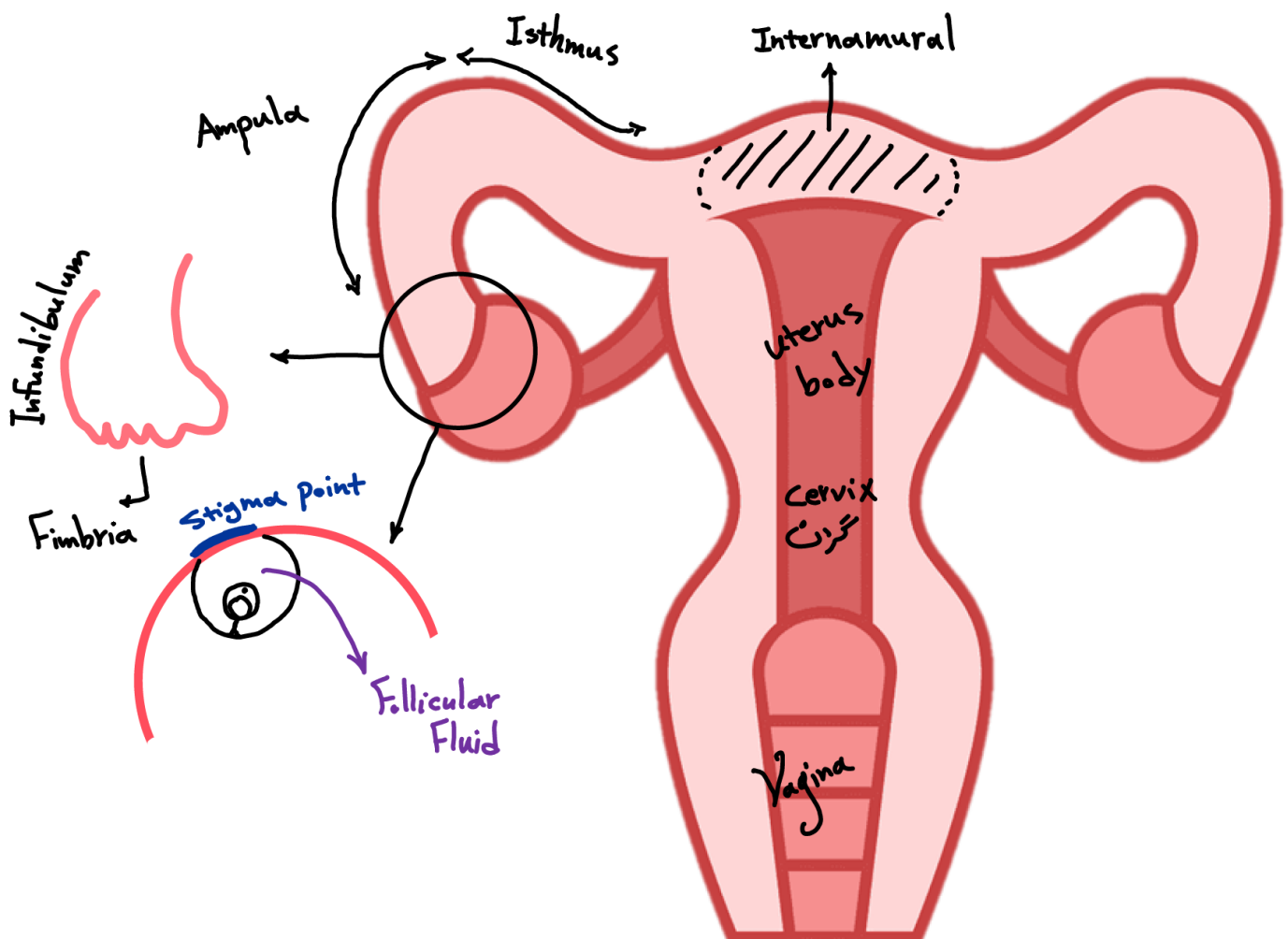
در Stigma Point: عوامل بیرونی فولیکول را به سمت بالا می‌دهند و هنگامی که فولیکول به سطح تخمدان می‌چسبد و به آن فشار وارد می‌کنند باعث کم خونی آن ناحیه می‌شود که در نتیجه کم خونی و مرگ سلولی در پی دارد

در ovulation تنها cumulus oophorus همراه با تخمک آزاد می‌شود . مابقی سلول ها در تخمدان باقی میمانند و تبدیل به شبه غده ای به نام corpus luteum (جسم زرد) می‌شوند.

♥ **نکته:** جسم زرد پروژسترون ترشح می‌کند

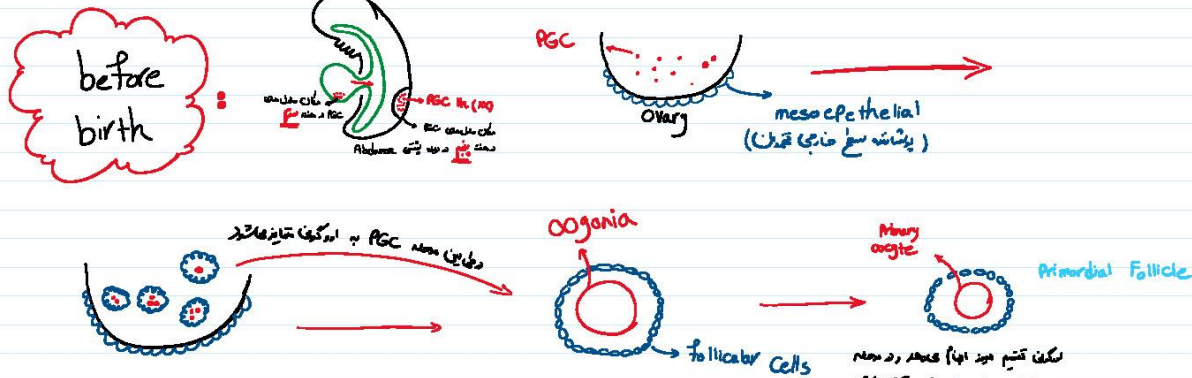
اگر حاملگی صورت گیرد - جسم زرد حامله

اگر حاملگی صورت نگیرد - جسم سفید





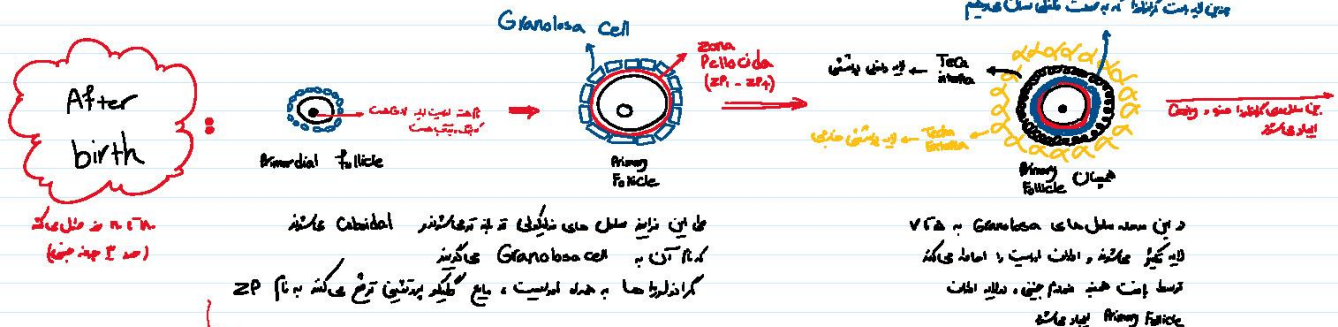
Oogenesis



در هفته ۵ تا ۱۲ جنین بین سلول های PGC و اندرونی جنین
این سلول های جنین جنین به سلول های جنین
و اندرونی PGC ها را احاطه می کنند

لذا همه این جرم ها اندرونی می شوند و
نقطه ای از آن ها باقی می ماند. در این جرم
نقطه ای PGC می ماند و بقیه در رحم می شود
در این مرحله اسم سلول های جنین دیگر
منو پی جنین نیست بلکه سلول های جنین

اندرونی جنین می شود (یعنی اندرونی جنین)
و در این مرحله اندرونی جنین می شود
که به جرم اندرونی جنین می شود
سلول های اندرونی جنین با هم
می شوند

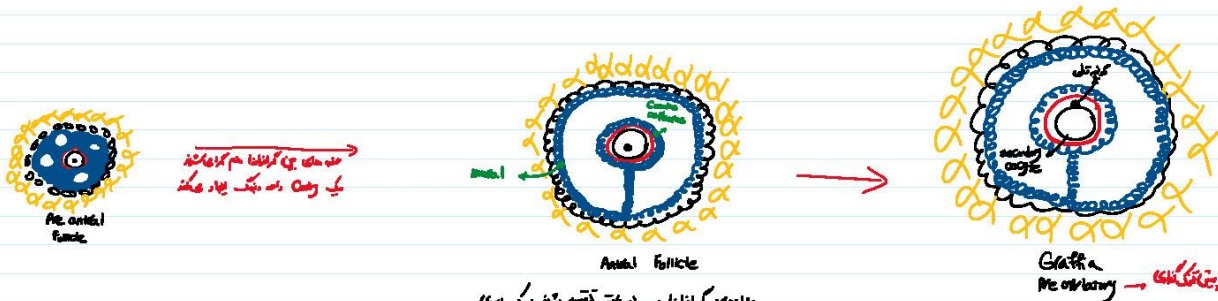


در هفته ۱۲ تا ۲۰ جنین
(حدود ۱۰۰ هزار جنین)

در این زمان سلول های جنینی در به تهراندند
که آن به Granulosa cell می شود
که اندرونی ها به اندرونی جنین می شود
ZP

در این مرحله سلول های Granulosa به ۷۲۸
تعداد می شود و اندرونی جنین را احاطه می کند
در این مرحله اندرونی جنین می شود
در این مرحله اندرونی جنین می شود

غیر وابسته به غده هیپوفیز (LH و SH)



در این مرحله جنین جنین می شود
که به اندرونی جنین می شود

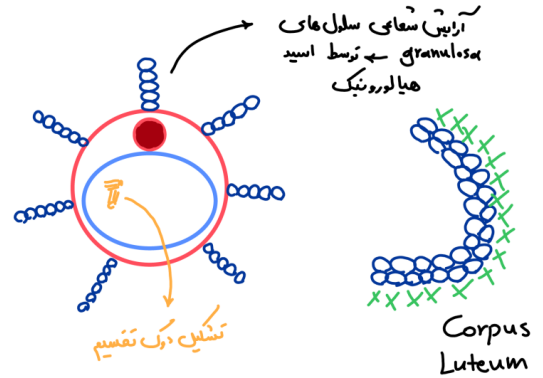
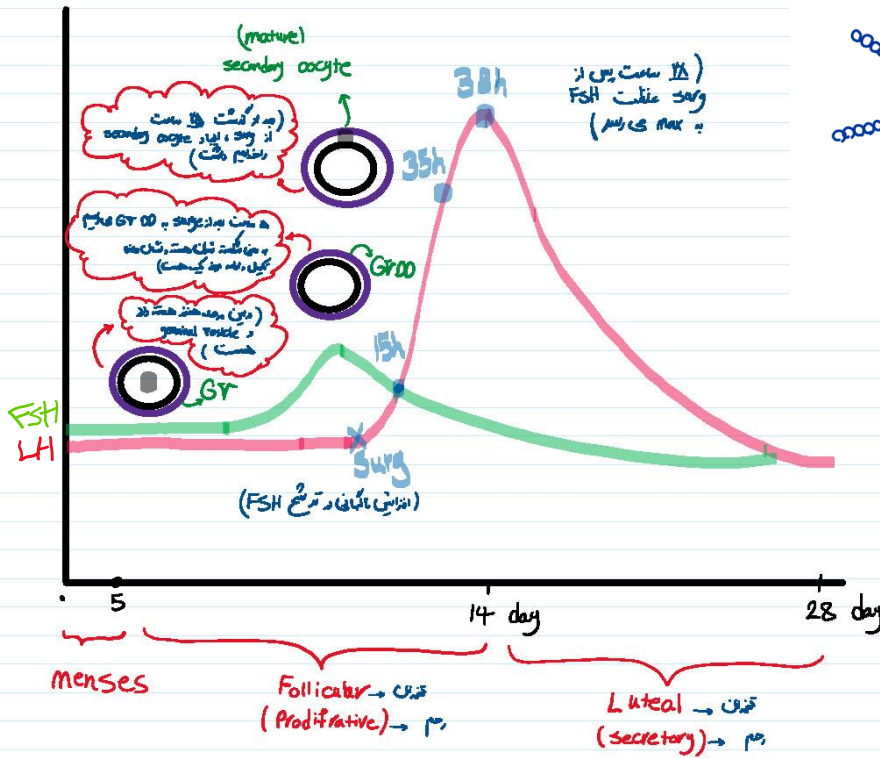
سلول های جنین جنین می شود
که به اندرونی جنین می شود

در این مرحله Primary oocyte به Secondary oocyte
تبدیل می شود و در این مرحله جنین جنین می شود
در این مرحله جنین جنین می شود





Ovulation



تولید و ترشح GDF توسط granulosa cells → Proliferation (کثیر) Granulosa cells

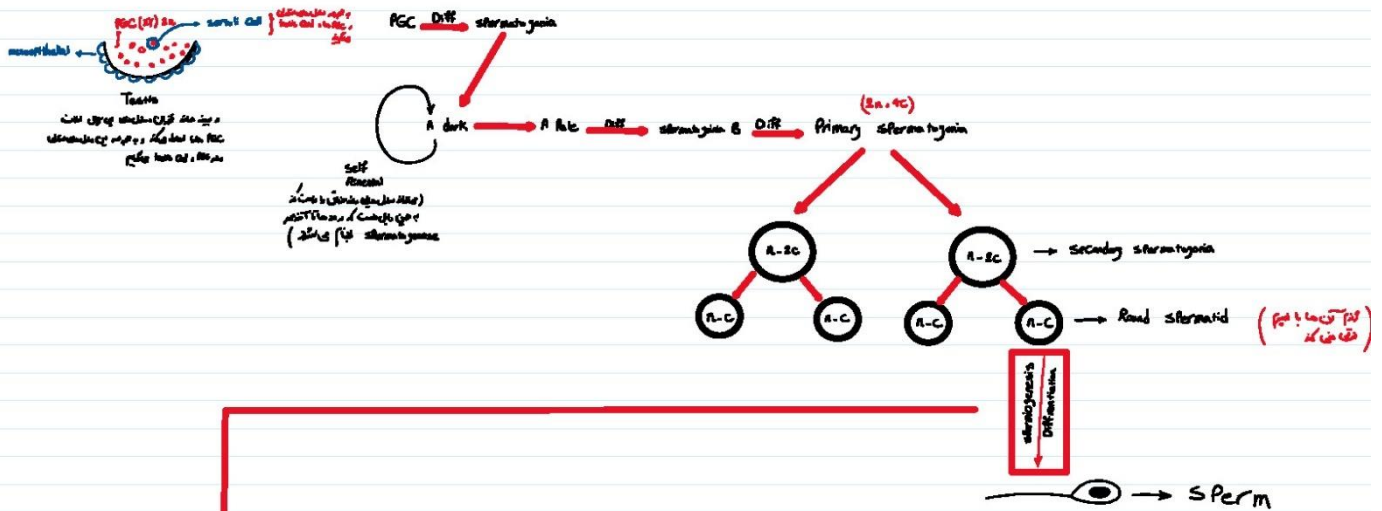
Teca interna → Androstendione → این هورمون در سلولهای گرانولوزا

Granulosa cells → 17 β estradiol → 1) Promotion, ضخیم شدن دیواره رحم و تخم دهی
→ estron → 2) Thrombosis, یک مایع کبود (corpus) در تخم دهی
→ estron → 3) LH surge, افزایش LH (LH surge) → ovulation, resumption menses, Progesterone ↑

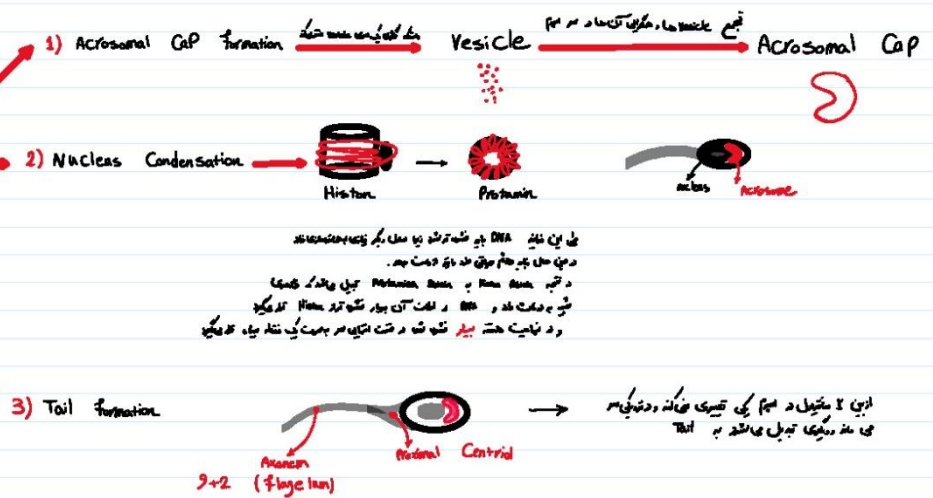




Spermatogenesis



Spermiogenesis





خلاصه لانگمن

در جنس مونث، اووژنز، بالغ شدن از سلول زایای اولیه تا گامت بالغ، قبل از تولد آغاز می‌گردد؛ در جنس مذکر، اسپرماتوژنز، در زمان بلوغ فرد شروع می‌شود. بعد از تقسیمات میتوزی مکرر، برخی از این سلول‌ها در پروفاز میوز ۱ متوقف می‌شود تا اووسیت‌های اولیه را به وجود آورند. در ماه هفتم، بسیاری از اووگونی‌ها آترتیک شده‌اند و فقط اووسیت‌های اولیه احاطه شده با لایه

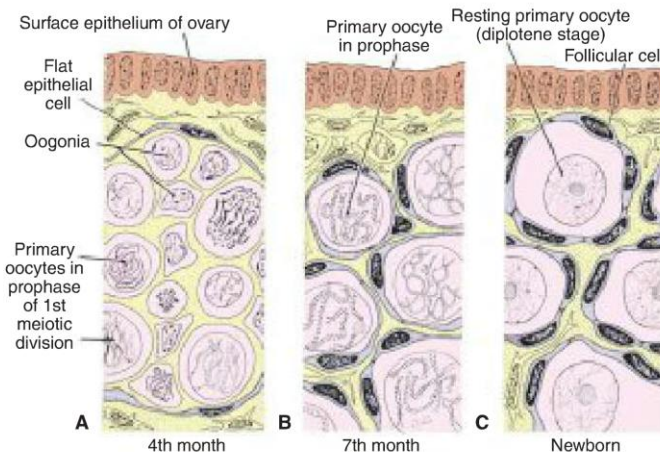


FIGURE 2.17 Segment of the ovary at different stages of development. **A.** Oogonia are grouped in clusters in the cortical part of the ovary. Some show mitosis; others have differentiated into primary oocytes and entered prophase of the first meiotic division. **B.** Almost all oogonia are transformed into primary oocytes in prophase of the first meiotic division. **C.** There are no oogonia. Each primary oocyte is surrounded by a single layer of follicular cells, forming the primordial follicle. Oocytes have entered the diplotene stage of prophase, in which they remain until just before ovulation. Only then do they enter metaphase of the first meiotic division.

زمانی که فولیکول ثانویه به بلوغ برسد. در این مرحله، هورمون لوتئینی‌کننده (LH) رشد پیش از تخمک‌گذاری را تحریک می‌کند: میوز ۱ کامل می‌شود و اووسیت ثانویه و جسم قطبی به وجود می‌آیند. سپس اووسیت ثانویه در متافاز میوز ۲ در حدود ۳ ساعت قبل از تخمک‌گذاری متوقف می‌ماند و این تقسیم سلولی تا زمان لقاح کامل نخواهد شد. در جنس مذکر، سلول‌های آغازین تا فرا رسیدن بلوغ در همان حال می‌مانند و فقط بعد از آن است که به اسپرماتوگونی‌ها تمایز می‌یابند. این سلول‌های بنیادی، اسپرماتوسیت‌های اولیه را ایجاد می‌کنند که با عبور از دو تقسیم میوزی متوالی، چهار اسپرماتید را به وجود می‌آورند (شکل ۵-۲) اسپرماتیدها از خلال مجموعه‌ای از تغییرات (اسپرمیوژنز) شامل موارد زیر عبور می‌کنند (شکل ۲۴-۲): (۱) تشکیل آکروزوم (۲) متراکم شدن هسته (۳) تشکیل گردن، قطعه میانی و دم و (۴) ریزش بخش اعظم سیتوپلاسم. مدت زمان لازم برای تبدیل یک اسپرماتوگونی به یک اسپرماتوزوئید بالغ، در حدود ۷۴ روز است.

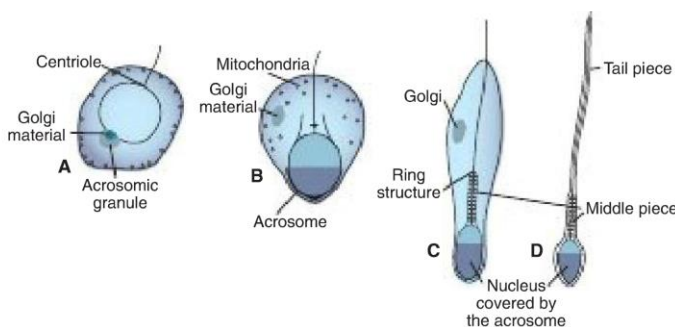


FIGURE 2.24 Important stages in transformation of the human spermatid into the spermatozoon.

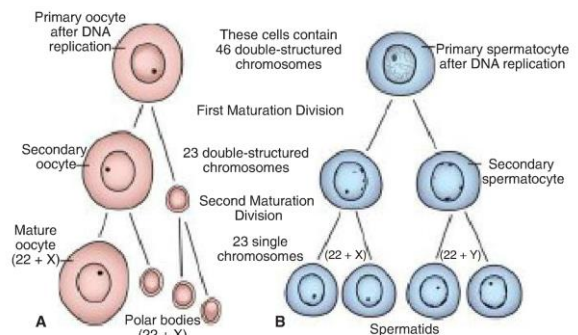


FIGURE 2.25 Events occurring during the first and second maturation divisions. **A.** The primitive female germ cell (primary oocyte) produces only one mature gamete, the mature oocyte. **B.** The primitive male germ cell (primary spermatocyte) produces four spermatids, all of which develop into spermatozoa.





نمونه سوالات

۱- در روند اسپرمیوژنز، تمام تغییرات زیر روی می دهند به جز:

(دندانپزشکی اسفند ۱۴۰۱)

- (۱) افزایش میزان سیتوپلاسم
(۲) متراکم شدن هسته
(۳) تشکیل قطعه میانی دم
(۴) تشکیل آکروزوم

۲- در جنس مونث آزاد شدن دومین جسم قطبی در چه زمانی اتفاق می افتد؟

(سال ۱۴۰۱)

- (۱) زمان رسیدن سلول های PGC به داخل تخمدان
(۲) پس از اولین تقسیم میوز
(۳) در زمان تخمک گذاری
(۴) در زمان لقاح

۳- در طی تکوین گامت های جنس مذکر، کدامیک از سلول های زیر برای مدت طولانی می تواند به حالت خفته باقی بماند؟

(سال ۱۴۰۱)

- (۱) Primordial germ cells
(۲) Primary spermatocyte
(۳) Secondary spermatocyte
(۴) Round spermatid

۴- کدامیک درباره اسپرماتوژنیز صحیح است؟

(سال ۱۴۰۱)

- (۱) اسپرماتید گرد از نظر تعداد کروموزوم و مقدار DNA مشابه اسپرم بالغ است .
(۲) اسپرمی که از بیضه خارج می شود ، قدرت باروری کامل را دارد .
(۳) حذف اسپرم های معیوب ، تحرک و ظرفیت پذیری اسپرم در اپی دیدیم صورت می گیرد .
(۴) هر دو نوع اسپرماگونی Adark و Apale خاصیت نوزایی (self-renewal) را دارند .

۵- در سیکل تخمدانی در مورد افزایش ترشح استروژن کدامیک صحیح می باشد؟

(سال ۱۴۰۱)

- (۱) توسط سلول های تکای داخلی تولید می شود .
(۲) باعث افزایش ترشح پروژسترون در سلول های استرومای تخمدان می شود .
(۳) کامل شدن میوز I و شروع میوز II می شود .
(۴) نازک شدن (رقیق شدن) موکوس گردن رحم می شود .

۶- سلول های اووسیت اولیه در همان دوره جنینی در پروفاز میوز I متوقف می شوند . در دوره نوزادی کدام گزینه در مورد تعداد کروموزومی و مقدار DNA این سلول ها صحیح است؟

(سال ۱۴۰۰)

- (۱) ۴۶ کروموزوم و ۴۶ کروماتید
(۲) ۲۳ کروموزوم و ۲۳ کروماتید
(۳) ۴۶ کروموزوم و ۹۲ کروماتید
(۴) ۲۳ کروموزوم و ۴۶ کروماتید





(سال ۱۴۰۰)

۷- در سیکل ماهانه افزایش تولید استروژن تمام تغییرات زیر را ایجاد می کند بجز:

- (۱) رقیق شدن موکوس گردن رحم
(۲) افزایش ضخامت اندومتر
(۳) افزایش فاکتور پیش برنده بلوغ تخمک
(۴) افزایش ترشح LH

(بهمن ۱۴۰۱)

۸- در سیکل تخمدانی افزایش استرون و β -17 استرادیول باعث تمام تغییرات زیر می شود بجز:

- (۱) ترشح غدد رحمی
(۲) رقیق شدن موکوس گردن رحم
(۳) افزایش ناگهانی LH
(۴) وارد شدن رحم به فاز تکثیری

(بهمن ۱۴۰۱)

۹- افزایش ناگهانی LH در سیکل تخمدانی موجب تمام وقایع زیر می شود بجز:

- (۱) افزایش ترشح پروستاگلاندین ها و کلاژناز می گردد .
(۲) ۵ ساعت قبل از تخمک گذاری باعث کامل شدن میوز I و شروع میوز II می شود .
(۳) ایجاد آرایش تاج شعاعی (corona radiate) در سلول های کومولوس اطراف تخمک می شود .
(۴) وارد شدن رحم به فاز ترشحات می شود .

(بهمن ۱۴۰۱)

۱۰- کدامیک در مورد اووژنیز صحیح است ؟

- (۱) لایه شفاف (zona pellucida) کاملاً توسط سلول های گرانولوزا ساخته می شود .
(۲) یک غشای پایه سلول های گرانولوزا را از تخمک جدا می کند .
(۳) لایه تکای داخلی برخلاف سلول های گرانولوزا لایه غنی از عروق خونی است .
(۴) مرحله preantral طولانی ترین مرحله رشد فولیکولی است .

(بهمن ۱۴۰۱)

۱۱- کدامیک درباره اسپرماتوژنیز صحیح است ؟

- (۱) سانتیریول دیستال سلول اسپرماتید گرد دم اسپرم را می سازد .
(۲) متراکم شدن هسته اسپرم با واسطه پروتئین های هیستون انجام می گیرد .
(۳) ظرفیت پذیری بخشی از روند اسپرمیوژنیز است .
(۴) اجسام باقی مانده (Residual body) به تدریج در حین اسپرماتوژنیز از بین می روند .

(دندانپزشکی و پزشکی قطبی)

۱۲- همه عبارات زیر در مورد سلول های ژرمینال بدوی PGC درست است، بجز:

- (۱) PGC ها در طی هفته ی پنجم جنینی از دیواره ی کیسه زرده به سمت غدد جنسی در حال تمایز مهاجرت می کنند.
(۲) PGC ها از لایه اپی بلاست منشا می گیرند.
(۳) مهاجرت PGC ها از نزدیکی دیواره ی کیسه زرده به سمت غدد جنسی در حال رشد حرکت می کنند .
(۴) PGC ها سلول $2n$ کروموزومی هستند.

(پزشکی و دندانپزشکی ۱۴۰۱)

۱۳- فرایند اووژنز در چه زمانی شروع میشود ؟

- (۱) بلوغ (۲) تولد (۳) دوره جنینی (۴) دوره رویانی





(دندانپزشکی قطبی)

۱۴- در تخمدان نوزاد دختر، کدامیک از انواع فولیکول های زیر وجود دارد ؟

- (۱) فولیکول اولیه
(۲) فولیکول بدوی
(۳) فولیکول ثانویه
(۴) فولیکول آنترال

(پزشکی قطبی)

۱۵- کدامیک از عوامل زیر در تشکیل اولین جسم قطبی موثر است ؟

- (۱) افزایش هورمون LH
(۲) واکنش آکروزومی
(۳) ماده ی مهار کننده ی بلوغ اووسیت
(۴) اتصال اسپرم با اووسیت

(پزشکی ۱۴۰۱)

۱۶- الگوی رده های سلول جنسی در بیضه یک پسر ۸ ساله تا کدام مرحله سلولی است ؟

- (۱) سلول های زایای بدوی
(۲) اسپرماتوگونیای نوع A
(۳) اسپرماتوسیت اولیه در مرحله پاکی تن
(۴) اسپرماتید گرد

(پزشکی کشوری)

۱۷- کدامیک از سلول های جنسی مرد اولین تقسیم میوز را انجام می دهد ؟

- (۱) اسپرماتوگونی
(۲) اسپرماتوسیت اولیه
(۳) اسپرماتوسیت ثانویه
(۴) اسپرماتید

۱۸- تمام رویداد های زیر به دنبال افزایش ناگهانی (هورمون LH surge) رخ میدهد بجز: (پزشکی و دندانپزشکی قطبی)

- (۱) ترشح کلاژناز
(۲) پاره شدن فولیکول
(۳) کامل شدن تقسیم دوم میوز
(۴) تولید پروژسترون از سلول های فولیکولار

(پزشکی شهریور ۹۹ – مشترک کشوری)

۱۹- منشاء تستوسترون تخمدان کدام سلول زیر است ؟

- (۱) تکای خارجی
(۲) تکای داخلی
(۳) گرانولوزا
(۴) کومولوس اووفروس

(پزشکی قطبی)

۲۰- کدام لایه های فولیکول بالغ در ساختار جسم زرد شرکت می کند ؟

- (۱) تک داخلی و تک خارجی
(۲) تک خارجی و گرانولوزا
(۳) تک داخلی و گرانولوزا
(۴) ناحیه ی شفاف و تک خارجی





(ورودی مهر ۱۴۰۲)

۲۱- کدامیک در مورد Spermiogenesis صحیح است ؟

- ۱) از اپی دیدیم شروع شده و در لوله رحم تکمیل می شود.
- ۲) سانتریول های اسپرماتید گرد تبدیل به دم اسپرم می شوند.
- ۳) بخشی از روند اسپرماتوژنیز است که اسپرماتوگونی ها تمایز می یابند.
- ۴) تا قبل از این مرحله اسپرم قابلیت باروری را ندارد.

(ورودی مهر ۱۴۰۲)

۲۲- در طی اووژنیز کدامیک صحیح است ؟

- ۱) تبدیل فولیکول بدوی (Primordial) به اولیه (Primary) وابسته به FSH است.
- ۲) ۲۰ ساعت بعد از LH Surge تخمک وارد میوز II می شود.
- ۳) ۳۵ ساعت بعد از LH Surge تخمک گذاری اتفاق می افتد.
- ۴) افزایش ناگهانی LH در میانه سیکل باعث تولید پروژسترون می شود.

یادداشت :

پاسخنامه

۱۱	۱۰	۹	۸	۷	۶	۵	۴	۳	۲	۱
۱	۳	۲	۱	۳	۳	۴	۱	۱	۴	۱

۲۲	۲۱	۲۰	۱۹	۱۸	۱۷	۱۶	۱۵	۱۴	۱۳	۱۲
۴	۴	۳	۲	۳	۲	۱	۱	۲	۴	۱





Female Reproductive Cycle | Ovulation

By Ninja Nerd



Oogenesis and Spermatogenesis | Reproductive

By Dr.Matt & Dr.Mike



Female Reproductive Cycle | Menstrual Cycle

By Ninja Nerd



Embryology Playlist

By Ninja Nerd



Male Reproductive System | Spermatogenesis

By Ninja Nerd

منابع

تدریس استاد عمیدی 🏆

جنین شناسی لانگمن 🏆

جنین شناسی لارسن 🏆

سیب سبز جنین شناسی 🏆

جزوات سال های ۱۳۹۹ تا مهر ۱۴۰۲ 🏆

امتحانات دانشگاه علوم پزشکی تهران 🏆





: Fertilization

اسپرم ها پس از طی مراحل در دستگاه تولید مثلی ماده و اووسیت ثانویه نیز پس از تخمک گذاری ، در ناحیه آمپولای رحم باهم ادغام می شوند. << لقاح

Uterus (رحم) شامل: cervix (گردن) و body (بدنه) می باشد.

لوله فالوپ (uterine tube) به چند قسمت تقسیم بندی می شود:

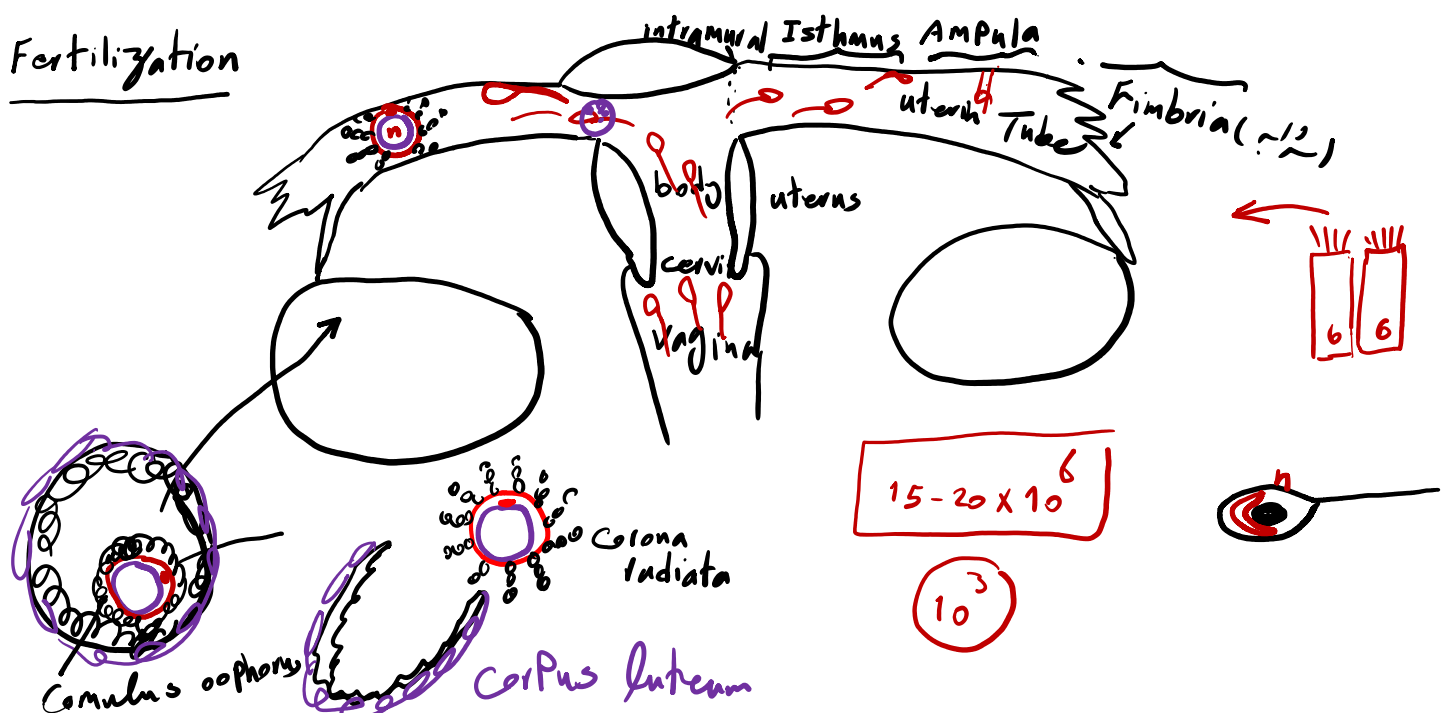
(1) سمت خوشه مانند بیرونی: fimbria (شرابه)

Ampulla (2)

Isthmus (3) (تنگه)

(4) قسمت داخل دیواره ای (intramural)

Fertilization





درست پیش از تخمک گذاری ، سلول های گرانولوزای اطراف فولیکول بالغ (Cumulus oophorus) تحت تاثیرهیالورونیک اسید تغییر آرایش داده و بین سلول ها فاصله می افتد و به شکل شعاعی در می آیند. بنابراین هم اکنون به آن Corona radiata (تاج شعاعی) می گوئیم.

پس از تخمک گذاری، بقایای فولیکول پاره شده (که شامل سلول های گرانولوزای mural و همچنین theca interna می شود) در تخمدان برجای می ماند و جسم زرد یا corpus luteum را تشکیل می دهند؛ که جسم زرد مسئول حفظ رحم (در صورت بارداری احتمالی)، تا ماه چهارم خواهد بود، با ترشح هورمون ها مثل پروژسترون (به مقدار زیاد) و استروژن (به مقدار کمتر).

هنگامی که از ناحیه stigma تخمدان ، تخمک گذاری انجام می شود، یکی از شرابه های لوله رحمی که همیشه با اوواری در تماس است، فولیکول بالغ را با حرکت جارویی به داخل لوله فالوپ می کشد و نمی گذارد که به قسمت های دیگر مثل حفره لگنی، وارد شود. بنابراین اووسیت آزاد شده ما که در میوز 2 متوقف شده ، وارد آمپولا می شود ، در آنجا مستقر شده و منتظر اسپرم می ماند.

از اون سمت اسپرم رو داریم که در داخل کیسه بیضه پروسه ای را طی کرد تا به شکل نهایی خود درآید اما همچنان نیاز هست که یکسری تغییرات نهایی بر روی اسپرم در داخل رحم انجام بشود تا قابلیت باروری اووسیت را پیدا کند.

میلیون ها اسپرم به درون uterus وارد می شوند ولی فقط تعداد کمی از آنها خودشان را به اطراف اووسیت می رسانند . کاهش اسپرم ها به این خاطر است که تعدادی از آنها در مسیر نابود شده یا حتی به لوله مقابل می روند.

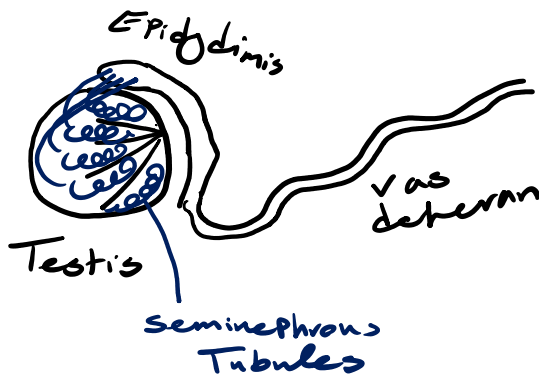
مراحل اسپرماتوژنز در داخل Testis در درون لوله های منی ساز (seminiferous tubule) طی شده و اسپرم ها ساخته می شوند، سپس توسط مجاری و ابران به اپی دیدیم منتقل شده و 2 تا 3 هفته در آنجا توقف دارند که مرحله ای از بلوغ خود را در آنجا طی می کنند. << دارای قابلیت تحرک شده ، همچنین یکسری رسپتور هایی به غشا آن اضافه می گردد که این اضافه شدن پروتئین به غشاء اسپرم هوشمند و کنترل شده نیست ، و بنابراین بیش از حد اضافه می گردد. { این رسپتور ها در شناسایی فاکتور های شیمیایی جذب کننده اسپرم و اتصال به ZP و اتصال به گیرنده های سطح اووسیت ثانویه نقش دارند. }

برای اینکه اسپرم بتواند لقاح موفقیت آمیزی داشته باشد باید تغییرات نهایی تحت عنوان Capacitation { یا ظرفیت پذیری یا ظرفیت گیری }، در دستگاه تولید مثلی ماده روی آنها اعمال بشود.





ظرفیت پذیری Capacitation 5-7 h Female Genital Tract



- 1- remove Extra Proteins
- 2- Ca^{2+}
- 3- $pH \uparrow$ - $HCO_3 \uparrow$
- 4- Hyper Activation

روند اسپرماتوژنز (که اسپرماتوگونی تبدیل میشه به اسپرماتوسیت اولیه، ثانویه و اسپرماتید گرد و نهایتاً اسپرم بالغ) تماماً در این لوله فنی (seminiferous tubules) شکل ساخته می شود. این اسپرم باید از لوله ها خارج شود و برود به اپیدیدیمیس (epididymis) و یک مسیری را طی کند و سپس به مجرای دفران و نهایتاً مجرای تناسلی خارجی برود. اسپرم در مسیر در اپیدیدیم حدود یک تا دو هفته متوقف میشه چون حرکتش کنده در اونجا بلوغ اسپرم رخ می دهد. تحرک اسپرم در اپیدیدیم بدست می آید (اسپرمی که در بیضه است تحرک ندارد). در اپیدیدیم علاوه بر تحرک، یکسری گیرنده ها و رسپتور ها (یکسری پروتئین ها) در غشای اسپرم اضافه می شود. این رسپتور ها برای لقاح خیلی مهم هستند اما مقدار رسپتوری که اضافه می شود هوشمند نیست و بیش از حد به غشا اضافه می شود. اسپرمی که برای باروری می آید، یک مرحله ی آخر دارد که در دستگاه تناسلی ماده اتفاق می افتد. به نام ظرفیت پذیری capacitation (ظرفیت گیری).

ظرفیت پذیری:

یعنی اسپرمی که ساخته شده و رها شده و از اپیدیدیم هم عبور کرده باید به تغییری انجام بده چون قدرت باروری نداره (چون اسپرمی که از بیضه خارج می شود را اگر کنار تخمک قرار دهیم نمی تواند انرا بارور کند) (با اینکه از لحاظ ظاهری همه چیزش درسته). این ظرفیت پذیری 5 تا 7 ساعت طول میکشه و در female genital tract یعنی در ناحیه ایسموس (isthmus) در لوله فالوپ انجام می شود. (وقتی که اسپرم وارد فضای واژینال میشه میاد داخل رحم و بصورت تصادفی به راست یا چپ میره چون دیگه اینجا حرکتش هوشمندانه نیست). اسپرم در ناحیه ایسموس بصورت موقت با اپیتلیوم ایسموس ارتباط برقرار میکنه که ظرفیت پذیری انجام بگیره، در نتیجه قدرت باروری در اثر این فرایند به اسپرم داده می شود.

مراحل ظرفیت پذیری :





1. پروتئین ها (رسپتور های) اضافه در سطح غشای اسپرم برداشته می شود .

2. مقدار کلسیم داخلی سلول افزایش پیدا می کند.

3. HCO_3 سلول بالا می رود و به طبع PH هم بالا می رود

4. سلول هایپر اکتیو می شود (فعالیت حرکتی بیش از حد می شود ، تا قبل از این فعالیت حرکتی اسپرم کمتر بوده).

الان دیگه اسپرم قابلیت باروری داره ! اسپرم می تواند 24 تا حداکثر 48 ساعت در داخل لوله فالوپ بماند و بعد از آن از بین می رود. بنابراین اگر تخمک آزاد شده باشد، و در لوله فالوپ موجود باشد، لقاح انجام می گیرد.

برای باروری باید حداقل بین 15 تا 20 میلیون اسپرم در هر میلی لیتر از انزال (ejaculation) باشد . از این تعداد اسپرم در مرد نرمال حداکثر حدود 1000 اسپرم خودشان را به اطراف تخمک می رسانند ، مابقی در طی مسیر یا نمی تونند خودشون رو برسوند یا از بین می روند و یا به لوله فالوپ طرف مقابل می روند).

چجوری اسپرم و تخمک یکدیگر را پیدا می کنند(چون ورودشان به لوله فالوپ همزمان نیست)؟

سلولهای گرانولوزا و خود تخمک مواد شیمیایی رو آزاد می کنند که اسپرم برای آنها در سطح غشای خود رسپتور دارد. این رسپتورها شبه چشایی هستند که ما در زبان هم داریم. یعنی در واقع این رسپتورهای شبه چشایی اون ماده شیمیایی رو که اووسیت و سلولهای گرانولوزا ترشح می کنند دریافت می کنند و در نتیجه اسپرم متوجه حضور تخمک شده و می فهمد که باید به طرف آن حرکت کنه . البته در حیوانات دیگه مثل خرگوش یا گاو میش اختلاف دما هم بر اثر حضور تخمک ایجاد می شود که اسپرم آن را تشخیص می دهد ولی در انسان این مورد شناسایی نشده.

خلاصه اسپرم حضور تخمک را شناسایی می کند. به محض شناسایی وجود تخمک ، سرعت اسپرم زیاد می شود (با افزایش کلسیم، هایپر اکتیویشن رخ می دهد) و به طرف اووسیت می رود . اسپرم باید از سه سد از اووسیت در لوله فالوپ عبور کند .

سد 1 : کرونا رادیاتا (corona radiata) : (سلولهای کرونارادیاتا که گرانولوزا های جدا شده هستند و حالت تاج

شعاعی دارند.) سد 2: لایه ی (zona pellucida) zp . سد 3: غشای اووسیت (ovolema).

سد 1 رو اسپرم بدون هیچ مشکلی رد میکنه (چون تعداد اسپرم ها زیاد است و یکدیگر را هل می دهند و همچنین سلولهای گرانولوزا به صورت تاج شعاعی در آمده اند و بین آنها فاصله وجود دارد. بنابراین اسپرم برای عبور از سد اول حتی به آنزیم هم نیاز ندارد).

سد 2 : لایه zp : با واسطه رسپتور است (key and lock) قفل و کلید. (اگر یادتون باشه در اپیدیدیمیس رسپتور هایی به

سطح غشای اسپرم اضافه می شد)، از طرفی در لایه zp ، چند نوع zp داریم، zp1، zp2، zp3، zp4 این ها zp ارایش نردبانی دارند .





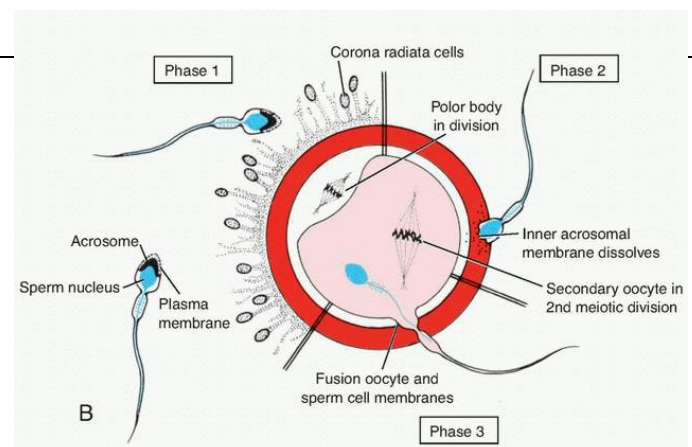
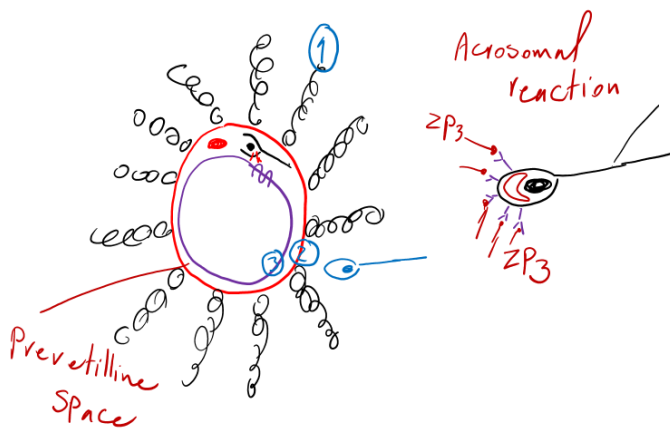
در لایه zp، رسپتور اصلی و مخصوص هرگونه zp3 است. zp3 در هرگونه صرفاً با رسپتور اسپرم همان گونه مکمل است (قفل و کلید). بدین ترتیب امکان لقاح تخمک یک گونه با اسپرم گونه دیگر وجود ندارد.

نکته: اگر لایه zp را در شرایط آزمایشگاهی در معرض آنزیم قرار دهیم، این لایه تخریب شده و هر اسپرمی از گونه های دیگر می تواند تخمک را بارور کند. بنابراین در نبود سد دوم (سد zp) اسپرم و تخمک هرگونه ای می تواند با گونه دیگر لقاح انجام دهد.

رسپتور هایی که در راس غشای اسپرم هستند با zp3 واکنش نشان داده و با اتصال رسپتور به رسپتور (قفل و کلید) به هم می چسبند. در پی این اتصال، آنزیم های کیسه آکروزومی (شبه ترپسین، هیالورونیداز، آکروزین ...) وارد عمل شده و راه را برای عبور اسپرم از لایه zp و نفوذ به تخمک فراهم می کنند. به این مرحله Acrosome reaction گفته می شود. اسپرم سپس وارد فضای بین غشای اووسیت و zp می شود. به این فضا، فضای پیش زرده ای (Prevetilline space) گفته می شود. در این حالت غشای سر اسپرم در قسمت راسی به دلیل آگروسیتوز آنزیم های آکروزوم از بین رفته است.

سد سوم، غشای اووسیت: رسپتور هایی که قرار است با رسپتور های سطح اووسیت ثانویه برهم کنش داشته باشند در قسمت استوایی (Equatorial) غشای اسپرم قرار دارند. به همین دلیل اسپرم باید به جای حرکت افقی به صورت عمودی (مثل فرود هلیکوپتر) با رسپتور های سطح اووسیت اتصال برقرار کند (قفل و کلید).

نکته: اگر اووسیت ثانویه این رسپتور های خاص را نداشته باشد، تخمک نابارور محسوب می شود.



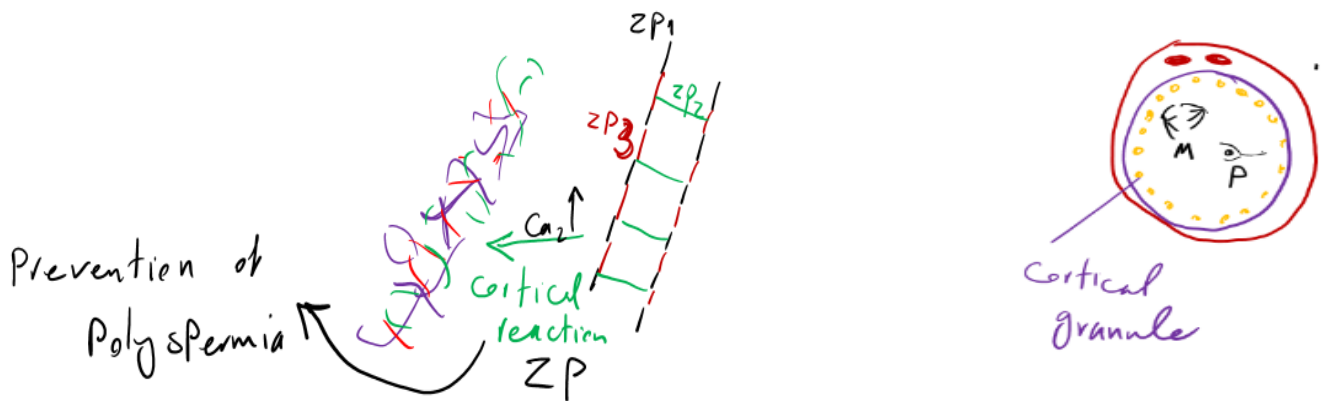
پس از عبور از سد سوم، اسپرم به همراه تمام محتویات (دم، آکسونوم، میکروتوبول و ...) به غیر از غشای خود وارد اووسیت می شود. اولین اتفاق بعد از ورود اسپرم به اووسیت Cortical reaction است.

در زمان بلوغ (Maturation) تخمک، گروهی از دانه های محتوی آنزیم سنتز شده و در ناحیه قشری متمرکز می شوند که به آنها دانه های قشری گفته می شود (Cortical granule). به محض ورود اسپرم به اووسیت و با افزایش غلظت کلسیم





این دانه ها با اگزوسیتوز آزاد شده و آرایش لایه zp را به هم می ریزند (Cortical reaction). در نتیجه ساختار رسپتوری لایه zp غیر فعال می شود و اسپرم دیگری نمی تواند با تخمک لقاح دهد. بدین ترتیب از Polyspermy جلوگیری می شود.



اسپرم در سیتوپلاسم خود دارای فسفولیپاز سی زتا است که به عنوان oocyte activator عمل می کند و محرک تکمیل میوز 2 اووسیت است (Resumption meiosis). اگر اسپرم این ماده را نداشته باشد اسپرم وارد می شود ولی لقاحی صورت نمی گیرد.

Fertilization :

1- بازگشت دیپلوئیدی

2 - کامل شدن میوز II و تولید دومین گویچه قطبی

3 - تعیین جنسیت (مهم ترین) (که به این بستگی دارد کدام اسپرم لقاح را انجام دهد (X یا Y))

محصول لقاح :

Fertilization در قسمت Ampulla لوله ی فالوپ انجام میگیرد .

سلول های لوله فالوپ از نوع استوانه ای مژک دار هستند تا قبل از لقاح زنش مژک های اپی تلیوم لوله فالوپ

از سمت داخل به خارج است وقتی که لقاح صورت گرفت جهتشان عوض میشود و زنش مژک ها از خارج به

سمت داخل است که کمک میکند تخمک لقاح یافته از ناحیه Ampulla به سمت Cavity رحم بیاید.

البته لوله فالوپ عضله دارد و انقباض آن (حالت حرکات دودی) نیز به حرکت تخمک لقاح یافته کمک میکند

ولی زنش cilia ها (مژک ها) موثر تر است.

Cleavage (تسهیم)

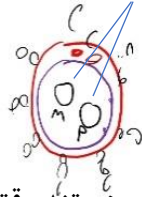
Cleavage یک نوع تقسیم میتوز است تقسیم میتوز در زیگوت را Cleavage میگوییم.



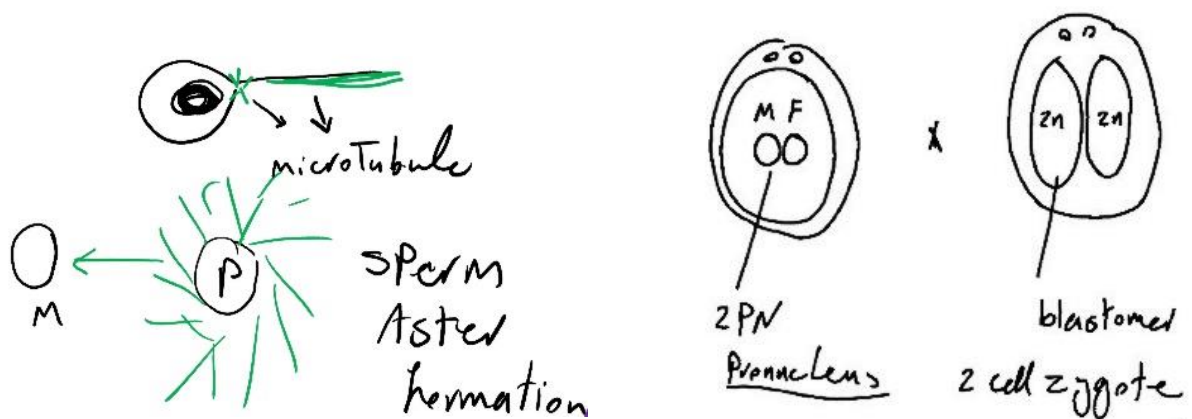


در لوله ی فالوپ یک امبریو داریم (جنین انسان که هنوز لانه گزینی نکرده و به رحم مادر متصل نشده است را امبریو میگویند.) در طی حرکت در لوله فالوپ به تدریج سلول های گرانولوزا از امبریو جدا میشوند.

پس از لقاح دور ژنوم پدری و مادری یک غشای موقت درست میشود که به آن Pronucleus گفته میشود و به وسیله ی میکروتوبول های پدری این دو ژنوم به یکدیگر نزدیک میشوند.



سانتریول Proximal در گردن اسپرم و Axoneme (دم) هر دو دارای میکروتوبول هستند وقتی اسپرم وارد تخمک میشود این سانتریول ها بهم میریزد و دور تا دور اسپرم حالت شعاعی درست میکنند که باعث حرکت ژنوم پدری به سمت ژنوم مادری میشود. که به این ساختار Sperm Aster Formation میگویند که از جنس میکروتوبول است .



(همانطور که قبلا گفته شد میکروتوبول ها مانند لگو عمل میکنند و با آرایش های مختلفی که در کنار هم تشکیل میدهند کارهای متفاوتی میکنند)

سوال : چرا غشا موقت ساخته میشود ؟

جواب : چون ذاتاً آنزیم دنا پلیمرز (DNA Polymerase) ، در یوکاریوت ها باید در فضای بسته ای باشد (باید داخل غشا قرار گیرد) تا بتواند همانند سازی (Replication) انجام دهد به صورت آزاد در سیتوپلاسم نمیتواند همانند سازی انجام دهد. پس بعد از انجام همانند سازی و دبل شدن ژنوم ، اولین تقسیم صورت میگیرد .

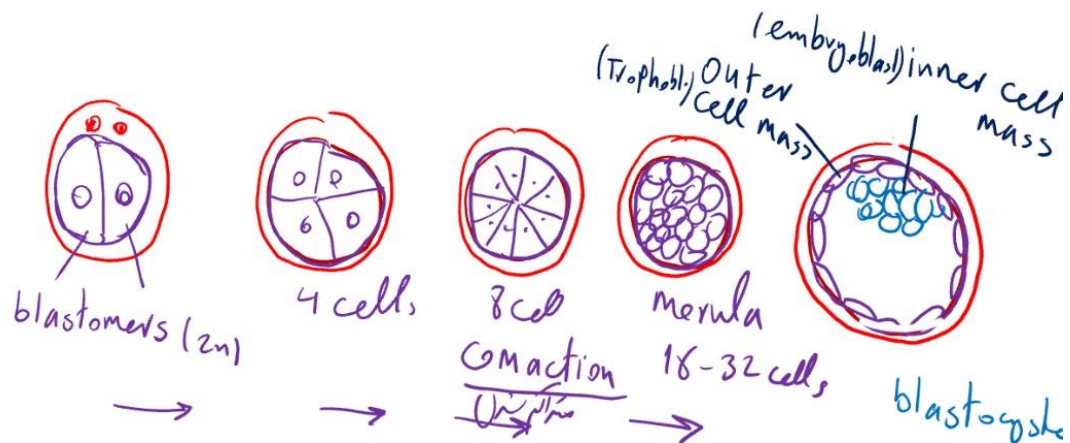
هنگامی که اولین تقسیم صورت گرفت و 2 سلول به وجود آمد هر یک از 2 سلول تشکیل شده بلاستومر نام دارد که هر کدام 2n کروموزومی میباشد (فعلا در این مرحله هنوز polar body داریم) .

در ادامه در لوله فالوپ 2 سلول بلاستومر که هر دو 2n کروموزومی هستند ابتدا به 4 سلول (زیگوت چهار سلولی) و سپس به 8 سلول تبدیل می شوند. سپس به 16 تا 32 سلول می رسند که به این توده سلولی مورولا (morula) گفته می شود. تا این





مرحله اندازه توده سلولی تغییر نمی کند و لایه zp سلول ها را احاطه کرده. تا این مرحله مورولا در لوله فالوپ قرار دارد و کم کم وارد cavity رحم می شود. وقتی جنین وارد cavity میشود قطبیت تکمیل شده.



قطبیت چیست؟ از مرحله 8 سلولی به تدریج قطبیت اتفاق می افتد که به آن متراکم شدن یا compaction گفته می شود. در طی compaction سلول هایی که در مرکز قرار می گیرند کم کم ارتباط سلولی شان افزایش می یابد. سلول هایی که در اطراف قرار می گیرند هم، جنسشان متفاوت می شود و flat می شوند.

سلول هایی که در مرکز هستند اتصالات منفذ دار (gap junction) دارند و قادر به تبادل یون ها و الکترولیت ها هستند. سلول هایی که در محیط قرار دارند اتصالات محکم (tight junction) دارند. این دو دسته سلول سرنوشت های مختلفی دارند، به همین دلیل به این مرحله Inner-Outer hypothesis گفته می شود. یعنی جایگاه سلول ها سرنوشت آنها را تغییر می دهد.

روز 6:

در روز ششم جنین لوله فالوپ را رد کرده و وارد cavity رحم می شود. در این مرحله توده سلولی بلاستوسیست نام دارد، سلول های بلاستوسیست در دوجا مستقر می شوند:

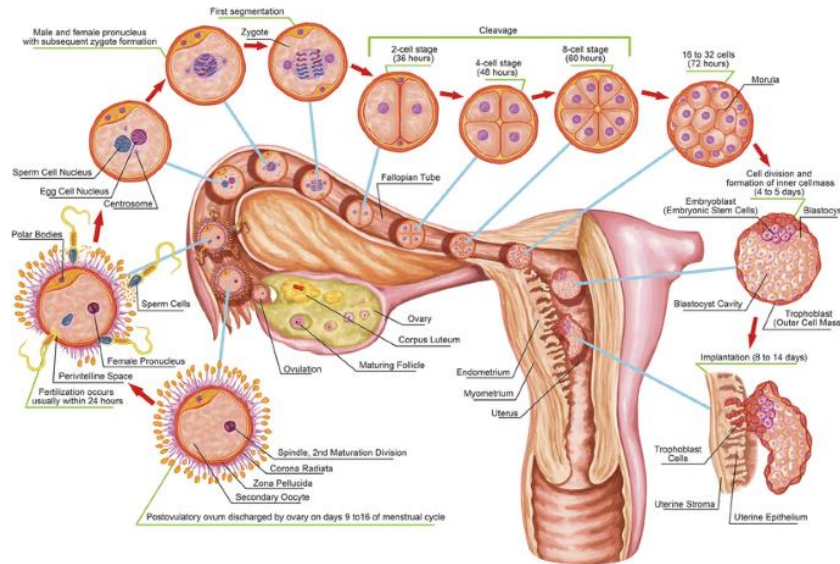
- 1) outer cell mass, Trophoblast ⇨ سلول هایی که در محیط قرار می گیرند
- 2) inner cell mass. Embryoblast ⇨ سلول هایی که در مرکز قرار می گیرند

در این مرحله جنین مشابه شکل انگشتر است که توده سلولی درونی (inner) نگین آن را می سازد و توده سلولی خارجی (outer) حلقه آن را. تمام بافت های جنین توسط توده سلولی درونی ساخته میشوند و توده سلولی خارجی هم در ایجاد جفت نقش دارد.

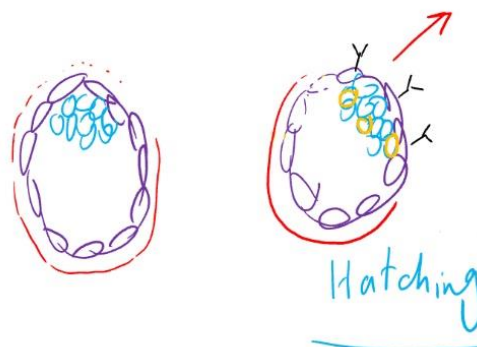
بین این دو قسمت مایعی به نام بلاستوسل (blastocoel) وجود دارد که توسط ترشحات سلول ها و رحم ایجاد می شود. تا این مرحله لایه zp همچنان سلول هارا می پوشاند. (دراصل به حفره ی حاوی ترشحات، بلاستوسل گفته می شود اما استاد سر کلاس خود ترشحات رو گفتن!)



*توجه داشته باشید از زمان لقاح تا مورولا در لوله فالوپ قرار دارد و وقتی به مرحله‌ی بلاستوسیست رسید لوله فالوپ را رد کرده و وارد cavity رحم می‌شود. در مرحله بلاستوسیست اندازه توده سلولی بزرگتر از مورولا می‌شود.



در این مرحله جنین باید برای implantation آماده شود که یکی از موانعی که سر راه قرار دارد لایه zp است. این لایه که گلیکوپروتئینی است توسط ترشحات سلول‌های trophoblast و مایع داخل رحم هضم می‌شود. بدین ترتیب نازک شده و جنین از آن بیرون می‌آید. به این اتفاق hatching گفته می‌شود. (مشابه بیرون آمدن جوجه از تخم مرغ)



در طی این روزها که جنین از لوله فالوپ عبور کرد در سطح سلول‌های تروفوبلاستی رسپتورهایی (گیرنده) بیان شده‌اند (طی رشد و تمایز) که با گیرنده‌های سطح سلول‌های endometrium رحم match می‌شوند.

این رسپتورها از نوع integrin (رسپتورهایی که دو تا دومین دارند و intramembranous هستند) و αV و βIII هستند.



Implantation به طور معمول در قسمت فوقانی خلفی دیواره رحم صورت می گیرد و این اتفاق در انتهای روز ششم می افتد.

: Implantation

این پدیده که در فارسی به آن لانه گزینی و یا کاشت نیز گفته می شود مرحله ای در بارداری است که در آن توده ی سلولی تشکیل شده به دیواره ی رحم می پیوندد در این مرحله جنین مورد نظر یک بلاستوسیست است. این اتفاق می تواند در انتهای روز ششم و با اتصال جنین به رسپتورها در قسمت فوقانی خلفی دیواره ی رحم رخ دهد. توجه داشته باشید که به طور معمول این اتفاق در قسمت فوقانی خلفی دیواره ی رحم رخ می دهد.

دیواره ی رحم از لایه های زیر تشکیل شده است :

1_endometrium (لایه ی سطحی رحم است).

2_stroma (حاوی دو قسمت compact و functional است که لایه ی functional عمقی تر است و جنین باید در آن مستقر شود. قسمت functional (عملکردی) حاوی عروق خونی مادر و انواعی از سلول ها می باشد و جنین باید در این محل رشد کند.

3_myometrium (لایه ی عضلانی رحم است)

برای حاملگی سیستم ایمنی مادر باید مهار شود زیرا نصف ژنوم تشکیل دهنده ی جنین متعلق به پدر هستند پس آنتی ژن های متفاوتی نیز دارد پس باید از reject شدن (رد شدن و پذیرفته نشدن) آن جلوگیری شود.

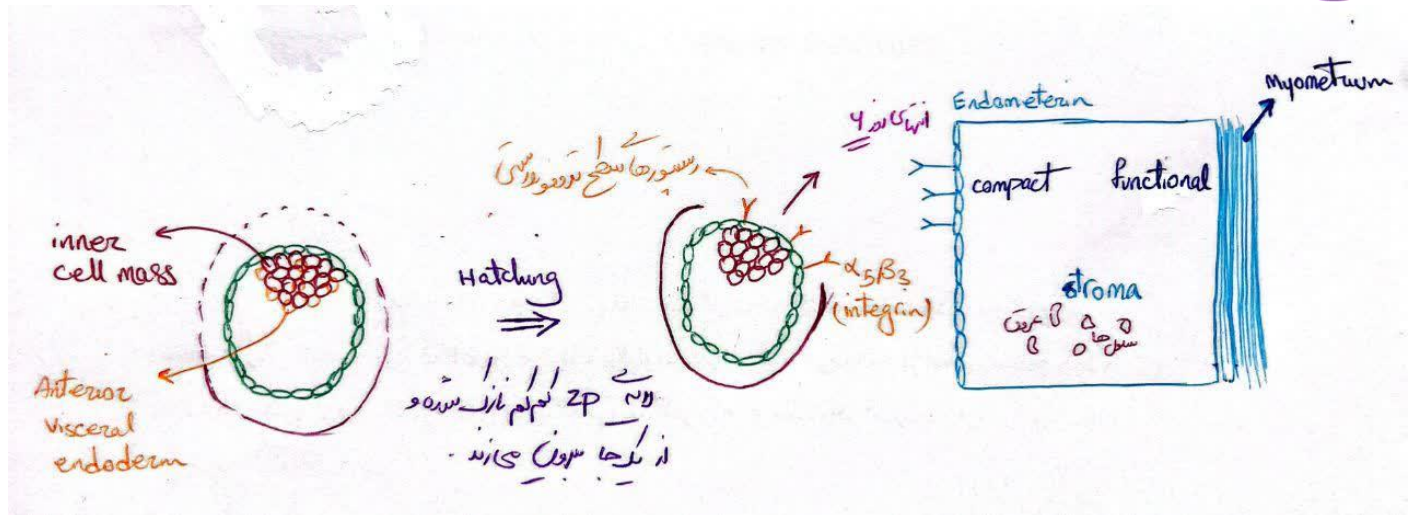
راهکار های مهار سیستم ایمنی در جریان حاملگی:

1_ کاهش شدید حساسیت آنتی ژن های سطحی جنین

2_ سیستم ایمنی مادر از سلولی به هومورال (Humoral) تبدیل می شود. (به همین دلیل اگر مادر بیماری های زمینه ای مانند ام اس داشته باشد در دوران حاملگی تحت کنترل در می آیند زیرا این بیماری ها وابسته به سیستم ایمنی سلولی هستند).

در طی فرایند implantation تغییراتی در سلول ها اتفاق می افتد برای مثال inner cell mass و outer cell mass هر کدام به دولایه تبدیل می شوند.



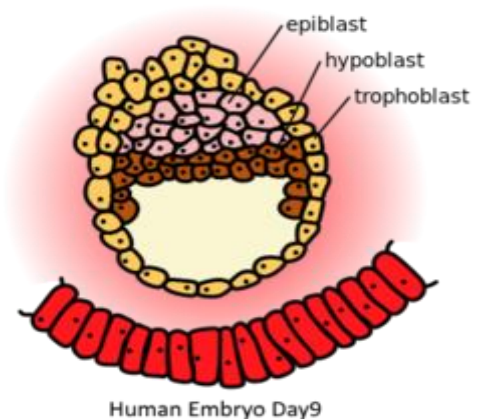


inner cell mass به دو لایه ی زیر تبدیل می شود:

1. **epiblast**: لایه ای از سلول های استوانه ای بلند که در مجاورت حفره ی امنیوتیک قرار دارد.

2. **hypoblast**: لایه ای متشکل از سلول های مکعبی کوچک که در مجاورت حفره ی بلاستوسیست قرار دارد. سلول های hypoblast از همان اول و در زمانی که inner cell mass را داریم برخی از آن ها قطبیت پیدا کرده اند که به آن ها Anterior Visceral Endoderm می گویند. (به نوعی از همان اول مشخص است که می خواهند چه کاره شوند).

نکته: Anterior Visceral Endoderm قطبیت جنین را برای اینکه کجا سر جنین باشد و کجا دم جنین باشد را مشخص می کند این سلول ها بیشتر ناحیه ی سر را مشخص می کنند یعنی این که سر جنین کجا قرار بگیرد.



Outer cell mass به دو لایه ی زیر تبدیل می شود:

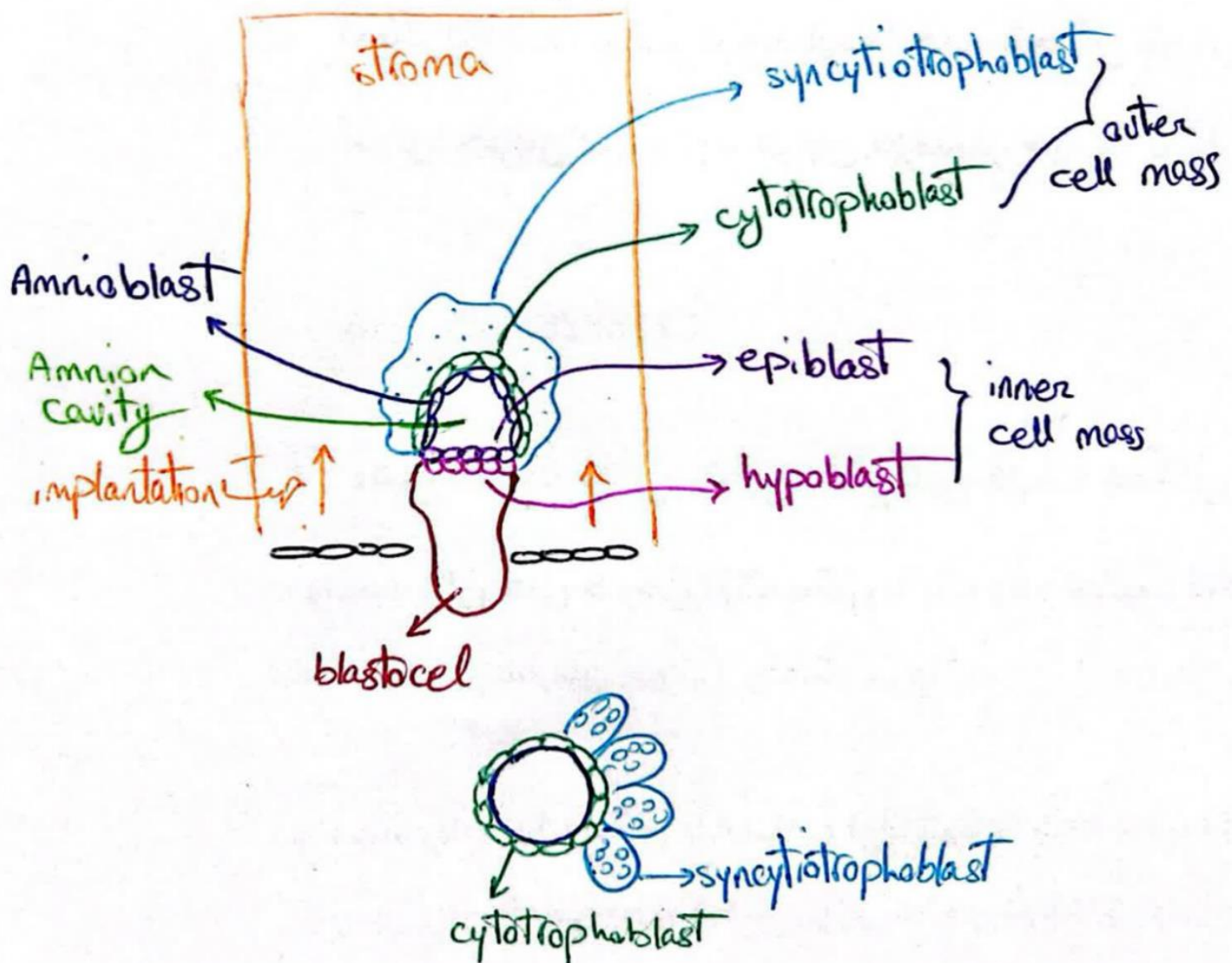
1. **cytotrophoblast**

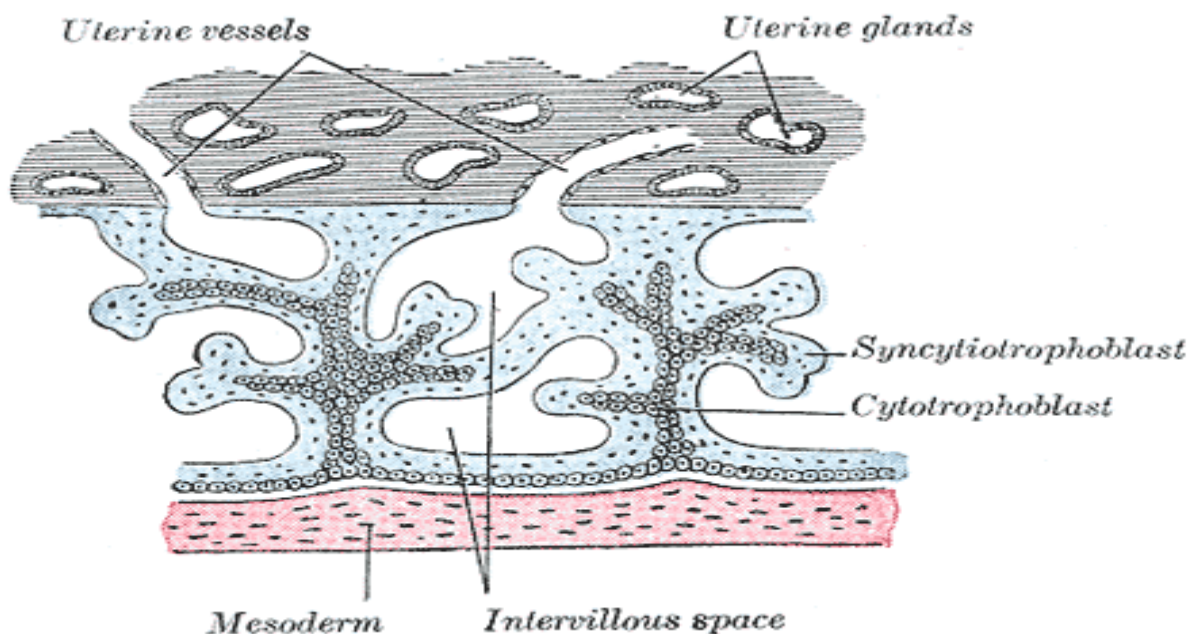
2. **syncytiotrophoblast**: مانند زوائد انگشتی شکل است که در اثر تقسیم سلولی از cytotrophoblast ایجاد می شود. در syncytiotrophoblast بر خلاف cytotrophoblast مرز بین سلول ها از بین رفته است و ما فقط هسته های





مجزا از یکدیگر را می بینیم. این لایه نوعی لایه ی تهاجمی است که آنزیم هایی را به نام $mmps$ (matrix metalloproteinase) ترشح می کند که خاصیت تهاجمی می دهند و باعث می شود تا داربست اندومتر رحم (stroma) حل شود و با حل شدن فیبر های کلاژن و الاستین موجود در این لایه که همانند سدی مقاوم است به جنین اجازه ی نفوذ داده می شود.





بلاستوسیست در مرحله ی implantation حفره ای دارد و حاوی مایعی است که به آن blastocoel می گویند. در روز هفتم و هشتم از سلول های اپی بلاست (epiblast) تعدادی سلول به نام amnioblast پدید می آید که این amnioblast وقتی پدید آمد اولین حفره ی جنینی یعنی amnion cavity (حفره ی امنیون) تشکیل می شود.

سوال: منشا amnioblast چیست؟

پاسخ: اپی بلاست (epiblast)

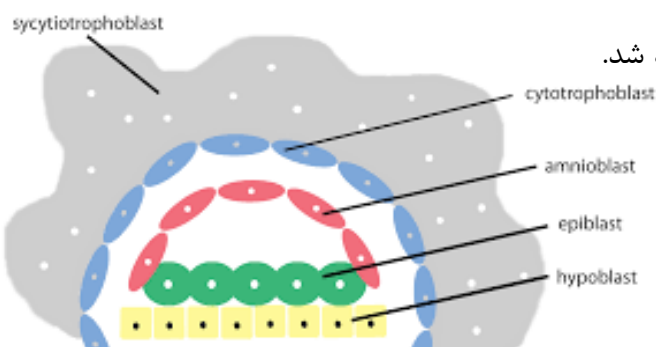
سوال: amnion cavity چیست؟

پاسخ: بین amnioblast و epiblast حفره ای ایجاد می شود که به آن amnion cavity می گویند.

Amnioblast سقف، و epiblast کفِ amnion cavity را تشکیل می دهند.

نکته: این اتفاق روز 7 ام-8 ام به وقوع می پیوندد.

نکته: در روز های بعد از این وقایع نفوذ جنین بیشتر نیز خواهد شد.





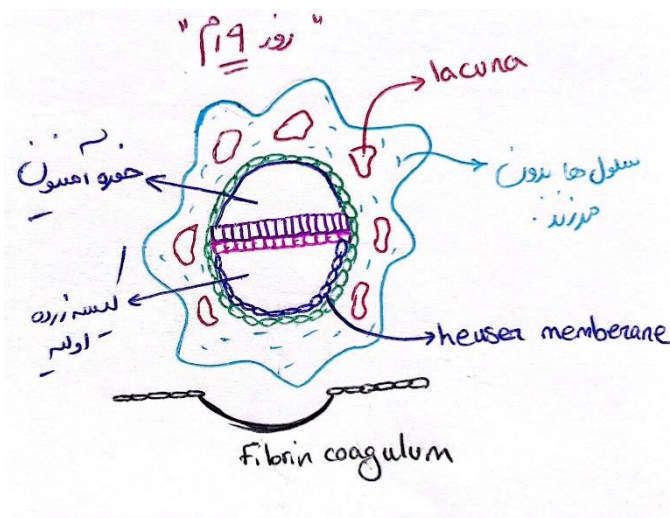
روز 9:

جنین بیشتر نفوذ میکند. لایه های cytotrophoblast و syncytiotrophoblast همه گیرتر شده و در سراسر جنین قابل مشاهده میشوند.

محل implantation موقتا توسط یک بافت همبند (فاقد سلول و فقط حاوی رشته) به نام Fibrin Coagulum (لایه فیبرینی لخته کننده) بسته میشود.

غشای جدیدی از جنس هایپوبلاست (سلول های پهن و سنگفرشی حاصل از تمایز هایپوبلاست) ساخته میشود که Heuser membrane یا Exocoelomic membrane نام دارد و حفره جدیدی به جای بلاستوسل ایجاد میکند: کیسه زرده اولیه. (primitive yolk sac یا exocoelomic cavity) ==> دومین حفره جنینی

بنابراین در روز نهم، جنین بزرگتر شده، ایمپلنت شده و کاملا نفوذ میکند. به این روز، مرحله لاکونا (lacuna stage) میگویند؛ زیرا مهمترین اتفاق آن، ساخته شدن حفراتی در داخل syncytiotrophoblast به نام حوضچه یا lacuna است. مویرگ های مادری در دو روز بعد، نفوذ کرده و خون خود را در این حوضچه ها میریزند. در واقع، lacuna ها مقدمه ای برای ایجاد ارتباط خونی بین مادر و جنین اند.



نکته: در فاصله بین روزهای 9 تا 11، حوضچه های فاقد خون داریم.

روز یازدهم و دوازدهم:

در این مرحله، سیتوتروفوبلاست از دایره مرکزی فاصله میگیرد. در این فاصله، بافتی از جنس سلول های اپی بلاستی به نام extraembryonic mesoderm (مزودرم خارج رویانی) ایجاد می شود.

کم کم در این بافت مزودرم خارج رویانی، حفراتی ایجاد میشود که در اثر آنها، مزودرم به دو بخش یا لایه تقسیم میشود:

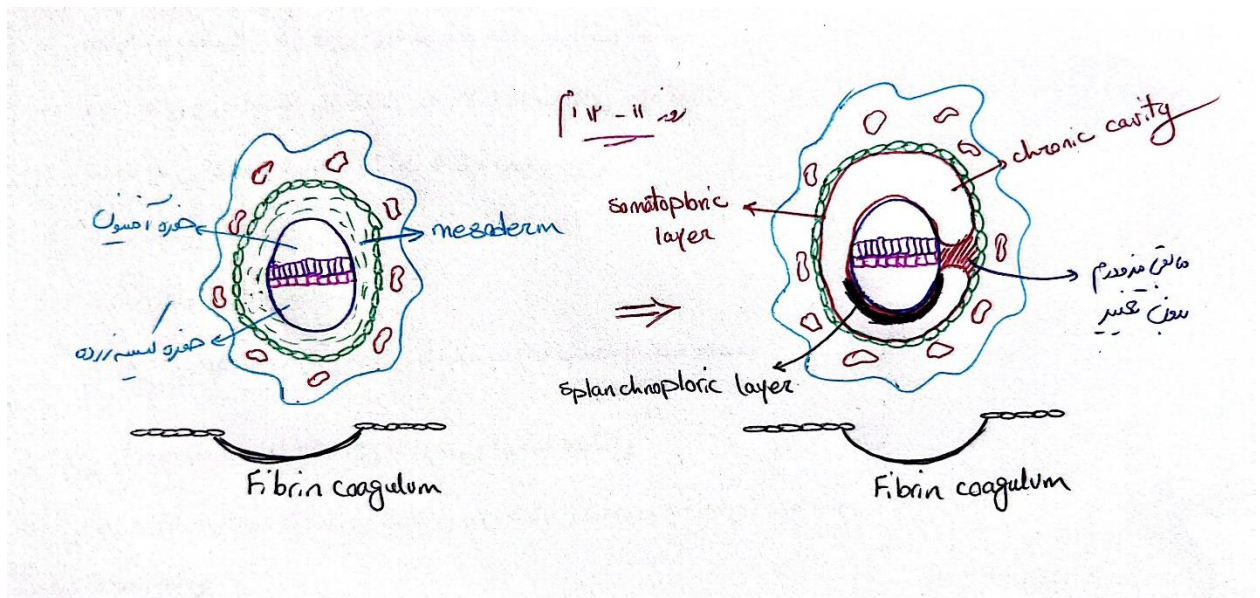




1. لایه پیکری یا سوماتیک: روی حفره آمنیون و سطح داخلی سیتوتروفوبلاست قرار میگیرد و حفره chorionic (extraembryonic) cavity را ایجاد میکند.

2. لایه احشایی: روی جنین و روی کیسه زرده قرار میگیرد.

بین این دو لایه، در فاصله کیسه زرده اولیه و کیسه آمنیون، بافت متراکمی از سلول های مزودرمی بدون تغییر فاصله می اندازد.



Embryo = دایره مرکزی (جنین)

Extraembryonic = خارج جنینی / رویانی

ادامه تغییرات روز ۱۱ و ۱۲:

Connecting stalk: مزو درم خارج رویانی بدون حفره باقی می ماند که بعداً به بند ناف تبدیل می شود.

مهم ترین اتفاق روز ۱۱ و ۱۲ و اولین ارتباط خونی مادر با جنین: مویرگ های مادری (سینوزوئید) ارتباط خود را با حوضچه ها (روز ۹) برقرار می کنند و خون مادر به داخل حوضچه ها ریخته می شود. بنابراین روز ۱۱ و ۱۲ به uteroplacental circulation معروف است.





روز ۱۳:

- کیسه زرده قدیمی از بین می رود (تبدیل به exocoelomic cyste و سپس از حذف می شود) و یک کیسه زرده جدید به نام definitive yolk sac ساخته می شود.
- تمام لاکونا ها پر خون می شوند و ارتباط خونی مادر و جنین، شدید و شدید تر می شود.
- ترمیم محل ایمپلنتیشن توسط اپیتلیوم آندومتر انجام میشود و حفره اکسترا امبریونیک سل بزرگتر می شود.
- امکان خونریزی مادر (معمولاً مقدار کم و به صورت لکه بینی) در این مرحله بدلیل ترمیم ایمپلنتیشن توسط اپیتلیوم وجود دارد، که ممکن است با خون قاعدگی اشتباه گرفته شود چرا که زمان این خونریزی منطبق با شروع سیکل میباشد.

هفته دوم مشهور به قانون دوتایی هاست:

Rule of two

کیسه های زرده:

۱. اولیه ۲. ثانویه

مزودرم خارج رویانی:

۱. پیکری ۲. احشایی

:Inner cell mass

۱. اپی بلاست ۲. هایپوبلاست

:Outer cell mass

Syncytiotrophoblast.1

2. سیتو تروفوبلاست





نکات رفرنس:

لقاح:

لقاح معمولاً در آمپولا لوله ی رحمی رخ می دهد.

آمپولا ← وسیع ترین قسمت لوله ی رحمی و نزدیک به تخمدان.

فقط 1 درصد از اسپرم های وارد شده به دستگاه تناسلی خانم ها به گردن رحم یا (cervix) می رسند.

مدت زمان انتقال اسپرم از گردن به لوله ی رحمی ← 30 دقیقه الی 6 روز.

اسپرم ها در درون لوله ی رحمی غیرفعال می شوند تا در نزدیک شدن به تخمک گذاری دوباره شروع به تحرک کنند.

اسپرم ها برای بارورسازی به دو شرط نیاز دارند:

1- ظرفیت گیری (Capacitation)

2- واکنش آکروزومی.

ظرفیت گیری: اسپرم ها برای عبور از بین سلول های تاج شعاعی باید ظرفیت لازم را داشته باشند.

عمل ظرفیت گیری شامل تعامل بین اپی تللیال اسپرم و سطح مخاطی لوله رحمی است. در این زمان ← حذف پوشش گلیکوپروتئینی و پروتئین های پوشاننده ی ناحیه ی آکروزومی ناحیه ی اسپرماتوزوئید رخ میدهد.

واکنش آکروزومی: اتصال اسپرم به ZP و آزاد سازی آنزیم های لازم برای نفوذ به ZP ← مثل آنزیم های شبه آکروزین و شبه تریپسین.

مراحل لقاح:

1- نفوذ به تاج شعاعی

2- نفوذ به ZP

3- ادغام غشای سلول اووسیت و اسپرم.

1- نفوذ به تاج شعاعی:





ورود 200-300 میلیون اسپرم به دستگاه تناسلی خانم ها.

← رسیدن فقط 300-500 اسپرم به محل لقاح

← فقط اسپرم های دارای ظرفیت می توانند از بین سلول های تاج شعاعی عبور کنند.

2- نفوذ به ناحیه ی شفاف ← ZP دارای 4 نوع پروتئین است. ZP1 / ZP3 / ZP4 در انجام واکنش آکروزومی نقش دارند.

3- ادغام غشای اووسیت و اسپرم:

هنگام ادغام غشای اسپرم و تخمک ← آزاد سازی فاکتور محلول از اسپرم به تخمک ← تغییر ترکیب یونی سیتوپلاسم ← آزاد سازی کلسیم از شبکه ی اندوپلاسمی تخمک ← اتصال گرانول های قشری ← آزاد سازی لیزوزیم ← جلوگیری از نفوذپذیری سایر اسپرم ها در ZP.

از پلی اسپرمی جلوگیری می کند.

روش های جلوگیری از بارداری:

ممانعتی ← کاندوم های مردانه با پوشش لاتکس ، سد های واژینال مثل دیافراگم و...
هورمونی ← استفاده از هورمون های استروژن و پروژسترون و داروی های ترکیبی از این دو.
نوعی قرص مردانه برای کاهش تولید اسپرم تا 90 درصد وجود دارد.
ابزار داخل رحمی برای جلوگیری از ورود اسپرم به دستگاه تناسلی خانم
عقیم سازی ← بستن مجرای دفران مردان / بستن یا دوختن لوله ی رحمی خانم ها.

ناباروری:

14 15 درصد زوجین ← مشکل ناباروری ← نبود تعداد کافی یا عدم تحرک اسپرم ها.
مایع منی ← هر انزال ← 2 الی 6 میلی لیتر ← هر میلی لیتر 100 میلیون اسپرم
فرد با 20 میلیون اسپرم در هر میلی لیتر یا 50 میلیون اسپرم در کل مایع منی می تواند بارور باشد.
در زنان ← انسداد لوله ی رحمی به واسطه التهاب هایی مثل التهاب ناحیه لگن و یا غلیظ بودن موکوس سرویکس از عوامل ناباروری زنان است.
داروی کلومیفن سیترات ← افزایش FSH ← تحریک تخمک گذاری ← مصرف در اوایل چرخه ی قاعدگی.
روش ART ← در امریکا شایع . احتمال نارس بودن و وزن غیرطبیعی جنین بالا است.





IVF ← گنادوتروپین ← رشد فولیکول ها ← لاپاروسکوپی + آسپراتور ← استخراج اووسیت قبل از تخمک گذاری و انتهای میوز

سپس افزودن اسپرم واحد به محیط کشت ← لقاح

میزان موفقیت IVF به سن مادر بستگی دارد.

اگر مایع منی مرد دارای تعداد اسپرم کم باشد ← الیگوزوسپرمی

اگر مایع منی مرد بدون اسپرم زنده باشد ← آروسپرمی

بدون لقاح اووسیت معمولاً 24 ساعت بعد از تخمک گذاری دژنره میشود.

Cleavage:

وقتی تخم به مرحله 2 سلولی برسد دستخوش تقسیمات میتوزی پی در پی می شود.

تقسیمات میتوز ← افزایش سلول ها ← تشکیل بلاستومرها

بلاستومرها تا مرحله 8 سلولی شدن، یک توده سست بی نظم تشکیل می دهند.

بعد از سومین cleavage، تماس حداکثری بلاستومرها و ایجاد یک توپ متراکم از سلول ها رخ می دهد که باهم اتصال محکم دارند.

به این فرآیند متراکم شدن می گویند که باعث جدا شدن سلول های داخلی از خارجی می شود.

3 روز بعد از لقاح ← تقسیم توده ی متراکم و تبدیل شدن به مورولا (با 12 تا 16 سلول و شبیه به توت)

سلول های داخلی مورولا ← توده سلولی داخلی (Inner cell mass)

سلول های خارجی مورولا ← توده ی سلولی خارجی (Outer Cell mass)

ICM ← منشا بافت های اصلی رویان

OCM ← منشا تروفوبلاست ← نقش در تشکیل جفت

بلاستوسیست

ورود مورولا به حفره ی رحمی ← مایع از فضای بین ZP وارد فضای های بین سلول های توده ی داخلی نفوذ میکند ← پر شدن از مایع و اتصال فضاهای بین سلولی ← ایجاد حفره ی بلاستوسل.

در این زمان،

1- رویان یک بلاستوسیست است.

2- ICM ← امبریوبلاست ← قرار گیری در یک قطب به صورت نگین انگشتر

3- OCM ← تروفوبلاست ← تشکیل اپی تلیال بلاستوسیست.





4- ZP ناپدید می شود و زمینه برای لانه گزینی فراهم می شود.

روز ششم ← نفوذ سلول های تروفوبلاست در قطب رویان (همون سمت سلول های امبریوبلاست) به مخاط رحم
 ** عامل اتصال تروفوبلاست به رحم L-selectin روی سلول های تروفوبلاست + گیرنده های کربوهیدراتی بر روی اپی تلیوم رحم است.

رحم در زمان لانه گزینی :

3 لایه دارد:

- 1- اندومتر – مخاط رحم
 - 2- میومتر – شامل بافت عضله ی صاف
 - 3- پریمتر – صفاق پوشاننده دیواره خارجی.
- در طول چرخه ی قاعدگی اندومتر از 3 مرحله عبور میکند :

- 1- مرحله ی فولیکولی یا تکثیری
- 2- مرحله ی ترشهی یا پروژسترونی
- 3- مرحله ی قاعدگی

1-مرحله ی فولیکولی ← آغاز در انتهای قاعدگی ← تحت تاثیر استروژن ← رشد فولیکول به واسطه ی FSH
 2-مرحله ترشهی ← 2-3 روز بعد از تخمک گذاری در پاسخ به افزایش سطح پروژسترون توسط جسم زرد آغاز می شود.

در صورت نبود لقاح ← ریزش اندومتر ← مرحله ی قاعدگی

در صورت انجام لقاح ← لانه گزینی رویان در اندومتر و شرکت کردن در جفت (اندومترو میگم)

*هنگام لانه گزینی رحم در مرحله ی پروژسترونی قرار دارد.

اگر لقاح رخ ندهد ← دیابیز خون به داخل بافت رحم ← خروج خون از شریان های سطحی و کنده شدن تکه هایی از غدد و داربست. دفع لایه های مختلف مخاط رحمی ← سپس دوباره توسط شریان های موسوم به شریان های قاعده ای بازسازی می شوند.





نمونه سوالات :

۱- در سیکل تخمدانی افزایش استرون و B-17 استرادیول باعث تمام تغییرات زیر می شود به جز؟

الف) ریزش دیواره رحمی

ب) رقیق شدن موکوس گردن رحم

ج) افزایش ناگهانی LH

د) وارد شدن رحم به فاز تکثیری

۲- اتصال zp و گیرنده آن روی اسپرم..... القا می کند

الف) واکنش لقاح

ب) واکنش اکروزومی

ج) واکنش قشری

د) توان یابی

۳- فرایند Hatching چیست؟

الف) آزاد شدن تخمک از تخمدان در پاسخ LH و FSH

ب) آزاد شدن بلاستولا از zona pellucida

ج) آزاد شد بلاستولا از حفره بلاستوسیست

د) آزاد شدن توده سلولی داخلی از حفره بلاستوسیست

۴- ظرفیت پذیری اسپرم (Capacitation) در کجا اتفاق می افتد؟

الف) مجاری seminiferous

ب) مجاری اپی دیدیم

ج) پس از ورود اسپرم به تخمک

د) لوله رحم

۵- متعاقب نفوذ اسپرم به داخل تخمک تمام موارد زیر رخ می دهد به جز

الف) واکنش قشری

ب) آزاد شدن دومین جسم قطبی

ج) از بین رفتن غشای تخمک

د) افزایش فعالیت متابولیک سلول تخم





۶- کدام روش جلوگیری از باروری معمولاً باعث توقف تخمک گذاری می شود؟

الف) IUD

ب) Ru-486

ج) Depo-Provera

د) cervical cap

۷- corona radiate (آرایش تاجی شعاعی) در سلول های کومولوس توسط کدام آنزیم تشکیل می شود؟

الف) کلاژناز

ب) لیپاز

ج) الاستاز

د) هیالورونیداز

۸- افزایش ناگهانی LH باعث همه موارد زیر می شود به جز

الف) افزایش ترشح پروستاگلاندین و کلاژناز

ب) افزایش فاکتور پیش برنده میوز

ج) تکثیر اندومتر برای ترمیم اپیتلیوم رحم

د) انقباض موضعی عضلات دیواره تخمدان

۹- کدام یک در مورد syncytiotrophoblast صحیح است؟

الف) ترشح HCG

ب) تبدیل شدن decidua قاعده ای

ج) شروع به تشکیل شدن چهار روز بعد از لقاح

د) از مشتقات امبریوبلاست می باشد

۱۰- کدام یک در مورد کیسه زرده واقعی Definitive yolk sac صحیح است؟

الف) مترادف با primitive yolk sac می باشد

ب) بوسیله سلول های منشا گرفته از لایه اپی بلاست پوشیده شده است

ج) بزرگ تر از کیسه زرده اولیه است

د) سقف آن در اثر چین خوردگی های جنینی تبدیل به primitive node می شود

۱۱- در سیکل تخمدانی در موارد افزایش ترشح استروژن کدام یک صحیح می باشد؟

الف) توسط سلول های تکای داخلی تولید می شود

ب) باعث افزایش ترشح پروژسترون در سلول های استرومای تخمدان می شود

ج) باعث کامل شدن میوز ۱ و شروع میوز ۲ می شود

د) باعث نازک شدن (رقیق شدن) موکوس گردن رحم می شود





۱۲- تخمک گذاری حدودا چند ساعت پس از LH Surge انجام می گیرد؟

الف) ۲۰

ب) ۳۵

ج) ۳۸

د) ۳۰

۱۳- کدام یک باعث تکثیر سلول های گرانولوزا در فاز فولیکولی می شود؟

الف) استروژن

ب) ۱۷بتا استرادیول

ج) GDF9

د) افزایش ناگهانی LH

۱۴- کدام یک از وقایع زیر باید قبل از لانه گزینی اتفاق بیوفتد؟

الف) تمایز سلول های syncytiotrophoblast

ب) hatching از لایه زونا

ج) تحلیل رفتن کیسه زرده

د) تکوین حفره امنیون

۱۵- در صورتی که در مرکز اووسیت هسته بزرگ و درشت مشاهده شود این اووسیت.....؟

الف) در مرحله استراحت و در میوز ۲ است

ب) در مرحله متافاز میوز ۲ است

ج) اووسیت ثانویه نامیده می شود

د) در مرحله استراحت و در میوز ۱ است

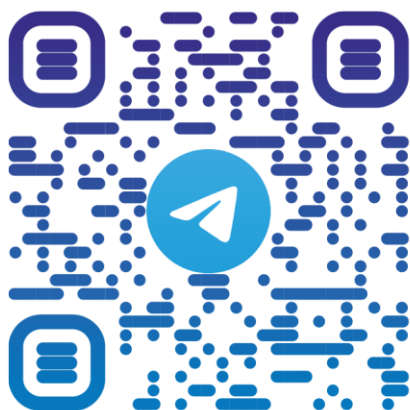
پاسخنامه :

الف) ۱	ج) ۵	الف) ۹	ج) ۱۳
ب) ۲	ج) ۶	د) ۱۰	ب) ۱۴
ب) ۳	د) ۷	د) ۱۱	د) ۱۵
د) ۴	ج) ۸	ج) ۱۲	





Medoxin



جنین شناسی

مبحث :
تخمک گذاری
و لقاح

مدرس : دکتر عمیدی

گروه جزوه نویسی : جنین شناسی 3

گردآوری مطالب پایه جزوه:

- ☐ آراین دهقانی
- ☐ آرمیتا سادات حسینی
- ☐ پوریا رئیسی
- ☐ رویا احدی
- ☐ گلسا سالاری
- ☐ امیرضا ستاری نسب
- ☐ ملینا جلالی نیا
- ☐ احمد رضا بیات

طرح سوال:

- ☐ خانم یاس محمد نیا

ویراست:

- ☐ خانم پریسا جالینوس زاده
- ☐ آقای عباس نورانی

نکات رفرنس:

- ☐ آقایان پوریا سرشار - عباس نورانی

قالب گذاری و دیزاین:

- ☐ خانم روژان زین الدینی



جنین شناسی

Embryology

مدرس : دکتر عمیدی

مبحث : هفته سوم

تألیف : گروه جنین شناسی ۱



جنین شناسی

مدرس : دکتر عمیدی



گروه جزوه نویسی : جنین شناسی ۱

تأیید دست نویس

فاطمه آل ابراهیم

محدثه ارجمندی

هانیه اکبری

صدف رحیمی پور

امیررضا صالحی متین

هومن زارعی

قالب گذاری

فاطمه السادات نورالدینی

طراحی گرافیکی

محمد نصر اصفهانی

دست نویس

مهدی ایمانیان

فاطمه پورمیهن

نیلوفر زمانی

نمونه سوالات

دنیز عدیلی

ویراستار

رضا عطایی

نکات رفرنس

رضا عطایی

فهرست مطالب

سلام! خوبین؟

جزوه لارکه براتون آماده کردیم شعر کردیم از هر نظر کامل باشه و در خب نیاز به سرچیزه رو قبل از شروع خواندن جزوه بدونین .

یکر اینکم مطالب که اهمیتش کم تره با رنگ فاکستر مشخص شدن.

راستر ممنون میشیم لایرادات جزوه و پیشنهادات و انتقاداتتون رو با کلیک روی لینک بهمون بگید





مرور جلسه قبل

جنین در روز هفتم شروع به اتصال به لایه اندومتر میکند و در این مرحله بلاستوسیت دیده میشود inner cell mass کم تبدیل به ۲ لایه epiblast و hypoblast میشود. outer cell mas هم ۲ لایه cytotrophblast و syncytiotrophblast را ایجاد میکند. روز هفتم وقتی implantation آغاز میشود لایه ی trophoblast ، HCG را ترشح میکند و تقریباً ۲ هفته بعد از بارداری میتوانیم مقدار HCG را در ادرار مادر شناسایی کنیم و به عنوان یک مارکر شاخص برای تشخیص بارداری است. کم کم نفوذ جنین بیشتر میشود و اپی بلاست و هایپوبلاست دیده میشود. سلول های اپی بلاستی، سلول آمنیوبلاست را ایجاد میکند و حفره آمنیون تشکیل میشود. از سلول های cytotrophblast نیز سلول های syncytiotrophblast ایجاد میشود که در این سلول ها مرز سلولی از بین رفته و تنها هسته ها دیده میشود.

روز نهم جنین کاملاً در اندومتر فرو رفته و محل نفوذش را یک لایه فیبری به نام fibrin coagulum را پوشانده است. در این زمان یک حفره جدید ایجاد میشود. سلول های هوزرممبرین حفره primitive yolk sac را میسازند. حفره آمنیون نیز بزرگتر شده. نکته مهم این است که حفراتی در لایه syncytiotrophblast ایجاد میشود به نام lacuna. روز نهم به lacuna stage معروف است.

روز دهم و یازدهم، یک مزودرم خارج رویانی ساخته میشود که به دولایه پیکری و احشایی تبدیل میشود. نکته مهم در این روزها پر شدن حوضچه های خونی است. در روزهای قبلتر حوضچه های خونی خالی بودند ولی الان کاملاً پر شده اند. مویرگ های مادری که نزدیک جنین بودند، ارتباط خونی برقرار میکنند و خون را به آن لاکونای ایجاد شده در روز ۹ تخلیه میکنند. روز ۱۱ روز urea placenta circulation اولین ارتباط خونی بین مادر و جنین برقرار میشود. کم کم در مزودرم خارج رویانی حفره ایجاد میشود. لایه ای که روی کیسه آمنیون و سطح درونی cytotrophblast را پوشانده لایه somatic. لایه ای که روی کیسه زرده است splanchnic.

جنین کاملاً implant شده و در روز سیزدهم کیسه زرده دیگری ساخته میشود. کیسه زرده اولیه تبدیل به یک کیست شده و کیسه زرده واقعی (definitive yolk sac) ایجاد میشود و حفره کوریون که در مزودرم خارج رویانی ایجاد شده بود، بزرگتر میشود.

♥ گاهی ممکن است دواسپریم وارد یک تخمک شوند و پلی اسپرمی ایجاد شود و ما یک تخمک و ۲ اسپرم داریم و تریپلوئید ایجاد میشود که ممکن است تا چند سلولی جلو برود اما imbalance است و محکوم به نابودی است.

♥ گاهی اسپرم وارد میشود و بنا به دلایل نامعلوم هسته تخمک از بین رفته است و تخمک پوچ است. خودش را دوبل میکند و مثل میتوز ۲ سلول ایجاد میکند و تنها بافتی که در جنین تشکیل میشود بافت جفت است که به آن کیست هیداتی فرم گفته میشود. در این حالت HCG بالایی ترشح میشود و خانم علائم بارداری را دارد اما بعداً جنین سقط میشود و یک نوع تومور به حساب می آید.





گاسترولاسیون (Gastrolation)

در انتهای هفته دوم ، جنین دو لایه است. (حاوی Epiblast و Hypoblast می باشد .)

در بیان ساده تر یک توپ (مثل توپ تنیس) را فرض کنید و تصور کنید که دو ورقه کاغذ در میان آن قرار گرفته است . بعنوان قطر آن را قطع کرده است . ورقه بالایی یا رویی ویژه سلول های Epiblast بوده ، ورقه پایینی Hypoblast . این دو صفحه که به صورت قطری هستند، توپ را به دو نیمکره تقسیم می کنند. نیم دایره بالا که Epiblast کف آن را پوشانده است حفره آمنیون بوده و نیم دایره پایین که Hypoblast سقف آن را می پوشاند ، کیسه زرده است .

✚ تا این زمان و یک هفته جلوتر (هفته سوم) جنین همان تجسمی است که ذکر شد.

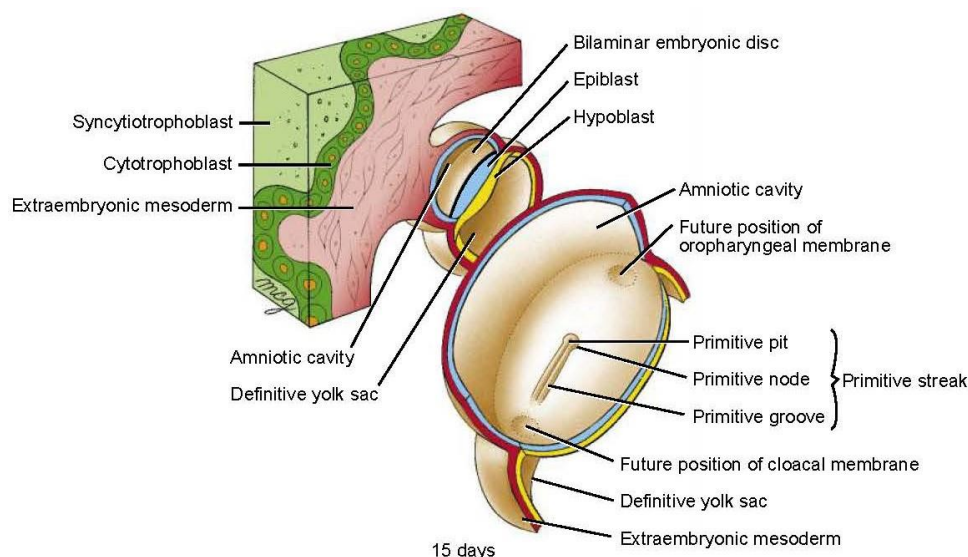
شروع هفته سوم

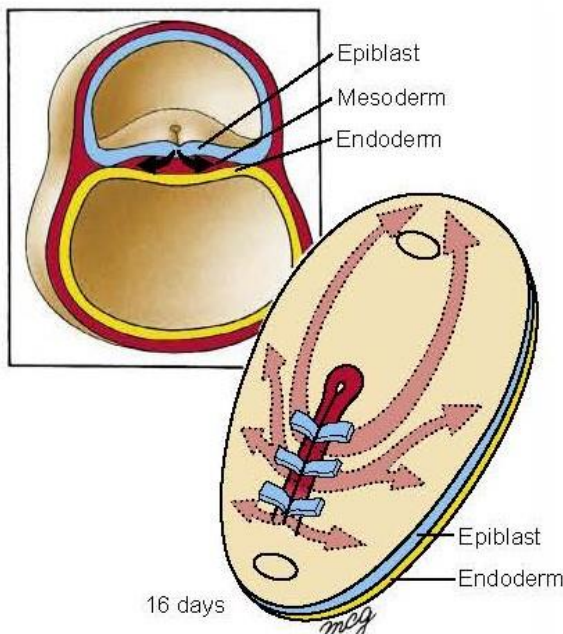
در این هفته یک اتفاق مهم به نام گاسترولاسیون رخ می دهد که مهم ترین پدیده و اتفاق هفته سوم است . طی این رخداد ، جنین ۲ لایه به جنینی ۳ لایه تبدیل می شود. یعنی توپ فرضی در هفته سوم شامل سه قطر (ورقه کاغذ) می شود :

- اکتودرم Ectoderm
- مزودرم رویانی Interaembryonic mesoderm
- اندودرم Endoderm

چگونگی تبدیل ۲ لایه جنین به ۳ لایه : ظهور آن با ایجاد یک شیار می باشد (روی سلول های Epiblast) که به آن شیار اولیه می گویند.

این شیار برای چه درست می شود؟ سلول های اپی بلاستی از طریق شیار، پایین می افتند و حرکت می کنند و نهایتاً در جهت های مختلف حرکت می کنند و سه لایه درست می شود.

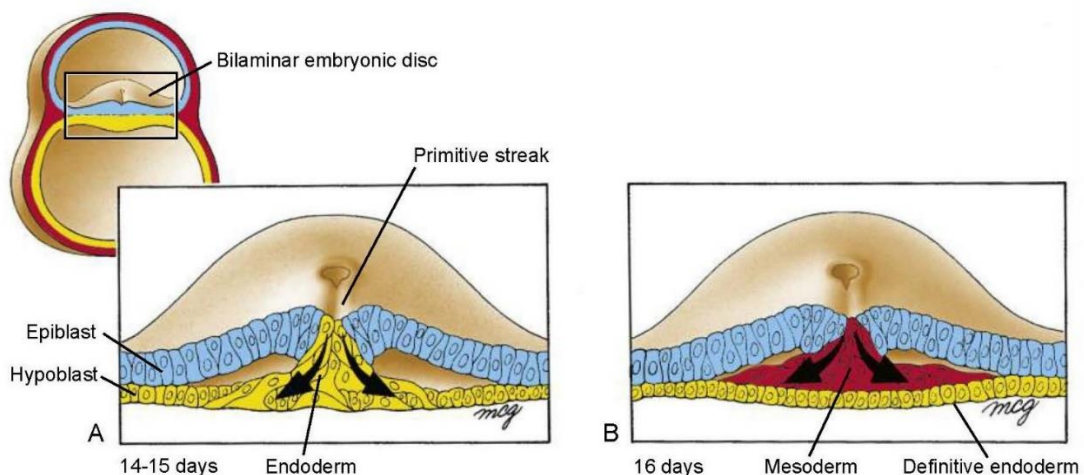




در بیان ساده تر: فرض کنید در حفره آمنیون (اتاق) نشسته اید، کف پای شما (سنگ) سلول های Epiblast است و در فضای بین اتاق ، سنگ ها ابتدا فرو می ریزند و شبیه یک ناودان می شوند و ارتفاعشان نسبت به سنگ های مجاور متفاوت است • این ناودان ادامه پیدا می کند. تا به یک فرو رفتگی و شبه یک حوضچه می رسد (pit گوده ، که آن هم فرو رفته است و ارتفاع آن نسبت به سنگ های مجاورش فرق می کند). لبه حوض هم برآمده است که به آن (گره) node گفته شد. در گام بعدی ، سلول هایی که در طرفین این نهر قرار دارد (سلول های اپی بلاستی) تکثیر پیدا می کنند و به سمت شیار حرکت می کنند (حرکت آمیبی)، سپس از شیار پایین می افتند (در تمام جهت ها حرکت می کنند).

بین سنگ هایی که کف شیار قرار گرفته اند ، فاصله می افتد . اولین سلول هایی که مهاجرت می کنند هایپوبلاست ها را (لایه آخر زیر سنگ) کنار می زنند و جایگزین آنها می شوند. پس از جایگزینی سقف جدیدی روی کیسه زرده شکل می گیرد (دارای سلول های جدید است) که به آنها آندودرم گفته می شود . پس از پایان یافتن این فرآیند ، یک نسل بعدی از همان شیار که ایجاد شده پایین می ریزند و یک لایه جدید به نام **مزودرم داخل رویانی** را تشکیل می دهند . پس از اتمام این مهاجرت ها ، بساط این شیار و فاصله بین سنگ ها برداشته می شود . (این شیار بسته می شود). سنگ ها به سر جای خود بر می گردند. سلول های باقیمانده که پایین نرفتند ، **اکتودرم** را تشکیل می دهند. همچنین هایپوبلاست از بین می رود .

✚ منشاء هر ۳ لایه جنینی epiblast می باشد .





یک فاکتور به نام $\text{fibreglass growth factor}^{\wedge}(\text{FGF}^{\wedge})$ به نگهداری این شیار در طی این هفته کمک می کند. سبب maintenance شیار (streak) می شود.

سلول های اپی بلاستی قبل از اینکه حرکت کنند ، سلول هایی اند که روی غشای پایه قرار گرفته اند و اتصالات سلولی بسیار محکمی دارند و به یکدیگر چسبیده اند — از نوع Ecadherin.

هنگامی که می خواهند به سمت شیار حرکت کنند دو اتفاق مهم می افتد

(۱) غشایی پایه آنها تکه تکه و سست می شود .

(۲) اتصالات سلولی آنها به شدت کاهش یافته و از هم جدا می شوند.

در نتیجه:

از یکدیگر جدا و کنده می شوند و شکل سلولی آنها نیز دچار تغییر می شود؛ سپس شروع به حرکت می کنند (-flask shape شده و از جا کنده می شود) و با حرکت آمیبی به پایین و عمق می روند که به آن invagination (فرورفتن) می گویند.

سلول های primitive node فقط به صورت مستقیم حرکت می کنند و در خط وسط (هم سطح با لایه مزودرم داخل رویانی) مستقر می شوند . به همین دلیل برخی کتاب ها به این سلول ها سلول های مزودرمی می گویند ، (چون هم سطح لایه مزودرمی اند) ولی در واقع اسم دیگری دارند.

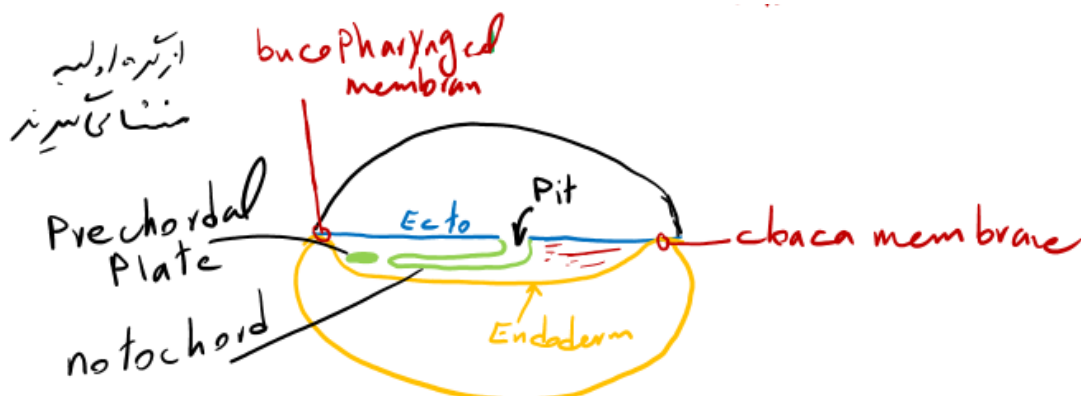
سلول های که از گره و گوده می روند ۲ بافت را می سازند :

۱. prechordal plate

۲. notochord

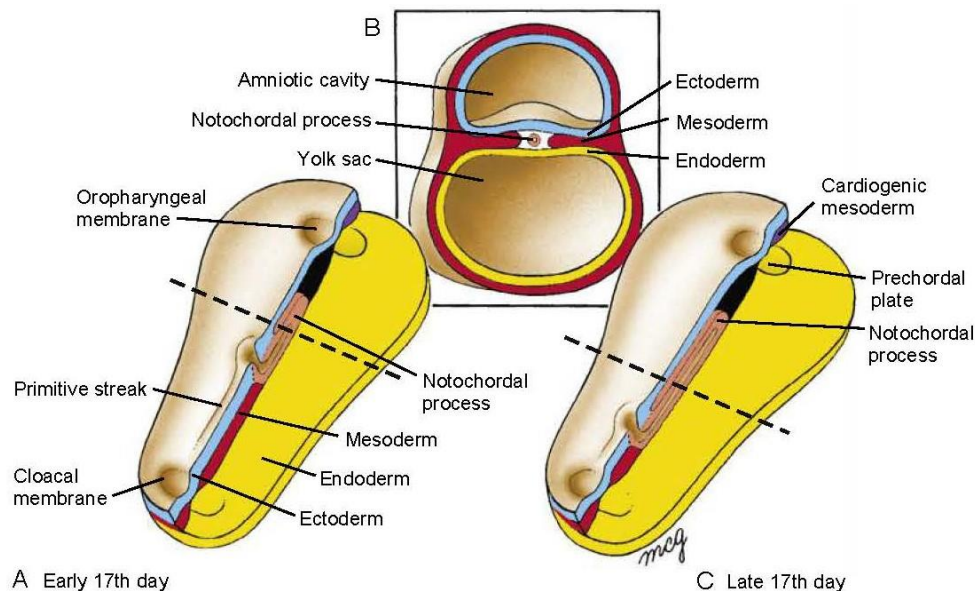
دو مورد بالا از گره اولیه منشاء می گیرند و از شیار نیامده اند.

برش Sagital از توپ فرضی:





prechordal plate -> بعداً در شکل مغز (به خصوص مغز پیشین) بسیار نقش دارند.
 Notochord -> یک توده تو خالی است که طی یک پروسه به توده ی توپری تبدیل می شود که بعداً در تشکیل سیستم عصبی و ستون فقرات خیلی نقش دارد.
 Cloacal membrane -> یک غشا در خروجی دستگاه گوارش (مقعد) است که در آنجا پاره می شود.
 Buccopharyngeal membrane -> غشایی در ته دهان است که مثل cloacal membrane پاره می شود.
 Cloacal membrane و buccopharyngeal membrane از جنس مزودرم نیستند.



نسل دوم سلول هایی که از شیار مهاجرت می کنند، مزودرم هستند.

اگر شیار اولیه تا انتهای هفته سوم بسته نشود، منجر به افزایش مزودرم می شود (sacrococcygeal teratoma).

پس sacrococcygeal teratoma ۲ منشأ دارد

۲- باقی ماندن شیار اولیه

۱ - مهاجرت نابجای PGC



اگر شیار اولیه زودتر از موعد بسته شود، کاهش سلول را در مزودرم شاهد هستیم (سندروم پری دریایی (sirenomelia)

در این ناهنجاری، قسمت پایین ستون فقرات، دستگاه ادراری - تناسلی مشکل دارد و دو پای جنین به هم چسبیده است.





تشکیل نوتوکورد

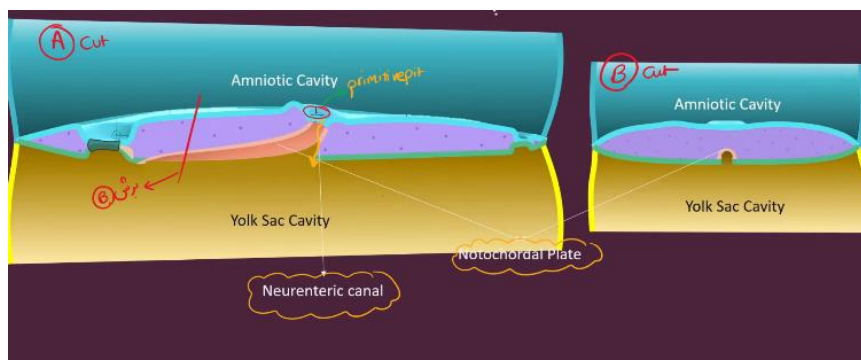
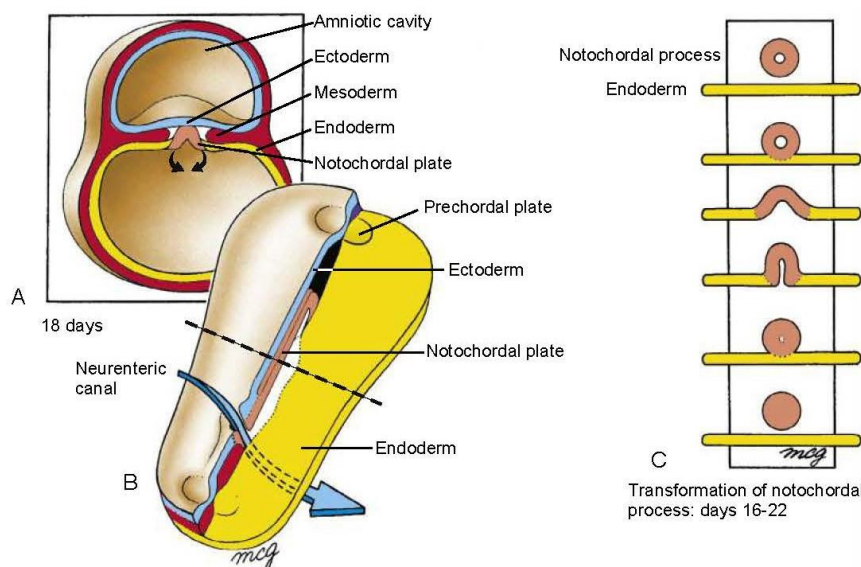
نوتوکورد ابتدا به شکل یک لوله توخالی است که به اندودرم می چسبد و با این لایه یکی می شود (به طور موقت). نوتوکورد دوباره از اندودرم جدا می شود و این بار به صورت لوله تو پر است. با این کار زائده نوتوکورد (notochordal process) به definitive notochord (توپر) تبدیل می شود.

Notochordal process < notochordal plate < definitive notochord : مراحل

ساختاری که در لحظه ای که notochordal process با اندودرم ادغام می شود، تشکیل می شود، notochordal plate نام دارد، در فاصله ای که نوتوکورد با اندودرم یکی می شود، سقف کیسه زرده با حفره آمنیون ارتباط دارد که به آن مجرای نورنتریک (neurenteric canal) می گوئیم. این فاصله زمانی برای ارتباط کیسه زرده و حفره آمنیون کوتاه است (چون صفحه نوتوکوردی از اندودرم جدا می شود).

کل این قضایا در روزهای ۱۶ تا ۲۲ اتفاق می افتد.

مطابق شکل در بالا و پایین نوتوکورد به ترتیب اکتودرم و اندودرم و در طرفین آن، مزودرم وجود دارد. هیچ کدام از این ساختارها به نوتوکورد نچسبیده اند (پس از جدایی از نوتوکورد).





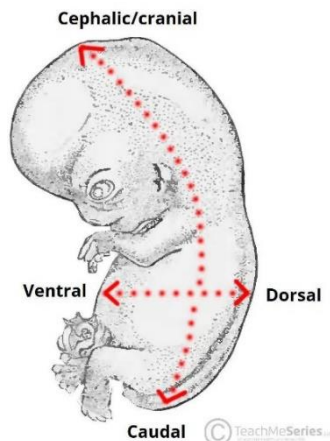
تشکیل محورهای بدن

محورهای بدن:

cephal and caudal (سری-دمی)

(anterior and posterior) ventral and dorsal

right and left (محور راست و چپ)

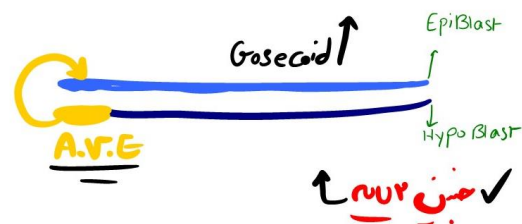
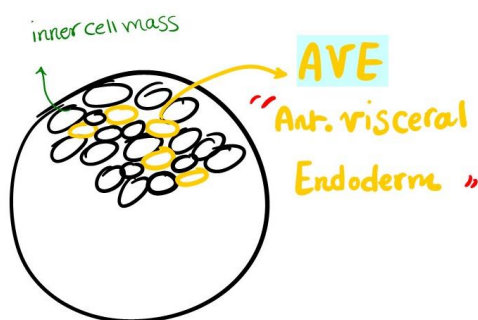


cephal and caudal

محور سری-دمی اولین محوری است که تشکیل می شود.

نکته: در لانگمن در ورژن قدیمی ذکر شده بود که در هفته دوم این محور ظاهر می شود ولی در ورژن های جدیدتر گفته شده که این محور حتی زودتر از این موعد نیز مشخص می شود، چون از همان ابتدا در میان سلول های inner cell mass، سلول هایی به نام AVE (anterior visceral endoderm) وجود دارد. وقتی جنین دو لایه می شود، این سلول (AVE) با استقرار در اندودرم آینده، بر روی اکتودرم آینده تأثیر می گذارد و این قسمت می شود مغز (مخ و نیمکره ها). همچنین این سلول ها باعث بیان شدن یکسری ژن ها در اکتودرم آینده می شوند مثل goosecoid و نقش کلیدی در تشکیل cephal and caudal دارد (سر را تعیین می کند که نقطه مقابل آن می شود دم).

پس سلول های AVE در هایپوبلاست در پی تشکیل شیار اولیه و تشکیل اندودرم از بین نمی روند.



محور ventral and dorsal

در هفته سوم در تمام ۳ لایه جنین فاکتور ترشحی به نام BMP⁴ بیان می شود. نوتوکورد این پروتئین را مهار می کند (چون نوتوکورد این ۳ فاکتور را ترشح می کند: ۱-noggin ۲-chordin ۳-foliatatin)



نوتو کورد که در قسمت دمی نیست، برای dorsalization در این قسمت ژنی به نام brachyury نقش دارد.

مزودرم به ۳ بخش تقسیم می‌شود (مطابق شکل):

۱- paraxial: در ساختن ستون فقرات، عضلات و دنده‌ها نقش دارد.

۲- intermediate: در تشکیل دستگاه ادراری تناسلی نقش دارد.

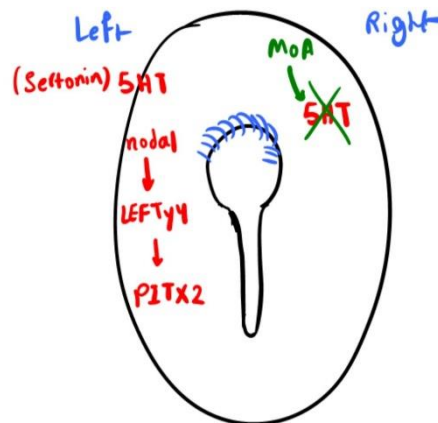
۳- lateral: دیواره بدن را می‌سازد.





left and right

سلول‌هایی که در راس گره اول هستند که دارای cilia با زنش به سمت چپ هستند که باعث می شود غلظت nodal در سمت چپ بالا رود ، nodal باعث بیان فاکتوری به نام LEFTY^۲ می شود و این فاکتور باعث بیان PITX^۲ می شود (nodal به طور آبشاری زن های پایین دست را بیان می کند)



غلظت nodal به خاطر وجود سرتونین در سمت چپ بالاست. (serotonin_°HT)

در سمت راست سرتونین توسط MOA متابولیزه می شود. در نتیجه nodal نیز در سمت راست بیان نمی شود.

وقتی قلب تشکیل می شود اول در محور وسط قرار دارد و بعد به دلیل بیان شدن این عناصر چپ و راست ، به سمت چپ تمایل پیدا می کند (و یا کبد به سمت راست و طحال به سمت چپ) و این شیب غلظت مواد هست که راست و چپ را تعیین می کند اگر cilia فلج باشد و زنش به سمت چپ نداشته باشد شیب غلظت از بین می رود و ممکن است قلب در سمت راست قرار گیرد = hetro toxy یا ممکن است کبد به سمت چپ و طحال سمت راست قرار گیرد.

گاهی کل احشا بدن جا به جا می شود و هر چه سمت راست باشد به سمت چپ می رود و بر عکس که situs inversus نام دارد.

با فلج بودن cilia سلول‌های راس گره اول همه ciliaها در جنین فلج خواهند بود مثال cilia اپیتلیوم نای و نایژه نیز فلج می باشند و بیماران با این ناهنجاری اکثراً برونشیت مزمن دارند.

در پسران تازک های اسپرم نیز فاقد عملکرد است در نتیجه این افراد نابارور هستند پس در سندروم کارتاژنر (kartagner syndrom) مژک های راس گره اولیه فلج هستند و در طول تمام مژک های بدن نیز فاقد تحرک خواهند بود که در مردان ناباروری هم علاوه بر برونشیت مزمن در پی دارد.





مهم ترین اتفاقات هفته سوم

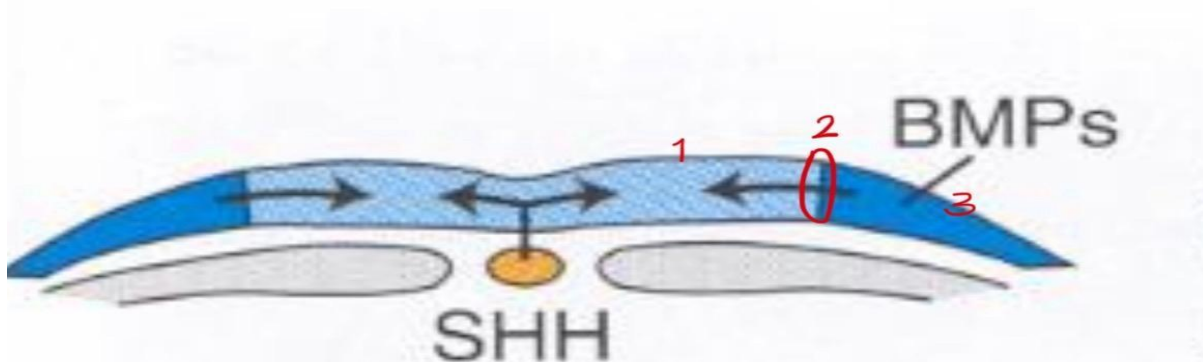
۱. ظاهر شدن شیار اولیه ۲. development نوتوکورد ۳. تمایز سه لایه جنینی

با کاهش $BMP4$ در نواحی نوتوکوردی اثر آن در اکتودرم، تشکیل لوله عصبی و در مزودرم تشکیل partial mesoderm است.

در اکتودرم بر اساس غلظت $BMP4$ سه ناحیه داریم (ایجاد کننده این نواحی نوتوکورد است)

۱. $BMP4$ خیلی کم. ۲. ناحیه بین $BMP4$ خیلی زیاد و خیلی کم (حد وسط) ۳. $BMP4$ خیلی زیاد

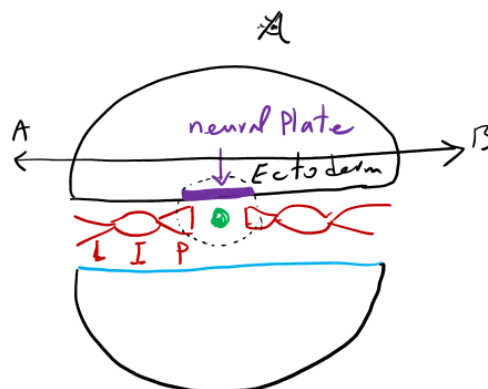
نواحی در شکل مشخص شده:

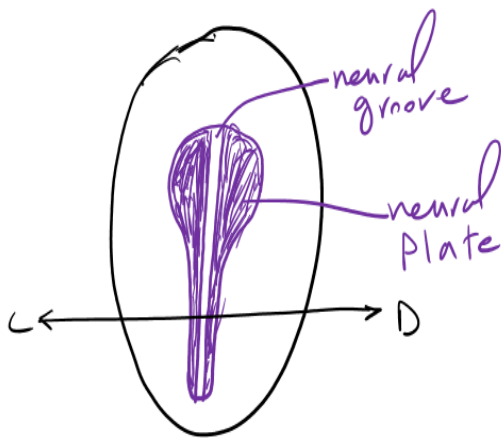


حال جنین ما سه لایه دارد: یک لایه اکتودرمی، یک لایه مزودرمی که مزودرم مجاور محور (paraxial)، intermediate lateral می باشد، و در نهایت لایه اندودرم.

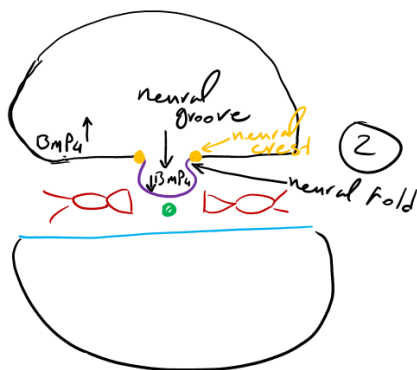
حال با توجه به شکل زیر اتفاقاتی که برای اکتودرم می افتد، توضیح داده خواهد شد.

نوتوکورد سه ماده ترشح می کند که شامل *noggin*, *chordin*, *folistatin* می باشد که در نتیجه غلظت $BMP4$ در تمام نقاطی که اطرافش وجود دارد، پایین می آید (نقطه چین). این قسمت رویی نوتوکورد باعث می شود اکتودرم این ناحیه ضخیم یعنی ارتفاع سلول ها زیادتر شود (ناحیه بنفش رنگ). وقتی این اتفاق افتاد، این ناحیه که دقیقاً روی نوتوکورد است، *neural plate* نام خواهد گرفت.





حالا یک برش طولی در امتداد A تا B می زنیم و کل این توپ را برداشته و از بالا نگاه می کنیم که این صفحه یا همان neural plate حالت راکتی یا قاشقی شکل دارد.

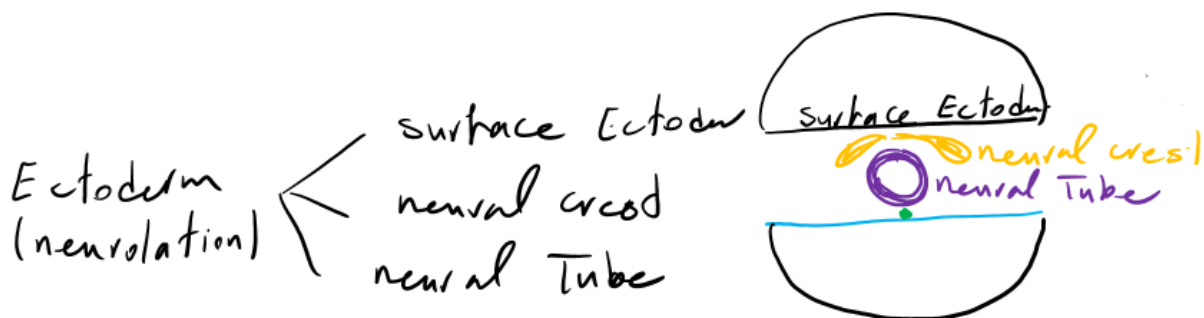


در وسط این راکت شیلیاری ایجاد می شود که به آن neural groove می گویند. حال اگر دوباره یک برش در امتداد C تا D بزنیم، نمایی به شکل زیر می بینیم که قسمت بنفش رنگ در آن neural groove و لبه های آن neural fold نام دارند.

اکنون مشاهده می کنیم در قسمت هایی از اکتودرم که از neural groove دور هستند، $BMP4$ پایین است و در لبه که با رنگ زرد کشیده شده، بینابینی است و به همین خاطر رفتار سلول ها در این ناحیه فرق می کند. درواقع این قسمت نه جزء ناحیه بنفش است و نه مشکی و به آن neural crest می گوئیم.

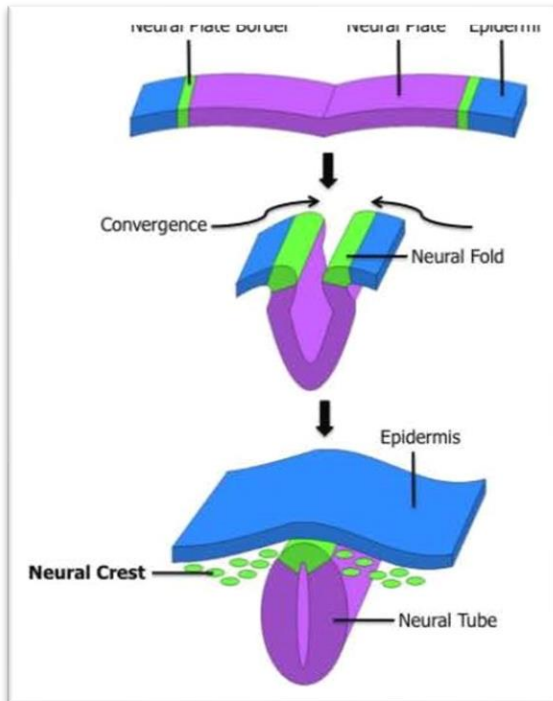
کم کم لبه های این چین بهم می رسند و اتصال دولبه همانند یک زیپ برقرار می شود؛ با برقراری این اتصال قسمت پایین جدا شده و به یک لوله به نام لوله عصبی تبدیل می شود و در قسمت اکتودرم که چین عصبی آنها بهم متصل و لوله ها جدا شده، دوباره بهم جوش می خورند و neural crest هم جدا می شود.

بعد اکتودرم عملا سه لایه می شود: اکتودرم سطحی، لوله عصبی و neural crest

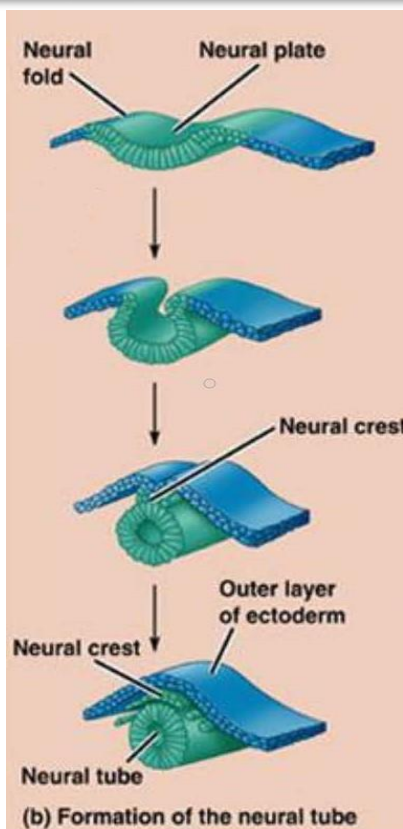




- یعنی اکتودرم اولیه ما در اثر پدیده ای به نام neurulation یا عصب دار شدن، به اکتودرم سطحی (surface ectoderm) تبدیل و آن هم به اپی درم پوست، ناخن، مو و پستان تبدیل می شود.
- Neural crest از این قسمت مهاجرت کرده و به بافت های مختلف می رود.
- لوله عصبی (neural tube) هم به CNS که همان مغز و نخاع است، مبدل می شود.



حال در شکل دیگری مطالب را بررسی می کنیم؛ در شکل مقابل اکتودرم در ابتدا با رنگ آبی تیره، سبز و بنفش نمایش داده شده و در مرحله آخر وقتی لوله بسته می شود، قسمت بنفش به neural tube، قسمت سبز به neural crest و آبی تیره به epidermis یا بهتر است بگوییم surface ectoderm تبدیل می شوند.

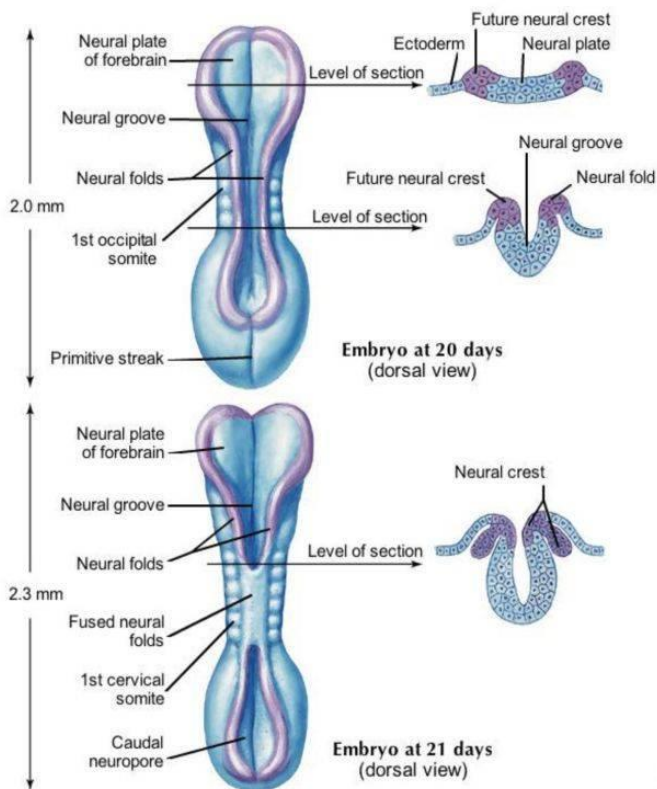


در تصویر روبه رو نمایی از جنین موش را ملاحظه می کنید که دو نقطه سبز، neural crest هستند. همچنین neural tube هنوز به طور کامل تشکیل و جدا نشده است.

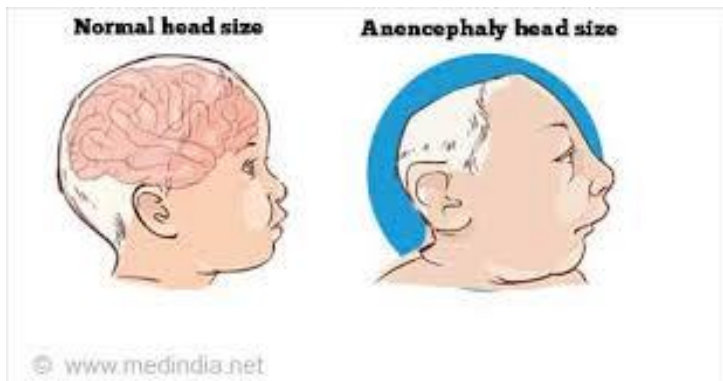




Neurulation



در این شکل فرایند بسته شدن نشان داده شده؛ با توجه به شکل می بینیم که لبه چین باز است و **neural folds** بهم بچسبند و پایین بیفتند. همچنین باید ذکر کرد که وقتی این لوله تشکیل می شود، ابتدا دولبه این چین در ناحیه **occipital** (پس سری) به یکدیگر می چسبند و بعد مثل یک زیپ به سمت بالا و پایین کشیده می شود؛ وقتی بسته شد مثل یک لوله خودکار، بالا و پایین این لوله باز است. به قسمت بالا که در شکل با آبی نشان داده شده **anterior neuropore** و به قسمت پایین **posterior neuropore** می گوئیم. **Anterior neuropore** در روز ۲۵م و **posterior neuropore** در روز ۲۸م بسته می شوند



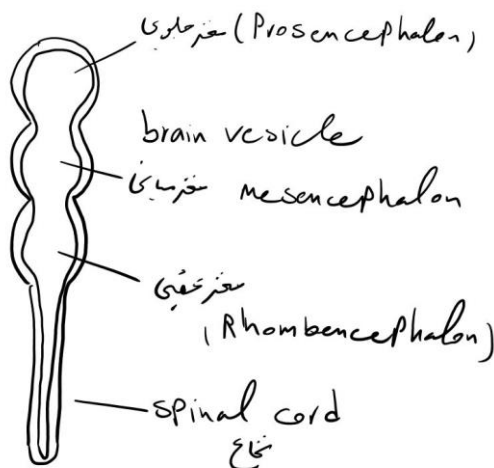
لوله باید از هر دو طرف بسته باشد و اگر باز بماند، (به خصوص قسمت سری) باعث **anencephaly** می شود که نوعی ناهنجاری با خورده شدن مایع آمنیون مغز است.

Neurulation با بسته شدن **neuropores** در انتهای هفته چهارم تمام می شود.

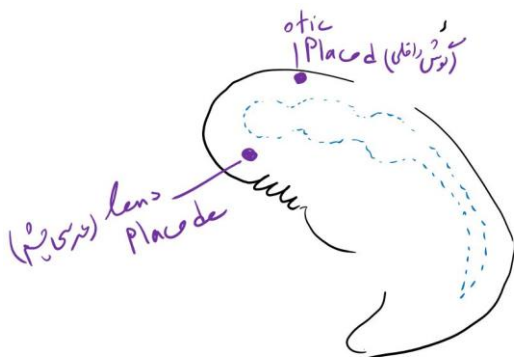




حال لوله عصبی بسته است (همانند شکل مقابل) اما یک سوالی پیش می که چرا در شکل مقابل از دو خط استفاده کرده ایم؟ این به این دلیل هست که دیواره دارد و درونش خالی است. مثل خودکار که دیواره های آن یک ضخامت خاصی دارند ولی وسطشان خالی است. در آن ضخامت، سلول هایی وجود دارند که به آنها **neuroepithelial** گفته می شود که تمام سیستم عصبی (سلول هایی که در مغز و نخاع داریم) سلول های این دیواره را می سازند که در انتهای هفته چهارم به این شکلی که می بینید، ملاحظه می شود.



اما بعد در همین هفته، سه حبابچه تشکیل می شود و آن قسمت بندی از یک عدد به سه عدد تبدیل می شود. که به آنها می گوئیم **brain vesicle** که بعد تبدیل می شود به ۵ عدد که در بخش نورو بررسی خواهد شد. حبابچه بالا می شود مغز جلویی (**prosencephalon**)، حبابچه پایین آن می شود مغز میانی (**mesencephalon**) و پایین آن می شود مغز عصبی (**rhombencephalon**) و طناب پایین آن می شود **spinal cord** یا نخاع! وقتی که این لوله ساخته شد، این لوله دیگر در جنین است.



در بیرون نیز بر روی اکتودرم سطحی، چند عدد برآمدگی ظاهر می شود که ضخیم شدگی اکتودرم می باشد به نام **lens placode** و **otic placode** که **otic placode** بعداً گوش داخلی را خواهد ساخت و **lens placode** عدسی چشم را خواهد ساخت.





در نتیجه اکتودرم ساختارهایی را می سازد که ارتباط ما را با دنیای خارج برقرار می کند و می توانیم دنیای خارج را تفسیر کنیم.

لوله عصبی که تمام درک و شعور ما مدیون مغز و این ساختار می باشد، با بررسی lense placode می بینیم که دیدن خودش یک نوع ارتباط با دنیا می باشد. Otic placode نیز به همین شکل!

همچنین epidermis نیز به همین شکل است: بطوری که بخشی از درک ما از محیط از طریق touch و لمس می باشد که توسط گیرنده های اپی درم انجام می شود و تمامی ساختارهای گفته شده توسط اکتودرم ساخته می شود که در کنار آنها مو، ناخن و پستان هم ساخته می شود.

ذکر شد که neural crest غلظت بینابینی BMP⁴ را دارد که البته فاکتورهای دیگری مثل wnt و... نیز نقش دارند. این سلول ها یا حین بسته شدن و یا حتی بعد از بسته شدن لوله عصبی جدا می شوند. این سلول ها مهاجرت می کنند و باید به قسمت های مختلف بدن بروند

یکی از مواردی که در ساخت آن نقش دارد ملانوسیت که همان رنگدانه پوست هست. پس کسی که رنگدانه ندارد، مثل افراد زال که حتی چشم آنها هم رنگدانه ندارد و چشم های خود را در نور شدید می بندند، بدلیل نبود رنگدانه!

یکی دیگر از مواردی که ساخته می شود، غلاف میلین می باشد که ساختاری در اطراف نوروها می باشد. همچنین ساختار دیگری که ساخته می شود سلول های شوان هستند.

ساختار دیگر در دیواره بندی قلب یا بهتر بگوییم دیواره بین بطنی بخشی از آن از سلول های neural crest می باشند.

همچنین سلول هایی که استخوان های سر و صورت را می سازند، از neural crest می باشند. به همین دلیل است که ضربه های به سر و صورت بسیار دردناک می باشد چون استخوان هایی که این قسمت ها را می سازند، منشأ عصبی دارند.

ساختار دیگر مغز غده فوق کلیوی یا آدرنال که از دیگر مثال های این بخش است.

تمام گانگلیون های سمپاتیک و پاراسمپاتیکی که داریم

گانگلیون های ریشه خلفی نخاع که به آنها غده های شوکی می گوئیم.

پس یک تنوعی از سلول های با کارهای متفاوت داریم. حال چگونه اینها اختصاصی می شوند؟ فاکتوری به نام slug باعث اختصاصی شدن این سلول ها می شود. سلول های neural crest حرکت می کنند.

اولا سلول ها حرکت آمیبی دارند **دوما** جاده این سلول ها می شود ماتریکس خارج سلولی (ECM) و هر جا که هپاران سولفات باشد دوست ندارند بروند مثل مار و پونه! **سوماً** چگونه این همه تنوع عملکرد دارند؟ به عنوان مثال ما می خواهیم از راهروی بین کلاس و از هزاران سلولی که همراه هم هستند عبور کنیم و تا انتهای راهرو برویم، اگر صندلی ها را بافت های مختلف در نظر بگیریم این بافت یک سری فاکتورهایی را ترشح می کند. به عنوان مثال fibroblast growth factor. جانبی ترین سلول های neural crest جذب این بافت ها می شوند. بعد که از آن عبور می کنیم (صندلی های ردیف دوم) به یک سری بافت





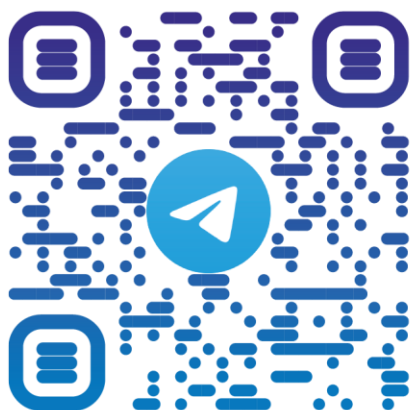
دیگر می‌رسیم که فاکتور دیگری ترشح می‌کنند و دوباره جانبی‌ترین سلول‌ها جذب این بافت‌ها می‌شوند و به همین صورت تا انتها پیش می‌روند. به این دلیل که این سلول‌ها بر اثر فاکتورهای مختلف تبدیل به سلول‌های مختلف می‌شوند در نتیجه سلول‌های pluripotent (پرتوان) هستند و قابلیت تبدیل به سلول و بافت‌های مختلف را دارند. پس فاکتورهای رشد موضعی در همین عنصر و در مسیر آنها سرنوشت این سلول‌ها را متفاوت می‌کند.

-سلول‌های جنینی از نظر توانایی totipotent بعد pluripotent بعد multipotent بعد unipotent تقسیم می‌شوند. الان بدن ما فقط دو سلول multipotent و unipotent را دارد. اکثر بافت‌های ما unipotent هستند. مثلاً پوست فقط پوست را می‌سازد یا لوله گوارش، ترمیمش فقط با سلول‌های خودش صورت می‌گیرد. از مثال‌های multipotent می‌توان به مغز قرمز استخوان اشاره کرد که می‌تواند انواع سلول‌های خونی را بسازد، انواع گلبول‌های سفید با کارهای متفاوت و... . pluripotent و multipotent را در دوران جنینی داریم.





Medoxin



جنین شناسی

مدرس : دکتر عمیدی



گروه جزوه نویسی : جنین شناسی ۱

تایپیست دست نویس

فاطمه آل ابراهیم

محدثه ارجمندی

هانیه اکبری

صدف رحیمی پور

امیررضا صالحی متین

هومن زارعی

قالب گذاری

فاطمه السادات نورالدینی

طراحی گرافیکی

محمد نصر اصفهانی

دست نویس

مهدی ایمانیان

فاطمه پورمیهن

نیلوفر زمانی

نمونه سوالات

دنیز عدیلی

ویراستار

رضا عطایی

نکات رفرنس

رضا عطایی

منابع

تدریس استاد **عمیدی**

جنین شناسی لانگمن

جنین شناسی لارسن

سیب سبز جنین شناسی

جزوات سال های ۱۳۹۹ تا مهر ۱۴۰۲

امتحانات دانشگاه علوم پزشکی تهران



جنین شناسی

Embryology

مدرس : دکتر عمیدی

مبحث : هفته سوم به بعد

تألیف : گروه جنین شناسی ۲



بسمه تعالی

جنین شناسی

مبحث : هفته سوم به بعد

مدرس : دکتر عمیدی



گروه جزوه نویسی : جنین شناسی ۲

دست نویس	تایپست دست نویس
فرزاد آقایی	سید محمد صدرا مهدوی
محمد راستگردانی	سید آرشاک فتاحی
ویک عزیز دیگر	امیر محسن قنبری
خلاصه نویسی	تایپست نمونه سوالات
ارشیا باقی	امیر رضا صالحی متین
نمونه سوالات	نکات جزوات پیشین
خانم دنیز عدیلی	خانم فاطمه محمودی
ویراستاری	تایپ و طراحی گرافیکی
رضا عطایی	محمد نصر اصفهانی

فهرست مطالب جلسه ۵

۲	مقدمه
۲	Proximal Mesoderm
۵	Intermediate Mesoderm
۶	Lateral Mesoderm
۸	طول دوره بارداری
۹	ماه سوم
۹	ماه پنجم
۹	ماه ۶/۵ تا ۷
۱۰	نکات جزوات پیشین
۱۲	خلاصه مطالب
۱۷	خلاصه لانگمن
۲۲	نمونه سوالات
۲۴	پاسخنامه
۲۴	منابع

سلام! خوبین؟

جزوه لارکه براتون آماده کردیم شعر کردیم **از هر نظر کامل** باشه و در ضب نیاز به سرچیزا رو قبل از شروع خواندن جزوه بدونین.

یکه لینکه **مطالب که اهمیتش کم تره** با رنگ خاکستری مشخص شدن.

راستر ممنون میشیم ایرادات جزوه و پیشنهادات و انتقاداتون رو با کلیک روی لینک [Link](#) بهمون بگید. در پیامتون هم لطفا نام جزوه وبعثترو ذکر

کنید تا ما بتونیم خیلی سریع اصلاحش کنیم

با آرزو موفقیت برادرهتون



کانال جزوات ورودی بهمن ۱۴۰۲

دانشگاه علوم پزشکی تهران





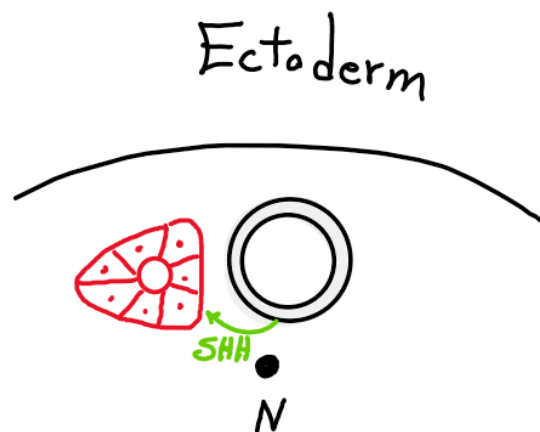
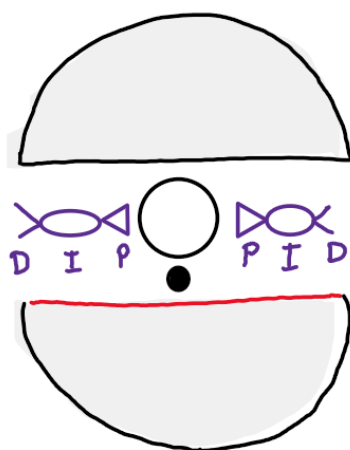
یادآوری: Notochord یک طناب توپر که یک محور خط وسط را تشکیل میدهد و به صورت پایه اسکلت محوری عمل خواهد کرد. فاکتورهایی که Notochord ترشح می کند به روی Ectoderm تاثیر می گذارد و بخشی از آن را به لوله عصبی تبدیل می کند.

۱. Chordin
۲. Noggin
۳. Follistatin

مهار ← کاهش BMP4

از جمله BMP4 که روی Ectoderm است. از کفی لوله عصبی هورمونی ترشح می شود به نام SSH که به بخش Sclerotome سلول مزودرمی Somatic تاثیر می گذارد و انسجام Sclerotome به هم می ریزد و در اطراف لوله عصبی و Notochord پخش می شوند و در نهایت به مهره تبدیل می شوند. لایه مزودرمی به سه دسته تقسیم می شود:

۱. Proximal
۲. Intermediate
۳. Distal

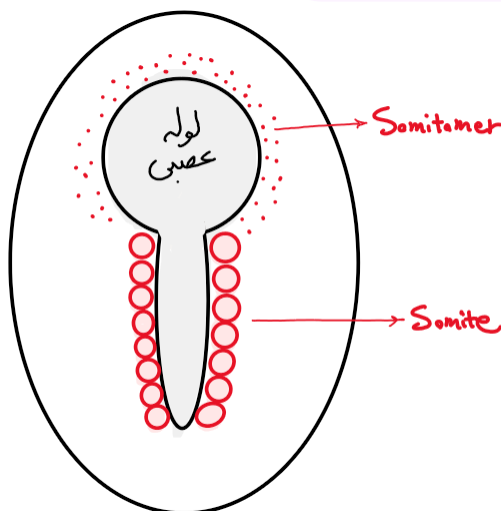


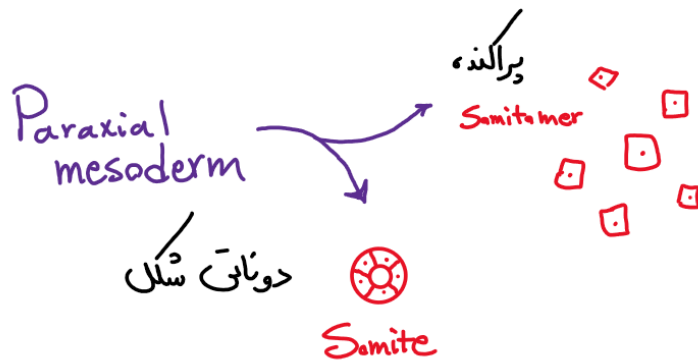
Sonic
Hedge
Hog
→ SSH

Proximal Mesoderm

Proximal mesoderm به دو شکل:

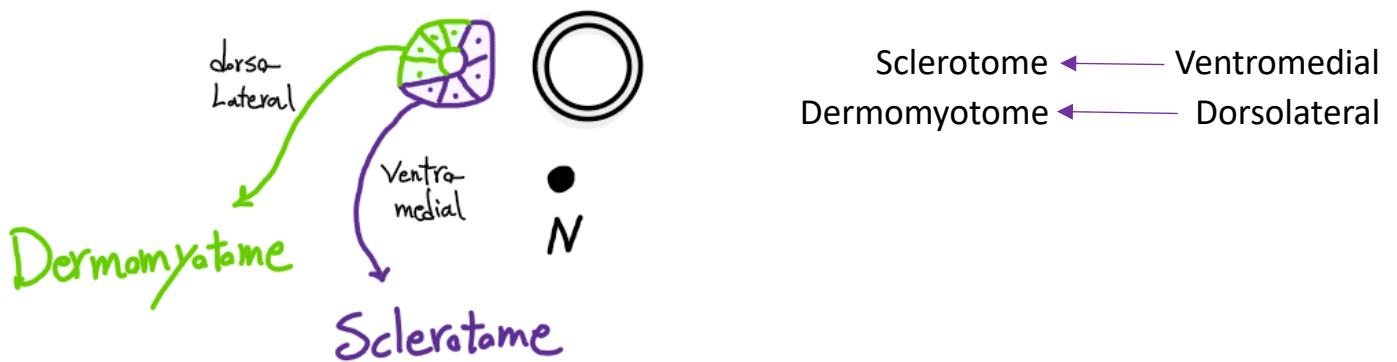
۱. somite دارای انسجام و شکل دوناتی
۲. somitomere به صورت پخش شده و انسجام کم



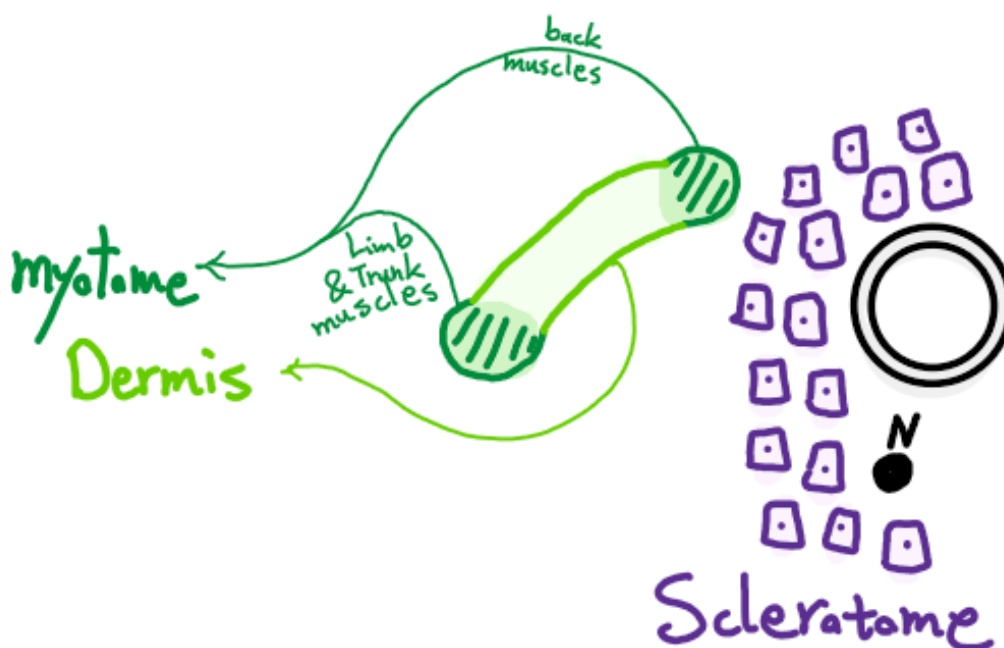


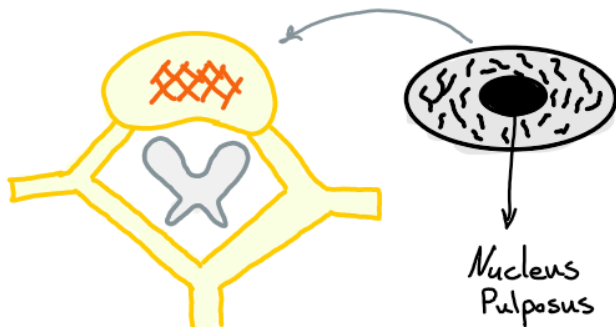
از ناحیه پس سری به طرف پایین جنین به شکل دوناتی جمع شده اند و سازمانی دهی شده اند که به آنها می گوئیم somite و اگر سلول های مزودرمی به صورت پخش شده باشند به آنها somitomere می گوئیم مانند اطراف بافت مغزی

♥ نکته: در روز بیستم زوج somite ظاهر می شود و سپس به همین صورت اضافه شده که نهایتا به ۴۲ تا ۴۴ عدد می رسد. اگر somite را به دو بخش تقسیم کنیم دو قسمت ایجاد می شود که یکی به سمت داخل و دیگری قسمت خارج است.



پوست دو بخش دارد به نام های اپی درم و درم که اپی درم از ectoderm و درم از Dermomyotome منشا میگیرد. Dermomyotome دارای دوبخش myotome در دوانتها و بخش Dermis در وسط است.



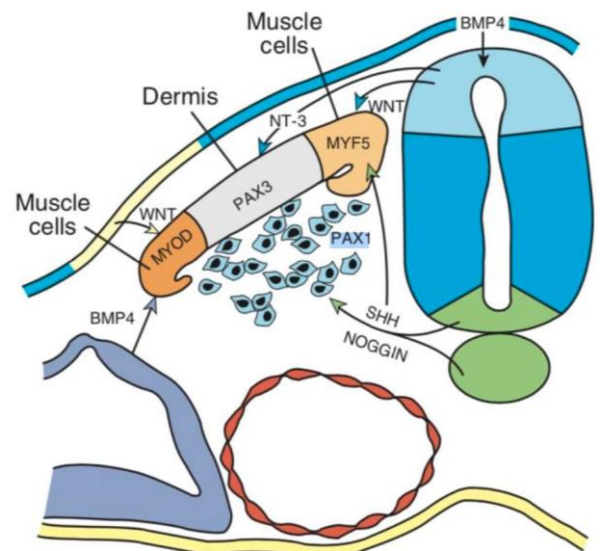
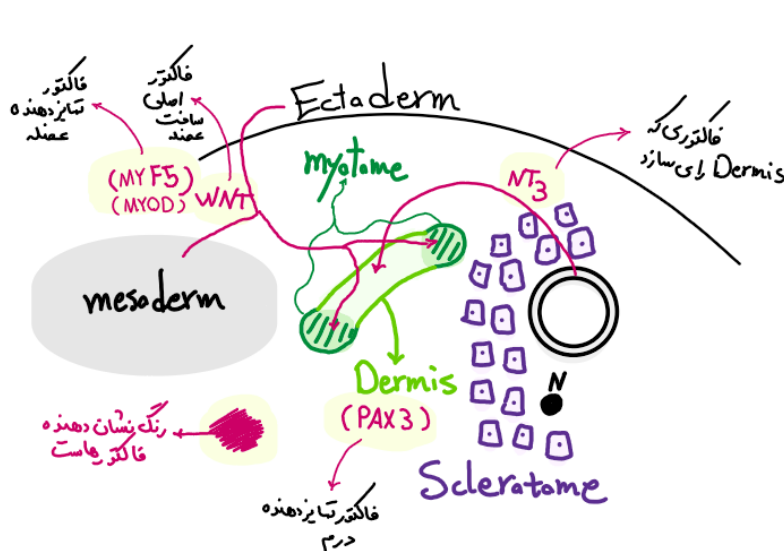


لوله عصبی تبدیل به نخاع و Sclerotome هایی که نظم آن به هم ریخته و اطراف لوله عصبی هستند تبدیل به مهره های بدن می شوند. در بین مهره ها دیسک بین مهره ای قرار دارد که به هسته آن Nucleus Pulposus می گوئیم که هسته، بقایای Notochord هست. Notochord بعد اینکه لوله عصبی را القا کرد و Somite را هم به مهره تبدیل کرد در نهایت تحلیل می رود که بقای آن همان هسته دیسک بین مهره ای را تشکیل می دهند.

قسمت پشتی و انتهایی Dermomyotome (بخش myotome پشتی) است و در ساخت عضلات back muscle نقش دارد. و قسمت شکمی داخلی Dermomyotome در ساخت Lumbar Trunk muscle نقش دارد.

لوله عصبی فاکتور NT3 (اصلی) را ترشح می کند که به القای Dermis تاثیر می گذارد و سپس فاکتوری به نام Pax3 القای کامل Dermis

Ectoderm و mesoderm Lateral فاکتور اصلی WNT بزرگ ترشح می کنند که به القای عضلات کمک می کند و سپس فاکتوری به نام (MYOD و MYF5) اثر میکند که می شود عضله



یادداشت :





Intermediate Mesoderm

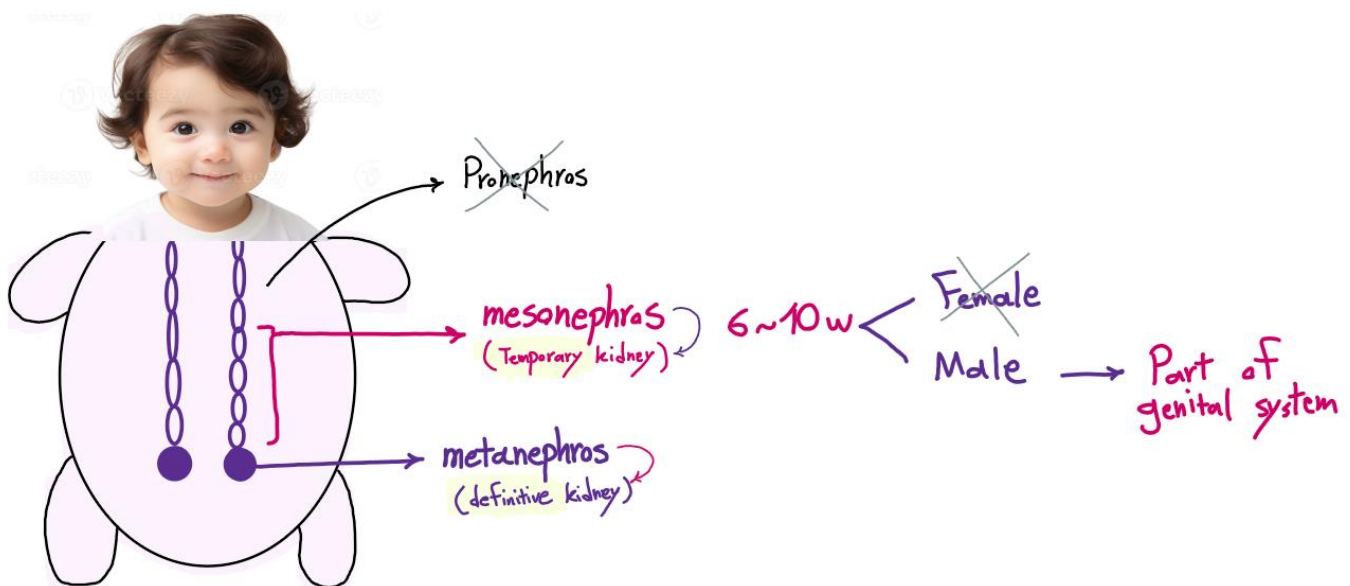
اگر جنین را در هفته چهارم و پنجم در نظر بگیریم که intermediate mesoderm تبدیل می شود به دوک هایی مثل proximal mesoderm ساختارهایی را می سازد.

ساختاری در گردن : Pronephros بلافاصله بعد از بین می رود.

ساختاری در sacral و lumbar : metanephros (definitive kidney) ساخت کلیه

ساختاری در Thorax : mesonephros (Temporary kidney) این قسمت فقط در هفته ۶ تا ۱۰ فعال است.

در جنین female : بعد هفته ۶ تا ۱۰ کلا از بین می رود اما در مورد male باید گفت بعد اینکه نقش کلیه موقت را از دست می دهد در ساخت سیستم ژنیتال تبدیل می شود به بخش هایی از سیستم ژنیتال (تناسلی داخلی)

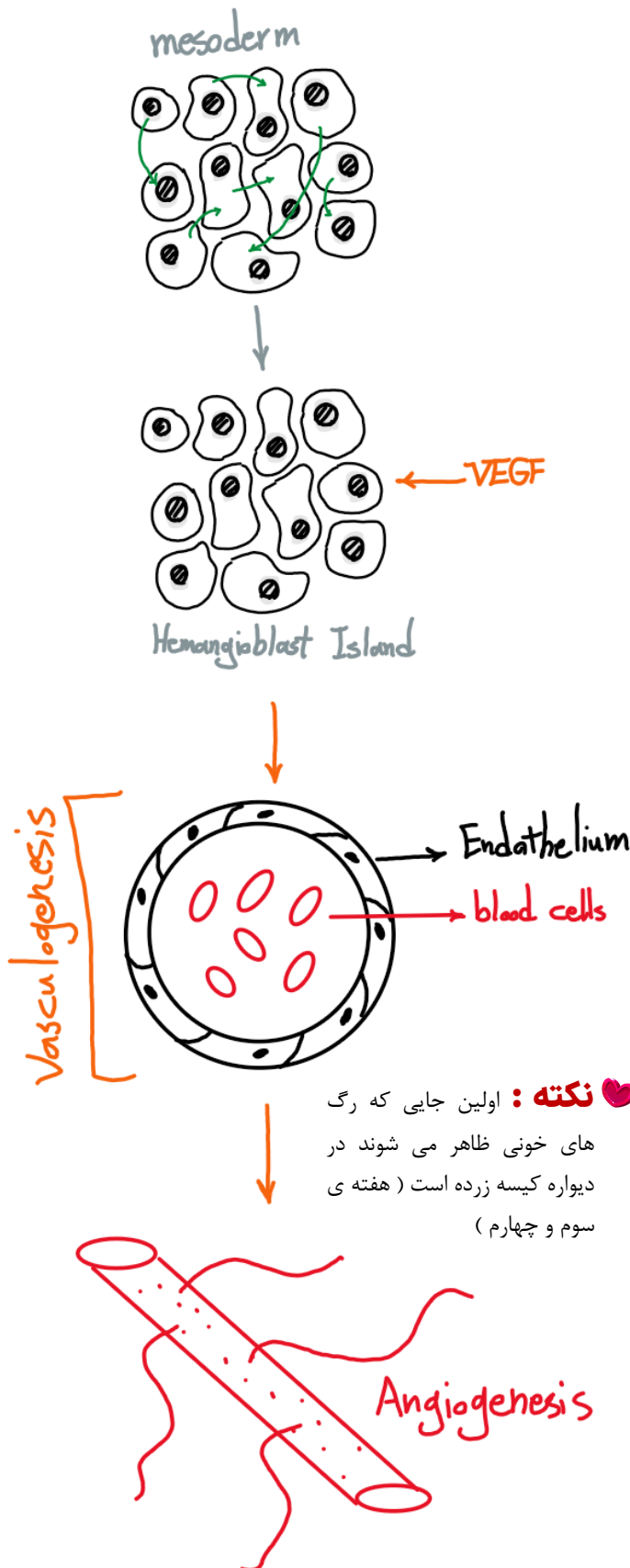


یادداشت :





Lateral Mesoderm



♥ **نکته :** اولین جایی که رگ های خونی ظاهر می شوند در دیواره کیسه زرده است (هفته ی سوم و چهارم)

دو لایه است که یک لایه در امتداد لایه somatic خارج رویانی قرار می گیرد و یک لایه splanchnic (احشایی) که در امتداد لایه احشایی خارج رویانی mesoderm قرار می گیرد.

👉 لایه Somatic : دیواره بدن

👉 لایه splanchnic : دیواره لوله گوارش (فقط یک لایه)

حفره selum داخل رویانی : حفره پری کارد پورا و صفاق را ایجاد می کند.

عروق : سلول های مزودرمی علاوه بر اینکه ساختارهایی را می سازند، قابلیت این را دارند که رگ های آن ساختارها را نیز تولید کنند.

سلول های مزودرمی روی هم تاثیر می گذارند و سپس دو دسته سلول می شوند و سلول هایی که تاثیر قرار گرفتند تبدیل به Hemocytoblast می شوند بعد در این سلول ها فاکتوری به نام VEGF با باد تاثیر می گذارد و در نتیجه سلول هایی که در محوطه قرار می گیرند ، تبدیل می شوند به سلول های Endothelial دیواره عروقی : Endothelium و سلول هایی که در مرکز قرار گرفته اند به سلول های خونی تبدیل می شوند . روند ساخته شدن سلول های خونی را Hematopoiesis می گوئیم. به شاخه دار شدن رگها Angiogenesis می گوئیم. در دوره جنینی هر دو مکانیسم اتفاق می افتند.

بعد دوره جنینی فقط Angiogenesis داریم.

PDGF فاکتور مشتق شده از سلول های پلاکت که الگو قرارگیری رگ ها را تایین می کند.

👉 **راستی!** در مواقع آسیب سلول های ماکروفاژ می توانند موجب رگ زایی شوند.

ترتیب خون سازی : کبد - طحال - مغز استخوان



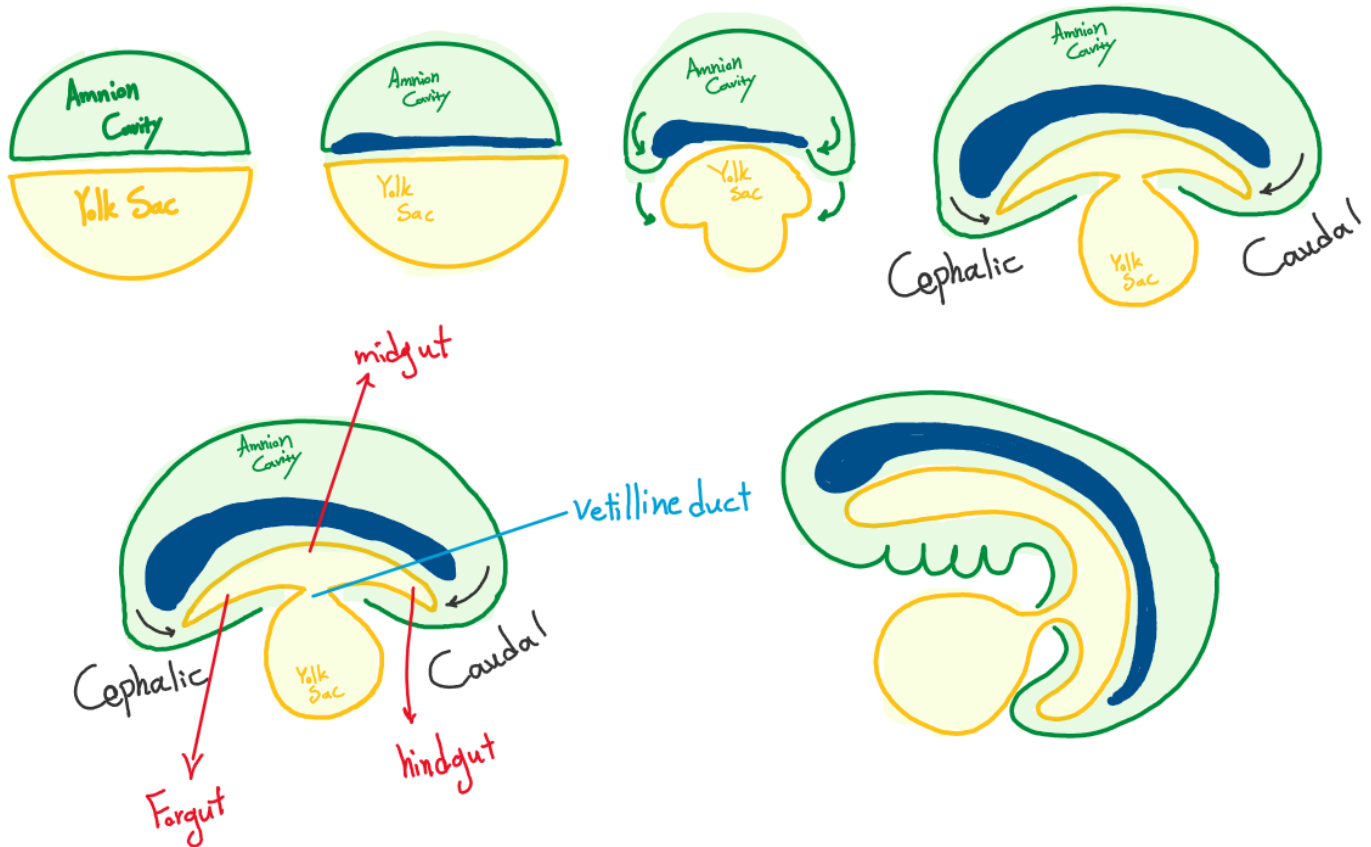


ابتدا کیسه آمنیون در اثر ترشح مایع آمنیون حجیم شده و به لایه های پایین تر فشار می آورد. در این مرحله چین خوردگی (fold) هایی در جنین به وجود می آید که جنین را از شکل ۲ بعدی به ۳ بعدی تبدیل میکند:

۲ چین خوردگی دمی (caudal fold) و سری (cephalic fold) که در اثر رشد، صفحه (لوله) عصبی پدید می آیند و ۲ چین خوردگی lateral که در اثر رشد somite به وجود می آیند. (شامل ۲ قسمت چپ و راست).

فolding < ناشی از رشد لوله عصبی (سری-دمی) Cephalic & Caudal
ناشی از رشد Somite ها Lateral

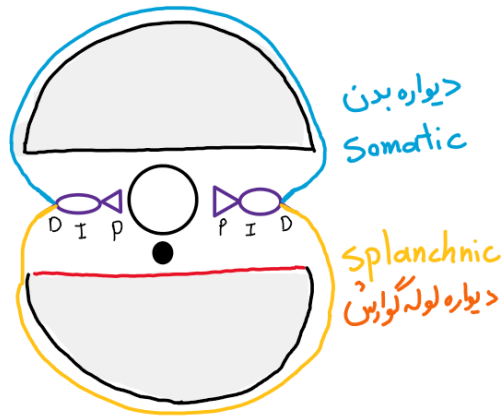
سقف کیسه زرده که از آندودرم است، توسط کیسه آمنیون حجیم شده، احاطه میشود و در اثر تغییر شکل به روده اولیه (gut) تبدیل میشود. Gut شامل ۳ بخش foregut، midgut و hindgut (روده جلویی، روده میانی و روده انتهایی) است. همچنین مجرای زرده ای (vitelline duct)، gut را به کیسه زرده مرتبط میکند.



جایی که ۴ چین خوردگی به هم میرسند، شکاف نافه است که بعد ها کاملاً بسته میشوند (ارتباط midgut با کیسه زرده قطع میشود) و ناف انسان تشکیل میشود.

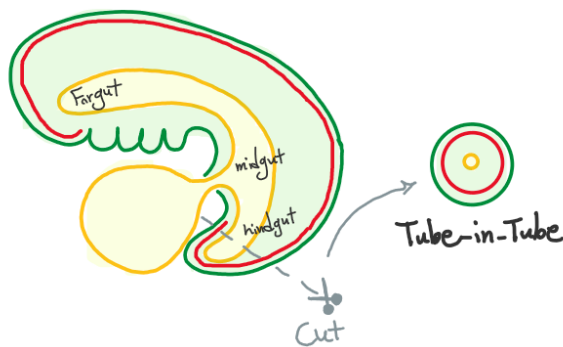
Gut منشا پوشش داخلی (اپی تلیوم) لوله گوارش است. همچنین جوانه غدد ضمیمه ای لوله گوارش، مثانه و سلول های تنفسی و مجاری هوایی (شامل ریه) هم از gut (یا همان آندودرم) است. (اپی تلیوم آنها از gut است)





نکته: آندودرم فقط منشأ اپی تلیوم اندام یاد شده است و هر کجا در این اندام ها، عضله صاف (غیر ارادی) داریم، منشأ آن splanchnic mesoderm است.

نکته: فقط مزودرم میتواند عضله بسازد. هر کجا از بدن، عضله مخطط و ارادی باشد، از somite و somitomere است و هر کجا صاف و غیر ارادی باشد، منشأ آن، splanchnic صفحه جانبی است.



این عضلات صاف، شامل عضلات صاف لوله گوارش، عضلات صاف مثانه، مجاری تنفسی و عضله صاف کیسه صفرا (تنها غده ضمیمه دارای عضله صاف) است

اگر یک برش عرضی از جنین بزنیم، حالتی لوله در لوله (tube in tube) می بینیم که به ترتیب از خارج به داخل شامل ectoderm، mesoderm و gut است.

بعضی رفرنس ها دوره جنینی رو به ۳ قسمت تقسیم می کنند و بعضی ها آن را به ۲ قسمت تقسیم می کنند
ما دوره جنینی را به دو قسمت تقسیم می کنیم:

۱) Embryonic تا هفته هشتم

۲) Fetal بعد از هفته هشتم

طول دوره بارداری

اگر از زمان لقاح در نظر بگیریم ۳۸ هفته است

اگر از زمان آخرین خون ریزی قاعدگی در نظر بگیریم ۴۰ هفته است

به فاصله سر تا پاشنه پای جنین (CHL) Crown Heel Length گفته می شود

در جنینی که full term باشد و در ماه نهم به دنیا بیاید ۵۰ سانتی متر است

به فاصله بین فرق سر تا نشیمنگاه (CRL) Crown Rump Length گفته می شود

در جنین Full term، ۳۶ سانتی متر است

وزن جنین Full term و نرمال ۳۰۰۰ تا ۳۴۰۰ گرم است.

وزن جنین تا ۲۵۰۰ گرم نیز قابل توجیه است اما در کمتر از ۲۵۰۰ گرم (کوچک برای تولد) و نارس است.

بچه هایی که وزن بیشتری دارند (۴۰۰۰ تا ۴۵۰۰ گرم) به دلایل ژنتیکی و یا دیابت مادر است.

در دوران جنینی سر بزرگترین بخش جنین است و در زمان تولد نیز سر بخش بزرگی است.





ماه سوم

در ماه سوم جنین نصف طول نشسته مربوط به سر جنین است .
در ماه سوم رفلکس های عضلانی جنین نمودار می شوند .
در هفته دوازدهم اولین مراکز استخوان سازی (primary ossification center) ظاهر می شوند .
در ماه سوم چهره جنین شبیه انسان می شود (look like human) در این زمان گوش ها و چشم ها به مکان اصلی خود می آیند .
تا پیش از ماه سوم تشخیص انسان بودن جنین را از ظاهر به راحتی نمیتوان انجام داد .

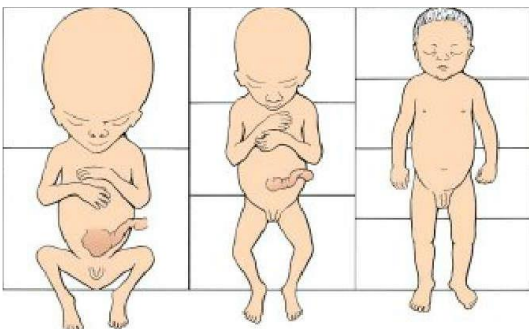
ماه پنجم

مادر برای اولین بار حرکات جنین را متوجه می شود (مثل لگد زدن)
طول سر به اندازه $\frac{1}{3}$ ایستاده جنین است .
مو و ابروی جنین به صورت lanugo میروید. lanugo موهای ریز و کرکی هستند که بعداً موهای اصلی جایگزین آنها می شوند .

ماه ۶/۵ تا ۷

وزن به ۱۱۰۰ گرم می رسد . CRL به ۲۵ سانتی متر می رسد .
تا قبل تر از این زمان جنین هنوز سورفاکتات ترشح نکرده و اگر به دنیا بیاید برای زنده ماندن به دستگاه های کمکی و مراقبت های ویژه نیاز دارد . زنده نگه داشتن بچه ای که ۶ ماهه یا کمتر به دنیا آمده تقریباً غیر ممکن است . جنین ۶ ماهه به دلیل رشد نکردن لایه اپی درم و نزدیک بودن عروق به پوست به صورت کاملاً قرمز (reddish) دیده می شود .

Full term وزن : ۳۰۰۰ تا ۳۴۰۰ گرم CRL:36cm CHL:50cm



در ماه های آخر سطح جنین توسط ماده ای به نام vernix caseosa پوشانده می شود. این ماده نوعی کرم است که از غدد سباسه ترشح می شود . پوست جنین را در برابر مایع آمینیون که خاصیت خورندگی دارد محافظت می کند

اندازه سر $\frac{1}{4}$ اندازه قد ایستاده است .

♥ **نکته:** بیشترین وزن جنین در ۲.۵ ماه آخر به دست می آید .

♥ **نکته:** بیشترین افزایش قد جنین در ماه های وسط رخ می دهد .





نکته جزوه ۹۹: در ماه سوم اندام ها به طول نسبی خود در مقایسه با سایر قسمت های بدن می رسند، هرچند اندام های تحتانی هنوز قدری کوتاه تر هستند و نسبت به اندام فوقانی تکامل کمتری دارند.

نکته جزوه ۱۴۰۰: سلول های سومیت در حالت اپی تلیال اتصالات محکمی با هم دارند اما در حالت مزانشیم جدا و منفک هستند.

نکته جزوه ۱۴۰۰: از روز ۲۰ تا ۳۰ جنینی را SOMITE PERIOD میگویند که به طور تقریبی در آن ۳۸ جفت سومایت تشکیل میشود.

نکته جزوه ۱۴۰۰: از بافت شناسی میدانیم که هر دیسک از غضروف لیفی در اطراف و هسته ژلاتینی در مرکز تشکیل میشود این هسته ژله ای Nucleus Pulposus (باقی مانده نوتوکورد) می باشد.

نکته جزوه ۱۴۰۰: اولین سلول های خونی در دیواره ی کیسه ی زرده ایجاد می شوند ولی سلول های بنیادی مغز استخوان بعدا از سلول های مزودرمی (پس توجه کنید که سلول های بنیادی خون ساز هم از مزودرم اند.) در اطراف آئورت و در نزدیکی مزونفروس در حال تکامل ایجاد میشود. به این مزودرم Aorta Gonad Mesonephros (AGM) می گویند. این سلول های بنیادی بعدا در کبد تجمع کرده و از ماه ۲ تا ۷ کبد نقش خون سازی را خواهند داشت و بعد به تدریج این وظیفه به مغز استخوان منتقل میشود.

نکته جزوه ۱۴۰۱: در فاصله Foregut و Midgut: جوانه کبد و کیسه صفرا و پانکراس منشا می گیرند. (غدد ضمیمه لوله گوارش). از Hindgut یک برآمدگی بنام سینوس یوروژنیتال ساخته می شود. که بعدا مثانه و پیشابراه را می سازد **نکته جزوه ۱۴۰۱:** اندودرم نه تنها پوشش اپی تلیال لوله گوارش را می سازد بلکه از آن جوانه ریه زده شده و غدد ضمیمه را هم می سازد

نکته جزوه ۱۴۰۱: متانفروس از ساختمان یک نفرون، کپسول بومن لوله پیچ خورده نزدیک قوس هنله و لوله پیچ خورده دور را می سازد. (لوله جمع کننده را نمی سازد)

نکته جزوه ۱۴۰۱: گاهی بصورت غیر طبیعی در قسمتهایی رگ سازی بیشتری صورت میگیرد و به آن hemangioma میگویند که حالت تومورال است. (ماه گرفتگی) بیشتر در ناحیهی سر و صورت است. علت: فاکتور رشد شبه انسولینی شماره ی ۲ در این بافت ها خیلی زیاد دیده میشود.

نکته جزوه ۱۴۰۱: با گذشت زمان، رشد بدن سرعت می گیرد، ولی رشد سر کند می شود.

نکته جزوه ۱۴۰۱: در جنین ۱۱ تا ۱۲ هفته ای جوانه های اندام دیده می شود. پلک ها بسته است. چرخش های روده ای اتفاق افتاده است و کبد در این زمان بزرگترین ارگان خون سازی است و ده درصد از وزن جنین را تشکیل می دهد (هنگام تولد کبد ۵ درصد از وزن بدن را تشکیل می دهد). دستگاه تناسلی خارجی در هفته ۱۲ تفاوت پیدا کرده اما تشخیص با سونوگرافی بسیار سخت است و بیشتر از هفته ۱۴ به بعد تشخیص جنسیت انجام می شود.

نکته جزوه ۱۴۰۲: با شمارش Somite ها می توان به دقت سن رویان را در طول این دوره تعیین کرد.

نکته جزوه ۱۴۰۲: سلول هایی که تمایز می یابند و کار متفاوتی از یکدیگر انجام می دهند نیاز به فاکتور اولیه و ثانویه دارند. فاکتور اولیه باعث ایجاد فاکتور ثانویه و فاکتور ثانویه باعث تمایز می شود





📌 **نکته جزوه ۱۴۰۲:** Hypaxial : lateral mesoderm با ترشح فاکتور WNT و BMP4 روی آن اثر می گذارد

و باعث بیان ژن MYOD می شود

📌 **نکته جزوه ۱۴۰۲:** Notochord با ترشح فاکتور Noggin و SHH روی Somite (Sclerotome) اثر می گذارد

و باعث بیان ژن PAX1 می شود.

📌 **نکته جزوه ۱۴۰۲:** Intraocular muscles : عضلات غیر ارادی چشم (در مردمک)

📌 **نکته جزوه ۱۴۰۲:** Extraocular muscles : عضلات ارادی چشم که ۷ تا در اطراف و خارج چشم هستند.

📌 **نکته جزوه ۱۴۰۲:** این لایه همراه با اکتودرم روی آن چین های جدار طرفی بدن (Lateral body wall folds) را

می سازد. این چین ها به همراه چین های سری و دمی جدار شکمی بدن (Ventral body wall) را می بندند.

📌 **نکته جزوه ۱۴۰۲:** با این حال در زمان تولد سر بیشترین قطر را دارد و اگر در زمان زایمان از کانال زایمان رد شود

جنین در تولد مشکلی نخواهد داشت

یادداشت :



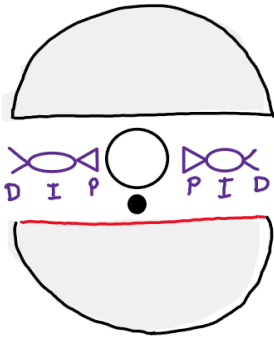


♥ مزودرم داخل رویانی به سه بخش تقسیم می شود:

(۱) Paraxial mesoderm

(۲) Intermediate mesoderm

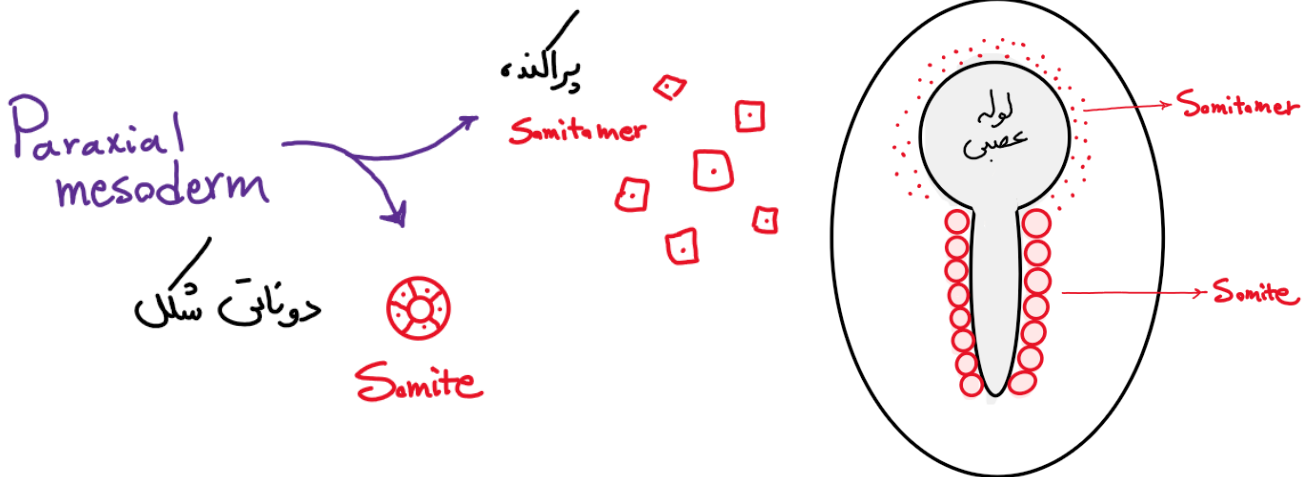
(۳) Lateral plate mesoderm



♥ Paraxial mesoderm بسته به مکانش به دو نوع تقسیم می شود:

(۱) Somite: پایین تر از بخش پس سری - منظم قرار می گیرند.

(۲) Somitomere: در اطراف مغز و تشکیل دهنده نواحی اطراف مغز، به صورت پراکنده در اطراف مغز



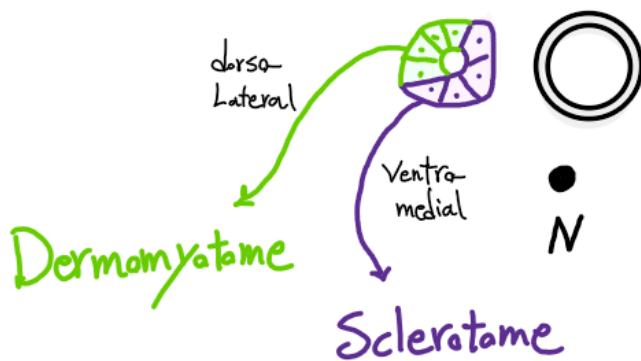
♥ سلول های سومیت بر اساس نزدیکی و دوری از لوله عصبی به دو بخش تقسیم می شوند:

(۱) Ventromedial (sclerotome):

وظیفه ساختن vertebra + Ribs

(۲) Dorsolateral (Dermomyotome):

وظیفه ساختن عضلات اسکلتی تنه و اندام ها



♥ طی ترشح SHH از لوله عصبی تغییرات در دو بخش فوق ذکر شده ایجاد می گردد:

(۱) بخش ventromedial به صورت پراکنده در اطراف لوله عصبی قرار می گیرد و در نهایت همان مهره ها را می سازد.

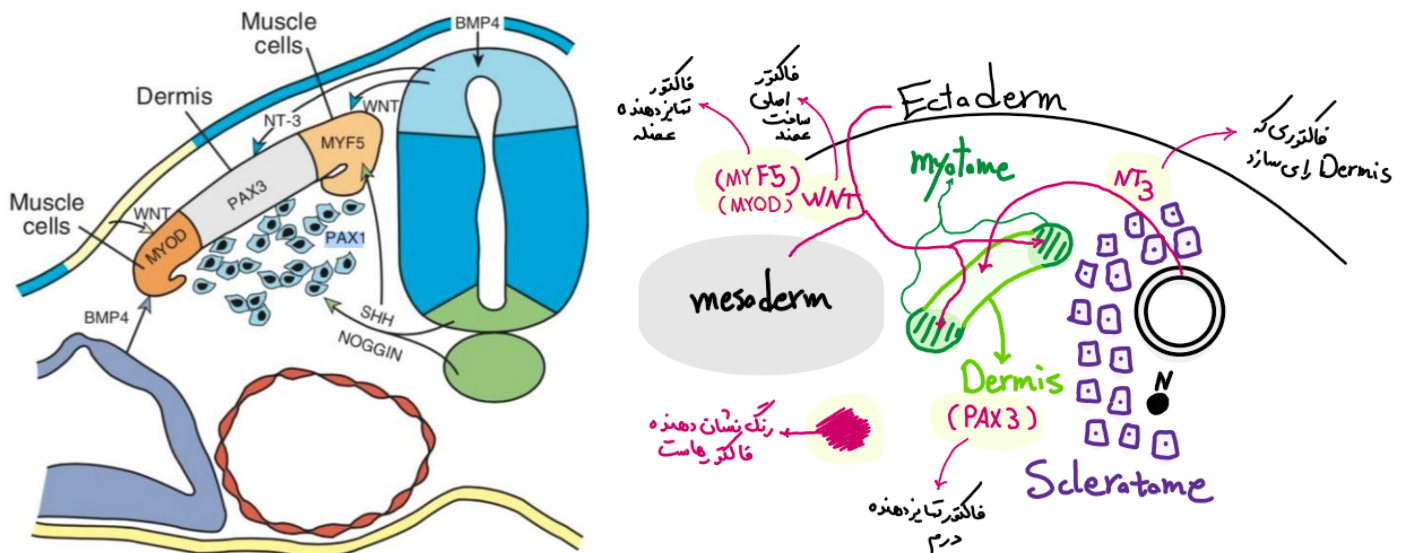
(۲) بخش Dorsolateral به صورت یک دنبیل در می آید به طوری که دو سر این دنبیل ساخت myotome و بدنه و قسمت میانی آن وظیفه ساخت Dermis را بر عهده دارد.





♥ برای تمایز بخش Dorsolateral دو پیک ترشح می شود :

- (۱) NT3 : این ماده از لوله عصبی ترشح می شود و باعث فعال سازی فاکتوری به نام PAX3 می شود و این فاکتور با اثرگذاری بر بخش میانی Dorsolateral ، سبب ایجاد Dermis می شود .
- (۲) WNT : این ماده از Ectoderm و mesoderm ترشح می شود و باعث فعال شدن MYFD می شود و این فاکتور با اثر گذاری بر دو انتهای بخش Dorsolateral سبب ایجاد بخش myotom می شود .



♥ Intermediate mesoderm به ۳ قسمت تقسیم می شود که بر اساس قرارگیری آن در بدن

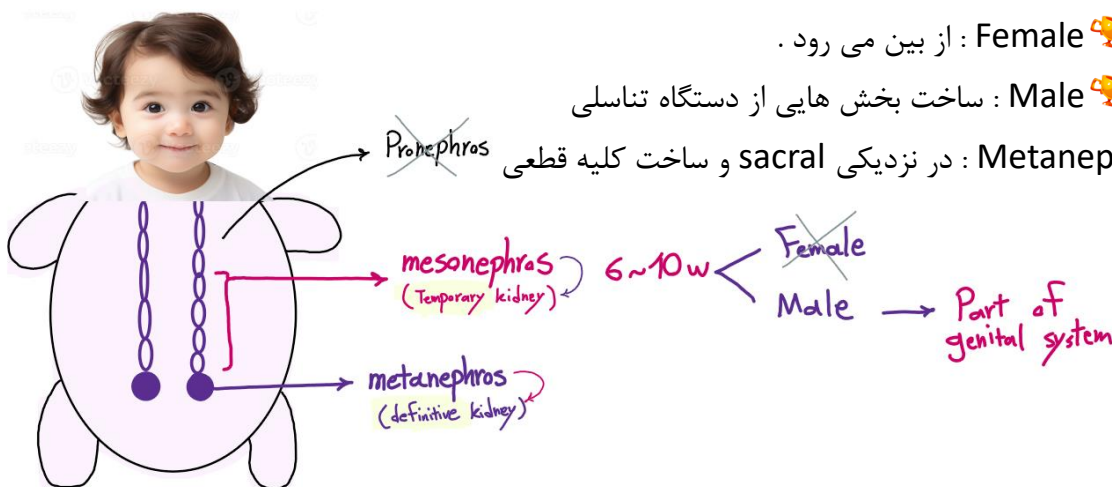
از بالا به پایین شامل :

- (۱) Pronephros : از بین می رود و عملکرد خاصی نخواهد داشت .
- (۲) Mesonephros : نقش کلیه موقت را دارد و در دو جنس سرنوشت های متفاوت دارد :

Female : از بین می رود .

Male : ساخت بخش هایی از دستگاه تناسلی

(۳) Metanephros : در نزدیکی sacral و ساخت کلیه قطعی





Lateral mesoderm دو شاخه دارد: ♥

(۱) Somatic :

extra embryonic somatic mesoderm در اطراف 🏆

وظیفه ساخت دیواره بدن 🏆

(۲) Splanchnic :

extra embryonic splanchnic mesoderm در اطراف 🏆

ساخت لایه بیرونی لوله گوارش 🏆

ساخت همه عضلات صاف غیر ارادی به جز یک استثنا (مثلا ساخت اپی تلیوم لوله گوارش بر عهده 🏆

اندودرم هست اما عضلات صاف معده و روده و ... را بخش splanchnic part of lateral

mesoderm می سازد .

:Vasculogenesis ♥

(۱) هر سه نوع مزودرم می توانند رگ سازی کنند .

(۲) سلول های مزودرم روی هم اثر می گذارند <-- ساخت

Hemocytoblast <-- تولید VEGF و تمایز سلول های

Hemocytoblast به دو بخش :

🏆 سلول های خارجی <-- Endothelium <--

دیواره پوششی رگ

🏆 سلول های داخلی <-- blood cells

:Angiogenesis ♥

(۱) فرایند ساخته شدن شاخه های جانبی عروق

(۲) پس از تولد Vasculogenesis متوقف می شود و

Angiogenesis ادامه می یابد .

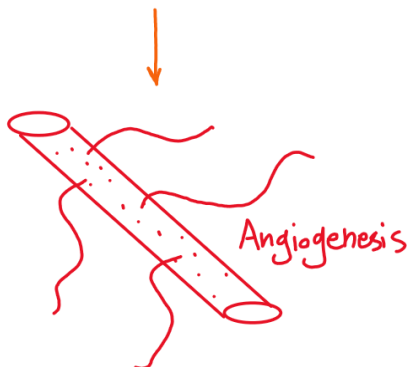
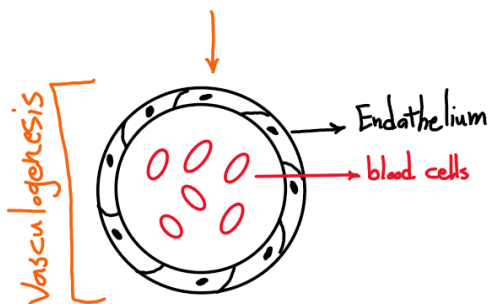
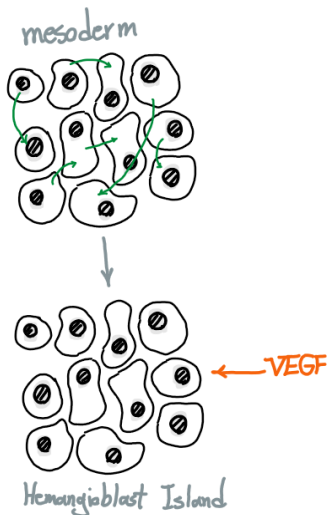
♥ تکامل اندودرم:

(۱) افزایش حجم مایع آمنیون و افزایش حجم کیسه آمنیون :

🏆 خم شدن لوله عصبی <-- ایجاد چین خوردگی

دمی (caudal) و سری (cephalic)

🏆 رشد somite <-- دو خمیدگی lateral





(۲) همزمان با ایجاد خمیدگی ها ، سقف کیسه زرده (Endoderm) به درون کیسه آمنیون داخل می شود و سبب ایجاد gut می شود .

(۳) از gut ، جوانه های ریه ، مثانه ، کبد و پانکراس ایجاد می شوند .

♥ رفع ابهام:

(۱) اپیدرم پوست توسط ectoderm ساخته می شود .

(۲) درم پوست توسط Dermis ساخته می شود (Dermis بخشی از Dermatomyotome هست و

Dermatomyotome نیز بخشی از Paraxial mesoderm است .

(۳) عضلات مخطط توسط somite و somitomere که بخشی از Paraxial mesoderm هستند ، ساخته می شوند .

(۴) همه عضلات صاف که غیر ارادی هستند ، (به جز یک استثنا) توسط splanchnic part of lateral mesoderm ساخته می شوند .

(۵) اپی تلیوم و دیواره داخلی مری ، مثانه ، کیسه صفرا ، معده ، روده باریک و روده بزرگ توسط اندودرم ساخته می شود اما ماهیچه صاف آن ها توسط splanchnic part of lateral mesoderm .

(۶) از آنجایی که کبد و پانکراس ماهیچه ندارند ، سرتاسر بافت ها توسط Endoderm ساخته می شود .

یادداشت :





خلاصه حوادث اصلی در دوران رویانی

ویژگی های شاخص	طول (mm)	سومیت	روز
لقاح ، اولین مرحله تسهیم تا مورولا (مرحله توت)	NA	۰	۱-۳
تشکیل بلاستوسیست رویان وارد حفره رحمی می شود ، آغاز لانه گزینی	NA	۰	۴-۶
رویان لانه گزینی شده ، تشکیل دیسک زایای دو لایه ، وجود حفرات آمنیون و کیسه زرده ، پرزهای اولیه قابل مشاهده	NA	۰	۱۴-۷
ظهور شیار اولیه ، آغاز گاسترولاسیون	۰/۲	۰	۱۴-۱۵
زائده نوتوکوردی ظاهر میشود؛ سلول های خونساز در کیسه زرده.	۰/۴	۰	۱۶-۱۸
گسترش مزودرم خارج رویانی در زیر اکتودرم ناحیه جمجمه ای شیار اولیه ادامه می یابد شروع تشکیل عروق نافی و چینهای عصبی	۱-۲	۰	۱۹-۲۰
چین های عصبی جمجمه ای برجسته شده و شیار عصبی عمیق تثبیت میشود رویان شروع به خمیدگی می کند	۲-۳	۱-۴	۲۰-۲۱
آغاز اتصال چینهای عصبی در ناحیه گردنی، نوروپورهای سری و دمی بطور وسیع باز هستند ظهور کمانهای احشایی ۱ و ۲ شروع خمیدگی لوله قلبی	۳-۳/۵	۵-۱۲	۲۲-۲۳
چین خوردگی سری - دمی ادامه دارد؛ نوروپور جمجمه ای بسته یا در حال بسته شدن است؛ وزیکولهای بینایی تشکیل میشوند پلاکودهای شنوایی ظاهر می شوند.	۳-۴/۵	۱۳-۲۰	۲۴-۲۵
نوروپور دمی بسته یا در حال بسته شدن است؛ جوانه های اندام فوقانی و سه جفت قوس احشایی ظاهر میشوند.	۳/۵-۵	۲۱-۲۹	۲۶-۲۷
چهارمین قوس احشایی تشکیل میشود؛ جوانه های اندام تحتانی ظاهر میشوند؛ وزیکول شنوایی و پلاکود عدسی	۴-۶	۳۰-۳۵	۲۸-۳۰
اندام های فوقانی پارویی شکل ؛ تشکیل چاله های بینی؛ رویان شدیداً C شکل	۷-۱۰		۳۱-۳۵
اشعه انگشتی در صفحات دست و پا ؛ وزیکولهای مغزی برجسته ؛ لاله های گوش از برجستگی های گوش به وجود می آیند؛ فتق نافی آغاز می شود.	۹-۱۴		۳۶-۴۲
رنگدانه دار شدن شبکه مشهود است ؛ اشعه های انگشتی جدا میشوند؛ نوک پستانها و پلکها تشکیل میشوند؛ برجستگی های ماگزیلاری با برجستگی های بینی داخلی (همگام با تشکیل لب فوقانی) به هم جوش میخورند؛ فتق نافی برجسته	۲۲-۱۳		۴۳-۴۹
اندام ها طویل و از ناحیه آرنج و زانو خم میشوند؛ انگشتان دست و پا آزاد هستند؛ صورت بیشتر شبیه به انسان است؛ دم ناپدید میشود؛ فتق نافی تا انتهای ماه سوم باقی میماند.	۲۱-۳۱		۵۰-۵۶

📌 **حواست باشه!** این جدول از کتاب جنین شناسی لانگمن به جزوه اضافه شده و اعداد ارزش امتحانی ندارد.





خلاصه فصل ۵

(هفته سوم نمو: دیسک زایای سه لایه ای)

شاخص ترین حادثه در طی هفته سوم ، گاسترولاسیون است. گاسترولاسیون با ظهور شیار اولیه شروع می شود که در انتهای سری خود ، گره اولیه را دارد. در ناحیه گره و شیار ، سلول های اپی بلاست با انواژیناسیون به طرف داخل می روند تا لایه های سلولی جدید آندودرم و مزودرم را تشکیل دهند. سلول هایی که از خلال شیار مهاجرت نمی کنند ، بلکه در اپی بلاست باقی می مانند ، اکتودرم را می سازند. بنابراین اپی بلاست منشأ هر سه لایه زایای رویان ، (اکتودرم ، مزودرم و آندودرم) است و این لایه ها تمامی بافت ها و اعضا را می سازند (شکل های ۲ - ۵ و ۳ - ۵) سلول های پیش نوتوکوردی که در چاله اولیه به داخل می روند ، به طرف جلو حرکت می کنند تا به صفحه پره کوردال برسند. آنها در جای جای آندودرم به صورت صفحه نوتوکوردی قرار می گیرند (شکل ۳ - ۵) با نمو بیشتر ، این صفحه از آندودرم جدا می شود و یک طناب توپر به نام نوتوکورد به وجود می آید. که یک محور خط وسط را تشکیل می دهد و به صورت پایه اسکلت محوری عمل خواهد کرد (شکل ۳ - ۵) انتها های سری و دم رویان قبل از تشکیل شیار اولیه به وجود می آیند. بنابراین سلول های واقع در هیپوبلاست (آندودرم) در لبه سری دیسک ، AVE را می سازند که ژن های تشکیل دهنده سر از جمله HESX1 ، LIM1 ، OTX2 و فاکتور ترشح شده سربروس را بیان می کند. سپس Nodal (عضوی از خانواده $TGF - \beta$) فعال می شود و انسجام گره و شیار را حفظ می کند. در حضور FGF ، BMP4 مزودرم را در جریان گاسترولاسیون ، شکمی می کند تا مزودرم بینابینی و صفحه جانبی به وجود آید. کوردین ، ناگین و فولیستاتین ، ضد فعالیت BMP4 عمل و مزودرم را پشتی می کند تا نوتوکورد و سومیتومرها در ناحیه سر به وجود آیند. تشکیل این ساختارها در نواحی دمی تر ، توسط ژن براکیوری (T) تنظیم می شود (شکل A ۵ - ۴). آبخاری از مولکول های پیام رسان و براکیوری (T) تنظیم می شود. FGF8 (ترشح شده توسط سلول های گره و شیار) بروز Nodal و LEFTY2 را در سمت چپ القاء می کند و این ژن ها ، PITX2 را که یک فاکتور رونویسی و ژن فرمانده برای سوگیری چپ است تنظیم افزایشی میکنند (شکل ۶ - ۵). همچنین ناقل عصبی سروتونین (5-HT) با محدود ساختن بروز Nodal به سمت چپ ، در سوگیری نقش دارد. situs solitus به قرارگیری طبیعی اعضاء بدن در سمت چپ و راست گفته می شود. situs inversus به معکوس بودن جای تمام احشا گفته می شود. situs ambiguous یا هتروتاکسی به قرارگیری غیر طبیعی یک یا چند عضو بدن گفته می شود. افراد مبتلا به situs inversus با خطر کم ابتلا به سایر ناهنجاری های مادرزادی مواجه هستند ، ولی خطر ناهنجاری ها (به ویژه ناهنجاری های قلبی) در فرزندانشان بیشتر است. در مقابل ، افراد مبتلا به هتروتاکسی در معرض خطر زیاد ابتلا به انواع مختلف ناهنجاری های مادرزادی هستند و اکثر قریب به اتفاق آنها ، نوعی ناهنجاری قلبی دارند. اختلال سطح 5-HT یا بد بیان شدن ژن های دخیل در مسیر پیام رسانی سوگیری (از جمله PITX2) ، به ناهنجاری های سوگیری نظیر دکسترو کاردی ، situs inversus و ناهنجاری های قلبی می انجامد. اگر ZIC دچار جهش شود ، هتروتاکسی متصل به X روی می دهد که با ناهنجاری های قلبی شدید و سایر ناهنجاری ها همراه است. آن دسته از سلول های اپی بلاست که از گره و شیار عبور می کنند ، به واسطه موقعیتشان از قبل روشن است که به کدام انواع اختصاصی مزودرم و آندودرم تبدیل خواهند شد. لذا امکان ترسیم یک نقشه سرنوشت برای سلول های اپی بلاست وجود دارد (شکل ۷ - ۵). در انتهای هفته سوم ، سه لایه زایای پایه شامل اکتودرم ، مزودرم و آندودرم ، در ناحیه سر استقرار یافته اند و فرآیند ایجاد این لایه های زایا برای نواحی دمی تر رویان تا پایان هفته چهارم همچنان ادامه دارد. تمایز بافتی و عضوی آغاز شده و در ادامه گاسترولاسیون در راستای سری - دمی روی می دهد. همزمان تروفوبلاست به





سرعت پیشرفت می کند. پرزهای اولیه بعداً یک محور مزانشیمی می گیرند. که در آن مویرگ های کوچک به وجود می آیند (شکل ۱۲ - ۵). وقتی این مویرگ های پرزی با مویرگ های واقع در صفحه کوریونی و ساقه اتصالی تماس می یابند ، پرزی آماده رساندن مواد غذایی و اکسیژن به رویان است (شکل ۱۳ - ۵).

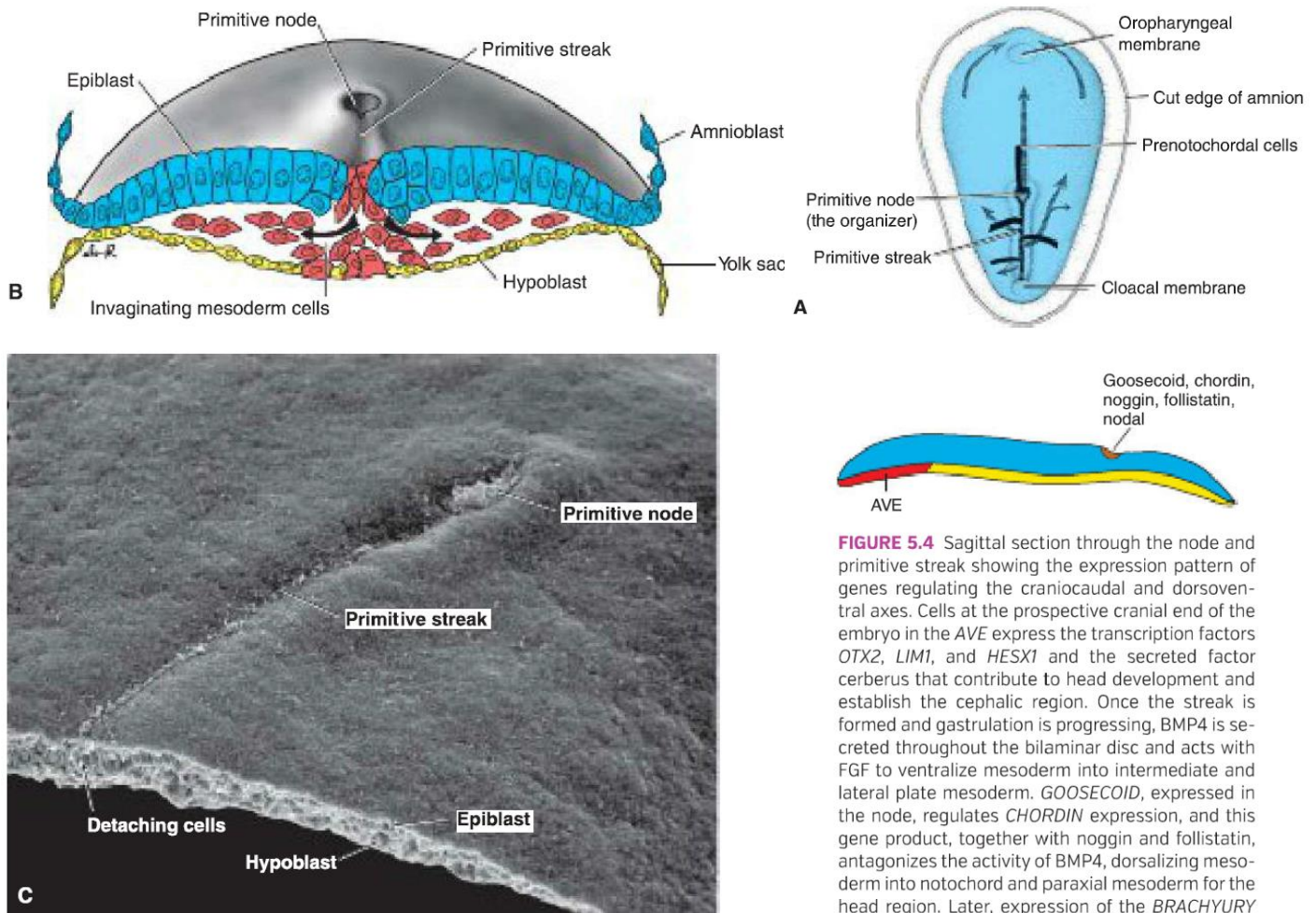


FIGURE 5.4 Sagittal section through the node and primitive streak showing the expression pattern of genes regulating the craniocaudal and dorsoventral axes. Cells at the prospective cranial end of the embryo in the AVE express the transcription factors *OTX2*, *LIM1*, and *HESX1* and the secreted factor cerberus that contribute to head development and establish the cephalic region. Once the streak is formed and gastrulation is progressing, BMP4 is secreted throughout the bilaminar disc and acts with FGF to ventralize mesoderm into intermediate and lateral plate mesoderm. *GOOSECOID*, expressed in the node, regulates *CHORDIN* expression, and this gene product, together with noggin and follistatin, antagonizes the activity of BMP4, dorsalizing mesoderm into notochord and paraxial mesoderm for the head region. Later, expression of the *BRACHYURY (T)* gene antagonizes BMP4 to dorsalize mesoderm into notochord and paraxial mesoderm in caudal regions of the embryo.

FIGURE 5.2 **A.** Dorsal side of the germ disc from a 16-day embryo indicating the movement of surface epiblast cells [solid black lines] through the primitive streak and node and the subsequent migration of cells between the hypoblast and epiblast [broken lines]. **B.** Cross section through the cranial region of the streak at 15 days showing invagination of epiblast cells. The first cells to move inward displace the hypoblast to create the definitive endoderm. Once definitive endoderm is established, inwardly moving epiblast forms mesoderm. **C.** Dorsal view of an embryo showing the primitive node and streak and a cross section through the streak. The view is similar to the illustration in **B**; arrow, detaching epiblast cells in the primitive streak.



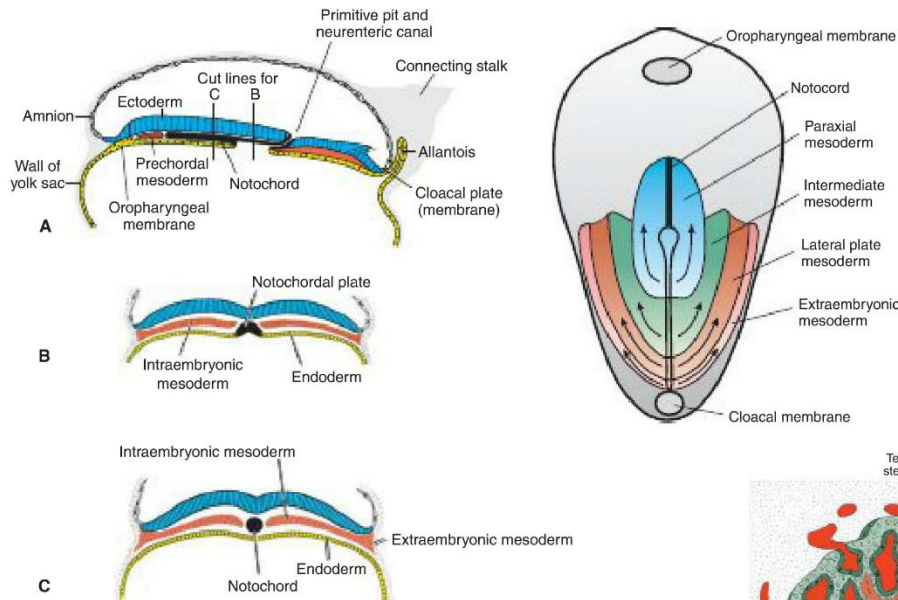


FIGURE 5.3 Schematic views illustrating formation of the notochord, whereby prenotochordal cells migrate through the primitive streak, become intercalated in the endoderm to form the notochordal plate, and finally detach from the endoderm to form the definitive notochord. Because these events occur in a cranial-to-caudal sequence, portions of the definitive notochord are established in the head region first. **A.** Drawing of a sagittal section through a 17-day embryo. The most cranial portion of the definitive notochord has formed, whereas prenotochordal cells caudal to this region are intercalated into the endoderm as the notochordal plate. Note that some cells migrate ahead of the notochord. These mesoderm cells form the prechordal plate that will assist in forebrain induction. **B.** Schematic cross section through the region of the notochordal plate. Soon, the notochordal plate will detach from the endoderm to form the definitive notochord. **C.** Schematic view showing the definitive notochord.

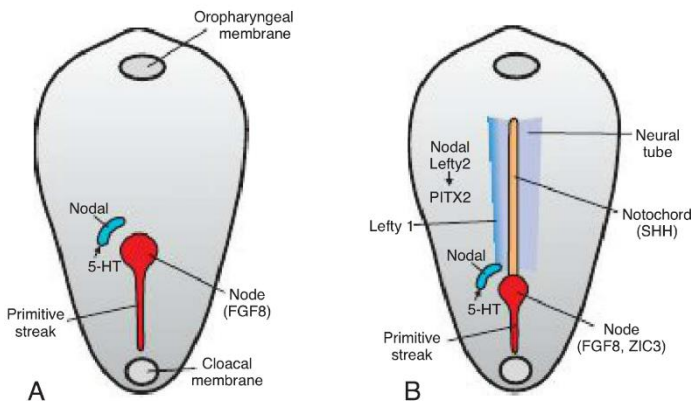


FIGURE 5.6 Dorsal views of the germ disc showing gene expression patterns responsible for establishing the left-right body axis. **A.** FGF8, secreted by the node and primitive streak, establishes expression of *Nodal*, a member of the TGF- β superfamily. **B.** The neurotransmitter, serotonin (5-HT), increases in concentration on the left side and signals through the transcription factor *MAD3* to restrict *Nodal* expression to the left side of the node. The 5-HT degrading enzyme monoamine oxidase (MAO) is expressed on the right side of the node and helps to keep 5-HT concentrations lower on that side. *Nodal* then initiates a signaling cascade that ends in expression of the master gene for left-sidedness, a transcription factor called *PITX2*. *LEFTY1* and *SONIC HEDGEHOG* are expressed more toward the midline in the lateral plate mesoderm and notochord, respectively, and may serve as midline barriers and also represses expression of left-sided genes on the right. Genes involved in establishing the right side are largely unknown, but the transcription factor *SNAIL* may regulate downstream genes important for this process.

FIGURE 5.7 Dorsal view of the germ disc showing the primitive streak and a fate map for epiblast cells. Epiblast cells migrate through specific parts of the node and streak, and their path of migration determines what type of mesoderm they will form. Thus, cells migrating through the cranialmost part of the node form the notochord, those migrating more posteriorly through the node and the cranialmost aspect of the streak form paraxial mesoderm (somites and somitomeres), those migrating through the next portion of the streak form intermediate mesoderm (urogenital system), those migrating through more caudal regions of the streak form lateral plate mesoderm (body wall), and those migrating through the caudalmost part of the streak contribute to formation of extraembryonic mesoderm (chorion).

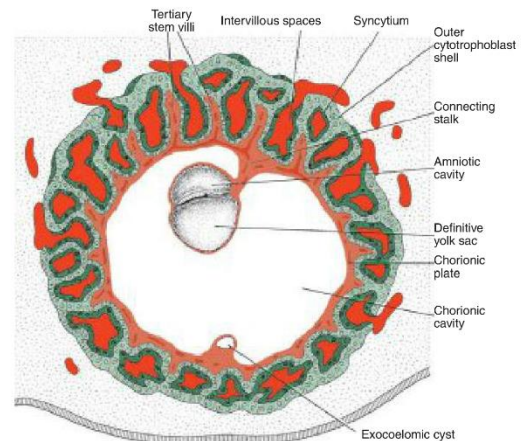


FIGURE 5.12 Presomite embryo and the trophoblast at the end of the third week. Tertiary and secondary stem villi give the trophoblast a characteristic radial appearance. Intervillous spaces, which are found throughout the trophoblast, are lined with syncytium. Cytotrophoblastic cells surround the trophoblast entirely and are in direct contact with the endometrium. The embryo is suspended in the chorionic cavity by means of the connecting stalk.

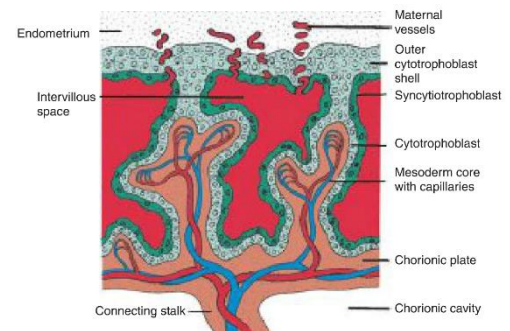


FIGURE 5.13 Longitudinal section through a villus at the end of the fourth week of development. Maternal vessels penetrate the cytotrophoblastic shell to enter intervillous spaces, which surround the villi. Capillaries in the villi are in contact with vessels in the chorionic plate and in the connecting stalk, which in turn are connected to intraembryonic vessels.





خلاصه فصل ۶

(هفته سوم تا هشتم: دوره رویانی)

دوره رویانی که از هفته اول تا هفته هشتم نمو ادامه می یابد ، دوره ای است که در آن هر یک از سه لایه زایا شامل اکتودرم ، مزودرم و آندودرم بافت ها و اعضا مربوط به خود را ایجاد می کنند. در نتیجه تشکیل اعضا ، ویژگی های اصلی شکل بدن به وجود می آیند (جدول ۴-۶). لایه زایای اکتودرمی اعضا و ساختار هوایی را می سازد که تماس با جهان خارج را حفظ می کنند :

- ✚ دستگاه اعصاب مرکزی
- ✚ دستگاه اعصاب محیطی
- ✚ اپی تلیوم حسی گوش ، بینی و چشم
- ✚ پوست ، از جمله مو و ناخن ها
- ✚ غدد هیپوفیز، پستان و عرق و مینای دندان ها

القاء صفحه عصبی با غیر فعالسازی فاکتور رشد BMP4 تنظیم می شود. در ناحیه جمجمه ای ، گره ، نوتوکورد و مزودرم پره کوردال که ناگین ، کوردین و فولیستاتین را ترشح می کنند ، غیر فعالسازی را انجام می دهند. غیر فعالسازی BMP4 در مغز پسین و نخاع بر عهده WNT3a و FGF است. در غیاب غیر فعالسازی ، BMP4 موجب تبدیل اکتودرم به اپیدرم می شود و مزودرم را شکمی می کند تا مزودرم بینابینی و صفحه جانبی را بسازد. اجزاء مهم لایه راستی مزودرمی شامل مزودرم مجاور محوری ، بینابینی و صفحه جانبی هستند. مزودرم مجاور محوری سومیتومر ها را به وجود می آورد که منشأ مزانشیم سر هستند و در قطعات پس سری و دمی به سومیت ها سازمان دهی می شوند. سومیت ها نیوتون (بافت عضلانی) ، اسکروتوم (غضروف و استخوان) و درماتوم (درم پوست) را ایجاد می



FIGURE 6.22 Human embryo (CRL 9.8 mm, fifth week) [×29.9]. The forelimbs are paddle-shaped.

کنند که همگی بافت های حمایت کننده بدن هستند. پیام ها برای تمایز سومیت ها ، از ساختار های پیرامون شامل نوتوکورد ، لوله عصبی و اپیدرم منشأ می گیرند. نوتوکورد و صفحه کفی لوله عصبی ، SSH را ترشح می نمایند که اسکروتوم را القاء می کند. دو ناحیه سازنده عضله تمایز می یابند ، یکی از آنها در ناحیه پشتی - داخلی سومیت ، تحت اثر پروتئین WNT ترشح شده از بخش پشتی لوله عصبی القاء می شود. دیگری در ناحیه شکمی - خارجی سومین ، تحت اثر ترکیبی BMP4 و FGF از مزودرم صفحه جانبی و پروتئین های NT-3 از اکتودرم رویی القاء می شود. بخش میانی قسمت پشتی سومیت ، تحت اثر ترشح NT-3 از بخش پشتی لوله عصبی به درم تبدیل می کنند (شکل ۲۲-۶). همچنین مزودرم ، دستگاه عروقی (شامل قلب ، شریان ها ، ورید ها ، عروق لنفاوی و تمام سلول های خونی و لنفی) را ایجاد می کنند. علاوه بر این ، مزودرم دستگاه ادراری - تناسلی : کلیه ها ،

گناد ها و مجاری آنها به غیر از مثانه را به وجود می آورد. در نهایت ، طحال و قشر غدد فوق کلیوی ، مشتقات مزودرم هستند. لایه راستی آندودرمی پوشش اپی تلیال دستگاه گوارش ، دستگاه تنفس و مثانه را ایجاد می کند. به علاوه ، پارانشیم تیروئید ، پاراتیروئید ، کبد و لوزالمعده را تشکیل می دهد. در نهایت ، پوشش اپی تلیال حفره صماخی و مجرای شنوایی از لایه زابلی آندودرمی منشأ می گیرد. ژن های هومئوباکس شکل گیری محور جمجمه ای - دمی رویانی را تنظیم می کنند. این ژن ها که از مگس میوه (دروزوفیلا) حفظ شده اند، در چهار خوشه شامل HOXB ،





HOXA و HOXD ، بر روی چهار کروموزوم مختلف نظم یافته اند. ژن های به سمت انتهای ۵' ، تمایز ساختار های خلفی تر را تنظیم می کنند. آنها روی هم رفته ، شکل گیری مغز پسین و محور رویان را تنظیم می کنند (شکل ۲۱ - ۶). در نتیجه تشکیل اعضاء مختلف و رشد سریع دستگاه عصبی مرکزی ، دیسک رویانی در آغاز پهن شروع به طویل شدن می کند و نواحی (چین هایی) سری و دمی را به وجود می آورد که موجب انحناء رویان به موقعیت جنینی می شود. همچنین رویان دو چین دیواره خارجی بدن را به وجود می آورد که به سمت شکمی رشد می کنند و دیواره شکمی بدن را می بندد. در نتیجه این رشد و چین خوردگی ، آمنیون به سمت شکمی کشیده می شود و رویان در داخل حفره آمنیونی قرار می گیرد (شکل ۱۸ - ۶). ارتباط با کیسه زرده و جفت (به ترتیب) از طریق مجرای زرده ای و بند ناف حفظ می شود.

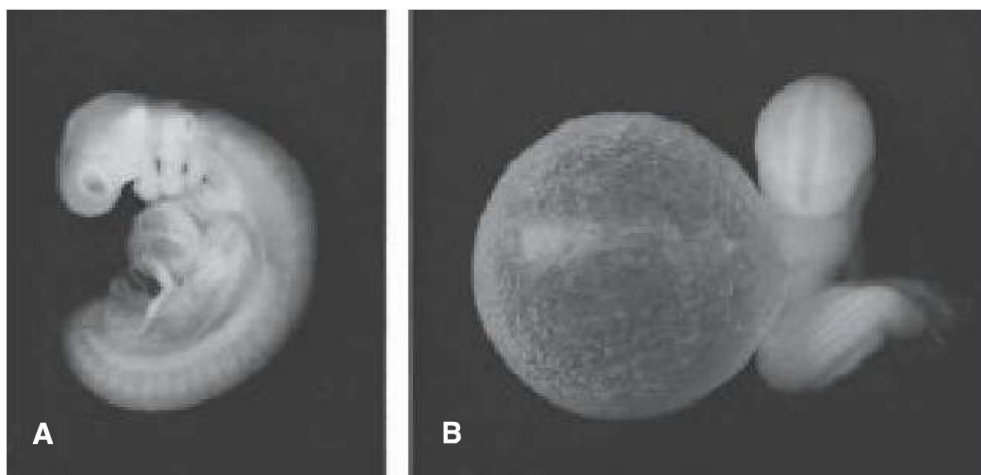


FIGURE 6.21 **A.** Lateral view of a 28-somite human embryo. The main external features are the pharyngeal arches and somites. Note the pericardial liver bulge. **B.** The same embryo taken from a different angle to demonstrate the size of the yolk sac.

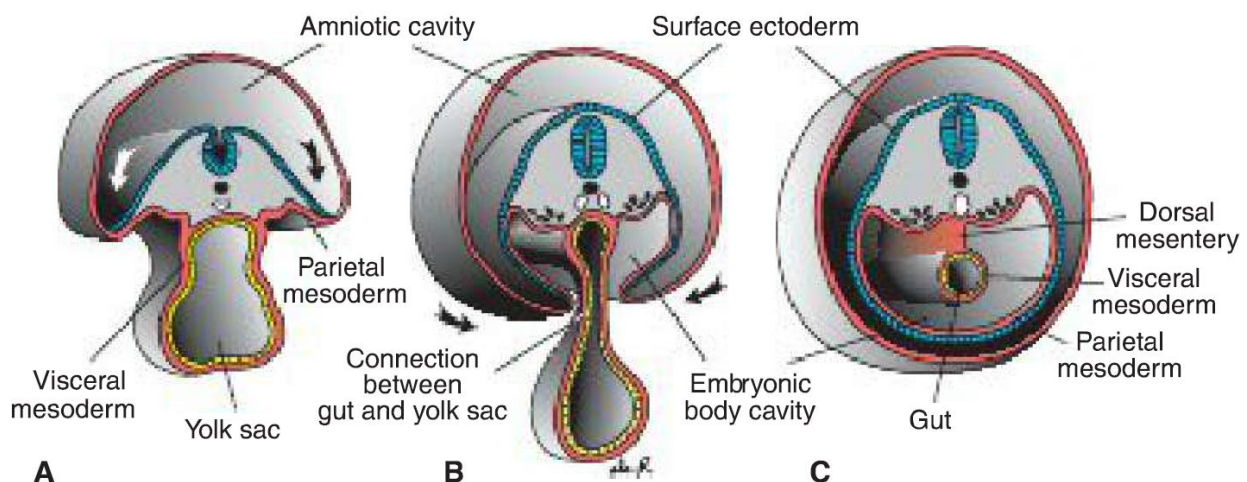


FIGURE 6.18 Cross sections through embryos at various stages of development to show the effect of lateral folding on the endoderm-lined cavity. **A.** Folding is initiated. **B.** Transverse section through the midgut to show the connection between the gut and yolk sac. **C.** Section just below the midgut to show the closed ventral abdominal wall and gut suspended from the dorsal abdominal wall by its mesentery. Arrows, lateral folds.





نمونه سوالات

(ورودی ۱۴۰۰)

۱. کدام فاکتور در تمایز عضلات نقش اصلی را دارد ؟

Pax3 (۴)

WNT (۳)

Noggin (۲)

NT3 (۱)

(ورودی ۱۴۰۰)

۲. سلول های سومیتی به کدامیک تبدیل می شوند ؟

- (۲) استخوان فک پایین
(۴) عقده های پشتی نخاع

- (۱) عقده های سمپاتیک
(۳) دنده ها

(ورودی ۱۴۰۰)

۳. کدامیک در مورد سومیت ها صحیح است ؟

- (۱) از مزودرم مجاور محوری منشا می گیرند .
(۲) منشا سلول های nucleus pulposus می باشد .
(۳) تبدیل به عضله قلبی می شوند .
(۴) تبدیل به غضروف های کمان حلقی می شوند .

(ورودی ۱۴۰۰)

۴. کدامیک در هفته ۱۰ جنینی اتفاق می افتد ؟ از جزوات سال های قبل - فاقد ارزش امتحانی

- (۱) مکیدن (۲) حرکات تنفسی (۳) حرکات اندام ها (۴) بلع

(پزشکی و دندان پزشکی قطبی)

۵. کدام گزینه زیر در مورد مزودرم مجاور محوری صحیح است ؟

- (۱) سومیتومر ها در ناحیه دمی در تشکیل مزودرم دمی شرکت دارند .
(۲) اولین سومیت ها در ناحیه گردنی ظاهر می شوند .
(۳) بخش شکمی - داخلی سومیت ها اسکروتوم را می سازد .
(۴) بخش پشتی - داخلی و شکمی - جانبی سومیت ها در تشکیل درماتوم شرکت دارند .

(پزشکی قطبی)

۶. کدام ساختار زیر از سومیت ها منشا می گیرد ؟

- (۱) استخوان بازو (۲) جناغ (۳) استخوان فک پایین (۴) مهره

(پزشکی قطبی)

۷. منشا جنینی استخوان استرنوم (جناغ) کدام یک از موارد زیر است ؟

- (۱) مزودرم مجاور محوری
(۲) لایه جداری مزودرم صفحه ی جانبی
(۳) مزودرم بینابینی
(۴) اسکروتوم

(ورودی مهر ۱۴۰۱)

۸. مرکز استخوان سازی اولیه در استخوان های بلند در چه زمانی ظاهر می شود ؟

- (۱) ماه سوم
(۲) ماه پنجم
(۳) بعد از تولد
(۴) زمان بلوغ





۹. کدامیک از ساختمان های جنینی زیر با عبور از گوده اولیه (primitive pit) شکل می گیرند ؟ (ورودی مهر ۱۴۰۱)

- (۱) Neural plate
- (۲) Intraembryonic mesoderm
- (۳) Extraembryonic mesoderm
- (۴) notochord

۱۰. کدامیک در مورد سومیتومرها (somitomere) صحیح است ؟ (ورودی مهر ۱۴۰۱)

- (۱) از سومیت ها مشتق می شوند .
- (۲) تماما به سومیت تبدیل می شوند .
- (۳) از مزودرم سوماتوپلوریک منشا می گیرند .
- (۴) در ناحیه سری بخش عمده مزانشیم سر را بوجود می آورند .

۱۱. تمام موارد زیر از نتایج خمیدگی های جنین (embryo folding) می باشد ، به جز : (ورودی مهر ۱۴۰۱)

- (۱) تشکیل دیواره شکمی
- (۲) تشکیل لوله گوارش اولیه
- (۳) حفره آمنیون اطراف جنین قرار می گیرد .
- (۴) تشکیل لوله عصبی

۱۲. تمام موارد زیر در هفته سوم جنینی اتفاق می افتد ، بجز : (ورودی مهر ۱۴۰۱)

- (۱) شیار اولیه شکل می گیرد .
- (۲) سلول های اپی بلاست ، اکتودرم و مزودرم داخل رویانی را بوجود می آورند .
- (۳) نوتوکورد شکل می گیرد .
- (۴) محور قدامی - خلفی جنین تعیین می گردد .

۱۳. در مورد سومیتومرها کدامیک صحیح است ؟ (ورودی بهمن ۱۴۰۱)

- (۱) قطعاتی از مزودرم سوماتوپلوریک هستند .
- (۲) قطعاتی از مزودرم اسپلانکتوپلوریک هستند .
- (۳) تماما تبدیل به سومیت می شوند .
- (۴) فقط در انتهای کرانیال در اطراف حباب های مغزی هستند .

۱۴. مزودرم خارج رویانی در کدامیک از ساختار های زیر وجود دارد ؟ (ورودی بهمن ۱۴۰۱)

- (۱) صفحه پره کوردال
- (۲) نوتوکورد
- (۳) ساقه اتصالی
- (۴) پوشش سلوم داخل رویانی

۱۵. جنین در ماه سوم تمام ویژگی های زیر را دارد ، بجز ؟ (ورودی مهر ۱۴۰۲)

- (۱) اندازه سر نصف CRL می باشد .
- (۲) رفلکس های عضلانی شروع شده اند .
- (۳) توسط موهای ظریفی به نام موی کرکی (Lanugo) پوشیده شده است .
- (۴) اولین مراکز استخوان سازی اولیه مشخص شده اند .





(ورودی مهر ۱۴۰۲)

۱۶. در مورد مشتقات لایه اکتودرمی کدامیک صحیح است ؟

- (۱) افزایش میزان BMP4 موجب القای صفحه عصبی می شود .
- (۲) با بسته شدن نوروپور های قدامی و خلفی نورولاسیون کامل می شود .
- (۳) سلول های ستیغ عصبی تحت تاثیر غلظت کم BMP4 شکل می گیرند .
- (۴) اتصال چین های عصبی (Neural Fold) از پایین ترین بخش لوله آغاز می گردد .

(ورودی مهر ۱۴۰۲)

۱۷. سومیتومرها در ناحیه سر جنین کدام ساختار جنین را می سازند ؟

- (۱) استخوان های جمجمه
- (۲) مزانشیم سر
- (۳) عضلات جونده
- (۴) نیمکره های مغز

(ورودی مهر ۱۴۰۲)

۱۸. نقش القایی نوتوکورد از طریق تمام فاکتور های زیر اعمال می شود ، بجز :

- (۱) Noggin
- (۲) Follistatin
- (۳) Chordin
- (۴) Bmp4

پاسخنامه

۹	۸	۷	۶	۵	۴	۳	۲	۱
۴	۱	۲	۴	۳	۴	۱	۳	۳

۱۸	۱۷	۱۶	۱۵	۱۴	۱۳	۱۲	۱۱	۱۰
۴	۲	۲	۳	۳	۴	۴	۴	۴

منابع

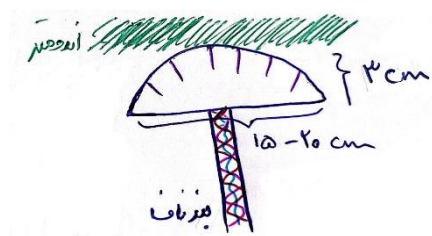
🏆 تدریس استاد عمیدی
 🏆 جنین شناسی لانگمن
 🏆 سیب سبز جنین شناسی
 🏆 جزوات سال های ۱۳۹۹ تا مهر ۱۴۰۲
 🏆 امتحانات دانشگاه علوم پزشکی تهران





جفت (placenta):

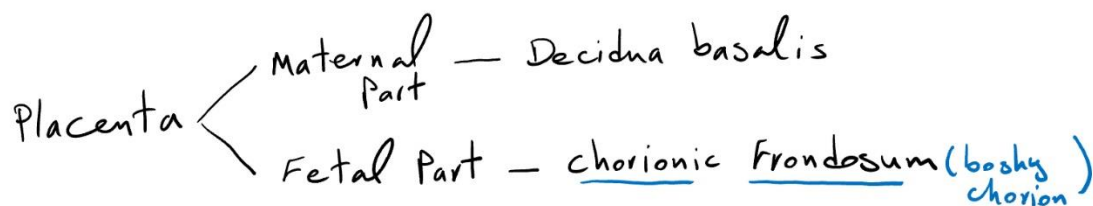
جفت ساختاری است که وظیفه آن تبادل مواد بین مادر و جنین و تولید هورمون ها است. جفت ساختاری شبیه به کیک دارد و جرم آن ۵۰۰ تا ۶۰۰ گرم است، و همچنین دارای قطر ۱۵ تا ۲۵ سانتی متر و ضخامت ۳ سانتی متری است. جفت از یک سمت به بند ناف متصل است و در عمق آن عروقی رشد می کنند.



مطابق شکل در بند ناف ۲ شریان و یک ورید قرار دارد. جفت قسمت بندی می شود و در داخل آن عروقی از جنس بافت جنینی رشد می کنند. عروق خونی مادر به این اندام می ریزند و بدین ترتیب تبادل بین خون مادر و جنین انجام می شود.

جفت از دو بخش مادری (maternal part) و جنینی (fetal part) ایجاد شده. توجه داشته باشید که جفت حاصل همکاری هردو جزء است و مادر به تنهایی آن را نمی سازد.

نام جزء مادری که در ساخت جفت شرکت می کند Decidua basalis و جزء جنینی Chorion Frondosum است.



جنین شناسی

Embryology

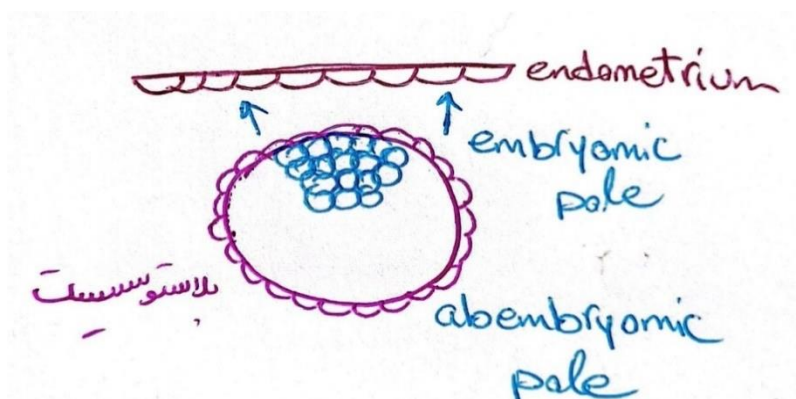
مدرس: دکتر عمیدی

مبحث: جفت و بند ناف، ناهنجاری ها

تألیف: گروه جنین شناسی ۳



بلاستوسیست حین implantation از قسمتی که inner cell mass وجود دارد به اندومتر متصل می‌شود. این فرایند که کره (توده سلولی) باید از جهت درست به اندومتر بچسبد فرایندی پیچیده است و opposition نام دارد. به سمتی که توده درونی وجود دارد و باید به اندومتر بچسبد قطب رویانی یا Embryonic pole گفته می‌شود و نقطه مقابل آن Abembryonic pole نام دارد.



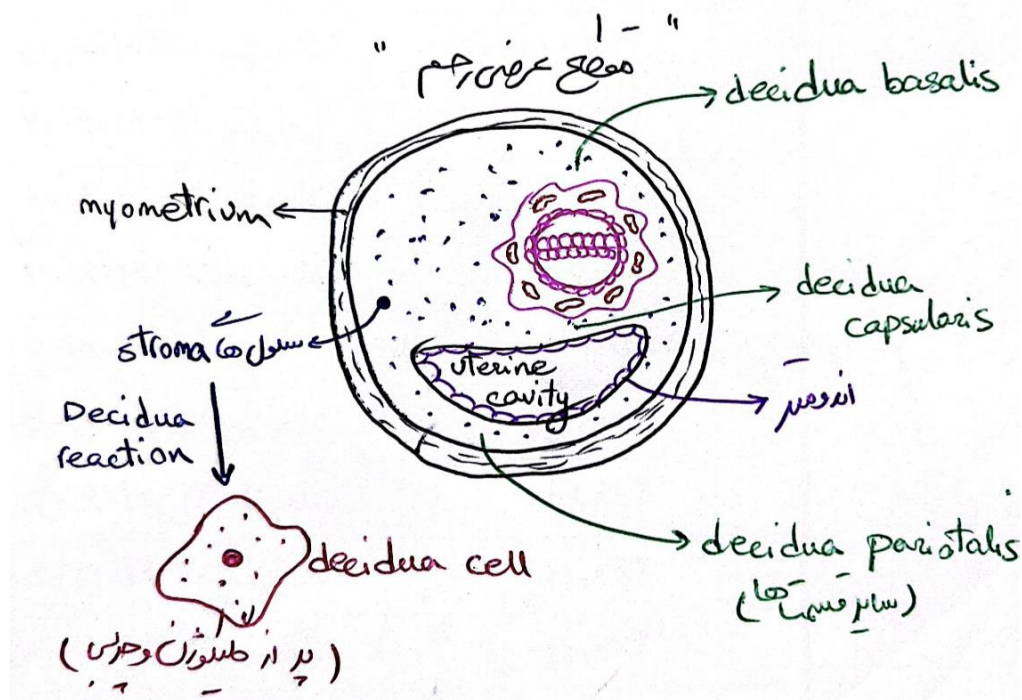
در بررسی مقطع عرضی رحم، پس از implantation، در بافت زیر آندومتر (لایه functional یا stroma یا داربست اندومتر) سلول‌های stroma وجود دارند که در واکنش به جنین در واکنشی شرکت می‌کنند به نام Decidual reaction. طی این واکنش به سلول‌هایی بزرگ و polyhedral (چندوجهی) تبدیل می‌شوند که پر از گلیکوژن و چربی هستند. این سلول‌ها Decidua cells نامیده می‌شوند. این سلول‌ها بر اساس موقعیت قرارگیری به سه دسته تقسیم می‌شوند:

Decidua basalis ⇨ سلول‌های مقابل قطب رویانی

Decidua capsularis ⇨ نقطه مقابل آن

Decidua parietalis ⇨ سایر نقاط





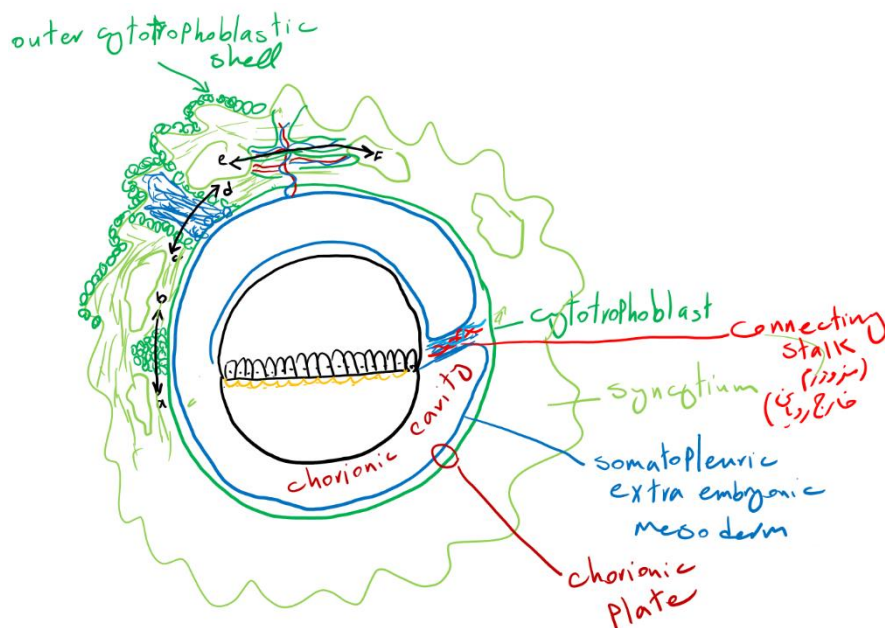
همانطور که قبلا اشاره شد سلول های **decidua basalis** در تشکیل جفت شرکت می کنند ولی سایر سلول های **decidua** بعد از **decidual reaction** کاری انجام نمی دهند.

یادآوری:

در شکل رنگ آبی نشان دهنده لایه پیکری مزودرم خارجی رویانی (Somatopleuric Extra Embryonic Mesoderm) است که **Chorionic Cavity** در درون آن قرار دارد و در سمت خارجی تر این لایه (سبز پررنگ) نشان دهنده **Cytotrophoblast** است.

در خارجی ترین قسمت (سبز کم رنگ) لایه **Syncytium** را داریم که از **Cytotrophoblast** منشا می گیرد و در این لایه یک سری **Lacuna** وجود دارد.





به مجموع دو لایه " پیکری مزودرم خارجی رویانی + Cytotrophoblast اصطلاحاً Chorionic Plate گفته می شود.

چگونه بخش جنینی جفت تشکیل می شود؟

۱. سلول های Cytotrophoblast تکثیر پیدا می کنند. اگر از مقطع عرضی یک برش بزنیم (در شکل با ab نشان داده شده) ، سلول های تکثیر یافته سیتوتروفوبلاست رو مشاهده می کنیم که توسط سنسیشیوم احاطه شده اند (در مرکز، سیتوتروفوبلاست و در محیط ، سنسیشیوم). به کل این ساختار Primary Villi (پرز اولیه) می گوئیم.

. در گام بعد میزان تکثیر سلول های Cytotrophoblast بیش تر می شود و گسترش پیدا می کند و این گسترش به اندازه ای است که حتی بیرون تر از لایه ی Syncytium لایه ای جدید می سازد که به آن Outer Cytotrophoblastic Shell (یعنی در تری سیتوتروفوبلاستی خارجی) گفته می شود.

لایه پیکری مزودرم خارجی رویانی هم (قسمت آبی رنگ) وارد محور Outer Cytotrophoblastic Shell می شود . اگر یک برش عرضی (در شکل با cd مشخص شده) بزنیم، Secondary Villi (پرز ثانویه) را خواهیم داشت که در مرکز آن لایه پیکری مزودرم خارجی رویانی، و در خارج آن سیتوتروفوبلاست و در خارجی ترین قسمت سنسیشیوم را مشاهده می کنیم.



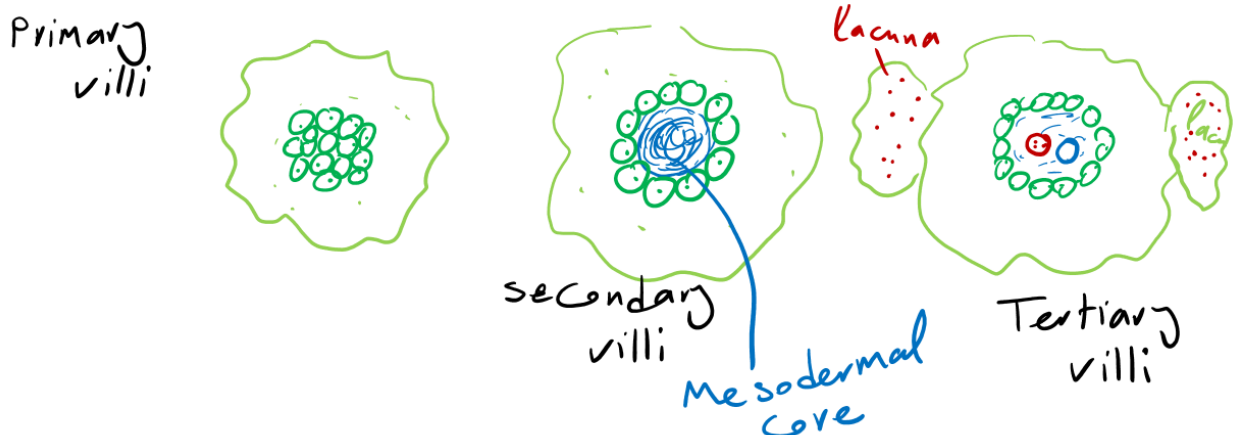
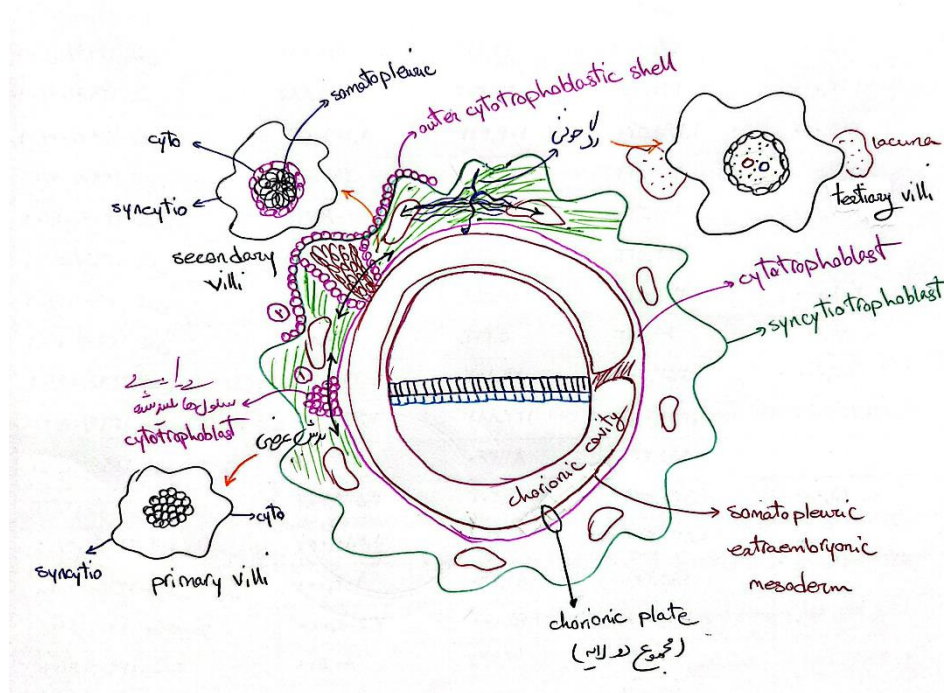


✓ قبل تر اشاره شد که سنسشیوم خاصیت تهاجمی دارد (به صورت غیر هوشمندانه و مداوم آنزیم matrix metalloproteinase را ترشح می کند تا ساختار رحم را تخریب کند). بنابراین با تکثیر Cytotrophoblast لایه Outer Cytotrophoblastic Shell ساخته می شود تا روی سنسشیوم را بپوشاند و مانند یک سد ممانعت کننده، از پیشروی بیش از حد جنین جلوگیری کند.

به سیتوتروفوبلاست های تکثیر شده در درون سنسشیوم Inner Cytotrophoblastic Shell و به آن هایی که در روی سطح خارجی سنسشیوم قرار دارند Outer Cytotrophoblastic Shell گفته می شود.

✓ هر بافت مزودرمی قابلیت تولید رگ خونی (شریان و ورید) را دارد.

۳. در Secondary Villi یک محور مزودرمی (Mesodermal Core) داریم ، هنگامی که گروهی از سلول های آن به شریان و ورید تمایز می یابد، نام آن به Tertiary villi (پر ز ثالثیه) تغییر می یابد.



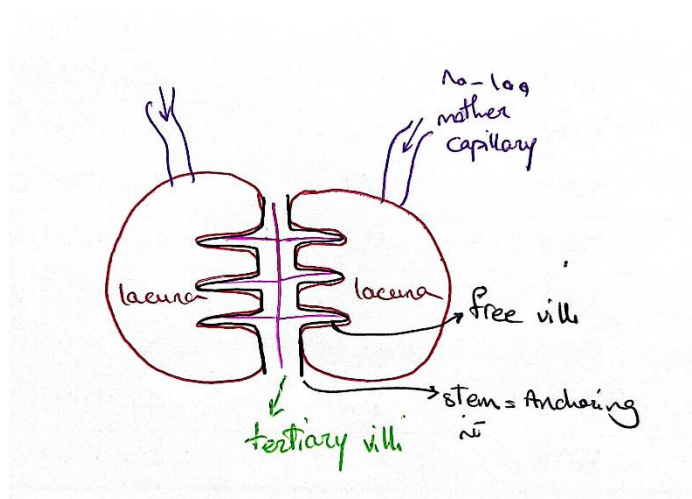


این شریان و ورید ساخته شده توسط بافت مزودرم (Tertiary villi)، شاخه‌هایی می‌سازند که به طرف حوضچه‌ها می‌روند و مانند یک درخت در سنسیشیوم گسترش پیدا می‌کنند.

ابتدا تنه درخت (Stem = Anchoring Villi) ساخته شده و بعد شروع به ساختن شاخه (Free Villi) می‌کند (در ابتدا شاخه‌ای ندارد).

خون مادری توسط مویرگ‌های مادری (mother capillary) + ۳.

(lary) به درون حوضچه‌ها (Lacuna) ریخته می‌شود. این کار از طریق حدود ۸۰-۱۰۰ مویرگ مادری انجام می‌شود. حجم خون کل حوضچه‌ها حدود ۱۵۰ میلی‌لیتر است و هر ۳ تا ۴ دقیقه تجدید می‌شود.

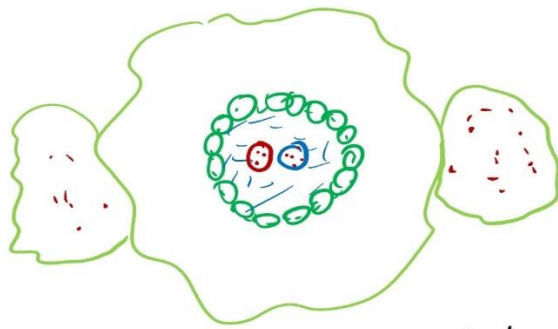


سوال: برای اینکه مبادله خونی بین جنین و مادر (خونی که داخل لاکونا است) مواد باید از چند لایه رد شوند؟

جواب: از ۴ لایه ی جفت

- ۱- سلول‌های اندوتلیوم دیواره رگ Endothelium
 - ۲- بافت همبند (Mesoderm (Connective tissue))
 - ۳- سلول‌های سیتوتروفوبلاست Cytotrophoblast
 - ۴- سلول‌های سینسیشیوم یا سینسیشیو تروفوبلاست Syncytium
- تا ماه چهارم مواد باید از این ۴ لایه ی جفت (placenta barrier) برای تبادل عبور کنند.





Placenta barrier
4th month

Endothelium
mesoderm
cytotrophoblast
syncytium

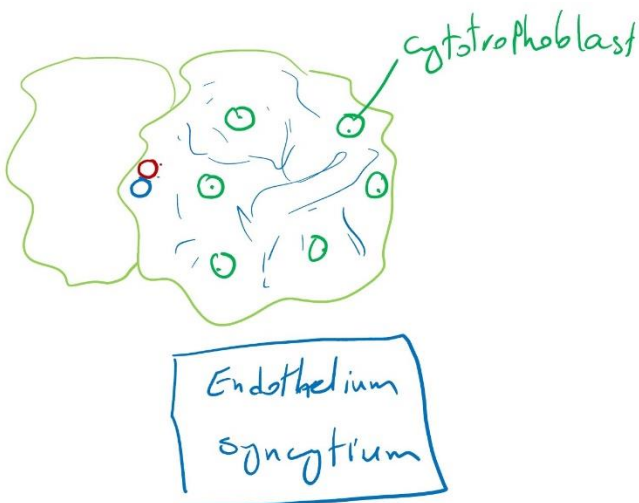
ماه چهارم به بعد به علت بزرگ شدن جنین و طولانی تر شدن فاصله بین لایه ها و نیاز به رفرش شدن خون در هر ۳ الی ۴ دقیقه نمیتوان در مدت زمان کافی با این سد (۴ لایه) تبادل کرد.

سوال : پس چه اتفاقی رخ میدهد؟

رگ خونی جنین به لاکونا (lacuna) نزدیک میشود و سلول های سیتوتروفوبلاست (cytotrophoblast) پراکنده می شود و خیلی هاشون از بین میروند و بافت همبند همچنان وجود دارد و بنا بر این سد (barrier) میشود ۲ لایه :

۱- Endothelium

۲- Syncytium



پس از مدتی از ماه چهارم placenta barrier

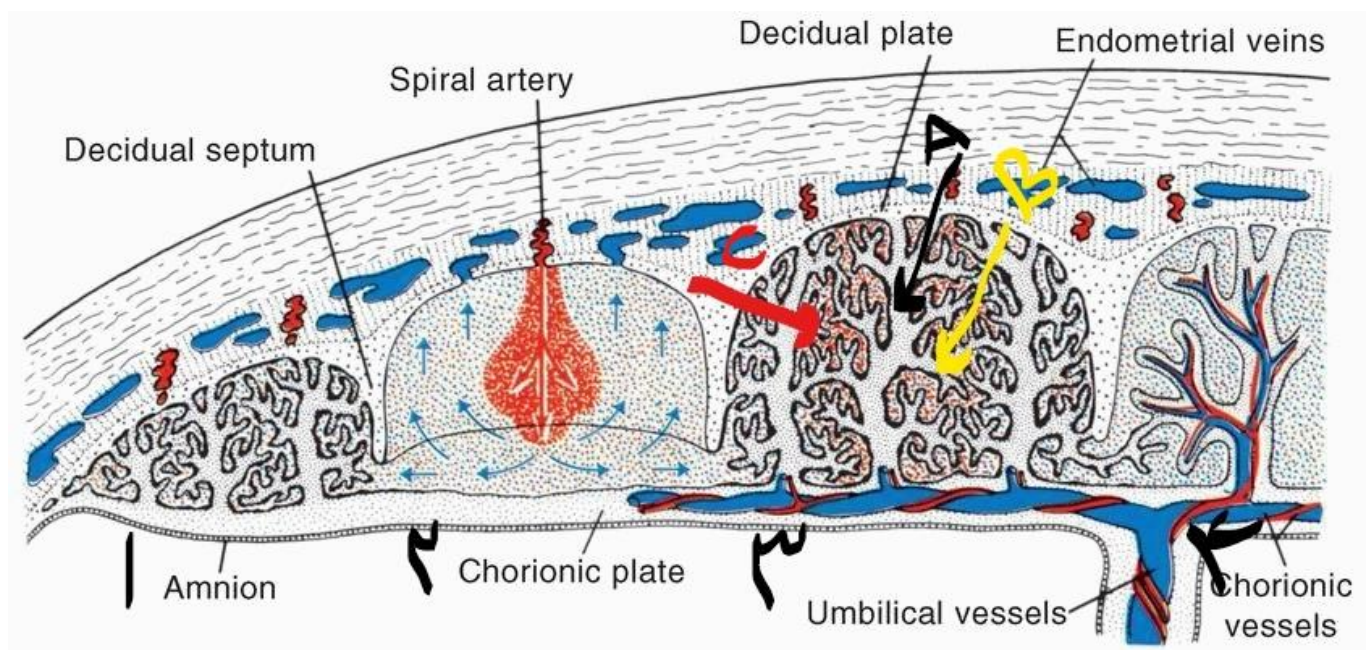
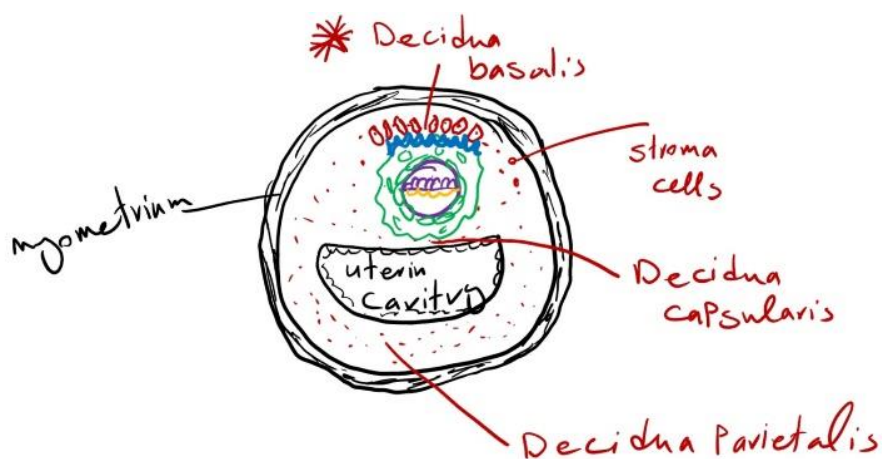


بجای ۴ لایه ، ۲ لایه می شود.





به دلیل اینکه ترشیاری ویلی (tertiary villi) شکلی شبیه به بوته (درختچه) دارند (در زبان لاتین به بوته bush میگویند) و ترشیاری ویلی (tertiary villi) عمدتاً در قسمتی که در سمت Decidua basalis هستند ساخته میشوند و به علت اینکه از کوریون آمده است و از جنس صفحه کریونی اند به آن bushy chorion میگویند. در زبان انگلیسی به chorionic frandosum ، bushy chorion می گویند.





۱ و ۳ هر دو یکی هستند و فقط در قسمت سوم درختچه بزرگ تر است .

قسمت مشخص شده با فلش مشکی (A) تنه درختچه یا stem است و قسمت مشخص شده با فلش زرد (B) رنگ شاخه درختچه یا free villi میباشد.

نقاط قرمز رنگ فضای داخل لاکونا است (قسمت مشخص شده با فلش قرمز (C))

Tertiary villi انقدر بزرگ میشود که داخل لاکونا را پر میکند تا بتواند درون حوضچه خونی شناور باشد

فرق ۲ و ۴: در ۴ برش coronal در مغز درختچه مویرگ های جنینی را نشان میدهد در شکل دوم کل درختچه را درآورده و میخواهد لاکونا (lacuna) را نشان دهد.

وقتی که مویرگ مادری در حال تخلیه شدن است ۲ نوع سلول باهم برخورد میکنند (داخل مویرگ مادری سلول برای مادر است و در حوضچه سلول ها برای جنین است)

(جنینی) دهانه رگ مادری را میسازند (به جای سلول های Cytotrophoblast در اینجا سلول های سیتوتروفوبلاست اندوتلیوم) در نتیجه رگ هیبرید میشود ، این عمل برای کاهش فشار خون مادری ضروری است.

خونی که از رگ های خونی مادر در لاکوناها می ریزد دارای فشار بالایی می باشد که این فشار بالا فرصت تبادل کامل مواد را دریغ می کند بنابراین برای کنترل فشار خون، سلولهایی از سیتوتروفوبلاست جنین جایگزین سلولهای اندوتلیال دهانه رگ خونی مادری شده تا فشار را کنترل کند. اما اگر به هر دلیل این سلول ها جایگزین نشوند منجر به بیماری پره اکلامپسی (preeclampsia) می شود که مادر در هفته بیستم با فشار خون بسیار بالا به پزشک مراجعه می کند که بسیار خطرناک است و حتی با استراحت مطلق هم سقط جنین رخ می دهد. علت این بیماری مشخص نیست ولی بر اساس مطالعات شیوع این بیماری در نژاد سیاه پوست بیشتر بوده علاوه بر این می توان گفت عوامل ژنتیکی نیز در آن دخیل است.

جفت (placenta):

در هفته ۱۵ تا ۲۰ ام در سطح مادری جفت، سپتوم هایی از جنس decidua سطح مادری جفت را به قطعات نامنظمی به نام cotyledon تقسیم بندی می کند (که تعدادشون حدود ۱۵ تا ۲۰ هست) مرز بین این بخش ها decidua basalis می باشد.

سمت جنینی جفت توسط پرده آمنیون پوشیده شده و به وسط آن بند ناف وصل می شود. چسبیدن بند ناف به حاشیه خطر ناک است چون وقتی جنین بزرگ بشه ممکن است جفت خیلی راحت کنده شود (placenta velamentous).
حواستون باشه در سمت مادری خبری از آمنیون نیست!!!

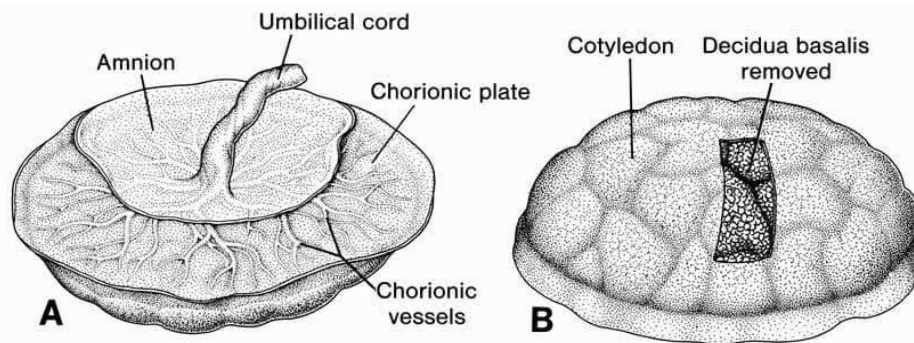
تبادل مواد غذایی و تنفسی مادر و جنین برعهده جفت می باشد اما دقت کنید که این تنها وظیفه جفت نیست ، بلکه جفت همچنین هورمونهایی را نیز ترشح می کند از جمله HCG (مارکر اصلی حاملگی که در هفته دوم ترشح می شود) سپس





پروژسترون (که از ماه چهارم جایگزین جسم زرد میشود و برای دوام حاملگی لازم است) و به مقدار کمتر استروژن، در ادامه نیز (به ویژه در یک ماه آخر) هورمون سوماتوماموتروپین را ترشح می کند. سوماتوماموتروپین نوعی هورمون رشد است که سبب آماده سازی غدد شیری برای ترشح شیر میشود.

پلاستنتا یک سد هوشمند نیست بنابراین ویروس‌ها (بدون محدودیت) بعضی از انگل‌ها و تا حدودی باکتری‌ها از پلاستنتا می‌توانند عبور کنند.



(Hydrops): تجمع بیش از حد مایع بین حفرات شکم و مایع میان بافتی

Hydrops: عدم تجانس Rh مادر و جنین سبب بروز مشکلاتی می شود:

اگر Rh جنین + و Rh مادر - باشد اختلاط خون جنین و مادر در حوضچه خونی، سبب تحریک لنفوسیت T در مادر می شود بدین شکل که در اولین زایمان مشکلی پیش نیاید ولی برای جنین های بعدی به خاطر خاصیت حافظه لنفوسیت T پاسخ ایمنی ایجاد شده و تمام سلول های خونی جنین تخریب می شود. ارگان هایی که سلول خونی در جنین می سازند مثل کبد و طحال و مغز استخوان دائم سلول خونی می سازند ولی این سلول ها پیش از آنکه به مرحله بلوغ برسند از بین می روند که اصطلاحاً به آن Erythroblastosis می گوئیم. این مکانیسم سبب افزایش بیلی روبین جنین و لیز شدن RBC و از دست دادن عملکرد آن می شود که در نهایت جنین قبل از تولد سقط می شود.

بند ناف: بند ناف (قطر ۲ سانتی متر و طول ۵۰ سانتی متر) از مزودرم خارج رویانی (connecting stalk) منشا می

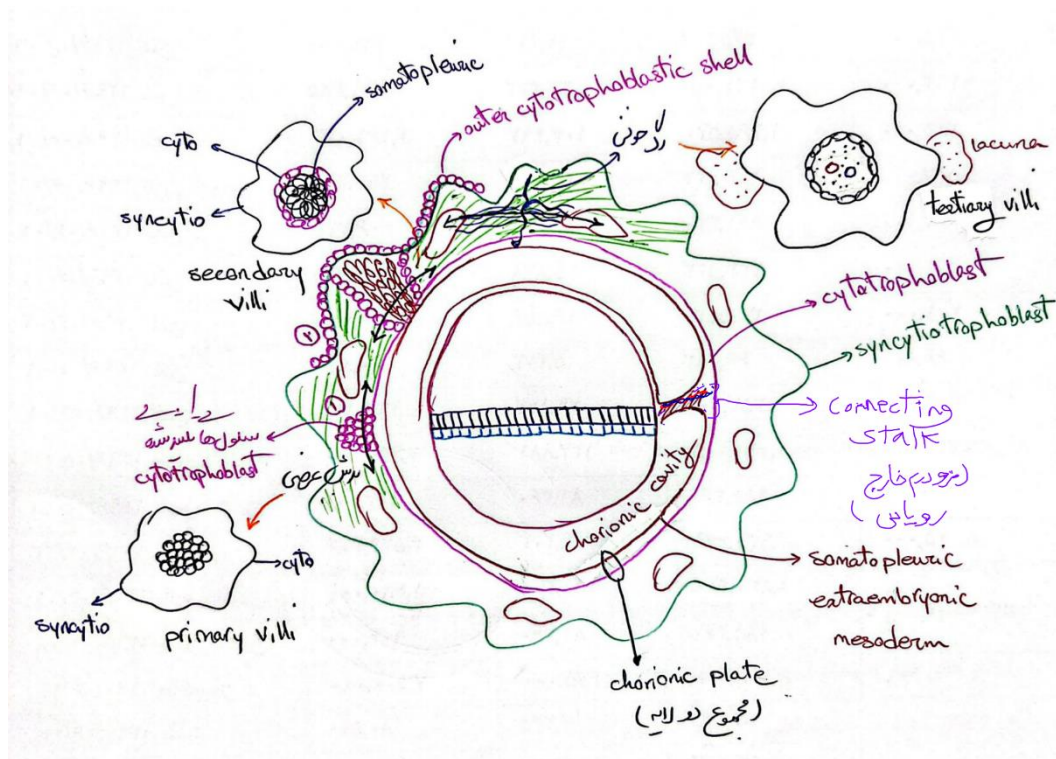
گیرد، همانطور که گفته شد مزودرم خاصیت رگ زایی (vasculogenesis) دارد؛ برای همین دو شریان و دو ورید می سازد که البته بعداً یکی از ورید ها از بین می رود. به این شریان ها و ورید عروق نافی می گویند.





به بافت همبندی که اطراف عروق ناف می ماند ، ژله وارتون می گویند که سرشار از سلول های بنیادی و اسیدهیالورونیک هست همچنین از collapse عروق جلوگیری می کند چون این عروق باید دائما باز بمانند.

اگر بند ناف به حاشیه بچسبد ، خطرناک است چون جفت ممکنه بعد بزرگ شدن جنین، به راحتی کنده شود. به این حالت placenta velamentous می گوئیم.





مایع آمنیون توسط سلول های آمنیوبلاست تشکیل می شود. قسمت عمده آن توسط سرم مادر و بخشی توسط جنین به وجود و در حالت کامل یا 450 ml، در هفته بیستم 20 ml می آید. حجم مایع آمنیون در هفته دهم

Full-term 800 تا 1000 میلی لیتر است.

مایع آمنیون سه وظیفه مهم دارد:

۱. به عنوان ضربه گیر (shock absorb) عمل می کند که عمل اصلی آن است.
 ۲. از چسبندگی جنین به لایه های جنینی جلوگیری می کند. (مثلا جلوگیری میکند از اینکه جنین بچسبه به آمنیون)
 ۳. به سبب ایجاد محیط آبی (watery) حرکات جنین را تسهیل می کند.
- جنین در ماه پنجم هنگامیکه تا حدودی رشد کرد، روزانه 400 cc از مایع آمنیون را می بلعد و بخشی از آن از طریق لوله گوارش جنین دفع می شود. جریان این مایع به شکل گیری و development دستگاه گوارش و ریه ها کمک می کند. در ماه پنجم کلیه ها نیز با ترشح مایع watery شروع به فعالیت می کنند و باعث افزایش حجم مایع آمنیوتیک می شوند. دقت کنید در این زمان کلیه ها فعالیت دفعی مواد زاید را ندارند. چون دفع مواد در جنین در این مرحله توسط عروق نافی انجام می شود.

اگر مقدار مایع آمنیوتیک زیر 400 cc باشد به آن oligohydramnios (oligo به معنای کم) گفته می شود. این اتفاق می تواند به دلیل عدم تشکیل کلیه (kidney agenesis) در ماه پنجم رخ دهد (علت اصلی) و جنین کلاپس (collapse) می شود و از بین می رود.

اگر مایع آمنیوتیک زیاد باشد (1500 تا 2000 میلی لیتر) به آن Polyhydramnios گفته می شود. Polyhydramnios علل مختلفی می تواند داشته باشد از جمله:

✓ عدم بلع مایع آمنیوتیک توسط جنین (همون 400 cc روزانه)

✓ انسداد در مسیر لوله گوارش جنین. (مثل آترزی (Esophageal atresia) مری که در آن انتهای مری بسته است و مایع وارد معده نمی شود)

✓ آنسفالی (Anencephaly) (عدم تشکیل مغز و در نتیجه انجام نشدن فرایند بلع)

✓ دیابت مادر و گروهی از ناهنجاری های جنینی نیز ممکن است باعث Polyhydramnios شود.

بیرون تر از حفره ی آمنیون، حفره کریون وجود دارد. در این مرحله کیسه ی زرده جایی نداره و مجبور است که یک فضای خالی پیدا کند که در آن باشد که این فضا حفره کریون است علاوه بر آن در هفته 6 تا 12 قوس هایی از روده (midgut)، به دلیل رشد سریع خود نمی توانند در شکم جنین بمانند و به کیسه زرده وارد می شوند. به این پدیده فتق فیزیولوژیک گفته

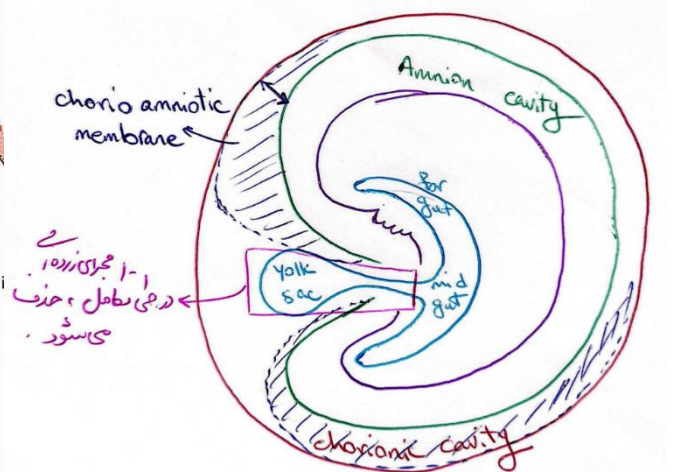
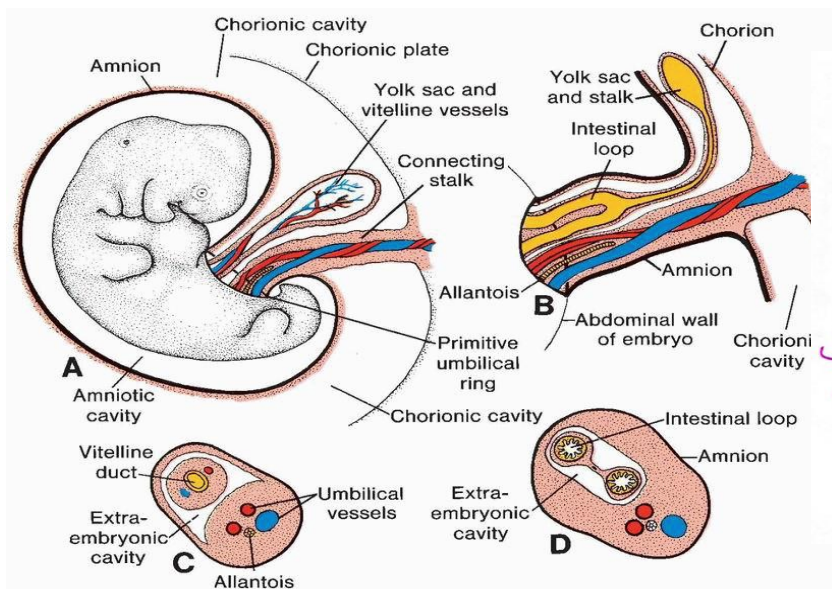




می شود. این قسمت های روده بعد از تشکیل، دوباره به قسمت شکم بر می گردند. پس از این اتفاق و رفع فتق فیزیولوژیک، مجرای زرده ای و کیسه ی زرده از بین می روند. پس از این مراحل دیگر به حفره کوریون نیازی نداریم (چون حفره کوریون در واقع به عنوان یک انباری موقت برای قرارگیری کیسه زرده و فتق فیزیولوژیک تشکیل شده بود).

در ادامه به علت افزایش حجم مایع آمنیون کیسه آمنیون بزرگ تر شده و با یکی شدن با صفحه ی کوریونی حفره ی کوریون از بین می رود.

حال به مجموع دو لایه ی کوریونی و آمنیون Chorioamniotic membrane گفته می شود.



دوقلو زایی

دوقلو های دو تخمی (Dizygotic): شیوع این نوع دوقلو زایی بیشتر است. این نوع دوقلو زایی به عواملی مانند ژنتیک و سن مادر بستگی دارد. (دوقلو زایی در مادران بالای ۳۵ سال شایع تر است). همچنین دوقلو زایی می تواند به واسطه تکنیک های کمک باروری (Assisted reproductive technique) و به علت تجویز دارو و افزایش بیش از حد هورمون های LH و FSH و آزاد شدن چند تخمک به جای یک تخمک نیز اتفاق بیفتد.

این دو قلو ها از لحاظ ظاهری متفاوتند و می توانند جنسیت متفاوتی نیز داشته باشند. چون دو اسپرم جدا با دو تخمک جدا لقاح انجام می دهند.

برای قرارگیری پرده های جنینی دو حالت وجود دارد:

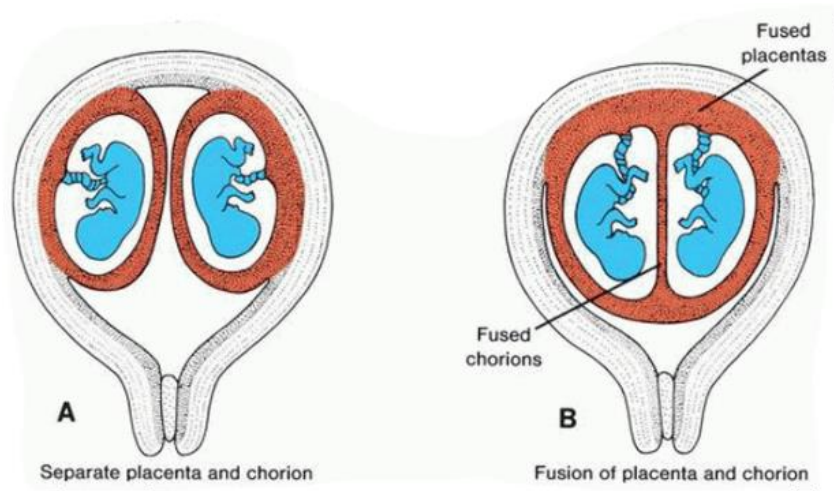
۱. جفت و کوریون جدا و دو جنین به صورت کاملاً جدا از هم قرار دارند (A)

۲. جفت مشترک و کوریون مشترک (B)





دقت داشته باشید که در هر دو صورت کیسه های آمنیون جدا است و هر جنین در کیسه ی آمنیون خودش است .



دو قلو های تک تخمی یا آیدنتیکال یا همان (Monozygotic): احتمال بسیار کمتری دارند (۳ یا ۴ تا در ۱۰۰۰ باروری)

دو قلو های تک تخمی در سه حالت ممکن است به وجود بیایند:

۱- هر کدام از سلول های بلاستومر (که Totipotent هستند) در زیگوت دو سلولی به یک جنین تبدیل شوند. که در

این صورت همه چیز جدا خواهد بود. (آمنیون، کوریون، جفت و ...) (حالت A)

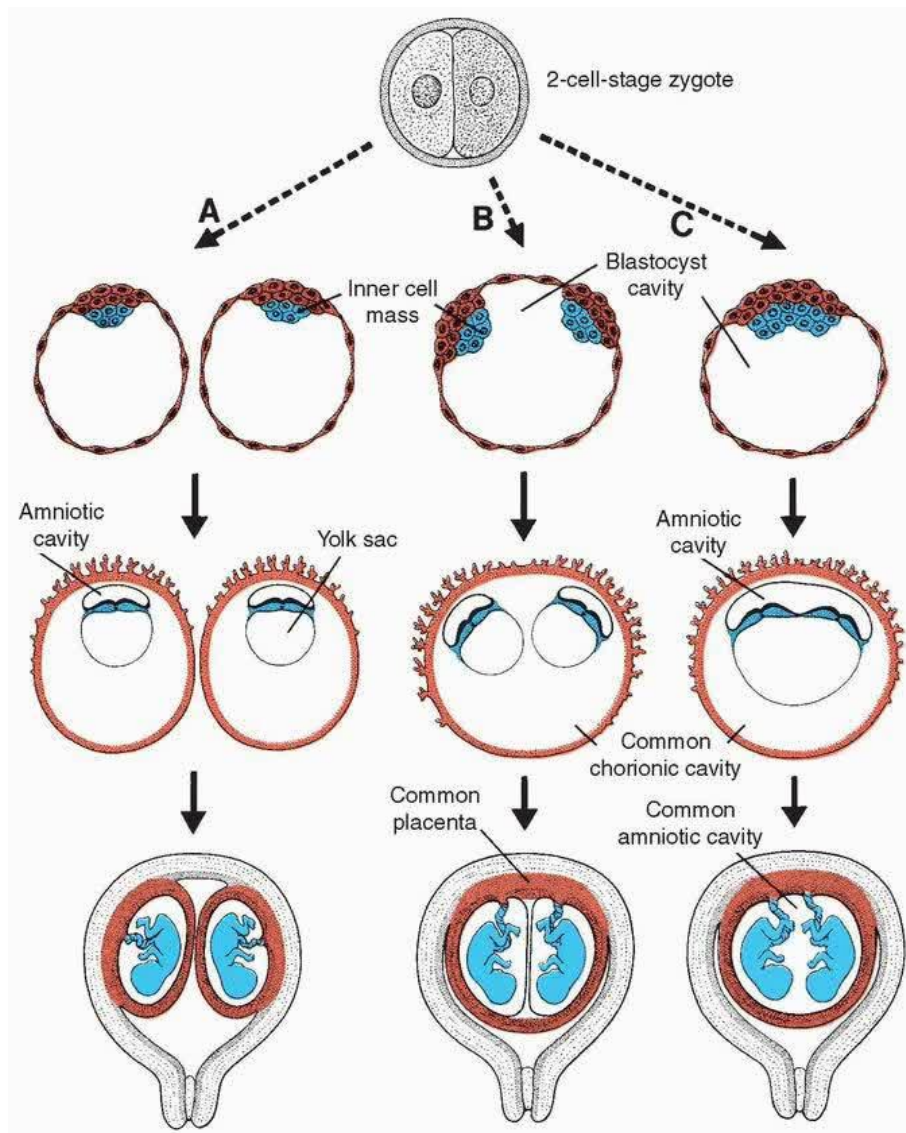
نکته: سلول های جنینی در مراحل قبل از تشکیل بلاستوسیت همگی Totipotent هستند. یعنی می توانند هر نوع

سلولی را به وجود آورند. با تشکیل بلاستوسیت از درجه potency کم شده و Pluripotent ، Inner cell mass خواهد شد.

۲- یک شکاف در inner cell mass ایجاد شده و به دو قسمت تبدیل می شود (pluripotent) در این حالت دو جنین خواهیم داشت که جفت ان ها مشترک است ولی حفره ی آمنیون ان ها همیشه جدا می باشد (حالت B).

۳- در یک حالت نادرتر کمی قبل از Gastrulation یعنی ان جایی که شیار اولیه و گره اولیه می خواهد تشکیل شود در جنین دو لایه شکافی در مجموعه سلول ها ایجاد می شود و هر دسته gastrulation جداگانه ای خواهد داشت ، در نتیجه دو جنین خواهیم داشت که در کنار یکدیگر هستند و صد در صد کیسه ی آمنیون مشترک دارند و هر دو در یک فضای مشترک رشد می کنند و زیگوت هایی با یک کوریون و یک آمنیون داریم.







در جنین هایی که جفت مشترک دارند چند خطر وجود دارد:

فقط در 29 درصد از جنین های دو قلو به خصوص مونو زایگوت ها هم جنین سالم به دنیا می آید و هم برای مادر مشکلی به وجود نمی آید و این امار نشان می دهد دوقلو زایی هم برای مادر و هم برای جنین خطرناک است .

: Transfusion Twins Syndrome

در جنین هایی که جفت مشترک دارند یکی از قل ها ممکن است خون بیشتری دریافت کند. در نتیجه یکی از ان ها رشد کامل دارد و دیگری به قدری کوچک می شود که حتی ممکن است از بین برود.

جنین تحلیل رفته (vanishing) ممکن است انقدر تحلیل برود که در حالت شدید به آن جنین پاپیروسی یا مومیایی می گویند

نکته : گاهی اوقات حتی ممکن است سقط و از بین رفتن جنین تحلیل رفته باعث اسیب و از بین رفتن جنین بزرگتر نیز بشود.



گاهی دچار چسبندگی می شوند جنین هایی که دوقلو هستند به دلیل دیلیشن در بعضی از ژن ها (مانند ژن Goosecoid) است .

باید به این نکته توجه داشت که صرفا بودن در یک فضا دلیل چسبندگی نیست و گاهی این مشکلات به دلیل تغییرات ژنتیکی به وجود می آیند. یعنی شیوع موتیشن و روتیشن در ژن هایی مانند Goosecoid ان ها زیاد است (علت عمده).





انواع چسبندگی جنین ها:

۱_ Thoracopagus چسبندگی از ناحیه ی شکم

۲_ Pygopagus چسبندگی از ناحیه ی پشت

۳_ Craniopagus چسبندگی از ناحیه ی سر

چسبندگی اگر فقط محدود به پوست و عضله و استخوان باشد می توان آن ها را جدا کرد ولی اگر مربوط به ارگان های حیاتی مانند کبد مشترک و یا بافت مغز و عروق خونی مشترک باشد ریشه نمی توان آن ها را از هم جدا کرد.

هفته ی سوم تا هشتم بارداری که به آن دوره ی Organogenesis می گویند حساس ترین دوران جنینی می باشد. زیرا تمام ارگان ها شکل می گیرند و در این دوره خطر Congenital malformation (ناهنجاری های جنینی) وجود دارد. (که به نوعی معادل همان عیوب مادرزادی می باشد).

: Congenital Malformation

این اختلالات می تواند ساختمانی، رفتاری، عملکردی و متابولیکی باشد.

۱_ Structural مانند شکاف کام و یا لب

۲_ Behavioral مانند کودک Hyper Active

۳_ Functional مربوط به زمانی است که یک عضو عملکرد خود را به خوبی انجام ندهد مانند Hyper Activity مادر زادی در تیروئید

۴_ Metabolic مانند سندروم های متابولیک مثل دیابت نوع ۱

شیوع این مشکلات در بدو تولد با سال های بعد از تولد متفاوت است زیرا در بدو تولد عیوب قابل رویت را می بینیم مانند شکاف لب و یا شکاف کام و چند انگشتی در حالی که بعضی از عیوب مانند ناشنوایی و بعضی از مشکلات قلبی در بدو تولد تشخیص داده یا مثلا در ناهنجاری های قلب و عروق اگر یک سوراخ کوچک در دیواره ی دهلیز باشد، تا زمانی که کودک شروع به فعالیت نکند پدر و مادر متوجه این نقص نمی شوند چون با وجود این سوراخ کودک در اثر فعالیت زود خسته میشود. پس ناهنجاری ها در بدو تولد تا ۳ درصد و به مرور تا ۵ یا ۸ درصد افزایش می یابد.

علت ناهنجاری های جنینی Multi Factoral است یعنی علت آن می تواند ترکیبی از مشکلات ژنتیکی و محیطی باشد درحالی که هنوز ۵۰ درصد آن ها نیز ناشناخته هستند. (مثلا پدر و مادر سالم به عللی ناشناخته فرزندی نا سالم دارند).





نکته: ناهنجاری های جنینی می توانند از خفیف تا شدید دسته بندی شوند.

: Types of Anomalies

1_Malformation (During formation and organogenesis)

2_Disruption (After formation and Morphological alteration)

3_Deformation (due to mechanical force and comprestion) (Often musculoskeletal)

Malformation

در حین ساخت ارگان تحت اثر عوامل خارجی مانند دارو و یا عوامل ژنتیکی به وجود می آید. مانند :

1. Polydactyly (چند انگشتی) یا Syndactyly (انگشتان به هم چسبیده و تعداد غیر طبیعی)



2. Cleft lip یا Palate (مشکل در کام یا لب)





۳. Micrognathia (چانه ی کوچک شده)



۴. Anencephaly (عدم تشکیل کامل و صحیح مغز)



Kumar et al: Robbins & Cotran Pathologic Basis of Disease, 8th Edition.
Copyright © 2009 by Saunders, an imprint of Elsevier, Inc. All rights reserved.



Disruption: در این حالت اندام تشکیل شده بوده ولی یک عامل خارجی در عملکرد آن اختلال ایجاد کرده

مانند:

۱-نوار امنیون و یا کیسه ی امنیون یک اندام را قطع می کند و یا یک انگشت را قطع می کند.





Figure 7.10. Infant showing limb amputation resulting from amniotic bands.

Deformation: علت آن بیشتر بر فشار هایی که به دلایل مختلف به جنین وارد می شود. و بیشتر سیستم اسکلتی و عضلانی را درگیر می کند مانند:

۱-مثلا در Oligohydraminus که حجم مایع جنینی کم می شود می تواند باعث فشار آمدن به چانه و ایجاد Micrognathia شود.

۲- Positional bilateral clubfoot (همان بیماری پا چنبری می باشد که بیشتر در جنین های پسر اتفاق می افتد به خصوص در آن هایی که در وضعیت بریچ هستند).



حالت بریچ (Breech) چیست ؟

جنین در حالت عادی در رحم در وضعیتی قرار می گیرد که سر پایین است و پا بالا است اما در وضعیت بریچ این شکل عوض می شود و به نوعی که فرض می شود که جنین درون رحم ایستاده است. که در این حالت فشار زیادی بر روی لگن می آید و تکامل آن کامل نیست و باعث





(Congenital Dislocation of Hip) CDH

می گردد که بیشتر در جنین های دختر دیده می شود. یعنی مفصل Hip به صورت مادرزادی دچار در رفتگی است.

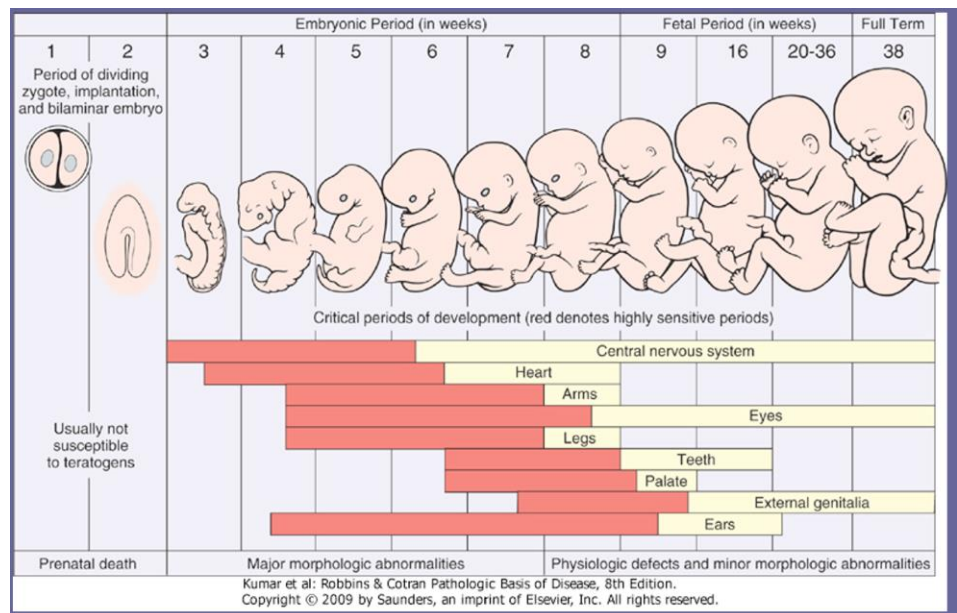
عوامل مهم بر اثرگذاری تراژوژن (Teratogenesis)

۱_ Time (از هفته ی سوم تا انتهای هفته ی هشتم مهم ترین زمان است .) Exposure Time

۲_ Dosage (دوز و مقدار دارویی که مادر مصرف می کند از عوامل تاثیرگذار است.)

۳_ Genotype (ژنوتیپ و سابقه ی خانوادگی و نژاد و میزان مقاومت ژن از عوامل بسیار مهم است.)

ژنوتیپ خیلی دارای اهمیت است. توی پره اکلامپسی گفتیم که در نژاد سیاه شیوعش بیشتره یا گفتیم در خانواده ای اگر مادر پره اکلامپسی داشته باشه و دخترش باردار باشه، دختر مستعد برای پره اکلامپسی در حاملگی است پس ژنوتیپ، نژاد و خانواده مهم است و اینکه چقدر آن ژن مقاوم است. این سه فاکتور در برابر تراژوژن ها مهم هستند. در جدول زمانبندی نگاه کنید.



قرمز دوره خطرناک است زرد دوره با خطر کمتر و سفید دوره بی خطر است. سیستم عصبی مرکزی از هفته اول تا ۶ در معرض بیشترین خطر است ولی همچنان تا زمان تولد در معرض آسیب است، حتی تا دو سالگی چون رشد مغز کامل نشده سیستم عصبی در معرض خطر برای همین است که وقتی بچه ای تشنج میکنه میگویند که سریع تب او را پایین بیارید چون تا دوسالگی هنوز تکامل سیستم عصبی کامل نشده. ولی اندام ها از هفته ۹ به بعد هر تراژوژنی که بیاد اصلا تاثیری روی آنها ندارد. اگر یک عامل خارجی باشه همچنان سیستم عصبی نسبت به بقیه قسمت ها در معرض خطر بیشتری است.





گاهی بعضی از ناهنجاری ها بصورت سندروم اند.

فاکتور های محیطی (ژنتیک جزوش نیست!):

۱. عوامل عفونی

۲. پرتوها

۳. عوامل شیمیایی

(بیماری های عفونی که مادر مبتلا میشه مثل سرخچه، ابله مرغان، ویروس روبلا، ویروس سیتومگاتو، ویروس هرپس، ویروس واریسلا، ویروس اچ ای وی، توکسوپلاسموسیس، سفلیس) در جفت سد هوشمندی نداریم و این عوامل عفونی امکان عبور دارند.

Table 6.2
Teratogens Associated With Human Malformations

Teratogen	Congenital Malformations
Infectious agents	
Rubella virus	Cataracts, glaucoma, heart defects, deafness, teeth
Cytomegalovirus	Microcephaly, blindness, mental retardation, fetal death
Herpes simplex virus	Microphthalmia, microcephaly, retinal dysplasia
Varicella virus	Limb hypoplasia, mental retardation, muscle atrophy
HIV	Microcephaly, growth retardation
Toxoplasmosis	Hydrocephalus, cerebral calcifications, microphthalmia
Syphilis	Mental retardation, deafness
Physical agents	
X-rays	Microcephaly, spina bifida, cleft palate, limb defects
Hyperthermia	Anencephaly
Chemical agents	
Thalidomide	Limb defects, heart malformations
Aminopterin	Anencephaly, hydrocephaly, cleft lip and palate
Diphenylhydantoin (phenytoin)	Fetal hydantoin syndrome: facial defects, mental retardation
Valproic acid	Neural tube defects, heart, craniofacial, and limb anomalies
Trimethadione	Cleft palate, heart defects, urogenital and skeletal abnormalities
Lithium	Heart malformations
Amphetamines	Cleft lip and palate, heart defects
Warfarin	Chondrodysplasia, microcephaly
ACE inhibitors	Growth retardation, fetal death
Cocaine	Growth retardation, microcephaly, behavioral abnormalities, gastroschisis
Alcohol	Fetal alcohol syndrome, short palpebral fissures, maxillary hypoplasia, heart defects, mental retardation
Isotretinoin (vitamin A)	Vitamin A embryopathy: small, abnormally shaped ears, mandibular hypoplasia, cleft palate, heart defects
Organic mercury	Neurological symptoms similar to those of cerebral palsy
Lead	Growth retardation, neurological disorders
Hormones	
Androgenic agents (ethisterone, norethisterone)	Masculinization of female genitalia: fused labia, clitoral hypertrophy
Diethylstilbestrol (DES)	Malformation of the uterus, uterine tubes, and upper vagina; vaginal cancer; malformed testes
Maternal diabetes	Variety of malformations; heart and neural tube defects most common

حالا این عفونت ها چجوری می توانند وارد شوند؟

الف) یکی از راه های شایع انتقال، عمدتا از طریق جفت (transplacental(hematologic)) است. TORCH infections:

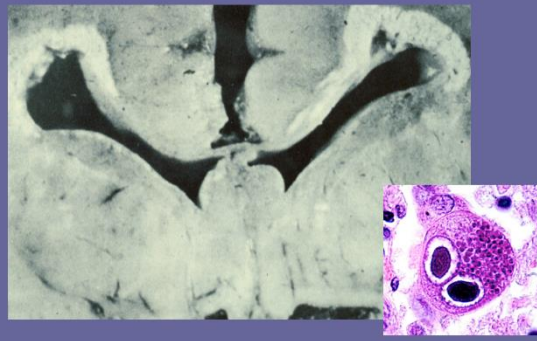




Toxoplasma_Other (enteroviruses , VZY parvo B19 ,
syphilis)_Rubella_Cytomegalovirus_Herpes

Cytomegalovirus: میتونه عقب افتادگی ذهنی ، ضایعات عصبی ، میکروسفالی (کوچک شدن مغز) با کلسیفیکاسیون مغزی و انسفالوپاتی (التهاب مغز) ، بزرگ شدن کبد و طحال ، نابینایی بده.
نکته مهم: مادر هیچ علائمی ندارد و اصلا متوجه نمی شود (عامل خطر!)

Periventricular Calcifications



Rubella (سرخچه): سه عضو (چشم ، گوش ، قلب) رو درگیر میکنه به علت (cataract) مادر زادی موجب نابینایی می شود (عدسی مات و تار و تیره میشه – آب مروارید) موجب ناشنوایی می شود و موجب ناهنجاری های قلبی عروقی میشه .



Figure 8-23. A. Typical bilateral congenital cataracts caused by the rubella virus. Cardiac defects and deafness are other common congenital defects. B. Severe congenital glaucoma caused by rubella virus. Observe the dense corneal haze, enlarged corneal diameter, and deep anterior chamber. (A, Courtesy of Dr. Richard Barger, Department of Ophthalmology, Cornell-New York Hospital. B, Courtesy of Dr. Daniel I. Weiss, Department of Ophthalmology, New York University College of Medicine. From Cooper LA, et al: Am J Dis Child 110:416, 1965. Copyright 1965, American Medical Association.)

Herpes simplex (تبخال): ویروس herpes simplex2 (HSV2) در اطراف دستگاه تناسلی خارجی باعث ایجاد تبخال تناسلی میشود ، جنین تا وقتی که داخل رحم است اصلا مبتلا نمی شود ولی چون هنگام زایمان ، بدن جنین با دستگاه تناسلی خارجی مادر تماس پیدا می کند ، ویروس در لحظه زایمان منتقل می شود. در نتیجه ربطی به جفت و عبور از جفت نداره !

بنابراین نوزاد در روزها و هفته های اول علائمی شبیه سرماخوردگی خواهد داشت چون عامل هرپس نوعی ویروس است.





موجب میکروسفالی (کوچک شدن مغز)، میکروفتالمی (تاثیر بر تشکیل شدن چشم)، نابینایی می شود و عقب افتادگی ذهنی میشود!

Varicella(chicken pox): موجب ناهنجاری و عقب افتادگی ذهنی

HIV: میکروسفالی، عقب افتادگی، تغییر ظاهر صورت

Toxoplasmosis: انگلی به نام toxoplasma gondii باعث ایجاد بیماری است. این انگل از طریق گوشت نپخته و خام، از طریق خاک آلوده به مدفوع حیوانات بخصوص گربه و یا خود گربه منتقل می شود.

Syphilis: یک بیماری عفونی جنسی. جزو STD (sexual transfer disease) محسوب می شود. از طریق ارتباط جنسی منتقل میشود.

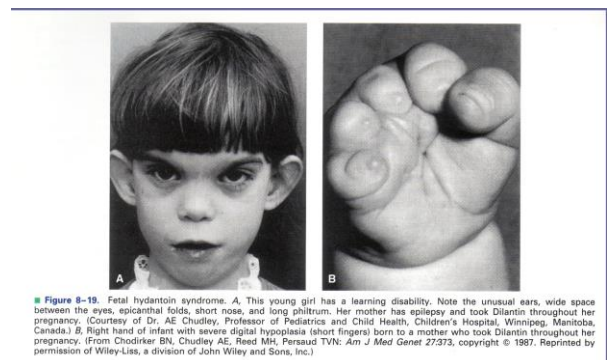
موجب عقب افتادگی ذهنی

ب) بعضی عفونت ها بصورت نادر از طریق دستگاه جنیتال خارجی وارد رحم (ascending(transcervical)) شده و از آمنیون عبور می کنند و جنین اصطلاحاً آن را می بلعد یا تنفس می کند. انواع: hemolytic streptococcus و به ندرت herpes simplex

۲. پرتوها

۳. عوامل شیمیایی

Diphenylhydantoin(phenytoin): در این سندروم نوک انگشتان تشکیل نمیشه، فاصله بین دو چشم زیاد می شود، گوش ها بزرگتر از حد طبیعی، پل بینی (استخوان بالای بینی) وجود ندارد و تشکیل نمیشه.



Fetal Alcohol Syndrom(FAS): کرانیوفیشال ابنورمالیتی (craniofacial informality)، کاردیووسکولار دفکت) اختلالات قلبی عروقی - cardiovascular defect)، عقب افتادگی ذهنی، فاقد فیلتر (تورفتگی بالای لب)، صورت مانند شرقی ها (چین های خارج پلک حالت کشیده)





بروز بیماری وابسته به دوز الکل مصرف شده توسط مادر دارد. اگر مصرف در هفته ۳ تا ۸ بیشتر بوده باشد (organogenesis) بیشتر بروز می کند.

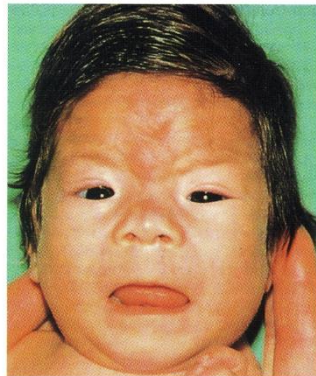
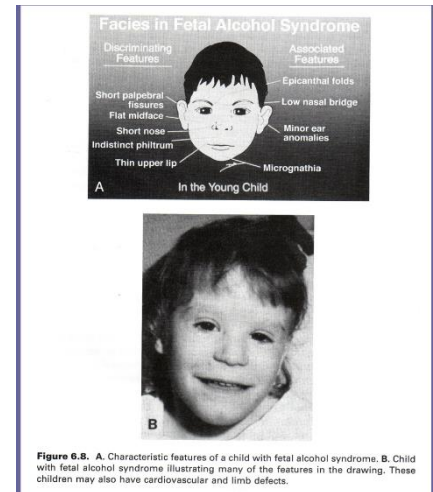


Figure 8-17. Infant with the fetal alcohol syndrome. Note the thin upper lip, short palpebral fissures, flat midface, short nose, and elongated and poorly formed philtrum (verruca-like). Metabolic alcohol causes fetal alcohol syndrome, the most common environmental cause of mental retardation. (Courtesy of Dr. A. E. Chudley, Professor of Pediatrics and Child Health, Children's Hospital, Winnipeg, Manitoba, Canada.)



تالیدومید (Thalidomid) داروی ضد تهوع:

در دهه ۷۰ در کشور آلمان نداشتن اندام (آمیلیا) یا داشتن اندامهای کوچک (فوکوملیا). در فوکوملیا یک دسته کوچک با یک باند فیبروز به تنه متصل است مثل فک که این دو اتفاق به دلیل مصرف داروی ضد تهوع تالیدومید توسط مادر باردار بود. امروزه این دارو به عنوان داروی ضد سرطان شناخته می شود زیرا کسی که سرطان دارد طبیعتاً باردار نمی شود.

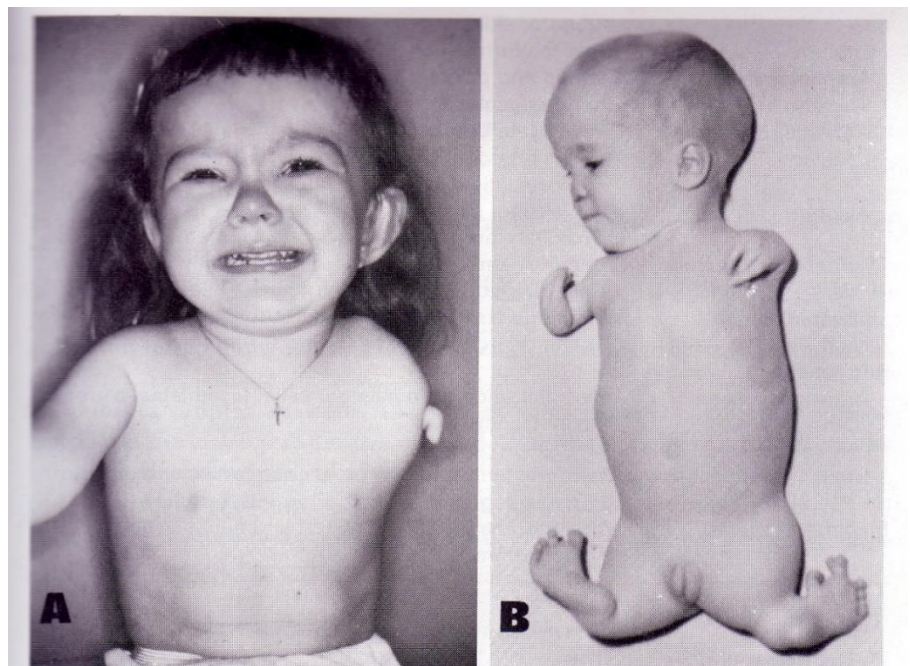


Figure 6.7. A. Child with unilateral amelia. B. Child with meromelia. The hand is attached to the trunk by an irregularly shaped bone. Both infants were born to mothers who took thalidomide.



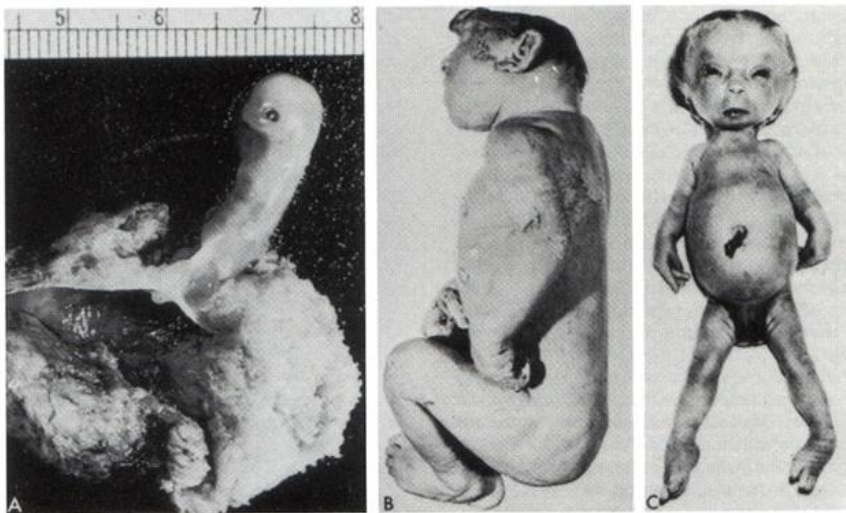


Aminopeterin آمینوپترین:

برای تکامل و development سیستم عصبی، فولیک اسید یا آهن بسیار مهم است.

خانم‌های باردار روزانه قرص آهن مصرف می‌کنند حتی اگر خانمی به صورت هدفدار قصد بارداری داشته باشد از سه ماه قبل از بارداری شروع به مصرف قرص آهن می‌کند (روزانه ۴۰ میلی گرم) و ضمناً اگر در خانواده سابقه ناهنجاری یا دستگاه عصبی وجود داشته باشد، دوز مصرف آهن بالاتر می‌رود (تا ۱۰۰۰ میلی گرم). آنتاگونیست آن (ضد آن) داروهایی مانند آمینوپترین و والپوریک اسید هستند. والپوریک اسید برای خانم‌هایی که سرعت دارند استفاده می‌شود بنابراین چون والپوریک اسید آنتاگونیست فولیک اسید است در زنان بارداری که دوز بالای والپوریک اسید دریافت کرده اند جنین مستعد ناهنجاری‌های سیستم عصبی می‌شود بنابراین آن انسفالو مینینگوسل و هیدروسفالوس که همگی ناهنجاری‌های مغزی هستند می‌تواند در اثر دوز بالای داروهایی که آنتاگونیست فولیک اسید هستند رخ دهد.

(anencephaly , meningocele , hydrocephalus)



■ Figure 8-20. Aminopterine-induced congenital anomalies. A, Grossly malformed embryo and its membranes. (Courtesy of Dr. JB Thiersch, Seattle, Washington.) B, Newborn infant with meroanencephaly—partial absence of the brain. (From Thiersch JB: In Wolstenholme GEW, O'Connor CM [eds]: Ciba Foundation Symposium on Congenital Malformation. London, J & A Churchill, Ltd, 1960.) C, Newborn infant showing marked IUGR, a large head, a small mandible, deformed ears, clubhands, and clubfeet. (From Warkany J, Beaudry PH, Hornstein S: Attempted abortion with 4-aminopterolyglutamic acid (Aminopterine): Malformations of the child. Am J Dis Child 97:274, 1960.)

تتراسایکلین ها:

تتراسایکلین باعث ناهنجاری دندان می‌شود. در بچه‌هایی که دندان دارند این دارو به سلول‌های میناساز ضربه می‌زند بنا بر این دندان روکش سفید ندارد و دارای ظاهری سیاه و زشت است. (یعنی عاج دارد ولی مینا ندارد)

آنالوگ ویتامین A:

مشتقات ویتامین A برای درمان جوش‌های چرکی یا آکنه که از طریق پوست جذب می‌شود و تراتوزن است.

باعث:





Cleft palate شکاف کام

هیدروسفالی Hydrocephalus

NTD ضایعه لوله عصبی و ناهنجاری های قلبی عروقی میشود.

تشع:

اشعه ایکس بسیار خطرناک است و خانم باردار نباید عکس رادیوگرافی، سیتی اسکن و MRI بگیرد. (مگر در موارد اورژانسی).
زیرا سبب جهش و آسیب به سلول های جنسی می شود.

تشعشعات اتمی:

بعد از بمباران هیروشیما و ناگازاکی:

۲۸ درصد از خانم های باردار سقط جنین انجام دادند.

۲۵ درصد بچه ها تا سال اول زنده ماندند.

۲۵ درصد بچه های زنده مانده اختلالات سیستم عصبی مرکزی داشتند.

هورمون ها:

از یکسری از هورمون ها برای جلوگیری از سقط استفاده می شود مثل پروژسترون های صنعتی که خطرناک هستند.

یکسری هورمون برای سقط استفاده می شود ولی متأسفانه جنین سقط نمی شود.

مانند دی اتیل استیل بسترول (Diethylstilbestrol) که می تواند ناهنجاری رحم و واژن در زنان و در آقایان ناهنجاری بیضه را ایجاد کند.

جنین دختر بچه دستگاه تناسلی خارجی او شبیه به پسر شده است. که یک نوع هرمافرودیت است. که در واقع هورمون اگزوژن اضافه آندروژنی گرفته است و دستگاه تناسلی به سمت مردانه شدن می رود. (ژنوتیپ XX و فنوتیپ به سمت male است)





■ **Figure 8-18.** Masculinized external genitalia of a female infant. Observe the enlarged clitoris and fused labia majora. The virilization was caused by excessive androgens produced by the suprarenal (adrenal) glands during the fetal period (congenital adrenal hyperplasia).

اقداماتی برای جلوگیری از ناهنجاری ها و تشخیص قبل از تولد:

- ۱- افزایش آگاهی و دانش مادر ها
- ۲- مراقبت تحت نظر نظام بهداشتی
- ۳- غربالگری مداوم که بهترین و بی خطرترین روش آن سونوگرافی است که دامنه وسیعی از ناهنجاری ها را تشخیص می دهد.
آن انسفال، فتق های فیزیولوژیک، اندازه جنین، سالم بودن دستگاه ها به خصوص دستگاه قلبی از موارد تشخیص سونوگرافی است.
گاهی لازم است یکسری از چک آپ ها را از طریق سرم مادر انجام شود.

روش های غیر تهاجمی:

- بررسی سرم که یک روش غیر تهاجمی است.
- پروتئینی به نام Alpha fetoprotein (AFP) که از هفته ۱۶ به بعد اون را می بینیم که توسط کبد جنین ترشح می شود.
اگر مقدار آن تغییر کند ناهنجاری هایی مثل NTD و سندروم های کروموزومی بوجود می آید.





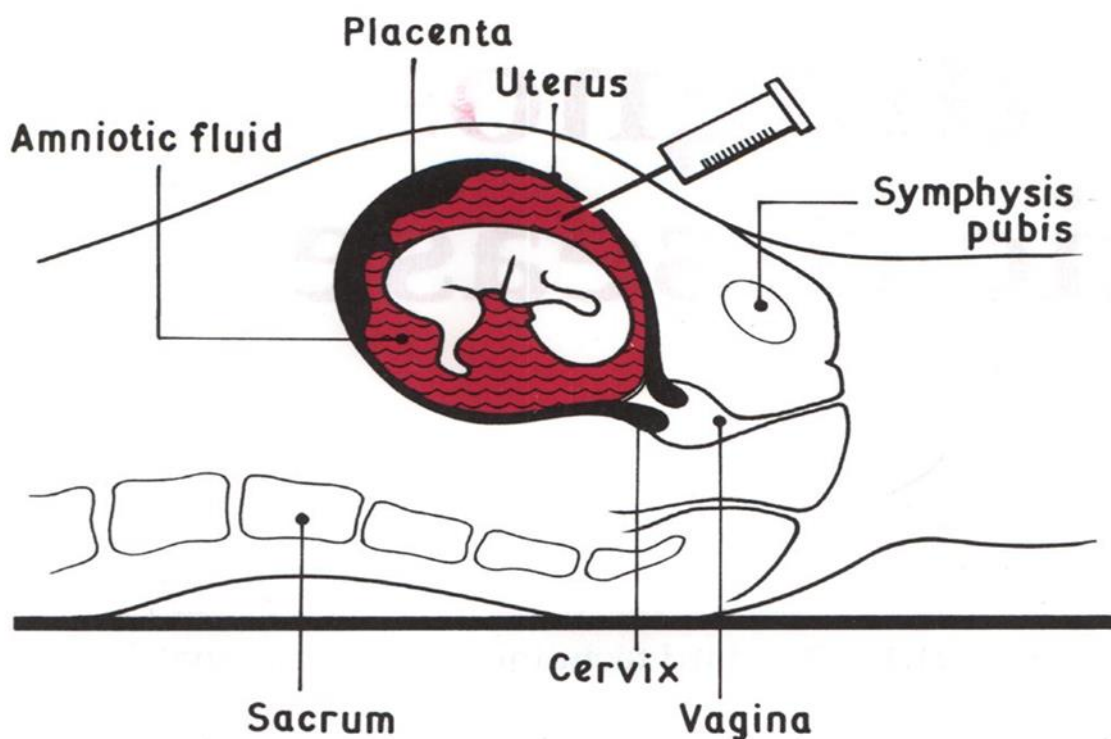
روش‌های ته‌اجمی:

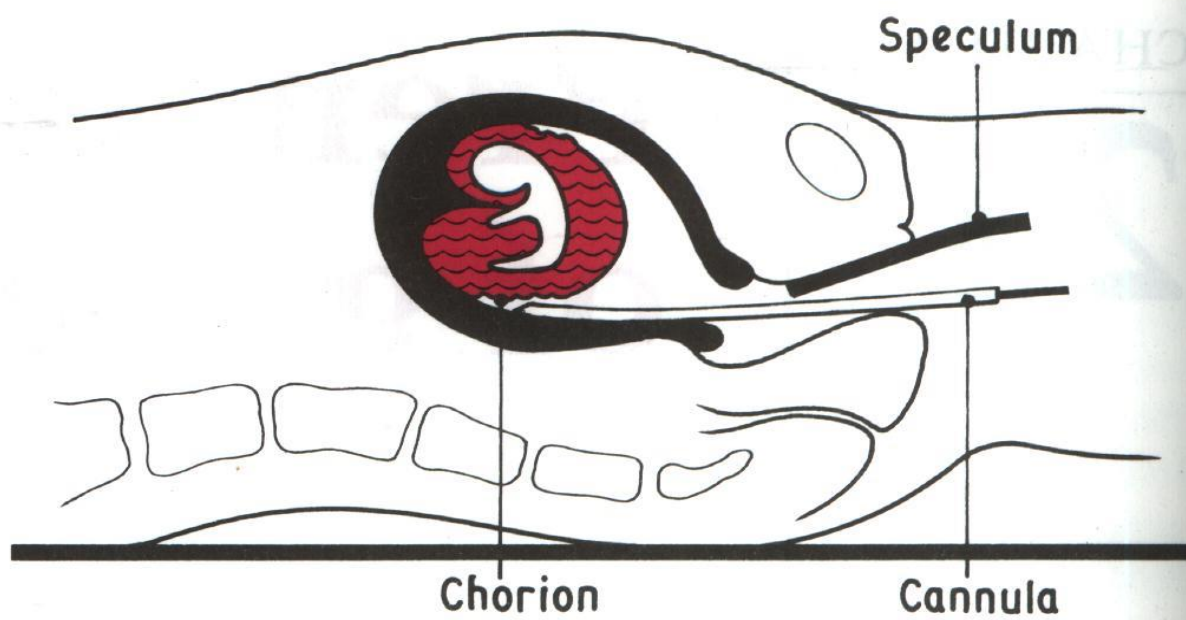
ترجیحا انجام نمی‌شود مگر در یک خانواده سابقه بیماری وجود داشته باشد و یا سن مادر بالا باشد.

نمونه برداری از مایع آمنیون:

از هفته ۱۴ به بعد از مایع آمنیون نمونه برداری می‌شود. کشت سلول‌های جنینی در آزمایشگاه انجام می‌گیرد و DNA آن استخراج می‌شود و بعضی ژن‌ها را با روش PCR بررسی و بیان می‌کنند.

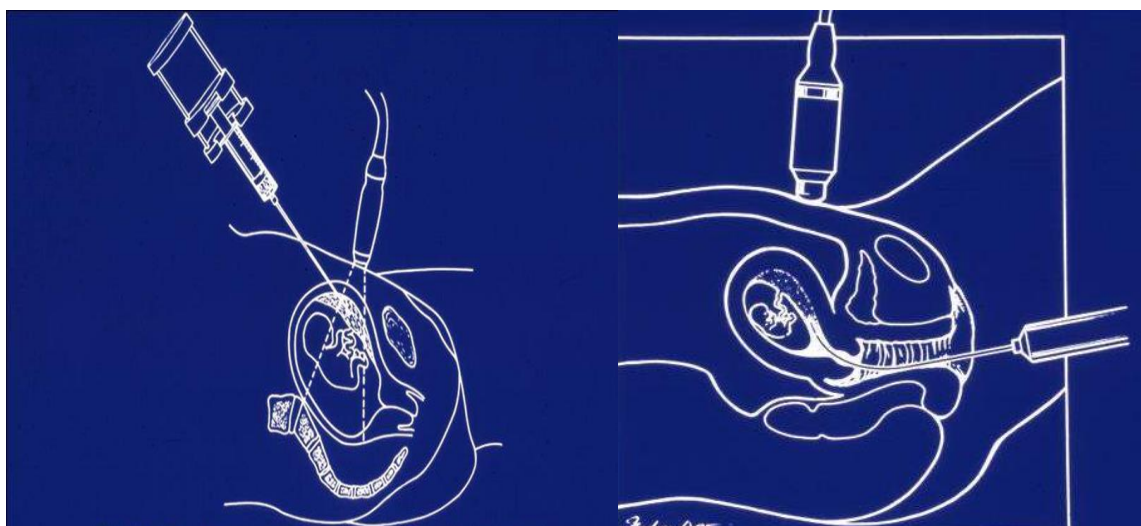
نقطه ضعف این روش طولانی بودن مدت انجام کار است و همچنین قبل از هفته ۱۴ که مایع آمنیوتیک کم است نمی‌توانیم آن را خارج کنیم.





نمونه برداری از پرز های جنینی:

می دانیم که پرز ها محتوی سلول های جنینی هستند که یا از طریق واژن یا از طریق شکم با گاید سونوگرافی خارج می شوند.



در این روش تعداد سلول ها زیاد است و طی دو یا سه روز به جواب می رسیم اما این روش بسیار تهاجمی ست که در مواردی ممکن است کل جنین از بین برود.

نقص ها: ممکن است کشت دچار اختلال بشود یا محتوی contamination یا آلودگی باشد که سلول هایی غیر از سلول های جنین باشد. حتی ممکن است در حین نمونه گیری به اندام ها آسیب برسد.



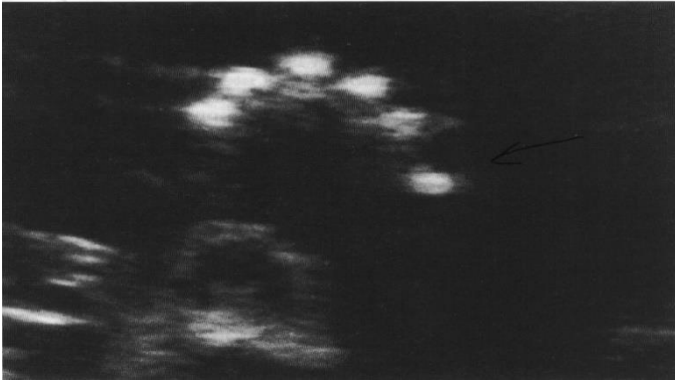


به ترتیب:

چند انگشتی (یک انگشت اضافه)

چانه کوچک

فتخ





نمونه سوال

- ۱- در ماه ششم جنینی سد جفتی از کدام لایه‌ها تشکیل شده است؟
 الف) اندوتلیال عروق جنینی + بافت همبند مرکز پرز + سیتوتروفوبلاست
 ب) اندوتلیال عروق جنینی + سیتوتروفوبلاست + سین سیتیوم
 ج) اندوتلیال عروق مادر + بافت همبند مرکز پرز + سین سیتیوم
 د) اندوتلیال عروق جنینی + سین سیتیوم
- ۲- در جریان تشکیل جفت کدامیک از سلولهای زیر به عروق مادری حمله کرده ورگهای هیبرید ایجاد می‌کند؟
 الف) سیتوتروفوبلاست
 ب) سین سیتوتروفوبلاست
 ج) اندوتلیال مویرگهای جنین
 د) مزودرم خارج رویانی
- ۳- در صورت ابتلای مادر به روبلا یا سرخک همه موارد زیر بروز می‌کنند بجز؟
 الف) کری
 ب) کاتاراکت
 ج) اختلال کبدی
 د) نقایص قلبی
- ۴- سندروم انتقال خون بین دوقلوها در کدام حالت بیشتر است؟
 الف) دوقلوهای دو تخمی تک کوریونی
 ب) دوقلوهای تک تخمی تک کوریونی
 ج) دوقلوهای دو تخمی دو کوریونی
 د) دوقلوهای تک تخمی دو کوریونی
- ۵- در صورت جدا شدن نوارهای آمنیوتیک احتمال ایجاد کدام نوع ناهنجاری وجود دارد؟
 الف) malformation
 ب) disruption
 ج) deformity
 د) association
- ۶- دوقلوهای تک تخمی که در مرحله ICM از هم جدا می‌شوند دارای هستند؟
 الف) جفت مجزا - آمنیون مجزا
 ب) جفت مشترک - آمنیون مشترک
 ج) جفت مشترک - آمنیون مجزا
 د) جفت مجزا - آمنیون مشترک





۷- احتمال آسیب به اندامها با انجام کدام روش تشخیص قبل از تولد بیشتر است؟

الف) آمنیوسنتز

ب) نمونه برداری از عروق بند ناف

ج) نمونه برداری از جفت

د) همه موارد

۸- لایه خارجی بند ناف در امتداد کدام لایه قرار دارد؟

الف) غشای کوریونی

ب) غشای آمنیون

ج) سیتوتروفوبلاست

د) سین سیتوتروفوبلاست

۹- در دوقلوهای که از همان ابتدا دارای تروفوبلاست مشترک باشند وضعیت پرده های جنینی چگونه است؟

الف) فقط جفت و کوریون مشترک دارند

ب) فقط جفت و کیسه آمنیون مشترک دارند

ج) فقط کیسه آمنیون و کوریون مشترک دارند

د) کوریون و کیسه آمنیون و جفت مشترک دارند

۱۰- در ابتلای به کدام عامل عفونی زیر در دوره بارداری مادر هیچگونه علائم بالینی ندارند ولی اثرات آن برای جنین بسیار

خطرناک است؟

الف) سرخجه

ب) سرخک

ج) سیتو مگالو ویروس

د) آبله مرغان

۱۱- مزودرم خارج رویانی در کدام ساختار زیر وجود دارد؟

الف) در صفحه precordial

ب) نوتوکورد

ج) ساقه اتصالی

د) در صفحه کلواکی

۱۲- اگر جنین متولد شده ای دچار قطع عضو از ناحیه ساعد اندام فوقانی ناشی از باند آمنیوتیک باشد از نظر جنین شناسی

چه نوع نقصی دارد؟

الف) disruption

ب) deformation

ج) malformation

د) syndrome





۱۳- ابتلای خانم باردار به کدامیک می تواند باعث کلسیفیکاسیون مغزی جنین شود؟

الف)سایتومگالوویروس

ب)سرخجه

ج)توکسوپلاسموز

د)سیفلیس

۱۴- احتمال ایجاد کدام ناهنجاری در اثر مصرف valporic acid بیشتر است؟

الف)نقایص لوله عصبی

ب)اختلال در تکوین صورت

ج)نقایص اندام

د)هیپوپلازی انگشتان

۱۵- کدامیک در سرتاسر دوره جنینی بخشی از placenta membrane می باشد؟

الف)بافت همبند

ب)سیتوتروفوبلاست

ج)پوشش اندوتلیال عروق مادری

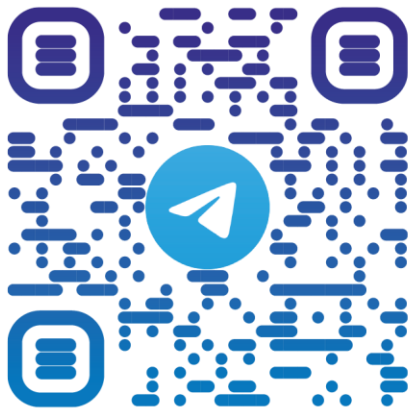
د)سین سیتیوم

۱۵	۱۴	۱۳	۱۲	۱۱	۱۰	۹	۸	۷	۶	۵	۴	۳	۲	۱
د	الف	ج	الف	ج	ج	د	ب	ج	ج	ب	ب	ج	الف	د





Medoxin



جنین شناسی

مدرس: دکتر عمیدی

مبحث:
جفت و بند
ناف،

ناهنجاری ها

گروه جزوه نویسی: جنین شناسی ۳

گردآوری مطالب پایه جزوه

ویراست ¹²/₃₄

- | | |
|--|---|
| ☐ آراین دهقانی | ☐ خانم پریسا جالینوس |
| ☐ آرمیتا سادات حسینی | ☐ زاده و فاطمه برنجی |
| ☐ پوریا رئیسی | ☐ و آقای عباس نورانی |
| ☐ امیررضا ستاری نسب | ☐ قالب گذاری |
| ☐ ملینا جلالی نیا | ☐ روژان زین الدینی |
| ☐ رویا احدی | |
| ☐ احمد رضا بیات | |
| ☐ گلسا سالاری | |
| ☐ نگار رضا زاده جدی کار | |
| ☐ یاس محمدی نیا | |