

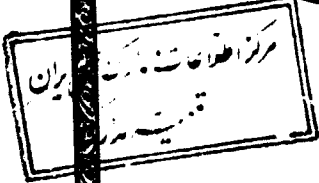
Y V Y 9 K



دانشگاه شهید چمران اهواز

دانشکده دامپزشکی

سال تحصیلی ۷۷-۱۳۷۶ شماره پایان نامه ۲



پایان نامه

برای دریافت دکترای تخصصی علوم آناتومی دامپزشکی

موضوع

مطالعه رشد تکاملی تفمدان گاو میشهای بومی استان خوزستان

نگارش

۱۴۹۳۴

دکتر/رضارنجبر

اساتید راهنما و هیأت داوران

- ۱- جناب آقای دکتر سید هدایت‌الله رشیدی - دانشیار دانشکده دامپزشکی دانشگاه شهید چمران اهواز (استاد راهنما و رئیس هیأت داوران)
- ۲- جناب آقای دکتر نعیم آلبوغبیش - دانشیار دانشکده دامپزشکی دانشگاه شهید چمران (استاد راهنما)
- ۳- جناب آقای دکتر رجبعلی صدر خانلو - دانشیار دانشکده دامپزشکی دانشگاه ارومیه (استاد مشاور)
- ۴- جناب آقای دکتر سید رضا قاضی - استاد دانشکده دامپزشکی دانشگاه شیراز (داور)
- ۵- جناب آقای دکتر بیژن رادمهر - دانشیار دانشکده دامپزشکی - دانشگاه تهران (داور)
- ۶- جناب آقای دکتر حسن گیلانپور - دانشیار دانشکده دامپزشکی - دانشگاه تهران (داور)

۲۷۲۶۴

تشکر و تقدیر :

از تمامی افرادی که در انجام این رساله مرا یاری نمودند صمیمانه سپاسگزاری می شود.

تقدیم به :

روح ملکوتی آبر مرد جهان اسلام و تشیع در قرن بیستم، رهبر فقید انقلاب اسلامی، حضرت امام خمینی (ره) و پیروان صادق او.



I مقدمه و هدف

فصل اول :

- ۱ شناخت طبقه بندی و نژادهای معروف گاومیش
- ۱-۱-۱ طبقه بندی گاومیش از نظر علم جانورشناسی
- ۳ ۲-۱- گونه گاومیش وحشی افریقایی
- ۳ ۱-۲-۱- زیرگونه سین سروس کافر- کافر
- ۴ ۲-۲-۱- زیرگونه سین سروس کافر- نانوس یا گاومیش کنگو
- ۴ ۳-۲-۱- زیرگونه سین سروس کافر- اکتیولتیالیس یا حدوسط
- ۴ ۳-۱- گونه گاومیشان وحشی آسیایی
- ۵ ۱-۳-۱- گونه تامارائو
- ۵ ۲-۳-۱- گونه آنوآ
- ۵ ۳-۳-۱- گونه آرنی
- ۶ ۴-۱- تاریخچه اهلی شدن گاومیش
- ۶ ۵-۱- پراکندگی و جمعیت گاومیش در جهان
- ۷ ۱-۵-۱- خصوصیات گاومیش باتلاقی
- ۸ ۲-۵-۱- خصوصیات گاومیش رودخانه‌ای
- ۸ ۶-۱- نژاد مشهور گاومیش رودخانه‌ای
- ۹ ۱-۶-۱- نژاد مورا
- ۹ ۲-۶-۱- نژاد نیلی راوی
- ۱۰ ۳-۶-۱- نژاد سورتی



عنوان

- ۱-۶-۴- نژاد مه‌سانا..... ۱۰
- ۱-۶-۵- نژاد جعفرآبادی..... ۱۰
- ۱-۷-۷- گاومیشهای ایران و خوزستان..... ۱۱
- ۱-۸-۸- خصوصیات تولیدمثل گاومیش..... ۱۲

فصل دوم :

- ۱۴ کلیاتی درباره ساختمان کالبدشناسی و بافت‌شناسی دستگاه تناسلی ماده..... ۱۴
- ۱-۲- تخمدانها..... ۱۴
- ۲-۲- ساختمان آناتومیکی تخمدان در دامهای اهلی..... ۱۶
- ۱-۲-۲- ساختمان آناتومیکی تخمدان در تک سمیان..... ۱۶
- ۲-۲-۲- ساختمان آناتومیکی تخمدان در گوشتخواران..... ۱۶
- ۳-۲-۲- ساختمان آناتومیکی تخمدان در نشخوارکنندگان..... ۱۶
- ۴-۲-۲- ساختمان آناتومیکی تخمدان در گاومیش..... ۱۷
- ۳-۲-۳- ساختمان بافت‌شناسی تخمدان بالغ..... ۱۸
- ۱-۳-۲- عروق، اعصاب و مجاری لمفاوی تخمدان..... ۱۹
- ۲-۳-۲- فولیکولهای تخمدان..... ۲۰
- الف- فولیکولهای آغازی..... ۲۰
- ب- فولیکولهای اولیه..... ۲۱
- ج- فولیکولهای ثانویه..... ۲۱
- د- فولیکولهای ثالثه یا وزیکولار..... ۲۲
- ه- فولیکول بالغ..... ۲۴



عنوان

۲۵	۲-۴- تخمک گذاری
۲۶	۲-۵- تشکیل جسم زرد
۲۶	۲-۶- جسم سفید
۲۷	۲-۷- آترزی فولیکول
۲۸	۲-۸- خصوصیات آندوکرینی تخمدان
۲۸	الف- هورمونهای استروئیدی تخمدان
۲۸	ب- هورمونهای پلی پپتیدی تخمدان
۲۹	۲-۹- ساختمان بافت شناسی تخمدان گاو میش
۳۱	۲-۱۰- اویداکت و رحم
۳۱	۲-۱۱- گردن و رحم
۳۱	۲-۱۲- مهبل
۳۱	۲-۱۳- فرج

فصل سوم :

۳۲	بررسی سیر تکامل تخمدان
۳۲	۳-۱- تشکیل ستیغ تناسلی
۳۴	۳-۲- مهاجرت سلولهای جنسی آغازی
۳۴	۳-۲-۱- منشاء سلولهای جنسی آغازی
۳۶	۳-۲-۲- جایگاه اولیه سلولهای جنسی
۳۸	۳-۲-۳- اثبات مهاجرت سلولهای جنسی به گونادهای در حال رشد تکاملی
۴۰	۳-۲-۴- روشهای مهاجرت سلولهای جنسی



- الف - مهاجرت سلولهای جنسی از طریق گردش خون ۴۰
- ب - مهاجرت سلولهای جنسی از طریق ایجاد پاهای کاذب و انجام حرکات آمیبی شکل ۴۱
- ۳-۳- عوامل مؤثر در حرکت سلولهای جنسی ۴۴
- ۳-۴- تکثیر سلولهای جنسی اولیه (تقسیم میتوز) ۴۵
- ۳-۵- تقسیم میوز ۴۶
- ۳-۶- فولیکولوژنز ۵۰
- ۳-۷- بررسی منابع موجود در مورد گوناد و ژنز ۵۳
- ۳-۷-۱- بررسی دیدگاههای موجود پیرامون رشد تکاملی گوناها ۵۵
- ۳-۷-۲- تشریح دیدگاه اول ۵۶
- ۳-۷-۳- تشریح دیدگاه دوم ۶۰
- ۳-۷-۴- تشریح دیدگاه سوم ۶۲
- ۳-۷-۵- تشکیل بیضه در دامهای اهلی ۶۶
- ۳-۷-۶- تشکیل تخمدان در دامهای اهلی ۶۷

فصل چهارم :

- تعیین جنسیت ۷۰
- بررسی ابعاد ژنتیکی تعیین جنس ۷۰
- ۴-۱- بررسی مراحل گوناگون تمایز جنس ۷۲
- ۴-۱-۱- تمایز سلولهای جنسی ۷۲
- ۴-۱-۲- تمایز جنسی گوناها ۷۳
- ۴-۱-۳- تمایز مجاری تناسلی و دستگاه تناسلی خارجی ۷۴



- الف - تمایز مجاری تناسلی ۷۴
- ب - تمایز دستگاه تناسلی خارجی ۷۵
- ۲-۴ - نزول گونادها ۷۷
- الف - نزول بیضه‌ها ۷۷
- ب - نزول تخمدانها ۷۸

فصل پنجم :

- تعیین سن رویان و جنین ۷۹
- ۱-۵ - تعیین سن براساس تخمین تقریبی روز آبستنی ۷۹
- ۲-۵ - تعیین سن رویان و جنین براساس اندازه طول بدن ۸۰
- ۳-۵ - تعیین سن رویان و جنین براساس رشد تکاملی اعضاء درونی و برونی جنین ۸۲
- ۴-۵ - فرمولهای تعیین سن رویان و جنین گاومیش ۸۳

فصل ششم :

- وسائل و مواد مصرفی و روش کار ۸۵
- ۱-۶ - وسائل مورد استفاده ۸۵
- ۲-۶ - مواد مصرفی ۸۵
- ۳-۶ - روش کار ۸۶
- ۱-۳-۶ - روش تهیه جنین گاومیش ۸۶
- ۲-۳-۶ - مطالعه ماکروسکوپیکی رویانها و جنینهای گاومیش ۸۶
- ۱- اندازه گیری طول فرق سر تا کیل (CRL) ۸۶



۸۷	۲- اندازه گیری طول فرق سر - ستون فقرات - کیل
۸۷	۳- تعیین وزن
۸۷	۴- مطالعه خصوصیات دستگاه تناسلی خارجی
۸۷	۴-۶- تفکیک رویانها و جنینهای نر و ماده
۸۹	۵-۶- جداسازی تخمدانهای جنین
۹۰	۶-۶- تهیه نمونه های تخمدان گوساله و تلیسه گاومیش
۹۰	۶-۷- مطالعه ماکروسکوپیک تخمدانها
۹۰	۶-۷-۱- اندازه گیری ابعاد تخمدانها
۹۰	۶-۷-۲- توزین تخمدانها
۹۱	۶-۷-۳- مطالعه شکل ظاهری تخمدانها
۹۱	۶-۸- تهیه مقاطع میکروسکوپیک از نمونه های تخمدان جنین و رویان گاومیش
۹۳	۶-۹- مراحل مختلف رنگ آمیزی هماتوکسلین و اتوزین
۹۶	۶-۱۰- رنگ آمیزی پرئودیک اسیدشیف یا پاس (PAS)
۹۷	۶-۱۱- روش مطالعه میکروسکوپیک مقاطع تخمدانها و رویانهای گاومیش
۹۷	۶-۱۱- الف- تهیه مقدمات مطالعات میکروسکوپیک
۹۸	۱- انتخاب مقاطع بافتی مناسب
۹۸	۲- کالیبره کردن میکروسکوپ
۹۹	۶-۱۲- ب- مطالعه میکروسکوپیک مقاطع و طبقه بندی آنها
۱۰۲	۶-۱۳- مطالعات هیستومتریک تخمدانها
۱۰۲	۱- اندازه گیری قطر سلولهای جنسی در کیسه زرده
۱۰۳	۲- اندازه گیری قطر سلولهای جنسی پس از استقرار در ستیغ تناسلی و تخمدانها

فهرست مطالب



عنوان

- ۳- اندازه گیری قطر اووسایت درون فولیکولهای آغازی ۱۰۳
- ۴- شمارش سلولهای جنسی آغازی در کیسه زرده ۱۰۳
- ۵- شمارش سلولهای جنسی در گنادها و تخمدانها ۱۰۳
- ۶- اندازه گیری قطر فولیکولهای آغازی و اووسایت درون آن ۱۰۴
- ۷- شمارش فولیکولهای آغازی ۱۰۴
- ۸- اندازه گیری ضخامت سپید پرده ۱۰۴

فصل هفتم :

- نتایج ۱۰۵
- ۱- نتایج مطالعات ماکروسکوپیکی رویانها و جنینهای گاومیش ۱۰۵
- جدول شماره ۱: نتایج مطالعات ماکروسکوپیکی رویانها و جنینها ۱۰۷
- جدول شماره ۱/۱: مقایسه میانگین و انحراف معیار نتایج مطالعات ماکروسکوپیکی رویانها و جنینها ۱۱۳
- هیستوگرام ۱/۱: اندازه میانگین و انحراف معیار CRL در گروههای جنینی ۱ الی ۱۳ ۱۱۴
- هیستوگرام ۱/۲: مقایسه میانگین و انحراف معیار سن تخمینی گروههای جنینی ۱ الی ۱۳ ۱۱۵
- هیستوگرام ۱/۳: مقایسه میانگین و انحراف معیار وزن جنینها در گروههای جنینی ۱ الی ۱۳ ۱۱۶
- ۲- نتایج مطالعات ماکروسکوپیکی تخمدانهای جنینها و تلیسه گاومیش ۱۱۷
- جدول شماره ۲: نتایج مطالعات ماکروسکوپیکی تخمدان جنینها و نوزاد گاومیش ۱۲۱
- جدول شماره ۲-۲: مقایسه میانگین و انحراف معیار مطالعات ماکروسکوپیکی تخمدانها ۱۲۶
- هیستوگرام شماره ۲/۱: مقایسه میانگین و انحراف معیار طول تخمدانهای چپ ۱۲۷



- هیستوگرام شماره ۲/۲: مقایسه میانگین و انحراف معیار طول تخمدان‌های راست ۱۲۸
- هیستوگرام شماره ۲/۳: مقایسه میانگین و انحراف معیار عرض تخمدان‌های چپ ۱۲۹
- هیستوگرام شماره ۲/۴: مقایسه میانگین و انحراف معیار عرض تخمدان‌های راست ۱۳۰
- هیستوگرام شماره ۲/۵: مقایسه میانگین و انحراف معیار ضخامت تخمدان‌های چپ ۱۳۱
- هیستوگرام شماره ۲/۶: مقایسه میانگین و انحراف معیار ضخامت تخمدان‌های راست ۱۳۲
- هیستوگرام شماره ۲/۷: مقایسه میانگین و انحراف معیار وزن تخمدان‌های چپ ۱۳۳
- هیستوگرام شماره ۲/۸: مقایسه میانگین و انحراف معیار وزن تخمدان‌های راست ۱۳۴
- ۳- نتایج اندازه‌گیری قطر سلولهای جنسی آغازی، اووگونی، اووسیت و فولیکولهای آغازی تخمدان رویان، جنین و نوزاد گاو میش ۱۳۵
- الف) نتایج مطالعه قطر سلولهای جنسی آغازی در کیسه زرده ۱۳۵
- ب) نتایج مطالعه قطر سلولهای جنسی آغازی پس از استقرار در ستیغ‌های تناسلی ۱۳۵
- ج) نتایج مطالعه قطر اووگونی‌ها ۱۳۶
- د) نتایج مطالعه قطر اووسایت و فولیکولهای آغازی تخمدان جنین‌ها ۱۳۶
- ه) نتایج مطالعه قطر فولیکولهای آغازی پس از تولد ۱۳۷
- جدول شماره ۳: نتایج اندازه‌گیری قطر PGCs، اووگونی، اووسیت و فولیکول آغازی ۱۳۸
- جدول شماره ۳-۳: مقایسه میانگین و انحراف معیار قطر PGCs در کیسه زرده و ستیغ تناسلی، اووگونی، اووسیت و فولیکولهای آغازی در گروه‌های جنینی ۱۴۷
- هیستوگرام ۳/۱: مقایسه میانگین و انحراف معیار قطر PGCs در کیسه زرده و ستیغ تناسلی، اووگونی، اووسایت و فولیکولهای آغازی ۱۴۸
- ۴- بررسی نتایج شمارش تخمینی سلولهای جنسی و فولیکولهای آغازی رویان، جنین و گوساله‌های گاو میش ۱۴۹



عنوان

- جدول شماره ۴: نتایج شمارش سلولهای جنسی و فولیکولهای آغازی ۱۵۲
- جدول شماره ۴-۴: مقایسه میانگین و انحراف معیار نتایج شمارش سلولهای جنسی و فولیکولهای آغازی ۱۶۴
- هیستوگرام شماره ۴/۱: مقایسه میانگین و انحراف معیار تعداد سلولهای PGCs در یک میلیمتر مربع از کیسه زرده در گروههای رویانی ۱ الی ۴ ۱۶۵
- هیستوگرام شماره ۴/۲: مقایسه میانگین و انحراف معیار تعداد سلولهای اووگونی در تخمدانهای راست گروههای جنین ۳ الی ۱۱ ۱۶۶
- هیستوگرام شماره ۴/۳: مقایسه میانگین و انحراف معیار تعداد سلولهای اووگونی در تخمدانهای چپ گروههای جنین ۳ الی ۱۱ ۱۶۷
- هیستوگرام شماره ۴/۴: مقایسه میانگین و انحراف معیار تعداد فولیکولهای آغازی در تخمدانهای راست جنینهای گروه ۱۰ الی ۱۳ و بعد از تولد ۱۶۸
- هیستوگرام شماره ۴/۵: مقایسه میانگین و انحراف معیار تعداد فولیکولهای آغازی در تخمدانهای چپ جنینهای گروه ۱۰ الی ۱۳ و بعد از تولد ۱۶۹
- ۵- نتایج مطالعه هیستوژنز تخمدان گاومیش های بومی خوزستان ۱۷۰
- ۱- تشکیل ستیج تناسلی ۱۷۰
- ۲- تشکیل گوناد غیر متمایز ۱۷۱
- ۳- تمایز بافتی گونادهای غیر متمایز به بیضه ۱۷۱
- ۴- تمایز بافتی گونادهای غیر متمایز به تخمدان ۱۷۲
- ۵- آغاز تشکیل طنابهای جنسی ثانویه یا فولیکول ساز ۱۷۲
- ۶- تشکیل طنابهای جنسی ثانویه یا فولیکول ساز ۱۷۲
- ۷- ادامه تقسیم میتوز در اووگونی ها و شروع تقسیم میوز در اووسایت ها ۱۷۳



۱۷۳	۸- تشکیل فولیکول آغازی
۱۷۴	۹- پایان فولیکولوژنز و شروع آترزی فولیکولی
۱۷۵	۱۰- مرحله رشد فولیکولی
۱۷۵	۱۱- تخمدانهای پس از تولد
۱۷۶	جدول شماره ۵: خلاصه نتایج مطالعه هیستوژنز تخمدان

تصاویر:

۱۸۴	تصاویر مطالعات ماکروسکوپیک رویانها و جنینها (تصویر ۶/۱ الی ۶/۱۵)
۱۹۱	تصاویر مطالعات میکروسکوپیک تخمدان (فتومیکروگراف شماره ۱ الی ۷۴)

فصل هشتم :

۲۲۸	بحث
۲۲۸	الف: بررسی آماری و بحث نتایج مطالعات ماکروسکوپیک
۲۲۸	۱- بررسی آماری و بحث نتایج مطالعه ماکروسکوپیک رویانهای و جنینها
	۲- بررسی آماری و بحث نتایج مطالعه ماکروسکوپیک تخمدان جنینها و کیسه‌های
۲۲۹	گاومیش
۲۳۲	ب: بررسی و بحث نتایج مطالعات میکروسکوپیک
۲۳۲	۱- بررسی آماری و بحث نتایج اندازه‌گیری قطر سلولهای جنسی و فولیکولهای آغازی
۲۳۲	۲- بررسی آماری و بحث نتایج شمارش سلولهای جنسی و فولیکولهای آغازی
۲۳۶	۳- بررسی آماری و بحث نتایج مطالعات هیستوژنز تخمدان
۲۳۶	۱- تشکیل ستیغ تناسلی قطعی
۲۳۶	۲- سلولهای جنسی آغازی



عنوان

۲۳۸	۳- تشکیل گونادهای غیر متمایز.....
۲۳۸	۴- تمایز گونادهای غیر متمایز به بیضه و تخمدان.....
۲۳۹	۵- تقسیم میتوز.....
۲۴۰	۶- تقسیم میوز.....
۲۴۱	۷- تشکیل فولیکولهای آغازی.....
۲۴۲	۸- مرحله آتروزی فولیکولی و مرحله رشد فولیکولی.....
۲۴۳	۹- تخمدانهای پس از تولد.....
۲۴۴	پیشنهادات.....
۲۴۶	خلاصه فارسی.....
۲۴۸	خلاصه انگلیسی.....
۲۵۱	منابع فارسی.....
۲۵۲	منابع انگلیسی.....
۲۶۵	راهنمای علائم زیرنویس تصاویر.....

چکیده پایان نامه

نام خانوادگی دانشجو: رنجبر	نام: رضا
عنوان پایان نامه: مطالعه رشد تکاملی تخمدان گاومیش‌های بومی استان لرستان	
استاد راهنما: دکتر سیدهدایت‌الله رشیدی - دکتر نعیم البوغبیش	
درجه تحصیلی: دکترای تخصصی	رشته: علوم آناتومی دامپزشکی گرایش آناتومی و فیزیولوژی
محل تحصیل (دانشگاه): دانشگاه شهید چمران اهواز	محل تکمیل (دانشگاه): دانشگاه شهید چمران اهواز
تاریخ فارغ التحصیلی: ۷۷/۹/۱۸	تعداد صفحه: ۲۶۷
کلید واژه‌ها: رشد تکاملی - تخمدان - گاومیش	



چکیده:

در این پژوهش رشد تکاملی ۱۰۲ راس روبان و جنین و نیز ۴ راس نوزاد گاومیش مورد مطالعه ماکروسکوپی و میکروسکوپی قرار گرفت. کیسه زرده در رویانهای ۰/۳۸ الی ۱/۸ سانتی متر در ناحیه پایین حفره شکمی رویان و در کنار کیسه النتوییس مشاهده گردید. در دیواره کیسه‌های زرده سلولهای جنسی آغازی با اندازه درشت و سیتوپلاسم شدیداً اسیدوفیلی و هسته درشت و برجسته و یک یا دو هسته مشخص و قطری ۱۴/۹۱ + ۱/۹۵ و تعداد تخمینی ۲۴۷۸/۱ + ۳۱/۹۵ سلول در میلی‌متر مربع مشاهده گردیدند. سلولهای مذکور در مسیر استیغ تناسلی زواشه سیتوپلاسمی و اشکال میبی از خود نشان می‌دادند. استیغ تناسلی قطعی بدن با لکتیرو چین خوردگی بافتی در اپیتلیوم سلومیک ناحیه داخلی مزونفروز در رویانهای ۰/۱۳۶ + ۱ سانتی‌متر تشکیل می‌گردید. در رویانهای ۰/۵۵ + ۱/۵ سانتی‌متر گندهای غیر متمایز تشکیل می‌شد که توسط مزوگوناد باریکی در حفره سلومیک معلق می‌گردیدند. تمایز بافتی گندهای غیر متمایز به بیضه و تخمدان بترتیب در رویانهای ۲/۲ و ۲/۱ سانتی‌متر مشخص گردید. بنابراین تمایز بافتی تخمدانها دیرتر تحقق می‌پذیرد پس از ایجاد تخمدان اولیه تقسیم میتوز در سلولهای جنسی آغازی از ناحیه پیوندگاه میانی قشری در جنینها آغاز می‌شود و تا زیر اپیتلیوم سلومیک ادامه و خاتمه می‌یابد. در رویانهای ۰/۶۳ + ۷/۹۸ سانتی‌متر تقسیم میتوز از ناحیه پیوندگاه قشری میانی شروع شده و همچون تقسیم میتوز تا زیر اپیتلیوم سلومیک ادامه و خاتمه می‌یابد و اولین اووسایتها در تخمدان تشکیل می‌گردند. قطر اووسایتها ۲/۷ + ۱۲/۹۷ میکرومتر محاسبه گردید. با احاطه شدن اووسایتها توسط سلولهای فولیکولی، اولین فولیکولهای آغازی شکل می‌گیرند که دارای قطر ۱۰۲/۸۶ + ۲۵/۹۵ میکرومتر می‌باشند. روند تشکیل فولیکولها در رویانهای ۴/۷۴ + ۲۲/۸۴ سانتی‌متر ادامه و خاتمه می‌یابد و تخمدان سرشار از فولیکولهای آغازی می‌گردد. در جنینهای ۲/۶۳ + ۲۵/۱۱ سانتی‌متر تعدادی از فولیکولهای آغازی شروع به رشد نموده و حتی تا مرحله فولیکول گرافنیز می‌رسند اما تمام آنها بتدریج دچار آترزی می‌شوند. نمای بافتی این تخمدانها بسیار شبیه تخمدان نوزادان می‌باشد ولی در تخمدان نوزادان بدلیل شدت آترزی ضخامت ناحیه مرکزی تخمدان نسبت به ناحیه قشری افزایش چشمگیری نشان می‌دهد. بر اساس نتایج این پژوهش شدت کمالات تخمدانها و همیشه بطور کلی مشابه گاو می‌باشد ولی از نظر زمان وقوع تغییرات بافتی و نیز میزان شدید آترزی قرابت نزدیکی با گونه‌های غیر اهلی گاو چون گاو کوهلندار نشان می‌دهد.