

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

با تشکر فراوان از:

اساتید راهنما دکتر سعد گورانی نژاد و دکتر محمد نوری

از اساتید مشاورم دکتر آناهیتا رضایی و دکتر فرید براتی

که مرا در انجام این پایان نامه و مقالات مربوط به آن یاری رساندند.

| | |
|----|--|
| 1 | 1- مقدمه وهدف |
| 3 | 2- مروری برمنابع |
| 3 | 2-1- وضعیت جغرافیایی استان |
| 4 | 2-2- گنادوزنز |
| 4 | 2-2-1- مرحله خنثی |
| 4 | 2-2-2- تشکیل بیضه |
| 5 | 2-3- آناتومی بیضه |
| 6 | 2-4- بلوغ |
| 7 | 2-5- بافت شناسی بیضه |
| 7 | 2-5-1- پوشش مهبلی |
| 7 | 2-5-2- سفید پرده |
| 9 | 2-5-3- تیغه های بیضوی ومدیاستن بیضه |
| 9 | 2-5-4- سلول های اندوکرینی بینابینی |
| 11 | 2-5-5- لوله های اسپرم ساز |
| 11 | 2-5-6- پارین |
| 12 | 2-5-7- سلول های پشتیبان (سرتولی) |
| 15 | 2-5-8- سلول های اسپرماتوژنیک |
| 20 | 2-5-9- چرخه اپیتلیومی لوله های اسپرم ساز |
| 20 | 2-5-10- لوله های مستقیم بیضه |
| 22 | 2-5-11- شبکه بیضه |
| 22 | 2-5-12- خونرسانی بیضه |
| 23 | 2-6- آسیب شناسی بیضه |
| 23 | 2-6-1- آتروفی بیضه |
| 25 | 2-7- تنظیم هورمونی اسپرماتوژنز |
| 26 | 2-8- استرس گرمایی |
| 26 | 2-8-1- تخمین شدت استرس گرمایی |

| | |
|----|---|
| 26 | 2-8-2- تاثیر استرس گرمایی روی رشد (ADG) |
| 27 | 2-8-3- پیش زمینه های فیزیولوژی تاثیر استرس گرمایی |
| 32 | 2-8-4- سندرم گرما |
| 33 | 2-8-5- نقش هسته فوق کیاسمایی (SCN) در تنظیم دمای بدن |
| 34 | 2-8-6- پاسخ اسیدوباز بدن به استرس گرمایی |
| 34 | 2-8-7- تغییرات هورمونی ناشی از استرس گرمایی |
| 38 | 2-9- مکانیسم تخریب سلولی توسط گرما |
| 40 | 2-10- اثرات واسطه ای نرهای که تحت گرما بودند روی لقاح و تکامل جنینی |
| 41 | 2-11- عوامل مؤثر در حساسیت بیضه به گرما |
| 42 | 3- مواد و روش کار |
| 42 | 3-1- مشخصات گوسفندان |
| 42 | 3-2- مواد و وسایل مورد استفاده |
| 42 | 3-3- روش کار |
| 43 | 3-3-1- ثبت تغییرات دمایی هوا |
| 44 | 3-3-2- خونگیری و تهیه سرم |
| 45 | 3-3-3- وزن گیری |
| 45 | 3-3-4- جمع آوری منی و ارزیابی آن |
| 46 | 3-3-5- اخته سازی |
| 46 | 3-3-6- اندازه گیری خصوصیت های فیزیکی بیضه ها |
| 47 | 3-3-7- اندازه گیری هورمون ها |
| 47 | 3-3-8- تهیه مقاطع بافتی |

| | |
|----|--|
| 48 | 3-3-9-شمارش رده های سلولی اپیتلیوم لوله های منی ساز |
| 48 | 3-3-10- طرح آزمایش |
| 49 | 3-3-11- تحلیل داده ها |
| 50 | 4- نتایج |
| 50 | 4-1- شاخص های محیطی |
| 50 | 4-2- وزن |
| 51 | 4-3- آنالیز منی |
| 53 | 4-4- نتایج آسیب شناسی |
| 53 | 4-4-1- مشخصات ماکروسکوپی بیضه ها |
| 57 | 4-4-2- نتایج میکروسکوپی بیضه ها |
| 66 | 4-5- نتایج سرولوژیک |
| 66 | 4-5-1- هورمون تستوسترون |
| 67 | 4-5-2- هورمون کورتیزول |
| 68 | 5- بحث و نتیجه گیری |
| 73 | 6- پیشنهادات |
| 74 | 7- منابع |

تَقْرِیح به اولیٰں و صبورترین

اساتید زنگنه

بدر و مایه

۱- مقدمه و هدف

تولیدمثل اساس ادامه حیات و حفظ بقای نسل تمام موجودات زنده است. در این میان تولیدمثل حیوانات اهلی به لحاظ نقشی که در تأمین غذای انسان ایفا می‌کنند، از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است. بنابراین، آگاهی هرچه بیشتر از نحوه پرورش و تولیدمثل حیوانات اهلی ما را در ارائه روش‌های مؤثرتر در این زمینه و نیز دستیابی به یافته‌های نوین یاری خواهد کرد.

تغییرات فصلی فعالیت تولیدمثلی ناشی از تغییر در ترشح هورمون آزادکننده هورمون‌های گنادوتروپینی از هیپوتالاموس و در نتیجه با تغییر در ترشح هورمون‌های گنادوتروپینی از هیپوفیز قدامی، اعمال می‌شود. این تغییرات خود تحت تأثیر محرک‌های محیطی از جمله: طول مدت روشنایی روز، دما، فراوانی مواد غذایی و میزان بارندگی قرار می‌گیرد. در مورد طول مدت روشنایی روز نتایج مطالعات فراوانی موجود است. اما اثرات طول مدت روشنایی روز بر روی فعالیت تولیدمثلی می‌تواند تا حدودی تحت تأثیر نوع تغذیه، دمای محیط، وضعیت بدنی و سن حیوان قرار گیرد (53). در گوسفند، طی فصول غیرتولیدمثلی، محیط اسکروتوم بیضه (114) کارایی اسپرماتوزن و تولید روزانه اسپرم (131)، قطر لوله‌های اسپرم ساز، اندازه و میزان فعالیت سلول‌های لیدیک (63 و 119) و نیز میزان ترشح هورمون تستوسترون طی فصول غیرتولیدمثلی کاهش می‌یابد (88). و نیز می‌شود که توسط آنها بارور می‌شوند توانایی اندکی برای حفظ روند تکامل جنین خود نشان می‌دهند (114).

قوچ‌هایی که به طور تجربی، تب در آنها ایجاد شده نیز نتایج مشابهی را نشان داده‌اند (174). این در حالی است که تغییرات فصلی تولیدمثلی قوچ، بسته به نژاد و شرایط محیطی منطقه متفاوت بوده و حتی درجه تغییرات در یک نژاد یکسان، در شرایط محیطی مختلف متفاوت است (55 و 88).

به خوبی مشخص است که دمای طبیعی مورد احتیاج برای اسپرماتوزن پستان‌داران، 2 تا 4 درجه سانتیگراد کمتر از دمای داخلی بدن است (137). باروری در گاو نر (124) و انسان (74) در اثر استرس حرارتی کاهش می‌یابد. همچنین دمای بالای بدن، روی ساختار بیضه و عملکرد بیضه‌ای در نهان‌خاکی مؤثر است (15 و 95). اثرهای سرکوب‌کننده استرس حرارتی محیط روی عملکرد بیضه‌ای مشخص گردیده است (143, 72, 56 و 180).

در رابطه با دائم یا موقتی بودن اثرات دمای بالای محیط روی تغییرات پاتولوژیکی درغدد جنسی توضیح درستی
ارایه نشده است. با توجه به شرایط آب و هوایی منطقه خوزستان و استرس گرمایی ناشی از آن که دارای تابستانهای
بسیارگرم و طولانی و زمستانهای کوتاه و نسبتاً سرد است، این مطالعه با هدف بررسی ضایعه‌ها و یا آسیب‌های احتمالی
(موقت دائمی) ناشی از دمای محیط بر روی ساختار و عملکرد فیزیولوژیکی بیضه طراحی شده است.

2- مروری بر منابع

2-1- وضعیت جغرافیایی استان

خوزستان با مساحتی در حدود 64746 کیلومتر مربع، بین 47 درجه و 41 درجه تا 50 درجه و 39 دقیقه طول شرقی از نصف النهار گرینویچ و 29 درجه و 58 دقیقه تا 33 درجه و 4 دقیقه عرض شمالی از خط استوا، در جنوب غربی ایران واقع شده و از شمال غربی با استان ایلام، از شمال با استان لرستان، از شمال شرقی و مشرق با استان های چهارمحال- بختیاری و کهگیلویه و بویراحمد، از جنوب شرقی با استان بوشهر و از جنوب با خلیج فارس و از مغرب با کشور عراق هم مرز است (1).

از نظر ناهمواریها به دو منطقه کوهستانی در شمال و شرق و منطقه جلگه ای در جنوب و غرب تقسیم می شود. در مناطق کوهستانی و مرتع، دارای تابستان های معتدل و زمستان های سرد بوده و در نواحی پست جلگه ای، که تقریباً 65 درصد کل مساحت استان خوزستان می باشد، دارای آب و هوای خشک و نیمه خشک با تابستان های گرم و طولانی و زمستان های معتدل و کوتاه می باشد (1).

میانگین بارندگی سالیانه در این استان حدود 266 میلی متر و دوره بارندگی معمولاً بین مهر ماه تا اردیبهشت ماه می باشد. میانگین درجه حرارت در دوره گرما، که از اردیبهشت ماه آغاز شده و تا مهر ادامه دارد، حدود 31/2 درجه سانتیگراد حداکثر آن گاهی به بیش از 50 درجه سانتیگراد در تیر ماه می رسد. در طول زمستان درجه حرارت حدود 14/9 درجه سانتیگراد و حداقل آن به ندرت ممکن است به چند درجه زیر صفر در دی ماه برسد (1).

2-2- گنادوژنز¹2-2-1- مرحله خنثی²

در هر دو جنس نر و ماده اولین علامت رشد تکاملی گناد برجستگی است که در سمت داخلی قسمت میانی هر مزونفروز ظاهر شده و ستیغ گنادی³ (ستیغ ادراری - تناسلی یا ستیغ تناسلی) نامیده می‌شود. این ستیغ زمانی که رویان تقریباً 9-10 میلی‌متر است در ابتدا در اثر ازدیاد مزودرم زیرین خود تشکیل شده و سپس به خاطر هیپرتروفی موضعی اپی‌تلیوم سلومی و ورود تقریباً 100 تا 300 سلول زایای بدوی⁴ به سرعت بزرگ می‌شود (2).

در پستان‌داران سلول‌های زایای بدوی (PGCs) را نخستین بار در آندومتر و مزودرم احشایی⁵ دیواره خلفی کیسه زرده می‌توان تشخیص داد. حدوداً زمانی که تشکیل سومیت‌ها آغاز می‌شود، این سلول‌ها حاوی مقادیر زیادی آلکالین فسفاتاز و گلیکوژن می‌باشند. سلول‌های زایای بدوی از طریق مزانترپشتی پسین‌روده به مزونفروز که محل تشکیل گنادها بوده می‌روند. در پستان‌داران برخی از سلول‌های زایای بدوی وارد گردش خون می‌شوند ولی شواهدی دال بر آن وجود ندارد که این سلول‌های در گردش، در گنادها تجمع می‌یابند (2).

رشد تکاملی جوانه گنادی ارتباط نزدیکی با تحلیل ناقص مزونفروز به‌خصوص لوله‌های مزونفریک دارد. طناب‌هایی از سلول‌های اپی‌تلیال مربوط به لوله‌های مزونفریک و کپسول گلمرولی در حال تحلیل، ناحیه ستیغ گنادی را اشغال می‌کنند. سپس این سلول‌ها به‌هم پیوسته و سلول‌های زایای بدوی را دربر گرفته و طناب‌های جنسی آغازی⁶ یا طناب‌های گنادی را تشکیل می‌دهند. این طناب‌ها یک شبکه اپی‌تلیالی بین اپی‌تلیوم ستیغ گنادی و بقایای لوله‌های مزونفریک برقرار می‌کنند. به این سلسله مراحل، مرحله خنثی غدد جنسی می‌گویند (2).

2-2-2- تشکیل بیضه

در مرحله بعد، رویانی که از نظر ژنتیکی نر می‌باشد، طناب‌های جنسی آغازی در قسمت‌های مرکزی ستیغ گنادی تقویت شده و باقی مانده ولی در قسمت‌های اطرافی تحلیل می‌روند. این طناب‌ها لوله‌های توپری را تشکیل می‌دهند که بعد از تولد باز شده و لوله‌های اسپرم‌ساز را می‌سازند (2).

1-Gonadogenesis
4-Primordial germ cell

2-Undifferentiated stage
5-Visceral endoderm and mesoderm

3-Genital ridge
6-Primitive sex cord

این لوله‌ها به صورت حلقه‌هایی قرار گرفته‌اند که از طریق شبکه‌ای از مجاری ریز به نام شبکه بیضوی¹ به مجاری و ابران متصل می‌شوند. شبکه بیضوی و مجاری و ابران هردو از لوله‌های مزونفریک مشتق می‌شوند. اولین نشانه بافت-شناسی تشکیل گناد به بیضه، متراکم شدن بافت مزانشیمی، که در تشکیل سفید پرده² شرکت می‌کند، در حدفاصل اپی-تلیوم سلومی و طناب‌های جنسی آغازی می‌باشد. در گوسفند معمولاً در 35 روزگی سفید پرده به طور کامل بیضه را محصور می‌کند (2).

در بیضه به سلول‌های زایای بدوی اسپرماتوگونیم³ گفته می‌شود. لوله‌های اسپرم‌ساز توسط سلول‌های اسپرماتوگونیم و سلول‌های سرتولی که از سلول‌های اپی‌تلیال لوله‌های مزونفریک مشتق شده‌اند، مفروش می‌شوند. لابه-لای لوله‌های اسپرم‌ساز سلول‌های لیدیک قراردادشته که منشأ نامشخصی دارند. چنین گفته می‌شود که این سلول‌ها از سلول‌های مزانشیمی مزودرمی موجود در ستیغ گنادی تشکیل می‌شوند. سلول‌های سرتولی و سلول‌های لیدیک هورمون‌های جنسی را سنتز و ترشح می‌کنند (2).

2-3- آناتومی بیضه

بیضه اندامی است که به صورت جفت توسط چندین لایه بافتی پوشیده شده و به همراه اپی‌دیدیم درون اسکروتوم قراردادارد. بیضه تولید سلول‌های زایای نر را برعهده دارد. بسته به گونه حیوان، شکل بیضه از بیضوی تا تقریباً کروی و نیز اندازه آن متفاوت می‌باشد، به طوری که بیضه گوسفند و بز و خوک نسبتاً بزرگ ولی بیضه گوشت‌خواران نسبتاً کوچک می‌باشد. تغییرات فصلی اندازه بیضه در گونه‌های حیوانی وحشی نسبت به پستان‌داران اهلی بیشتر می‌باشد. حیوانات نر گونه‌های وحشی تنها در فصول خاصی میل به فعالیت جنسی از خود نشان می‌دهند در حالیکه گونه‌های اهلی آن‌ها در تمام طول سال قادر به جفت‌گیری می‌باشند (125).

به طور کلی برای بیضه دوانتها در نظر می‌گیرند، آن انتهای بیضه که در ارتباط نزدیک با سر اپی‌دیدیم می‌باشد انتهای سری⁴، در حالیکه انتهای مقابل آن که در ارتباط نزدیک با دم اپی‌دیدیم می‌باشد انتهای دمی بیضه⁵ نامیده می‌شود. به لبه‌ای از بیضه که در طول آن اپی‌دیدیم قراردادارد، لبه اپی‌دیدیمی یا لبه اتصالی⁶ و به لبه مقابل آن لبه آزاد بیضه گفته می‌شود. علاوه بر این برای بیضه دوسطح داخلی و جانبی در نظر می‌گیرند. بسته به گونه جهت قرارگیری بیضه در داخل اسکروتوم متفاوت می‌باشد. انتهای دمی بیضه ممکن است که به سمت پایین، خلف و یا حتی کمی روبه بالا قرار گرفته باشد (125).

1-Rete testis

2-Tunica albugina

3-Spermatogonium

4-Head extremity

5-Tail extremity

6-Epididymal border

اسکروتوم درنخوارکنندگان، به‌ویژه نشخوارکنندگان کوچک، ته‌کیسه درازی است که از ناحیه کشاله رانی آویزان بوده و بین دوتا ران قرار دارد و از عقب حیوان نیز دیده می‌شود. اسکروتوم نشخوارکنندگان گردن مشخصی در بالای بیضه‌ها داشته و توسط یک ناودان میانی به دونیمه راست و چپ تقسیم می‌شود. اسکروتوم در نشخوارکنندگان به‌ویژه درگوسفند به‌وسیله مقدار زیادی مو پوشیده شده است. دراز بودن اسکروتوم در نشخوارکنندگان ناشی از عمودی قرارگرفتن بیضه‌ها درون اسکروتوم می‌باشد. درنخوارکنندگان انتهای دم بیضه روبه پایین قرار دارد. طناب منوی¹ از انتهای سری بیضه شروع شده و با عبور از گردن بیضه وارد کانال کشاله رانی می‌شود (125). بیضه‌های راست و چپ درنخوارکنندگان از نظر اندازه و موقعیت قرارگرفتن متفاوت بوده، یکی قدری بالاتر از دیگری قرار دارد. وزن بیضه‌ها در گاو بین 250 تا 300 گرم، در گوسفند بین 200 تا 300 گرم و در بز بین 145 تا 150 گرم می‌باشد. لبه اپی‌دیدیمی در گاو در سمت داخلی بیضه و درنخوارکنندگان کوچک در سمت خلفی - داخلی² بیضه قرار دارد. درنخوارکنندگان کوچک سراپی‌دیدیم بر روی سطح قدامی - جانبی بیضه قرار داشته، بدنه اپی‌دیدیم در سمت خلفی - داخلی بیضه به طرف پایین کشیده شده و به دم اپی‌دیدیم که در سمت خلفی بیضه قرار دارد ختم می‌شود. دم اپی‌دیدیم مدور بوده و از روی اسکروتوم نمایان و به راحتی قابل لمس می‌باشد (125).

2-4- بلوغ

به‌طور کلی بلوغ در حیوان نر از زمان تولید اسپرم شروع می‌شود. چنانچه بلوغ به‌عنوان زمان تولید اسپرم‌های بارور تعریف شود، سن بلوغ درگوسفندان 4 تا 6 ماهگی، در بزها 3 تا 5 ماهگی، در گاوها در 10 تا 12 ماهگی و در اسبها در 13 تا 18 ماهگی می‌باشد (3). در دوره جنینی و بعد از تولد تا زمان بلوغ لوله‌های اسپرم‌ساز به‌صورت توپر باقی می‌مانند (2). در آغاز بلوغ سلول‌های زایای بدوی یا گونوسیت‌ها به‌قسمت‌های محیطی لوله‌های اسپرم‌ساز رفته و به اسپرماتوگونیم تبدیل می‌شوند. در همین زمان سلول‌های سرتولی نیز در لوله‌های اسپرم‌ساز حضور دارند. بدین ترتیب لوله‌های اسپرم‌ساز توخالی شده و فرآیند اسپرماتوزن آغاز می‌شود (2).

1-Spermatid cord

2-Caudo-Medial aspect

2-5- بافت‌شناسی بیضه

بیضه غده‌ای مختلط است زیرا دارای ترشحات اندوکرینی و اگزوکرینی است. ترشحات اگزوکرین آن به طور عمده سلول جنسی بوده و لذا می‌توان آن را یک غده سلول‌ساز دانست. ترشحات اندوکرین آن یک ترشح داخلی است که توسط سلول‌های ویژه‌ای سنتز می‌شود. بیضه در داخل کیسه بیضه قرار دارد. کیسه بیضه نقش مهمی در حفظ دمای مناسب، پایین‌تراز دمای داخلی شکمی، برای عملکرد طبیعی بیضه‌ها دارد (شکل 2-1) (38).

2-5-1- پوشش مهبل¹

هر بیضه درون یک کیسه سروزی به نام پوشش مهبل¹، مشتق از پرده صفاق، قرار دارد. پوشش مهبل¹ از دو لایه جداری و احشایی تشکیل شده است. لایه احشایی پوشش مهبل¹، سفیدپرده را می‌پوشاند. وقتی بیضه را از درون کیسه بیضه بیرون می‌آوریم، تنها لایه احشایی پوشش مهبل¹ بر روی بیضه قرار می‌گیرد و لایه جداری آن به سطح داخل کیسه بیضه می‌چسبد (38).

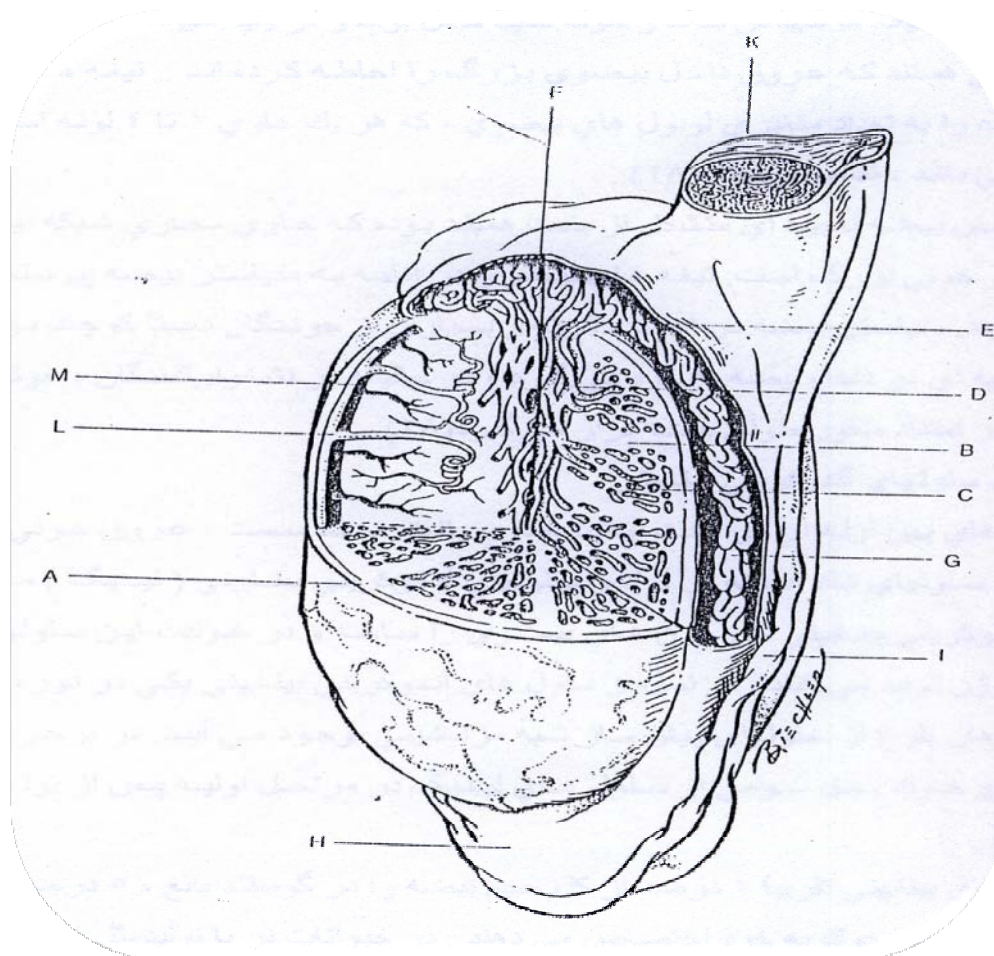
2-5-2- سفیدپرده

سفیدپرده پوششی از جنس بافت همبند سخت نامنظم است که عمدتاً از فیبرهای کلاژنی و کمی فیبرهای الاستیکی و نیز سلول‌های میوفیبروبلاست تشکیل شده است. طبقه عروقی² سفیدپرده، از انشعابات پیچ خورده شریان بیضوی³ و نیز شبکه‌ای از وریدهای آناستوموزی تشکیل شده است. الگوی پخش انشعابات عروقی در داخل سفیدپرده در هرگونه حیوانی اختصاصی است. از آن‌جا که سفیدپرده خاصیت الاستیکی ندارد، بر پارانشیم قهوه‌ای مایل به زرد فشار وارد می‌کند به همین دلیل وقتی بیضه را برش می‌دهیم پارانشیم بیضه از محل برش بیرون می‌زند (38).

1-Tunica vaginalis

2-Vascular stratum

3-Testicular artery



شکل 2-1- تصویر شماتیکی از بیضه و اپی‌دیدیم، مجرای دفران و طناب منوی. (A سفیدپرده (B تیغه بین لوبولی (C لوبول‌های بیضوی حاوی لوله‌های اسپرم‌ساز (D شبکه بیضوی (E مجاری و ابران (F سراپی‌دیدیم (G بدنه اپی‌دیدیم (H دم اپی‌دیدیم (I مجرای دفران (K طناب منوی (L & M شریان‌ها و وریدهای طبقه عروقی که انشعابات آن‌ها پارانشیم و داربست بیضه را خون‌رسانی می‌کنند (38).

2-5-3- تیغه‌های بیضوی¹ و مدیاستن بیضه²

تیغه‌های بیضوی انشعابات بافت همبندی کیسول بیضه بوده و به طرف مدیاستن بیضه هم‌گرا می‌شوند. تیغه‌ها تنها در سگ و خوک نسبتاً کامل بوده و در بقیه حیوانات اهلی نوارهای همبندی ناقصی هستند که عروق داخل بیضوی بزرگ را احاطه کرده‌اند. تیغه‌های بیضوی پارانشیم بیضه را به تعداد متغیری لوبول‌های بیضوی، که هر یک حاوی 1 تا 4 لوله اسپرم‌ساز پیچ‌خورده می‌باشد، تقسیم می‌کنند (38).

مدیاستن بیضه ناحیه‌ای متشکل از بافت همبند بوده که حاوی مجاری شبکه بیضوی و عروق لنفی و خونی بزرگ است. تیغه‌های بیضوی در ادامه به مدیاستن بیضه پیوسته و با آن یکی می‌شوند. مدیاستن بیضه در اسب، گربه و بسیاری از جوندگان نسبتاً کوچک بوده و یک موقعیت حاشیه‌ای در داخل بیضه به خود می‌گیرد، در حالی که در نشخوارکنندگان، خوک و سگ در مرکز و در امتداد محور طولی بیضه قرار می‌گیرد (38).

2-5-4- سلول‌های اندوکرینی بینابینی

فضاهای بین لوله‌ای در بافت بیضه حاوی بافت همبند سست، عروق خونی و لنفی، فیبروسیت، سلول‌های تک- هسته‌ای آزاد و سلول‌های اندوکرینی بینابینی (لیدینگ) می‌باشد. سلول‌های اندوکرینی بینابینی آندروژن‌های بیضوی را ساخته و در خوک، این سلول‌ها مقادیر زیادی استروژن تولید می‌کنند. دو نسل از سلول‌های اندوکرینی بینابینی یکی در دوره جنینی و دیگری در زمان بلوغ از سلول‌های پیش‌ساز شبه‌مزانشیمی به وجود می‌آیند. در برخی گونه‌ها همانند گاو و خوک نسل سومی از سلول‌های لیدینگ در مراحل اولیه پس از تولد به وجود می‌آیند (38).

سلول‌های بینابینی تقریباً 1 درصد از کل حجم بیضه را در گوسفند بالغ، 5 درصد در گاو، 20 تا 30 درصد در خوک به خود اختصاص می‌دهند. در حیوانات نر با تولید مثل فصلی، همانند شتر، حجم و تعداد سلول‌های بینابینی در طی سال تغییر می‌کند. سلول‌های اندوکرینی بینابینی به شکل طناب‌ها یا خوشه‌هایی در کنار هم قرار گرفته و هر سلول به تنهایی در تماس نزدیک با مویرگ خونی نمی‌باشد. بین سلول‌های اندوکرینی بینابینی مجاور کانال‌های کوچک بین‌سلولی³ و اتصالات روزنه‌دار⁴ وجود دارد. غلظت بالای از استروئیدها در بافت و لنف بیضه وجود دارد (36).

1-Testicular septum

2-Mediastinum

3-Intercellular canaliculi

4-Gap junction

سلول‌های اندوکرینی بینابینی، سلول‌هایی چندشکلی با هسته‌های کروی شکل بوده و دارای شبکه اندوپلاسمی صاف می‌باشند. درگاو شبکه‌های اندوپلاسمی دانه‌دار، اندامک غالب موجود در سلول‌های اندوکرینی بینابینی می‌باشد. غشای شبکه‌های اندوپلاسمی صاف قسمت اعظم آنزیم‌های ضروری برای بیوسنتز استروئیدها را در خود جای داده‌اند (38).

میتوکندری‌های آن کریستال‌های لوله‌ای¹ داشته و نخستین گام از فرآیند تولید هورمون‌های استروئیدی، یعنی تغییر شکل کلسترول به پرگنولون توسط آن‌ها صورت می‌گیرد. دستگاه گلژی نسبتاً کوچک این سلول‌ها در ترشح آندروژن‌ها دخالتی ندارد. آزاد شدن آندروژن از سلول‌های بینابینی از نظر مورفولوژیکی نامشخص مانده است. گنجیدگی‌های لیپیدی در سلول‌های بینابینی همه گونه‌ها یافت شده و به‌ویژه در گربه به‌وفور دیده می‌شوند. بیش از 90 درصد آندروژن‌های موجود در بدن موجودات زنده توسط بیضه‌ها ساخته می‌شود (38). هورمون تستوسترون (در برخی گونه‌ها برای اعمال اثر باید ابتدا توسط آنزیم 5- رودکتاز به شکل دی‌هیدروتستوسترون درآید) اعمال مختلفی را در بدن انجام می‌دهد که از آن جمله می‌توان به :

- افزایش رفتار جنسی (اشتیاق جنسی)²
- رشد و حفظ عملکرد آلت تناسلی نر، غدد ضمیمه جنس نر³ و خصوصیات ثانویه جنسی نر
- کنترل اسپرماتوژنز (به‌همراه هورمون تحریک کننده رشد فولیکول‌ها)
- اثر فیدبک منفی بر روی هیپوفیز و هیپوتالاموس
- اثرات آنابولیک عمومی
- حفظ مجاریOLF و تمایز آن‌ها به مجاری دفران و اپی‌دیدیم قبل از تولد اشاره کرد.

1-Tubular cristae

2-Libido

3-Accessory sex gland

2-5-5 - لوله‌های اسپرم‌ساز

لوله‌های اسپرم‌ساز در اکثر پستان‌داران حلقه‌های پیچ‌خورده‌ای با دوانتها بوده که قطری بین 150 تا 300 میکرومتر دارند. لوله‌های اسپرم‌ساز توسط اپی‌تلیوم زایای مطبق مفروش شده‌اند. این لوله‌ها از هردوانتهای خود توسط یک قطعه انتهایی¹ تخصص یافته به لوله‌های مستقیم² بیضوی متصل می‌شوند. لوله‌های اسپرم‌ساز از سه جزء پارین، سلول‌های پشتیبان³ (سلول‌های سرتولی یا سوماتیک) و سلول‌های اسپرماتوژنیک تشکیل شده‌اند (38).

2-5-6 - پارین

پارین از خارج، لوله‌های اسپرم‌ساز را احاطه می‌کند. داخلی‌ترین لایه‌های پارین تیغه پایه می‌باشد که پیش‌رفتگی چماقی‌شکل به‌داخل چین‌خوردگی‌های موجود در قاعده سلول‌های سوماتیک و اسپرماتوگونی دارد. فیبرهای کلاژن و الاستیکی، تیغه پایه را به سلول‌های اطراف لوله‌ای⁴ پهن که طبقه‌ای متشکل از 1 تا 5 لایه (بسته به گونه حیوان) را تشکیل می‌دهند، متصل می‌کنند. سلول‌های اطراف لوله‌ای در هنگام تولد شبیه به سلول‌های مزانشیمی بوده ولی بعد از تولد تدریجاً به سلول‌های انقباضی متمایز می‌شوند. در برخی گونه‌ها (همانند خوک) این سلول‌ها، همه خصوصیات یک سلول عضلانی صاف را کسب می‌کنند. در بقیه گونه‌ها این سلول‌ها شبیه فیبروسیت هستند. این سلول‌ها حاوی دستجات فیلامنت اکتین بوده که این دستجات در جهات طولی و حلقوی آرایش یافته و مسئول ایجاد انقباضات در لوله‌های اسپرم‌ساز می‌باشند (38). این انقباضات جهت انتقال محتویات داخل لوله‌های اسپرم‌ساز و نیز جهت آزاد شدن اسپرماتوزوئیدها به‌درون حفره داخلی لوله‌های اسپرم‌ساز ضروری می‌باشند. خارجی‌ترین لایه پارین از سلول‌های فیبروسیت و فیبریل‌های کلاژنی تشکیل شده است. لنفوسیت‌ها و مونوسیت‌ها نیز به‌داخل پارین راه می‌یابند ولی هرگز نمی‌توانند به اپی‌تلیوم زایای سالم وارد شوند (38).

1-Terminal segment

2- Straight tubules

3- Supporting cells

4- Peritubular cells

2-5-7- سلول‌های پشתיبان (سرتولی)

سلول‌های پشתיبان (سرتولی) از سلول‌های پشתיبان تمایز نیافته‌ای موجود در گناد نابالغ مشتق می‌شوند (شکل 2-2). سلول‌های تمایز نیافته فعالانه تقسیم میتوز انجام داده، حاوی تعداد فراوانی شبکه‌های اندوپلاسمی خشن بوده و هورمون آنتی‌پارامزوفریک¹، گلیکوپروتئینی که از تکامل لوله‌های رحمی، رحم و واژن در نرها ممانعت کرده تولید می‌کنند. سلول‌های پشתיبان در هنگام بلوغ تغییر شکل مورفولوژیک داده و ظرفیت میتوزی خود را ازدست می‌دهند (38). سلول‌های پشתיبان بالغ، سلول‌هایی ستونی شکل با حاشیه نامنظم می‌باشند. این سلول‌ها به‌طور نسبتاً یکنواخت در داخل لوله‌های اسپرم‌ساز پراکنده شده‌اند. در یک مقطع عرضی از لوله‌های اسپرم‌ساز بالغ تقریباً 20 سلول پشתיبان وجود دارد. قاعده پهن این سلول‌ها بر روی تیغه پایه قرار داشته و بقیه سلول تا حفره داخلی کشیده می‌شود. زواید سیتوپلاسمی رأسی و جانبی این سلول‌ها تمام فضاهای بین سلول‌های اسپرماتوزونیک را پر می‌کند. هسته بیضی یا گلایبی شکل عموماً در قاعده پهن سلول قرار داشته و غالباً دارای چین‌خوردگی‌های عمیقی بوده و حاوی یک هستک بزرگ می‌باشد (38). در بخش قاعده‌ای و مرکزی سلول سرتولی، میتوکندری، دستگاه گلژی کوچک، تعداد فراوانی شبکه‌های اندوپلاسمی صاف، تعداد کمی شبکه‌های اندوپلاسمی خشن، ریبوزوم‌های آزاد، میکروتوبول‌ها، فیلامنت‌های اکتین و ویمنتین، لیزوزوم‌ها و گنجیدگی‌های لیپیدی وجود دارند (33).

سلول‌های پشתיبان با تیغه پایه، اتصالات همی‌دسموزوم² برقرار می‌کنند. سلول‌های پشתיبان، به‌عنوان بخشی از فرآیند جابه‌جایی عمودی و آزاد شدن سلول‌های زایا، اتصالاتی موقتی با این سلول‌ها برقرار می‌کنند (38). سلول‌های پشתיبان مجاور هم توسط اتصالات محکم به هم متصل شده‌اند. این اتصالات محکم با فیلامنت‌های اکتین و قسمت‌هایی از شبکه‌های اندوپلاسمی که در نواحی سطحی سلول قرار دارند، در ارتباط می‌باشند. این اتصالات فضای بین سلول‌های سرتولی مجاور هم را به دو بخش رأسی و قاعده‌ای، تقسیم کرده و یک سد انتشاری به نام سد خونی - بیضوی³ را تشکیل می‌دهند (38).

تجدید سلول‌های بنیادی اسپرماتوزونیک و تکثیر سلول‌های اسپرماتوگونیم در بخش قاعده‌ای صورت می‌گیرد. مایع بافتی موجود در بین لوله‌های اسپرم‌ساز به‌طور نسبتاً آزادانه به بخش قاعده‌ای راه می‌یابد. سد خونی - بیضوی به‌طور انتخابی از ورود بسیاری مواد به بخش رأسی (مجاور حفره میانی) جلوگیری می‌کند. فرآیند تقسیمات میوزی و تغییرات مورفولوژی اسپرماتیدها در بخش رأسی صورت می‌گیرد (38).

1-Anti-paramesonephric hormone

2- Hemi-desmosome junction

3- Blood-testis barrier

بدون ایجاد گسستگی در سد خونی - بیضوی، سلول اسپرماتوسیت اولیه باید از میان این اتصالات بین سلولی عبور کند. برای این منظور احتمالاً اتصالات بین سلولی به صورت زیپی باز شده و قبل از رسیدن اسپرماتوسیت اولیه به بخش رأسی، بخش موجود در زیر این سلول دوباره بسته می شود (38).

سلول های سرتولی عمل حفاظت، پشتیبانی و تغذیه سلول های اسپرماتوژنیک را برعهده دارند. علاوه بر این سلول ها سلول های اسپرماتوژنیک دژنره شده و اجسام باقیمانده مربوط به اسپرماتیدها را فاگوسیتوز می نمایند. همچنین سلول های سرتولی عمل آزاد کردن اسپرماتوزوئیدها به داخل حفره میانی را انجام می دهند. همچنین، سلول های سرتولی عمل هورمون های محرک فولیکولی¹ و تستوسترون بر روی سلول های زایا را میانجی گری کرده، وقایع اسپرماتوژنیک را هماهنگ نموده، هورمونی به نام پروتئین متصل شونده به آندروژن² تولید می کنند و هورمون های داخل لوله های اسپرم-ساز یعنی هورمون اینهیبین³، ترانسفرین⁴ و پروتئین متصل شونده به آندروژن را ترشح می کنند. هورمون های اینهیبین درمحل مجاری وایران و قطعه ابتدایی اپی دیدیم بازجذب شده و وارد خون شده و اثرفیدبک منفی برترشح FSH ازهیپوفیز اعمال می کند. سلول های سرتولی با ایجاد یکسری سیگنال های پاراکرین فعالیت سلول های اندوکرینی بینابینی نزدیک به خود را تعدیل می کنند. اگرچه سلول های سرتولی به طور طبیعی فعالیت استروئیدسازی اندکی دارند ولی سلول های سرتولی توموری شده مقادیر زیادی استروژن که موجب بروز رفتار فرد ماده در فرد نر شده تولید می کنند (38).

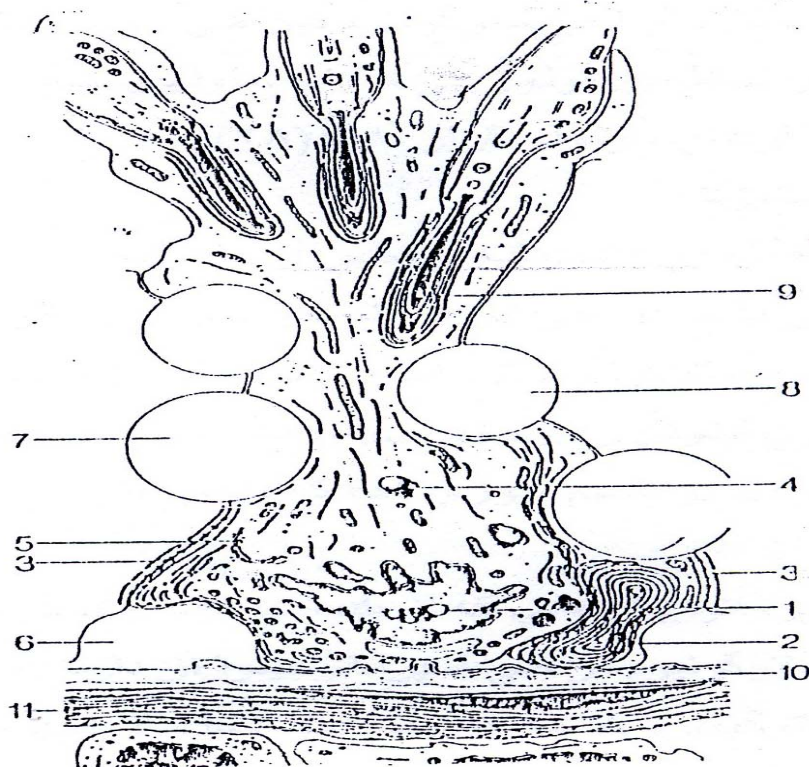
تعداد سلول های سرتولی بستگی زیادی به اندازه بیضه بالغ دارد (18). تعداد سلول های سرتولی دربیضه های یک دام، تعداد سلول های جنسی آن را تعیین می کنند (155). تعداد سلول های سرتولی یک دام قبل از بلوغ (40 الی 80 روزگی دربره ها) مشخص می شود (163). مقادیر کافی ازهورمون FSH دربعدازتولد برای تعیین تعداد طبیعی سلول های سرتولی دریک دام ضروری است (82).

1- Follicle stimulating hormone (FSH)

2-Androgen binding protein (ABP)

3-Inhibin

4-Transferin



شکل 2-2- تصویر شماتیکی از ارتباط بین سلول‌های زایا و سلول‌های سرتولی. 1: هسته سلول پشתיبان (سرتولی) 2: شبکه اندوپلاسمی صاف 3: اتصالات محکم بین سلول‌های پشתיبان مجاور 4: فاگولیزوزوم 5: دستگاه گلژی 6: فضایی که توسط یک اسپر ماتوگونیم اشغال شده 7: فضایی که توسط یک اسپر ماتوسیت اولیه اشغال شده 8: فضایی که توسط یک اسپر ماتید اشغال شده 9: اسپر ماتید کشیده درون شیارهای رأسی سلول پشתיبان 10: تیغه پایه 11: سلول اطراف لوله‌ای (میوفیبروبلاست) (38).