دانشگاه فردوسی مشهد
گروه زیست شناسی

پایان نامه کارشناسی ارشد
رشته زیست شناسی سلولی ملکولی

عنوان:

بررسی قابلیت تمایزی سلول های بنیادی مزانشیمی به سلول های شبه جنسی در بیضه رت ویستار

اساتید راهنما:
دکتر احمد رضا بهرامی
دکتر بهزاد فیض زاده

اساتید مشاور:
دکتر مریم مقدم متین
دکتر سید مهدی کلانتر

نگارش:
محمد علی صباغی مهرجردی

تابستان ۱۳۸۹

تقدیم به

وجود همیشه بهاری مادرم که سختیهای زندگی یادگارهایی از دریای محبتش برایم دارد

و

به کوه صبر و صلابت پدرم که تمام وجودم برایش در خروش است و تمام پیروزیهای زندگی ام هدیه ای به آستان پر مهر و محبت اوست.

به خواهر عزیزم

که آرزوی همیشگی ام پیروزی اش بوده است

و شیرینی همیشگی زندگی مهدی و مجتبی

تقدیر و سپاس

با تمام وجود از تمام کسانی که در این راه پر فراز و فرود در کنارم بوده اند و وجودشان دلگرمی، خاضعانه تشکر می کنم.

از اساتید راهنمای عزیزم آقای دکتر بهرامی و آقای دکتر فیض زاده که تلاش هایشان دینیست همیشگی بر گردنم و مشاوران گرامی سرکار خانم دکتر متین و آقای دکتر کلانتر که توجهشان برایم دلگرمی بوده است.

خانم ها فصاحت و صادقیان و آقای دکتر افلاطونیان از مرکز ناباروری یزد که بی شک لطف و اجازه آنها باعث سرانجام این تحقیق بود.

خانم دکتر منصوری و خانم ها آرام، دانشور و فدوی از مرکز باروری و ناباروری نوین مشهد که صمیمانه مرا در بین خود پذیرفتند و رقم زننده تجربیات گرانبهایی در زندگی ام بوده اند و از آقای دکتر کلانتری و آقای دکتر حسینی به خاطر تمام راهنمایی هایشان و آقای نخعی به خاطر نفس گرم و پدرانه اش.

و در نهایت سپاسگذارم از دوستان عزیزم آقایان میراحمدی، روح الامین، توسلی، درویش، فروغی، عدالت منش و خانمها ساعی نسب و نشاطی به خاطر نعمت دوستی شان.

محل اجرای پروژه:

- گروه زیست شناسی، دانشگاه فردوسی مشهد
- مرکز تحقیقاتی و درمانی ناباروری، دانشگاه علوم پزشکی یزد
- آزمایشگاه تخصصی کشت بافت، پژوهشکده فناوری زیستی، دانشگاه فردوسی مشهد

فهرست مطالب

۱-۱ مقدمه ۱

۱-۲ فرایند اسپرماتوژنز ۲

۱-۲-۱ ماهیت دودمانی سلول های زایا..... ۷

۱-۳ دیگر سلول های موجود در بافت بیضه ۸

۱-۳-۱ سلول های سرتولی..... ۸

۱-۳-۲ سلول های بینابینی یا لیدیگ..... ۹

۱-۴ ناباروری ۱۰

۱-۴-۱ علل ناباروری در مردان..... ۱۰

۱-۴-۱-۱ اختلالات مربوط به اسپرم..... ۱۰

۱-۴-۱-۲ ناهنجاری های مربوط به ساختمان بدن ۱۱

۱-۴-۱-۳ عوامل دیگر ۱۲

۱-۴-۲ علل ژنتیکی ناباروری ۱۲

۱-۵ سندرم پیچش بیضه ۱۳

۱-۵-۱ تشخیص بالینی ۱۳

۱-۵-۲ درمان ۱۴

۱-۶ سلولهای بنیادی ۱۵

۱-۶-۱ منابع سلولهای بنیادی ۱۵

۱-۶-۲ توانایی تمایز سلولهای بنیادی ۱۷

۱-۶-۲-۱ سلولهای بنیادی همه توان ۱۷

۱-۶-۲-۲ سلولهای بنیادی پرتوان ۱۷
۱-۶-۲-۳ سلولهای بنیادی چند توان ۱۸
۱-۶-۳ انواع سلولهای بنیادی بر اساس منشا ۱۸
۱-۶-۳-۱ سلولهای بنیادی جنینی ۱۸
۱-۶-۳-۲ سلولهای بنیادی بالغ ۱۹
۱-۶-۳-۳ سلولهای بنیادی مزانشیمی ۲۲
۱-۶-۵ کاربرد سلول های بنیادی در ارولوژی ۲۵
۱- ۷ استفاده از سلول های بنیادی در درمان ناباروری ۲۶
۱-۷-۱ سلولهای بنیادی اسپرماتوگونیال ۲۶
۱-۷-۲ تمایز سلول های بنیادی به سلول های جنسی ۲۷
۱-۷-۳ مارکرهای سلول های جنسی ۲۹
۱-۷-۴ اشتقاق سلولهای زایای نر از سلولهای بنیادی مغز استخوان ۳۳
۱-۷-۵ سلولهای زایای نر مشتق شده از تراتوما ۳۴
۱-۸ دورنمای استفاده از سلول های بنیادی در درمان ناباروری ۳۴
۱-۹ اهداف پروژه ۳۷
۲-۱ تهیه مواد و محلول های مورد استفاده ۳۹
۲-۱-۱ تهیه محیط کشت ذخیره ۳۹
۲-۱-۲ تهیه محیط کشت مورد استفاده ۴۰
۲-۱-۳ تهیه محلول فسفات بافر سالین ۴۰
۲-۲ کشت سلولی ۴۱

۲-۲-۱ استخراج مغز استخوان رت و کشت سلولهای موجود در آن ۴۱
۲-۲-۲ تخلیص سلولهای بنیادی مزانشیمی..... ۴۲
۲-۲-۳ رنگ آمیزی و نشاندار کردن سلول ها ۴۳
۲-۳ ایجاد مدل آزمایشگاهی..... ۴۴
۲-۳-۱ پرورش و نگهداری حیوانات ۴۴
۲-۳-۲ گروه بندی حیوانات ۴۴
۲-۳-۳ ایجاد مدل حیوانی پیچش بیضه ۴۴
۲-۳-۴ استخراج سلولها از ظروف محیط کشت جهت پیوند ۴۷
۲-۴ رنگ آمیزی و تشخیص نهایی ۴۷
۲-۴-۱ تهیه مقاطع بافتی از بیضه ۴۷
۲-۴-۲ رنگ آمیزی هماتوکسیلین- ائوزین ۴۸
۲-۴-۳ رنگ آمیزی مقاطع تهیه شده با رنگ فلورسنت DAPI ۴۹
۲-۴-۴ ایمونوهیستوشیمی ۵۰
۲-۴-۵ انجام بیوپسی در موش ۵۲
۳-۱ نتایج آزمایشات *in vitro* ۵۵
۳-۱-۱ نتایج حاصل از تخلیص سلولهای بنیادی مزانشیمی مغز استخوان ۵۵
۳-۱-۲ نتایج حاصل از نشاندار کردن سلول های بنیادی مزانشیمی با رنگ DiI ۵۶
۳-۲ آزمایشات *in vivo* ۵۷
۳-۲-۱ ایجاد مدل تجربی آزوسپرمی ۵۷
۳-۲-۲ نتایج حاصل از بیوپسی ۵۸

۳-۲-۳ نتایج حاصل از رنگ آمیزی هماتوکسیلین و ائوزین ۶۱
۳-۲-۴ نتایج حاصل از رنگ آمیزی سلول های مزانشیمی با رنگ DAPI ۶۳
۳-۲-۵ نتایج حاصل از ایمونوهیستوشیمی ۶۵
۳-۲-۵-۱ نتایج حاصل از ایمونوهیستوشیمی با آنتی بادی Oct4 ..... ۶۵
۳-۲-۵-۲ نتایج حاصل از ایمونوهیستوشیمی با آنتی بادی Dazl ۶۷
۳-۲-۵-۳ نتایج حاصل از ایمونوهیستوشیمی با آنتی بادی Vasa ۶۷
۳-۲-۵-۴ نتایج حاصل از ایمونوهیستوشیمی با آنتی بادی c-Kit ۷۰
۳-۲-۶ بیان مارکرهای Oct4، Dazl، Vasa و c-Kit پس از ۱۸۰ روز ۷۰
۴-۱ بحث و نتیجه گیری ۷۴
۴-۲ تولید سلول های جنسی با استفاده از سلول های بنیادی ۷۵
۴-۳ بیان Oct4 و Dazl پس از ۴۵ روز ۷۹
۴-۳-۱ بیان Oct4 ..... ۷۹
۴-۳-۲ بیان Dazl ۷۹
۴-۴ بیان Vasa پس از ۹۵ روز ۸۱
۴-۵ عدم بیان c-Kit در دوره های مورد نظر ۸۲
۴-۶ اثر محیط بیضه بر تمایز سلولی (Niche) ۸۳
۴-۷ محدودیت های استفاده از مدل های جوندگان ۸۴
۵-۱ پیشنهادات ۸۹
منابع ۹۰

خلاصه

استفاده از سلول های بنیادی مزانشیمی در درمان بیماری های مختلف سال هاست که مورد توجه قرار گرفته است. اخیرا استفاده از سلول های بنیادی مزانشیمی برای درمان ناباروری به عنوان یکی از موارد سلول درمانی لحاظ شده است. در این مطالعه، سلول های بنیادی مزانشیمی از مغز استخوان رت نژاد ویستار جداسازی، کشت و سپس به بیضه رت های آزوسپرم شده به وسیله پیچش در بیضه تزریق شدند. در نهایت برای اولین بار، توانایی تمایزی این سلول ها در محیط بیضه در شرایط *in vivo* به وسیله مارکر های اختصاصی سلول های جنسی شامل Oct4، Dazl، Vasa و c-Kit در روش ایمونوهیستوشیمی مورد ارزیابی قرار گرفت. در این تحقیق بیان مارکر های پیش میوزی به روش ایمونوهیستوشیمی در سلول های مزانشیمی نشاندار شده پس از پیوند در بیضه مشاهده شد. حال آنکه در بیوپسی های گرفته شده از بیضه و ایمونوهیستوشیمی انجام شده در بافت، بیان مارکر های مربوط به سلول های جنسی بالغ مشاهده نشد که این نتایج حاکی از عدم تولید سلول های جنسی بالغ (یا اسپرم) در این آزمایش می باشد.

کلمات کلیدی

سلول های بنیادی مزانشیمی، پیچش بیضه، تمایز در شرایط *in vivo*

Abbreviations

SSCs: Spermatogonial Stem Cells

BMP: Bone morphogenetic protein

ESCs: Embryonic Stem Cells

MSCs: Mesenchymal Stem Cells

HSCs: Hematopoietic Stem Cells

SCID: Severe Compound Immune Deficiency

BTB: Blood Testis Barrier

FSH: Follicule Stimulating Hormone

LH: Luteinizing Hormone

PGCs: Primordial Germ Cells

GSCs: Germ Line Stem Cells

EGCs: Embryonic Germ Cells

ECCs: Embryonic Carcinoma Cells

EBs: Embryoid Bodies

MESCs: Mouse Embryonic Stem Cells

GFP: Green Fluorescence Protein

SSEA: Stage Specific Embryonic Antigen

ICSI: Intra Cytoplasmic Sperm Injection

iPS: Induced Plouripotent Stem Cells

FBS: Fetal Bovine Serum

PBS: Phosphate Buffered Salin

DMEM: Dulbecco's Modified Eagle's Medium

DiI: 1,1'-dioctadecyl-3,3,3',3'-tetramethylindocarbocyanine perchlorate

DAPI: 4', 6-Diamidino-2-phenylindole

bFGF: Basic Fibroblastic Growth Factor

AML: Acute Myelogenic Leukemia

KS: Kallmann Syndrome

BSA: Bovine Serum Albumin

FACS: Fluorescence Activated Cell Sorter

فصل اول- کلیات

۱-۱ مقدمه

بر پایه مطالعات کلینیکی ۱۰ درصد از زوجها نابارور هستند (Hull *et al.*, 1985). ناباروری ممکن است علل مختلفی داشته باشد که می تواند طیف گسترده ای از فاکتور های محیطی تا عوامل ژنتیکی را در بر گیرد. ناباروری ممکن است به علت مشکلاتی در مردان یا زنان باشد. این مشکل در مردان ممکن است به دلیل اختلالاتی در اسپرماتوژنز و یا مربوط به نقص در تولید سلول های زایا و تمایز آنها باشد. مطالعات اخیر به طور چشمگیری دورنمای بیوتکنولوژی جانوری و درمان ناباروری را تغییر داده است. به‌عنوان مثال می توان به امکان اشتقاق گامت‌های جنسی نر و ماده از سلول های بنیادی جنینی در شرایط *in vitro* اشاره نمود. دراین مطالعات، سلول های بنیادی جنینی برای ایجاد یک جمعیت از سلول های شبه جنسی اولیه به کار گرفته شده که با کاشت در بیضه یا به وسیله کشت‌های طولانی مدت، تمایز به گامت‌های جنسی نر و یا ماده را ممکن ساخته است (Guenatri and Bourc'his, 2007; Ko *et al.*, 2010). اساس این مطالعات بر پایه‌ی سالها تحقیق درباره‌ی

تکامل و تمایز سلول های جنسی اولیه و سلول های بنیادی جنسی در شرایط *in vivo* استوار بوده است.

۱-۲ فرایند اسپرماتوژنز

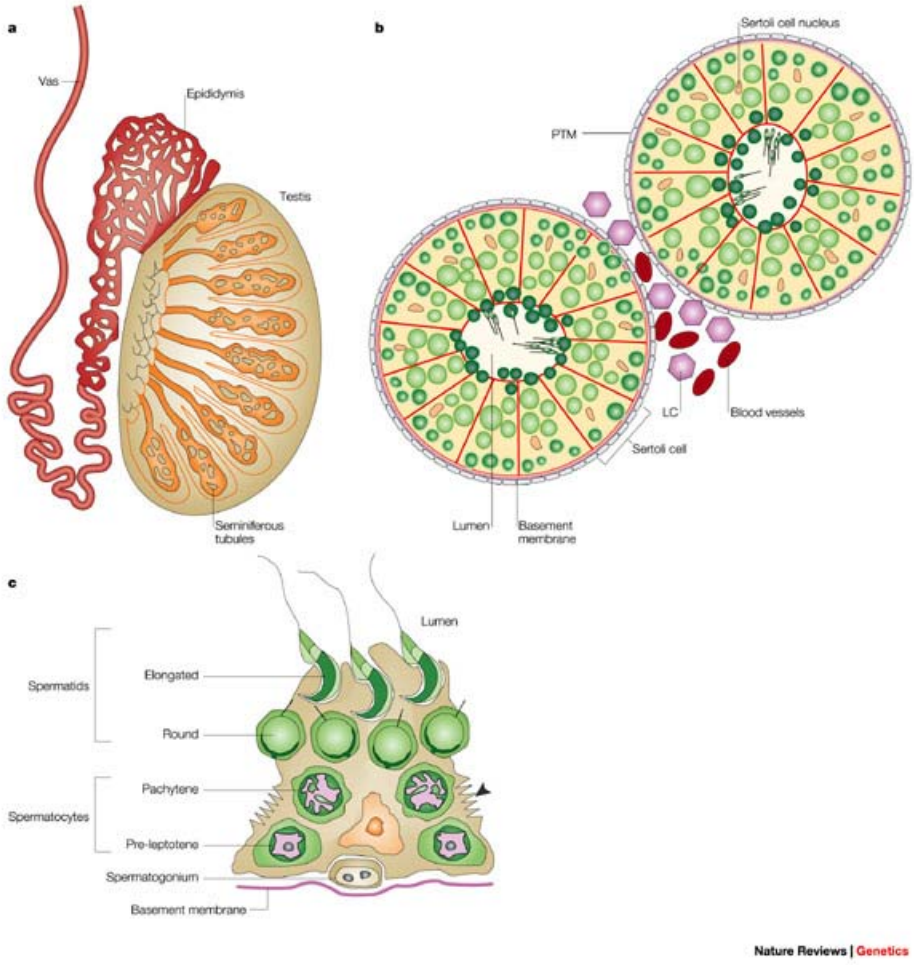
اسپرماتوژنز عبارت است از روند تشکیل اسپرم و این فرایند از یک سلول زایای اولیه موسوم به اسپرماتوگونی آغاز می شود. این سلول نسبتا کوچک (با قطر حدود ۱۲ میکرومتر) در مجاورت تیغه پایه اپی تلیوم قرار گرفته است. فرایند اسپرماتوژنز یک فرایند بسیار حفاظت شده در بین جانوران است. در این فرایند سلول هایی به وجود می آیند که در دوره زندگی جنس نر وجود داشته و ماده ژنتیکی را در طول نسلها انتقال می دهند (Kubota and Brinster, 2006).

سلول های بنیادی اسپرماتوگونیال[۱] تنها سلول های بنیادی زایا در افراد بالغ است، زیرا در جنس ماده تکثیر سلول های بنیادی زایا قبل از تولد متوقف میشود (Beach and Vogl, 1999; de Rooij, 2009). اسپرماتوژنز در لوله های سمینیفروس[۲] اتفاق می افتد (شکل ۱-۱). سلول های سرتولی وظیفه تغذیه این سلول ها را بر عهده دارند و یک سد خونی- بیضه ای را به وجود می آورند. تعادل بین حالت باززایی و تمایز در سلول های بنیادی اسپرماتوگونیال باید بسیار تنظیم شده باشد تا فرایند اسپرماتوژنز به صورت طبیعی انجام شود (Bassas Arnau, 2009).

هنگام بلوغ جنسی این سلول از طریق میتوز تقسیم شده و نسل هایی متوالی از سلول ها را ایجاد می نماید. سلول های تازه تشکیل شده، ممکن است باز به تقسیم خود ادامه دهند و به صورت سلول های بنیادی بنام اسپرماتوگونی نوع A در آیند و یا در حین چرخه های پیش رونده میتوزی به

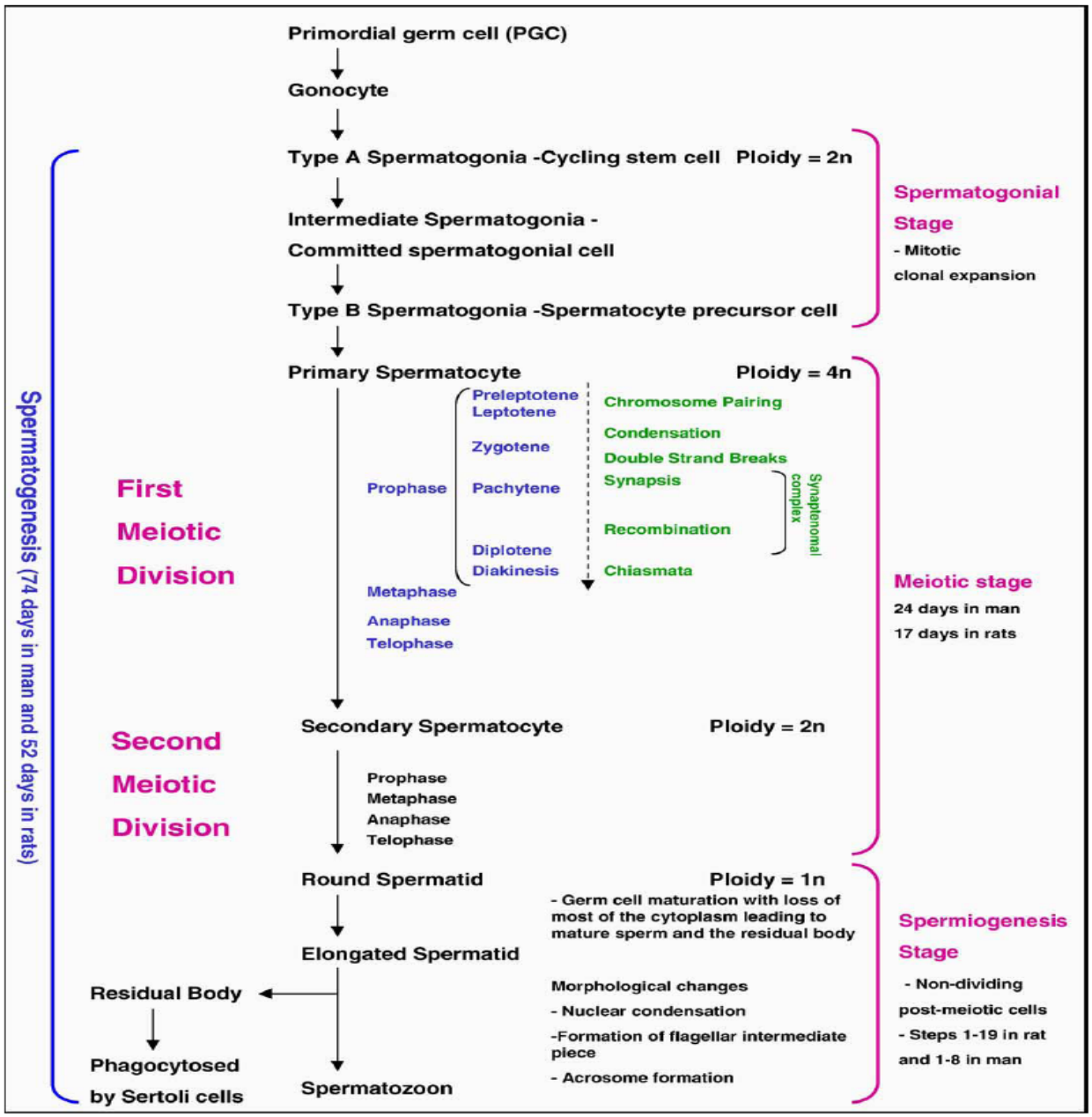
[۱] Spermatogonial Stem Cells
[۲] Seminiferous tubules

اسپرماتوگونی نوع B تمایز یابند. اسپرماتوگونی نوع B به اسپرماتوسیت اولیه تمایز می یابد. این سلول مدت کوتاهی پس از تشکیل به مرحله پروفاز اول تقسیم میتوزی وارد می شود.



شکل۱-۱. آناتومی بیضه (Cooke and Saunders, 2002)

چون پروفاز در حدود ۲۲ روز به طول می انجامد، بیشتر سلول هایی که در مقاطع بافت شناسی دیده می شوند شامل این سلول هاست. اسپرماتوسیت های اولیه، بزرگترین سلول های دودمان اسپرماتوژنز هستند که علامت مشخصه آنها داشتن کروموزوم هایی در مراحل مختلف فرایند پیچ خوردگی در هسته آنها می باشد (Chapin *et al.*, 2001).



شکل۱-۲. مراحل اسپرماتوژنز به صورت خلاصه (Olsen *et al.*, 2005)

از تقسیم اول میوز، سلول های کوچکتری بنام اسپرماتوسیت های ثانویه که تنها دارای ۲۳ کروموزوم هستند، حاصل می شوند. این کاهش تعداد کروموزومی از۴۶ به ۲۳ همراه با کاهش مقدار DNA در هر

سلول از ۴n به ۲n است. مشاهده اسپرماتوسیت های ثانویه در برش های بافتی مشکل است، چون این سلول ها عمر کوتاهی دارند و مدت زمان بسیار کوتاهی در مرحله اینترفاز باقی مانده و به سرعت وارد مرحله تقسیم دوم میوزی می شوند (شکل۱-۲).

از تقسیم هر اسپرماتوسیت ثانویه دو اسپرماتید بوجود می آید. این سلول دارای ۲۳ کروموزوم است. چون مرحله سنتز DNA بین تقسیمات اول و دوم میوزی اسپرماتوسیت ها وجود ندارد، میزان DNA موجود در هر سلول در تقسیم دوم به نصف تقلیل می یابد. پس از لقاح این تعداد مجددا به تعداد دیپلوئید طبیعی می رسد.

اسپرمیوژنز مرحله نهایی تولید اسپرماتوزوئید است. طی این فرایند اسپرماتیدها به اسپرماتوزوئید (سلول هایی که برای تحویل DNA ی مذکر به تخمک بسیار تخصص یافته اند) تبدیل می شوند. هیچ تقسیم سلولی در خلال این روند اتفاق نمی افتد. اسپرماتیدها را می توان به کمک اندازه ی کوچک آنها (با قطر ۸-۷ میکرومتر) و هسته حاوی بخش های کروماتینی متراکم تشخیص داد. موقعیت آنها درون لوله منی ساز نزدیک مجرای داخلی است. اسپرمیوژنز روند پیچیده ای است که شامل تشکیل آکرزوم، متراکم وطویل شدن هسته، تشکیل تاژک و از دست دادن مقدار زیادی از سیتوپلاسم است (Smith and Benavente, 1992). نتیجه نهایی این فرایند تولید اسپرماتوزوئید بالغ است که درون مجرای لوله آزاد خواهد شد. اسپرمیوژنز شامل سه مرحله می باشد:

۱- مرحله گلژی

سیتوپلاسم اسپرماتیدها حاوی دستگاه گلژی مشخصی درمجاورت هسته، میتوکندری، یک جفت سانتریول، ریبوزوم های آزاد و لوله های شبکه اندوپلاسمی صاف می باشد. گرانول های کوچکی به نام گرانول های پیش آکرزومی، در دستگاه گلژی مجتمع شده و گرانول آکرزومی واحدی را در درون یک

وزیکول آکرزومی (Acrosomal Vesicle) غشاء دار ایجاد می کنند. سانتریول ها به محلی در نزدیکی سطح سلول و مقابل محل تشکیل آکرزوم، نقل مکان می کنند. تشکیل آکسونم تاژکی آغاز شده، سانتریول ها مجددا به سمت هسته بازگشته و اجزای آکسونم را در حین حرکت خود، به جای می گذارند.

۲- مرحله آکرزومی

وزیکول آکرزومی بزرگ شده، نیمه جلویی هسته در حال تراکم را می پوشاند، اکنون به عنوان آکرزوم شناخته می شود. آکرزوم شامل چندین آنزیم هیدرولیتیک مثل هیالورونیداز، نورآمینداز، فسفاتاز اسیدی و یک پروتئاز که فعالیت شبه تریپسین دارد، می باشد. بنابراین، آکرزوم در واقع نوع تخصص یافته ای از لیزوزوم می باشد. این آنزیم ها بر روی ساختمان های پیرامون اووسیت اثر می گذارند، سلول های تاج شعاعی[۱] را از هم جدا و منطقه شفاف را هضم می کنند. هنگامی که اسپرماتوزوئید ها در تماس با اووسیت قرار می گیرند، غشای خارجی آکرزوم در چندین نقطه با غشای پلاسمایی اسپرماتوزوئید یکی شده و آنزیم های آکرزومی به فضای خارج سلولی رها می شوند. این فرایند یعنی واکنش آکرزومی، یکی از اولین مراحل لقاح است.

در حین این مرحله از اسپرمیوژنز، هسته اسپرماتید به سمت قاعده لوله های منی ساز و آکسونم به سمت مجرای لوله متوجه می گردد. علاوه بر این، هسته طویل تر و متراکم تر می گردد. یکی از سانتریول ها بطور همزمان رشد کرده و تاژک را ایجاد می کند. میتوکندری ها در اطراف بخش مجاور تاژک تجمع می یابند و منطقه ضخیمی به نام قطعه میانی را ایجاد می کنند.

[۱] Corona Radiate cells

این نحوه قرار گیری میتوکندری ها، مثال دیگری از تمرکز این اندامک ها در مکان هایی است که با حرکت سلولی و مصرف زیاد انرژی ارتباط دارند. حرکت تاژک، نتیجه واکنش بین ریز لوله ها و داینئین[۱] یک پروتئین دارای فعالیت ATPase ای، می باشد.

۳- مرحله بلوغ

سیتوپلاسم باقی مانده اسپرماتوزوئید جدا می شود و سلول های سرتولی آن را فاگوسیتوز می کنند. در نهایت اسپرماتوزوئید، به درون مجرای لوله آزاد می شود (کاظم پریور، ۱۳۷۵).

۱-۲-۱ ماهیت دودمانی سلول های زایا

سلول های دختری حاصل از تقسیم اسپرماتوگونی نوع A جدا از هم باقی می مانند تا اینکه یکی از این سلول ها نسبت به تبدیل به یک اسپرماتوگونی نوع B تعهد پیدا کند. از این زمان به بعد، سلول های حاصل از تقسیم این سلول ها از هم جدا نمی شوند بلکه با پل های سیتوپلاسمی به یکدیگر متصل باقی می مانند. پل های بین سلولی، تمام اسپرماتوسیت های اولیه، ثانویه و اسپرماتید های حاصل از یک اسپرماتوگونی را به هم مرتبط می سازند. این ارتباطات ضمن تبادل اطلاعات از یک سلول به سلول دیگر، نقش مهمی در هماهنگ کردن ترتیب وقایع در طی روند اسپرماتوژنز دارند. این جزئیات برای درک چرخه بافت پوششی منی ساز مفید است. با پایان اسپرماتوژنز، جدا شدن سیتوپلاسم و پل های سیتوپلاسمی به صورت اجسام باقی مانده، سبب جدا شدن اسپرم ها از هم می گردد. اسپرماتوزوئیدها احتمالا در نتیجه حرکت سلولی با مشارکت ریز لوله ها و ریز رشته ها در راس سلول سرتولی آزاد می شوند (Siu and Cheng, 2008).

[۱] Dynein

اسپرماتوزوئیدها در یک محیط مناسب به نام مایع بیضه ای که سلول های سرتولی و سلول های پوشاننده شبکه بیضه تولید می کنند، به اپیدیدیم منتقل می شوند. این مایع حاوی استروئیدها، پروتئین ها و یون ها است. تغییراتی که بین مرحله اسپرماتوگونی و تشکیل اسپرماتوزوئید بالغ رخ می دهند در انسان حدود ۷۴ روز بطول می انجامد. فرایند اسپرماتوژنز نه تنها به کندی صورت می گیرد بلکه به طور همزمان یا با هم در هر لوله منی ساز و میان کلیه لوله ها اتفاق نمی افتد، یعنی در هر ناحیه از دیواره لوله ها روند اسپرماتوژنز کمابیش مستقل از نواحی مجاور پیش می رود. به دلیل این نا هم زمانی، مناطق مختلف برش یک لوله و نیز برش های لوله های مختلف، مراحل متفاوتی از اسپرماتوژنز را نشان می دهند. این امر علت وجود اسپرماتوزوئید در بعضی از قسمت های دیگر را توضیح می دهد. این نا هم زمانی را چرخه اپی تلیوم منی ساز[۱] می نامند (کاظم پریور، ۱۳۷۵).

۱-۳ دیگر سلول های موجود در بافت بیضه

۱-۳-۱ سلول های سرتولی

سلول های سرتولی که برای عملکرد بیضه ها اهمیت دارند، سلول هایی طویل و هرمی شکل اند که سلول های زایا را به طور نسبی احاطه می کنند. قاعده سلول های سرتولی به غشای پایه ای چسبیده و انتهای راسی آنها معمولا تا مجرای لوله منی ساز امتداد می یابد. حدود سلول های سرتولی با استفاده از میکروسکوپ نوری به خوبی مشخص نمی شود و این به خاطر وجود زایده های جانبی متعددی است که سلول های دودمان اسپرم را احاطه کرده‌اند.

مطالعه با میکروسکوپ الکترونی نشان می دهد که این سلول ها حاوی مقادیر زیادی شبکه اندوپلاسمی خشن، دستگاه گلژی تکامل یافته، تعداد زیادی میتوکندری و لیزوزم هستند. سلول های سرتولی

[۱] Seminiferous epithelium cycle

مجاور، در بخش های طرفی قاعده خود با اتصالات محکم[۱] بهم متصلند و سد خونی- بیضه ای[۲] را تشکیل می دهند. اسپرماتوگونی ها در محوطه قاعده ای واقع اند که در حقیقت زیر سد مذکور است. هنگام اسپرماتوژنز، سلول های حاصل از تقسیم اسپرماتوگونی، به طریقی از این اتصالات می گذرند و در محوطه جنب مجرایی[۳] که بالای سد واقع است قرار می گیرند. اسپرماتوسیت و اسپرماتیدها در فرورفتگی های عمیق لبه های جانبی و راسی سلول های سرتولی، در بالای سد، قرار دارند. دم تاژکی اسپرماتیدهای در حال تکوین شبیه دسته های مویی که از انتهای فوقانی سلول های سرتولی خارج شده اند جلب توجه می کنند. سلول های سرتولی با اتصالات شکاف دار[۴] بهم متصل اند که این خود سبب ایجاد ارتباط یونی وشیمیایی بین سلول ها می شود. این موضوع احتمالا در ایجاد هماهنگی چرخه بافت پوششی منی ساز اهمیت دارد. سلول های سرتولی در انسان و سایر جانوران در خلال دوره تولید مثل تقسیم نمی شوند. آنها در برابر شرایط نامطلوبی مثل سوء تغذیه و قرار گیری در معرض پرتو X بسیار مقاومند و به دنبال این تهاجمات میزان بقایشان بسیار بهتر از سلول های رده اسپرماتوژن می باشد. سلول های سرتولی عملکردهای متعددی چون پشتیبانی، حفاظت و تنظیم تغذیه اسپرماتوزئیدهای در حال تکامل را دارند (Shubhada *et al.*, 1993).

۱-۳-۲ سلول های بینابینی یا لیدیگ[۵]

بافت بینابینی بیضه تولید آندروژن ها را بر عهده دارد. فضای بین لوله های منی ساز در بیضه با بافت همبند، اعصاب، مویرگ های منفذ دار و عروق لنفاوی اشغال شده است. سلول های بافت همبند عبارت

---

۱ Tight junction
۲ blood – testis barrier
۳ Adluminal
۴ Gap junction
۱ Leydig cells