فصل دوم

گامتوژنز

گامتها، اسپرمائوزوئید و تخمک، سنگ بنا و مواد خام مورد نیاز برای تشکیل جنین را فراهم می‌کنند. نظر به اینکه وقایع گامتوژنز دارای اثرات وسیعی روی رشد و نمو جنین است ما این موضوع را با جزئیات بیشتر مورد بررسی قرار می‌دهیم و سپس به مقایسهٔ این دو فرایند می‌پردازیم.

بخش اول

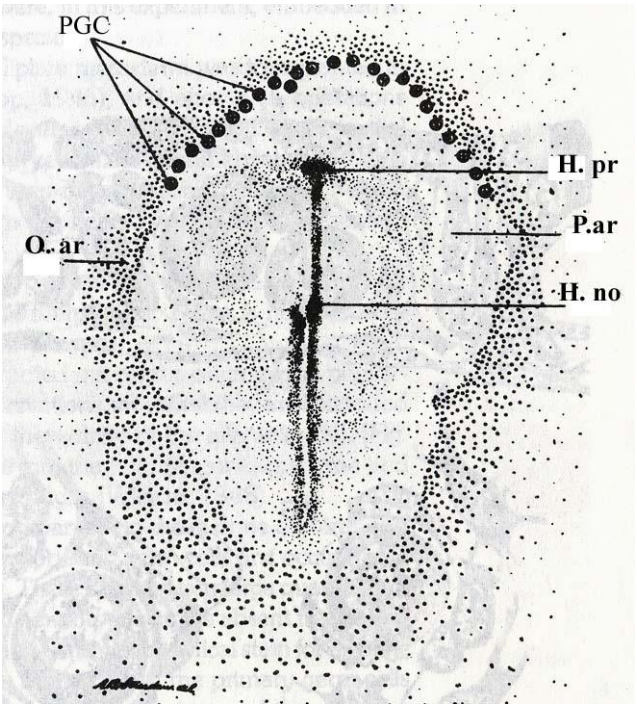
مروری بر گامتوژنز

در هر یک از دو جنس نر و ماده نحوهٔ تشکیل گامت (سلول تناسلی) با نقش آن در تولید مثل ارتباط دارد. گامت نر یا اسپرماتوزوئید معمولاً کوچک و متحرک است. این گامت از داخل اندام تولید مثلی نر به درون یک محیط دشوار افتاده و در آنجا باید با گامت ماده تماس برقرار و با آن ترکیب شود. گامت ماده یا تخمک معمولاً تحرک کمی دارد و بزرگتر از اسپرماتوزوئید می‌باشد (چندین برابر). گامت ماده بایستی صلاحیت لقاح با اسپرمائوزوئید را داشته باشد به این معنی که بایستی ویژگیهای خاصی در آن ایجاد شود تا آنرا قادر سازد با اسپرمائوزوئید ترکیب شود. هر دو نوع گامت در تشکیل هستهٔ زیگوت یا سلول تخم سهم مساوی دارند بدین ترتیب که هر کدام یک ژنوم هاپلوئید را برای زیگوت فراهم می‌سازند. اما گامت نر سهم کمی در سیتوپلاسم زیگوت دارد بطوریکه عملاً تمام سیتوپلاسم زیگوت توسط گامت ماده تامین می‌شود. تولید مثل یکی از مهمترین اهداف هر گونه‌ای از موجودات زنده است چراکه سبب ادامهٔ حیات و بقاء یک گونه می‌شود. بنابراین تولید سلولهای تناسلی یکی از مهمترین و اولین وقایعی است که در طول رشد و نمو جنینی اتفاق می‌افتد.

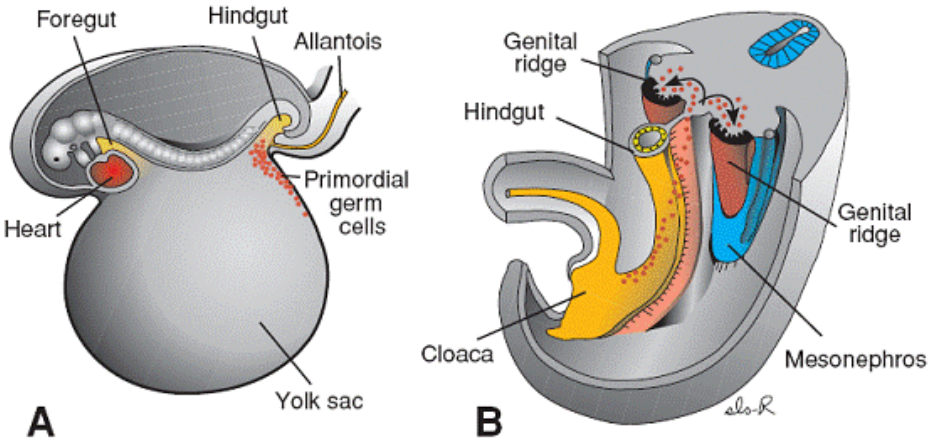
اولین مرحله در فرآیند تولید سلولهای تناسلی، تشکیل **سلولهای تناسلی بدوی** یا PGC (primordial germ cells) می باشد.در دروزوفیلا این سلولهای در ناحیهٔ خلفی جنین یعنی در محل قرارگیری پلاسم قطبی (pole plasm) و تحت تاثیر ژن *oskar* بوجود می‌آیند.بعد از تشکیل این سلولها طی فرایند گاسترولاسیون به داخل جنین منتقل شده و در ناحیهٔ میانی روده قرار می‌گیرند. متعاقباً سلولهای مذکور از طریق دیوارهٔ روده خود را به محل تشکیل غدد تناسلی می-رسانند. ژن nanos که یکی از ژنهای گروه پشتی در دروزوفیلا است برای مهاجرت صحیح سلولهای تناسلی بدوی ضروی است. در مهره داران سلولهایPGC کمی بعد از تشکیل سه لایهٔ زاینده در جنین قابل تشخیص میشوند. در کلّیهٔ

مهره داران منشاء این سلولها آندودرمی است. در ماهیها، خزندگان و پرندگان این سلولها ابتدا در ناحیه ای بنام **هلال نطفه‌ای** (شکل۱-۲، germinal crescent) یا هلال زاینده و در پستانداران در حاشیهٔ آندودرم کیسهٔ زرده ظاهر می گردند (شکل ۲A-۲). در ابتدا PGCهای نر و ماده از یکدیگر قابل تشخیص نمی‌باشند و بر حسب اینکه در چه غدهٔ تناسلی (گوناد) قرار گیرند ویژگیهای هر جنس را کسب میکنند. سلولهای PGC سپس از طریق جریان خون یا حرکات آمیبی شکل و از طریق روده بند پشتی بخش خلفی بدن مهاجرت کرده و در **ستیغ‌های تناسلی** (genital ridges) قرار میگیرند (شکل ۲B-۲).تعداد سلولهای PGC که نهایتاً به ستیغ‌های تناسلی می‌رسند در مهره داران مختلف متفاوت است. در دوزیست گزنوپوس تعداد این سلولها حدود ۳۰ عدد است در حالیکه این تعداد در موش ۲۵۰۰ عدد است.

ستیغ‌های تناسلی طرح اولیهٔ غدد تناسلی هستند که بصورت برجستگیهایی در سقف حفرهٔ بدن و میانی‌تر نسبت به کلیه ها در اثر تکثیر بافت مزودرمی این ناحیه بوجود می‌آیند. از اپی تلیوم پوشانندهٔ این نوارها ساختارهای انگشت مانندی بداخل مزانشیم زیرین رشد میکند. این ساختارها سلولهای PGC ورودی را در بر گرفته و **طنابهای تناسلی اولیه** را بوجود می آورند. در این مرحله هنوز نمیتوان بین غدهٔ تناسلی نر و ماده تمایزی قائل شد و از اینرو به آنها **غدد تناسلی بی تفاوت** (indifferent gonad) گفته میشود.

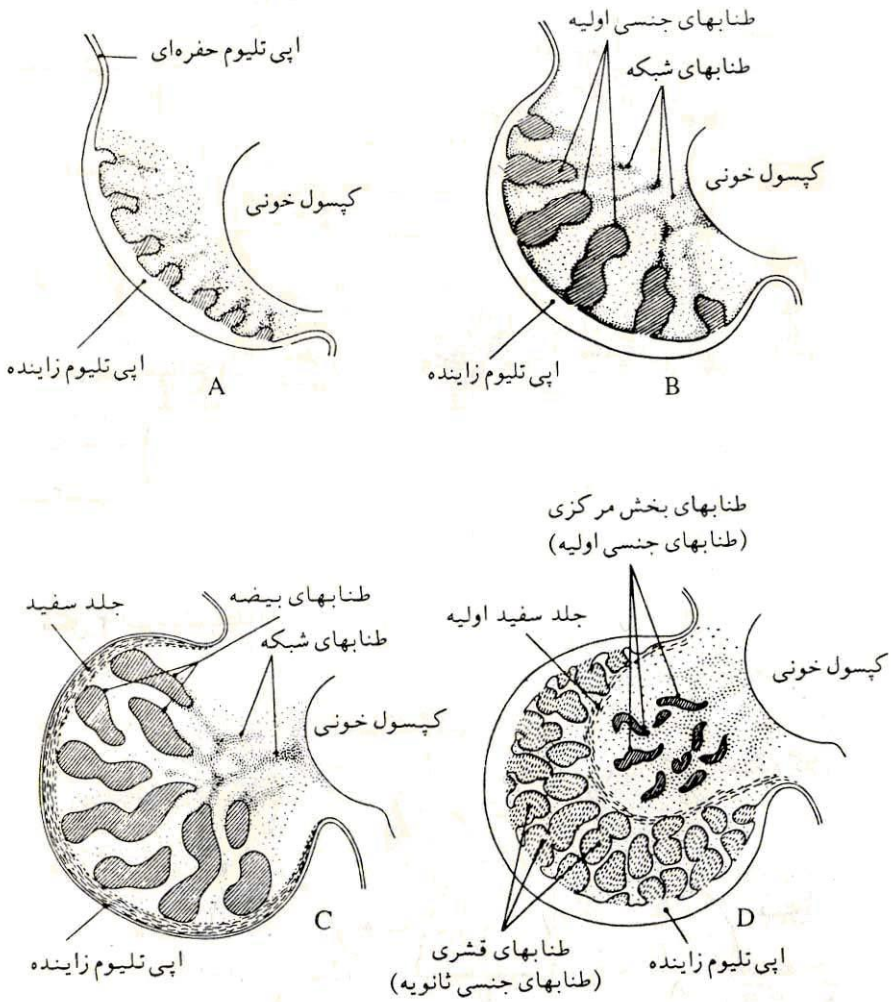


شکل ۱-۲) نمای سطحی از جنین مرغ در مرحلهٔ زائدهٔ سری (H. pr)، ۱۸ ساعت پس از خواباندن تخم نطفه دار در دستگاه جوجه کشی (انکوباسیون) که سلولهای تناسلی بدوی (PGC) را در حدفاصل بین ناحیهٔ شفاف (P. ar) و ناحیهٔ کدر (O. ar) نشان میدهد. H. no= گره هنسن.



شکل ۲-۲) A، نمایی شماتیک از یک جنین سه هفته ای انسان که سلولهای PGC را در دیوارهٔ کیسهٔ زرده نزدیک به محل اتصال آلانتوئیس نشان میدهد. **B**، دیاگرامی برای نشان دادن مسیر مهاجرت سلولهای PGC در امتداد رودهٔ عقبی و روده بند پشتی و ورود به داخل ستیغ‌های تناسلی.

اگر جنین از نظر ژنتیکی مذکر باشد تحت تاثیر کروموزوم Y موجود در سلولهای PGC طنابهای تناسلی اولیه به رشد خود ادامه داده و عمیقاً بداخل بخش مرکزی غده نفوذ کرده تا **طنابهای بیضه** یا طنابهای مرکزی را بسازند. در طی تکامل بیشتر طنابهای مرکزی ارتباط خود را با پوشش سطحی از دست داده و از پوشش مزبور بوسیلهٔ لایه ای از بافت همبند رشته ای بنام پردهٔ سفید (tunica albugines) جدا میشوند و در نتیجه غدهٔ تناسلی بی تفاوت به غدهٔ تناسلی مذکر یا **بیضه** تبدیل میشود (شکل ۳-۲).



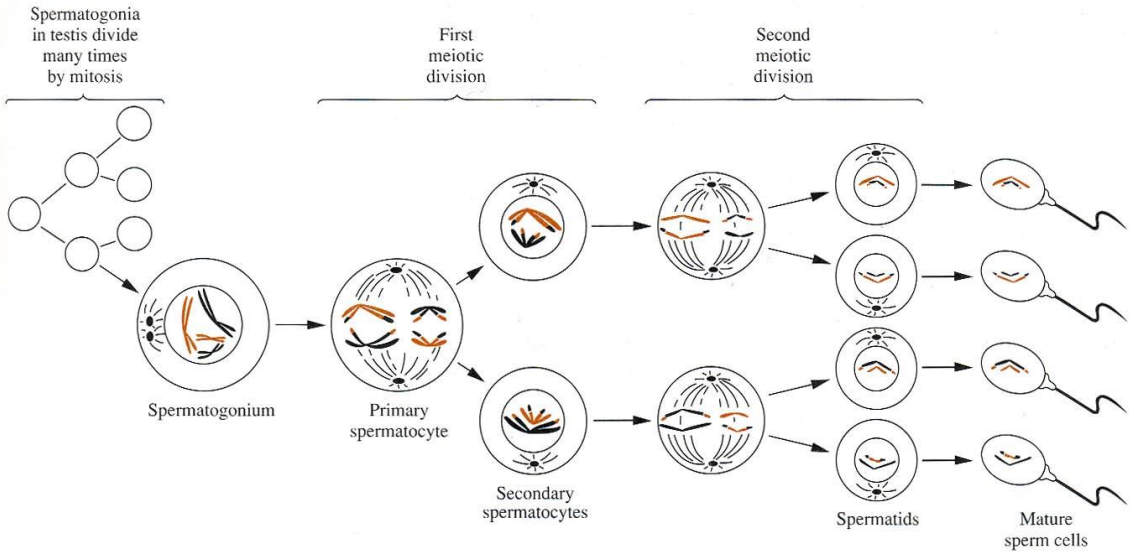
شکل ۳-۲) چگونگی تشکیل غدد تناسلی. **A**، نوارهای تناسلی. طنابهای تناسلی اولیه در حال تشکیل از اپیتلیوم زایندهٔ سطحی می باشند. **B**، غدهٔ تناسلی بی تفاوت. **C**، تشکیل غدهٔ تناسلی مذکر یا بیضه. طنابهای تناسلی اولیه به عمق نفوذ کرده و به طنابهای بیضه ای تمایز پیدا میکند. در حدفاصل این طنابها و اپیتلیوم سطحی یک بافت همبند رشته ای، پردهٔ سفید، شکل میگیرد. **D**، تشکیل غدهٔ تناسلی مونث یا تخمدان،. طنابهای تناسلی اولیه در عمق غده تحلیل میروند و نسل دومی از طنابهای تناسلی بنام طنابهای قشری شکل گرفته و سلولهای تناسلی بدوی را در بر میگیرند.

ولی اگر جنین مونث باشد، طنابهای تناسلی اولیه که عمدتاً در ناحیهٔ مرکزی غده قرار دارند تحلیل میروند و بنابراین بخش مرکزی غده به یک استرومای پر عروق غیر زایا تبدیل میشود. منتها پوشش سطحی غدهٔ تناسلی ماده، بر خلاف غده تناسلی نر، مجدداً رشد نموده و نسل دومی از طنابهای تناسلی را می سازند که **طنابهای قشری** (cortical cords) نامیده میشوند. این طنابها به ناحیهٔ مرکزی نفوذ نمیکنند. طنابهای مذکور سپس به توده های سلولی کوچکی شکسته شده و هر توده در اطراف یک یا چند سلول PGC قرار گرفته و به همراه آنها فولیکولهای تخمدانی را بوجود خواهند آورد و در نتیجه غدهٔ تناسلی به **تخمدان** تبدیل میشود. بنابراین در جنین های با طرح کروموزومیXY طنابهای مرکزی به طنابهای بیضه ای تکامل می یابند در حالیکه در جنین های با طرح کروموزومی XX طنابهای قشری ثانویه در نهایت ناحیهٔ فعال غدهٔ تناسلی را خواهند ساخت.

طی مراحل پیشرفته تر تکوین جنین، سلولهای PGC در داخل غدد تناسلی (نر و ماده) بعنوان سلولهای بنیادی تناسلی تمایز پیدا می‌کنند. سلولهای بنیادی متعاقباً در اثر تقسیمات میتوزی تعداد خود را افزایش می‌دهند. ایجاد سلولهای تناسلی در گونادها غالباً به ارتباط نزدیک بین سلولهای تناسلی و سلولهای سوماتیک گوناد بستگی دارد. سلولهای سوماتیک ممکن است بعنوان محافظت کننده و پشتیبان سلولهای تناسلی عمل کرده و مواد غذایی را برای آنها فراهم می‌کنند.

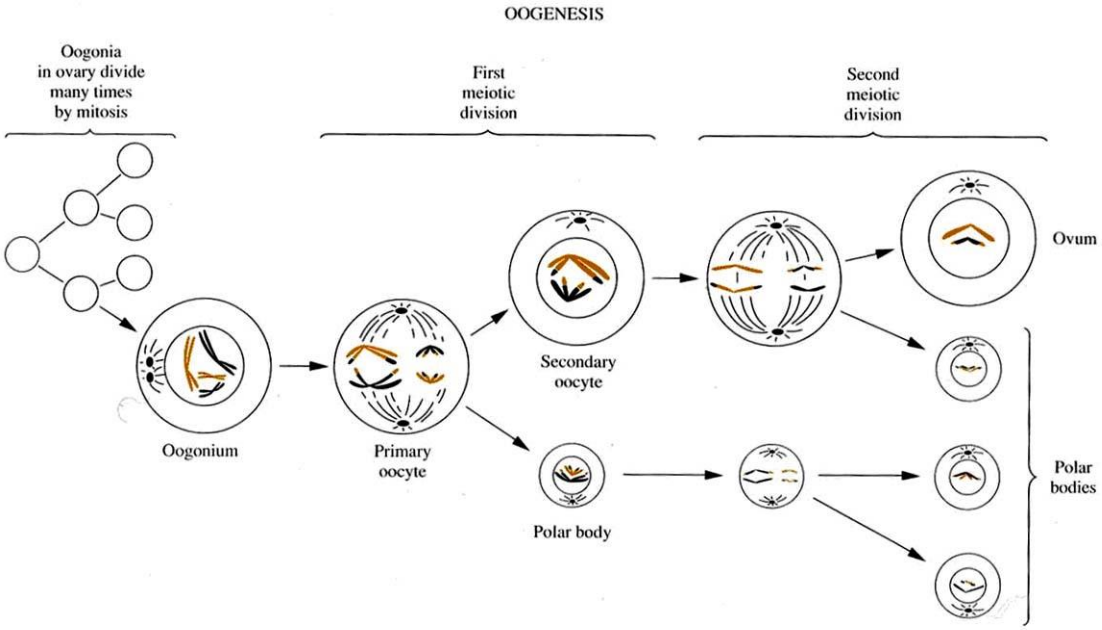
در جنس ماده سلولهای سوماتیک احاطه کنندهٔ سلولهای تناسلی بنام سلولهای فولیکولی خوانده می‌شوند. در جنس نر از اصطلاح متفاوتی برای معرفی این سلولها استفاده می‌شود مثل سلولهای سرتولی در پستانداران. در طول مرحلهٔ تکثیر، سلولهای تناسلی بنام گونی (اسپرماتوگونی در بیضه و اووگونی در تخمدان) شناخته شده و بعنوان منبعی از سلولهای بنیادی برای تولید سلولهایی که بعداً به گامت بالغ تبدیل می‌شوند درمی‌آیند. تقسیم سلولهای گونی ممکن است ناقص باشد یعنی اینکه سلولهای دختری از طریق پلهای بین‌سلولی با یکدیگر در ارتباط باقی بمانند. تقسیمات ناقص متوالی توده‌های بسیار بزرگی از سلولهای بهم مرتبط را ایجاد می‌کند. این ارتباطات بین سلولی ممکن است در همزمان کردن رشد و نمو سلولهای بهم چسبیده نقش داشته باشد. فرآیند تشکیل اسپرمائوزوئید از اسپرماتوگونی بنام **اسپرماتوژنز** و فرآیند تشکیل تخمک از اووگونی بنام **اووژنز** خوانده می‌شود. این فرآیندها با کاهش تعداد کروموزومها و کسب مشخصات ساختمانی و عملکردی خاص در هر یک از سلولهای تناسلی همراه است.

در جنس نر، تقسیم رسیدگی یا میوز قبل از تمایز سلولی اتفاق می‌افتد بطوریکه هر سلول اسپرماتوگونی بصورت اسپرماتوسیت اولیه وارد میوزI می‌شود (شکل ٤-٢). این تقسیم سبب تشکیل دو اسپرماتوسیت ثانویه می‌گردد که هر کدام از آنها متعاقباً تقسیم شده و به دو اسپرماتید هاپلوئید تبدیل می‌شوند. هر اسپرماتید نیز سپس طی پدیده‌ای بنام دگردیسی اسپرمائوزوئید یا **اسپرمیوژنز** به اسپرماتوزوئید بالغ تمایز پیدا میکند. طی این فرآیند اسپرمائوزوئید ویژگیهای ساختمانی و عملی لازم برای لقاح تخم را کسب می‌کند. در نتیجه از هر اسپرماتوگونی دیپلوئید چهار اسپرمائوزوئید هاپلوئید بوجود می‌آید. در جنس نر بکارگیری تمام چهار سلول هاپلوئید اهمیت فوق‌العاده‌ای دارد چراکه بیضه بایستی بطور همزمان میلیونها اسپرمائوزوئید تولید کند. از دست رفتن هر سلول در طی میوز ممکن است کارایی اسپرماتوژنز را به خطر بیاندازد. تقسیمات میتوزی اسپرماتوگونی ممکن است ناقص باشد و باعث شود سلولهای دختری از طریق پلهای سیتوپلاسمی بهم متصل شوند. چون هر تودهٔ سلولهای بهم پیوسته از یک اسپرماتوگونی واحد منشاء گرفته‌اند تمام این سلولها را بنام **کلون** (colon) توصیف می‌کنند. تقسیم میوز نیز ممکن است ناقص باشد و از اینرو سبب افزایش اندازهٔ کلون می‌شود، کلونهایی که ممکن است از تعداد بیشماری اسپرماتید تشکیل شوند. پلهای سیتوپلاسمی که اعضای کلون را بهم متصل می‌کنند در مراحل انتهایی اسپرمیوژنز یعنی موقعیکه سیتوپلاسم اضافی از اسپرمائوزوئید خارج می‌شود از بین می‌رود.



شکل ٤-٢) اسپرماتوژنز: هر اسپرماتوسیت اولیه به چهار اسپرماتوزوئید تبدیل می‌شود.

برخلاف حالتی که در جنس نر حاکم است، در فرد ماده تمایز سلول تناسلی ممکن است در اوائل میوز اتفاق بیفتد. مهم است که توجه داشته باشیم که از نظر تعداد سلول تناسلی عمل کننده که در جریان میوز تولید می‌شوند بین جنس نر و ماده تفاوتی وجود دارد. در جنس ماده تقسیم میوز نامساوی است و فقط یک سلول با اندازهٔ کامل ایجاد می‌کند. در اولین مرحله از میوز، اووسیت اولیه تقسیم شده و یک جسم کوچک قطبی و یک اووسیت ثانویه ایجاد می‌کند. اووسیت ثانویه متعاقباً وارد دومین تقسیم میوزی شده و در جریان آن دومین جسم قطبی و تخمک هاپلوئید را که تنها سلول تناسلی عمل کنندهٔ حاصل از اووگونی است بوجود می‌آورد (شکل ٥-٢).



شکل ٥-٢) اووژنز: از هر اووسیت اولیه فقط یک تخمک عمل کننده ایجاد می‌گردد.

میوز

میوز مهمترین واقعهٔ سلولی است که در جریان تولید گامت اتفاق می‌افتد. میوز یک نوع چرخهٔ سلولی تغییر یافته است که در آن تعداد کرموزومها به نصف کاهش پیدا می‌کند (شکل ۳-۲). همچون میتوز، پیش از تقسیم میوز نیز فاز S اتفاق می‌افتد که طی آن هر کروموزوم همانندسازی کرده و به دو کروماتید خواهری یکسان تبدیل شده است، بنابراین میوز در شرایطی اتفاق می‌افتد که محتویات DNAی هسته ٤ برابر ژنوم هاپلوئید است. در جریان تقسیم میتوز کروماتیدهای خواهری به دو سلول دختری دیپلوئید یکسان منتقل می‌شوند. لیکن بر خلاف میتوز، میوز شامل دو تقسیم سلولی متوالی است. در اولین تقسیم کروموزومهای همولوگ، که کرموزومهای هم ارز منشاء گرفته از مادر و پدر است، با یکدیگر جفت می‌شوند. در این مرحله که به کرموزومها اصطلاحاً **دوظرفیتی** (bivalent) گفته می‌شود، هر کروموزوم واجد ٤ کروماتید است، دو کروماتید پدری و دو کروماتید مادری. در فاصلهٔ زمانی اتصال کروماتیدها بهم تبادل قطعات کروموزومی یا **کراسینگ آور** می‌تواند بین این کروماتیدها اتفاق بیفتد و منجر به نوترکیبی **آلل‌های** (allels) موجود در جایگاههای (loci) متفاوت گردد. از اینرو، دو آلل موجود بر روی دو جایگاه متفاوت از یک کروموزوم مربوط به یکی از والدین ممکن است از هم جدا گردند و هر یک به داخل گامتهای متفاوت انتقال یابند و در نهایت در زاده‌های متفاوتی قرار گیرند. به طور کلی، فراوانی جدا شدن آللهای روی یک کروموزوم از یکدیگر بوسیلهٔ نوترکیبی به فاصلهٔ مکانی بین آللها بستگی دارد. نوترکیبی همچنین می‌تواند بین کروماتیدهای خواهری اتفاق بیفتد ولی آنها در تمام آللها با یکدیگر یکسانند چراکه درست لحظاتی قبل بوسیلهٔ همانند سازی DNA از هم بوجود آمده‌اند.

در اولین تقسیم میوزی کروموزومهای بی‌والانت چهار رشته‌ای به صورت دو کروموزم ۲ رشته‌ای از هم جدا و در دو سلول دختری قرار می‌گیرند. در فاصلهٔ بین اولین و دومین تقسیم میوز همانند سازی DNA اتفاق نمی‌افتد و طی دومین تقسیم میوز دو کروماتید هر کروموزوم از یکدیگر جدا و در داخل گامتهای مستقلی قرار می‌گیرند.

باید توجه داشت که اصطلاحات هاپلوئید (1n) و دیپلوئید (2n) معمولاً به تعداد سری کروموزومهای همولوگ اشاره میکند ونه مقدار واقعی DNA. بعد از همانند سازی DNA مقدار DNAی هستهٔ سلول نسبت به قبل از همانند سازی ۲ برابر شده است اما باز هم از اصطلاح دیپلوئید برای معرفی آن استفاده می‌شود.

بخش دوم

اسپرماتوژنز

حال به بررسی چگونگی تشکیل اسپرمائوزوئید که یکی از تخصص یافته‌ترین سلولها است می‌پردازیم. چنین درجهٔ بالایی از تخصص برای دو هدف شکل گرفته است: رساندن اسپرمائوزوئید به تخمک و اتحاد با آن. همانطور که خواهیم دید بیضه‌ها کارخانهٔ اسپرمائوزوئید ساز بسیار فعالی هستند که خود را وقف تولید تعداد بیشماری از این سلولهای تخصص یافته کرده‌اند.

۱-۲) ساختمان اسپرم

ما وقتی در بارهٔ اسپرمائوزوئید فکر می‌کنیم یک ساختار نخ مانند قابل انعطافی را جلو چشم خود مجسم می‌نماییم که دارای سری کوچک و دمی بلند و شلاق مانند است. در حقیقت این حالت شکل معمول اسپرمائوزوئید در بسیاری از پستانداران است. اما جانوران مختلف اسپرمائوزوئیدهایی با شکلهای متفاوت تولید می‌کنند. بی‌مهرگان دریایی و آب شیرین که اسپرمائوزوئید خود را بداخل آب رها می‌کنند دارای اسپرمائوزوئیدی هستند که از آن بعنوان ابتدایی نام برده می‌شود در صورتیکه جانورانی که دارای لقاح داخلی هستند دارای اسپرمائوزوئید تخصص‌یافته‌تری می‌باشند. تصور می‌شود ویژگیهای خاصی که در این دو نوع اسپرمائوزوئید دیده می‌شود در نتیجهٔ سازگاری‌هایی است که با توجه به شرایط لقاح در این گونه‌ها ایجاد شده است و این سازگاریها است که به تاکسونومیست‌ها اجازه می‌دهد که گونه‌های بسیار خویشاوند را بر اساس شکل ظاهری اسپرمائوزوئید از یکدیگر تشخیص دهند.

در اکثر گونه‌ها هسته، آکروزوم و تاژک اجزای اصلی اسپرمائوزوئید را تشکیل می‌دهند. هسته حاوی تودهٔ بسیار متراکم کروماتین است که در آن کروموزومها قرار می‌گیرند ولی با استفاده از میکروسکوپ نوری و الکترونی نمی‌توان آنها را بطور مجزا دید. آکروزوم دارای اشکال مختلفی است و به نفوذ اسپرمائوزوئید به داخل لایه‌های اطراف تخم کمک می‌کند و همچنین در چسبیدن اختصاصی اسپرمائوزوئید به تخم گونهٔ هم نوع خود دخالت دارد. تاژک اندام حرکتی اسپرمائوزوئید است که در اغلب انواع اسپرمائوزوئید یافت می‌شود. در آسکاریس اسپرمائوزوئید بجای آنکه سلولی تاژکدار باشد آمیبی شکل است. چون انواعی از اسپرمائوزوئید با شکلهای مختلف وجود دارد نمی‌توان یک اسپرمائوزوئید تیپیک را مجسم کرد، لیکن با توجه به اینکه اسپرمائوزوئید پستانداران بیش از دیگران مورد مطالعه قرار گرفته و نیز به این دلیل که اسپرمائوزوئید پستانداران بیش از سایر گونه‌ها برای ما (انسانها) جالب توجه است در اینجا به توصیف آن می‌پردازیم.

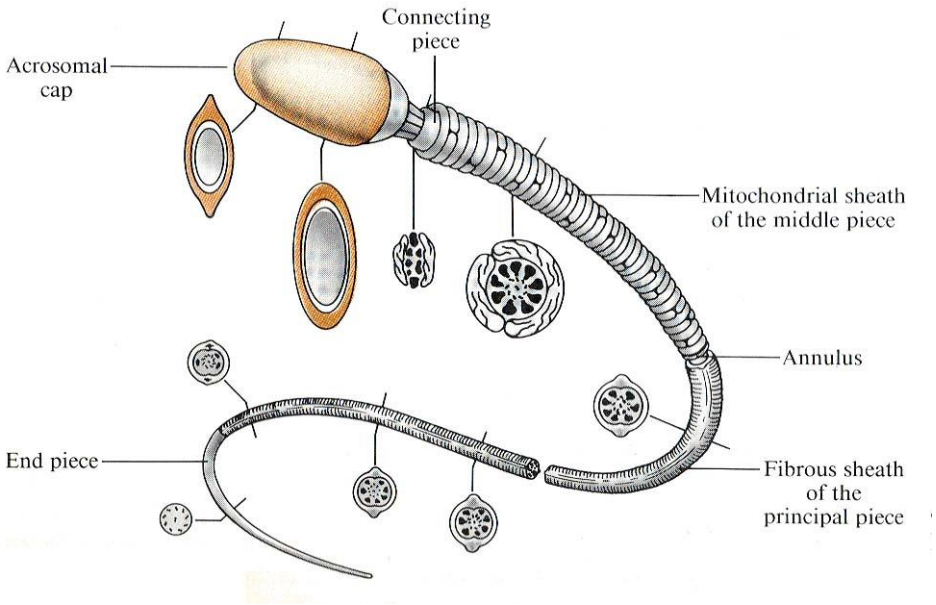
اسپرمائوزوئید پستانداران

با توجه به مشاهدات حاصل از میکروسکوپ الکترونی طرح شماتیکی از اسپرمائوزوئید پستانداران در شکل ٦-۲ نشان داده شده است. در این شکل غشاء پلاسمایی سلول حذف شده تا اجزاء زیر آن قابل روئیت باشند، ضمن اینکه در کنار هر قسمت اسپرمائوزوئید برش عرضی آن قسمت نیز ترسیم شده است. دو ناحیهٔ اصلی اسپرمائوزوئید عبارتند از: سر و دم. در سر هسته وجود دارد. در اطراف و جلو هسته آکروزوم قرار دارد. آکروزوم هسته را بطور کامل احاطه نمی‌کند بلکه بشکل کلاهکی روی آن قرار می‌گیرد. بخشی از ناحیهٔ سر اسپرماتوزوئید که در عقب آکروزوم واقع است بنام **ناحیهٔ پشت‌آکروزومی** (postacrosomal region) خوانده می‌شود. دم به چهار بخش تقسیم می‌شود: گردن، قطعهٔ میانی، قطعهٔ اصلی و قطعهٔ انتهایی.

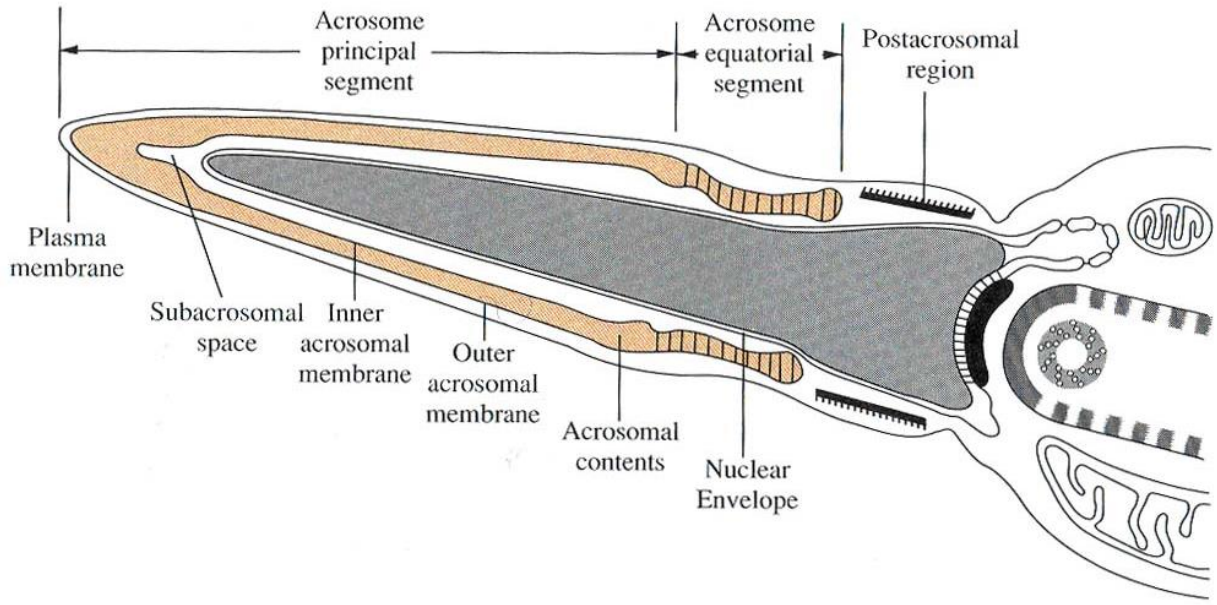
در سر اندامکهای سلولی کمی وجود دارد چراکه بخش اعظم آن توسط هسته اشغال شده است که خود محتوی کروماتین بسیار بهم فشرده می‌باشد. کلاهک آکروزومی روی هسته نیز دارای ساختار ساده‌ای است. ارتباط بین هسته و

آکروزوم در برش طولی سر اسپرمائوزوئید بهتر مشخص می‌شود (شکل ۷-۲). آکروزوم بین غشاء پلاسمایی و پاکت هسته‌ای ساندویچ می‌شود. آکروزوم توسط غشاء مخصوص به خود محاط می‌شود. قطعهٔ راسی آکروزوم ممکن است در بعضی از گونه‌ها کاملاً برجسته و دارای شکل خاص-گونه‌ای است ولی در گونه‌های دیگر کوچک و نامشخص می‌باشد.

محتویات بی‌شکل آکروزوم شامل چندین آنزیم هیدرولیز کننده است. هنگامیکه اسپرمائوزوئید به مجاورت تخم می‌رسد واکنش آکروزومی صورت گرفته و باعث می‌شود که غشاء پلاسمایی اسپرمائوزوئید و غشاء خارجی آکروزوم پاره شود و آنزیم‌های داخل آکروزوم به بیرون بریزند. این آنزیم‌ها ظاهراً به نفوذ اسپرمائوزوئید بداخل لایه‌های اطراف تخم کمک می‌کنند. قطعهٔ خلفی آکروزوم باریک بوده و ممکن است چگالی متفاوتی از بخش‌های قدامی داشته باشد. این ناحیه از آکروزوم بنام **قطعهٔ استوایی** (equatorial segment) خوانده می‌شود و دارای سرنوشت منحصر به فردی است چراکه تنها بخش از آکروزوم است که طی لقاح بدون تغییر و دست‌نخورده باقی می‌ماند. بقیهٔ آکروزوم در جریان واکنش آکروزومی از بین می‌رود. حفظ قطعهٔ استوایی طی واکنش آکروزومی ممکن است ناشی از پلهایی باشد که در این ناحیه غشاء داخلی و خارجی آکروزوم را بهم متصل می‌کنند. قطعهٔ استوایی از نظر عملکردی نیز مهم است زیراکه در جریان لقاح محل اولین تماس اسپرمائوزوئید و تخمک می‌باشد. در زیر غشاء پلاسمایی در ناحیهٔ پشت‌آکروزومی لایهٔ متراکمی از یک ترکیب ناشناخته وجود دارد.



شکل ٦-٢) نمای فراساختمانی اسپرمائوزوئید پستانداران. غشاء پلاسمایی سلول برداشته شده است.



شکل ۷-۲) نمایی شماتیک از برش طولی سر اسپرمائوزوئید پستانداران.

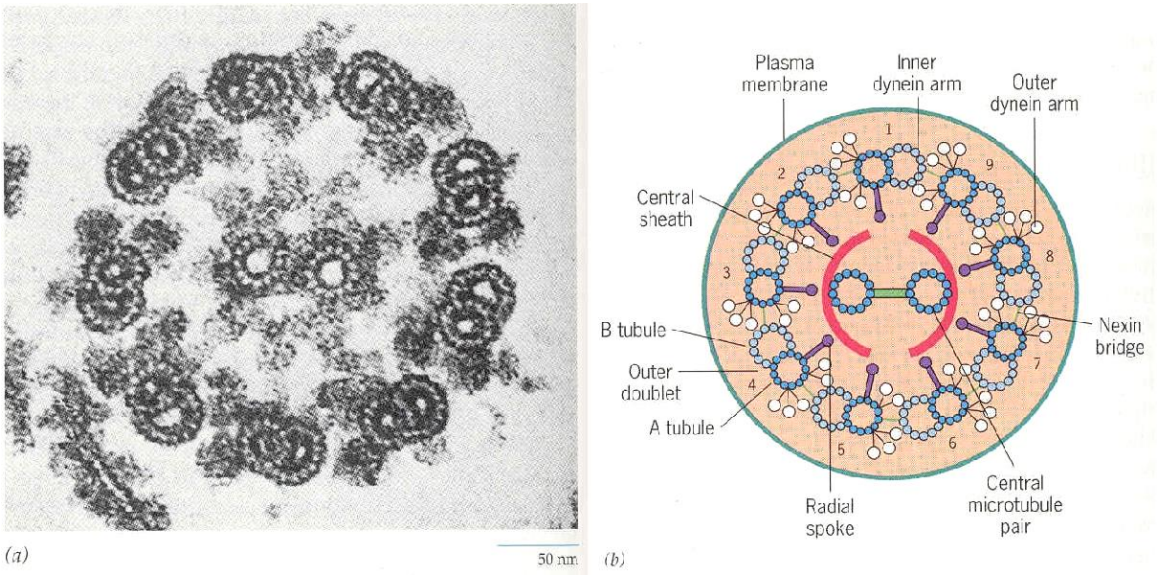
آکروزوم و هسته شکل سر اسپرمائوزوئید را تعیین می‌کنند (شکل ۸-۲). از نظر عملکردی اهمیت چنین تفاوتهای عمیق در سر اسپرمائوزوئید هنوز شناخته نشده است. ظاهراً شکل اسپرمائوزوئید هیچ نقش مکانیکی در لقاح ندارد زیرا قطعهٔ راسی که اساساً در تعیین شکل سر دخالت دارد طی واکنش آکروزومی و قبل از اینکه اسپرمائوزوئید با تخم تماس پیدا کند از بین می‌رود.

شکل ۸-۲) برشهای طولی سرهای اسپرمائوزوئید چند گونهٔ پستاندار که اندازه و شکل بخش راسی آکروزوم را در اسپرمهای مختلف مقایسه نموده است.

دم اسپرمائوزوئید دارای ساختمانی بسیار پیچیده است که حرکات شلاقی تولید می‌کند و سبب می‌شود که اسپرمائوزوئید بطرف تخم حرکت کند. دستگاه حرکتی دم اسپرمائوزوئید شامل دو میکروتوبول مرکزی است که توسط ۹ دسته میکروتوبولهای دوتایی (دوبلت) محیطی احاطه شده اند. این ساختمان بنام **آکسونم** خوانده می‌شود. با بزرگنمایی بالا ملاحظه می‌شود که دو میکروتوبول موجود هر دوبلت دارای شکل متفاوتی می‌باشند بطوریکه یکی از آنها بشکل لولهٔ کامل است و در نتیجه در مقطع عرضی بصورت حلقهٔ کامل مشخص می‌شود و دیگری ناقص و و در مقطع عرضی C–

مانند است که ناحیهٔ باز آن در مجاورت میکروتوبول کامل قرار می‌گیرد. هر دوبلت دارای استطاله‌های بازو مانندی است که بسمت دوبلت همسایه امتداد پیدا می‌کند.

همانطور که در شکل ۹-۲ مشخص است هر میکروتوبول از پروتوفیلامنتها ساخته می‌شود. میکروتوبولهای مرکزی و میکروتوبول کامل دوبلت‌های محیطی هر کدام از ۱۳ ردیف پروتوفیلامنت ساخته می‌شوند در حالیکه میکروتوبول C– شکل دارای ۱۰ ردیف پروتوفیلامنت می‌باشد. پروتوفیلامنتها در تمام طول میکروتوبول امتدا پیدا می‌کنند و خود از اجزایی بنام توبولین ساخته می‌شوند. بازوهای همراه دوبلت‌های محیطی از پروتئین دیگری بنام داینئین ۱ که دارای فعالیت ATPآزی است و مسئول تبدیل انرژی شیمیایی به مکانیکی است تشکیل می‌شوند. میکروتوبولهای مرکزی توسط خارهای شعاعی به میکروتوبولهای محیطی متصل می‌شوند.



شکل ۹-۲) A، الکترومیکراف برش عرضی یک آکسونم اسپرم. **B،** شکل شماتیکی از یک آکسونم که ساختمان فیبرهای میکروتوبولی، بازوهای داینئین، اتصالات نکزین بین میکروتوبولهای دوتایی (دوبلت)، غلاف مرکزی اطراف میکروتوبولهای مرکزی و خارهای شعاعی که از دوبلتهای محیطی بطرف غلاف مرکزی امتداد پیدا می‌کنند مشاهده می‌شود.

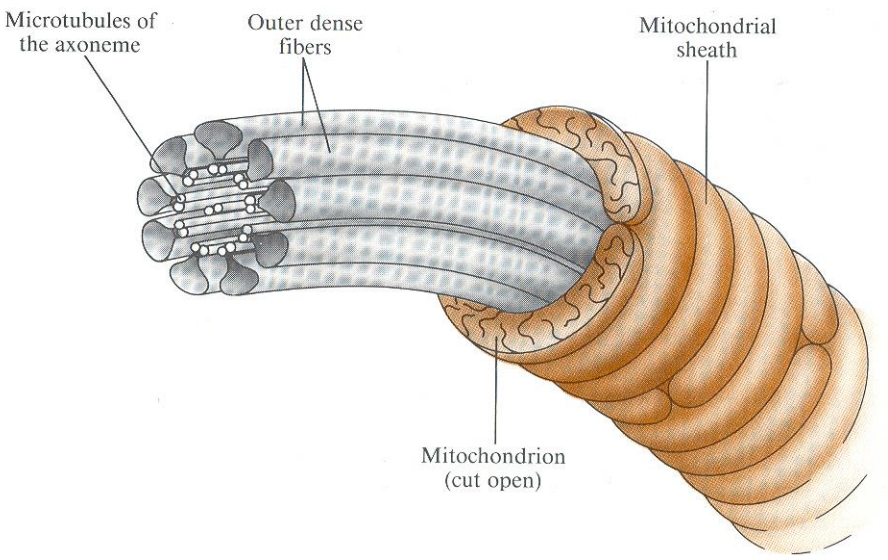
حرکت تاژک در اسپرمائوزوئید ناشی از سرخوردن دوبلتهای محیطی مجاور روی‌هم می‌باشد، چیزی شبیه سرخوردن فیلامنتهای سلول ماهیچه ای در جریان انقباض. سر خوردن با کمک بازوهای داینئین صورت می‌گیرد که از انرژی حاصل از هیدرولیز ATP برای اتصال به دوبلت مجاور استفاده کرده و سبب می‌شوند که یک دوبلت روی دوبلت دیگر سر بخورد. ارتباط بین بازوهای داینئین و حرکت اسپرمائوزوئید بوسیلهٔ آفزلیوس (Afzelius) در سال ۱۹۷۶ توصیف شد. این محقق نشان داد که در انسان یک موتاسیون مغلوب اتوزومی وجود دارد که موجب حذف بازوهای داینئین از روی دوبلتهای محیطی آکسونم می‌گردد و منجر می‌شود که اسپرمائوزوئید با وجود داشتن شکل طبیعی فاقد تحرک باشد. مردانی با این بیماری (که بنام **سندروم مژهٔ بی‌تحرک** (immotile cilia syndrome) نامیده میشود) عقیم می‌باشند. بنظر می‌رسد نقش آلل طبیعی این ژن سنتز پروتئین داینئین یا اتصال بازوهای داینئین به دوبلتها باشد. بطور آشکار

فعالیت ATPآزی داینئین برای ایجاد حرکت در اسپرمائوزوئید ضروری است. عمل خمیده شدن دم که سبب بجلو رانده شدن اسپرمائوزوئید می‌شود بوسیلهٔ برهم کنش جفت میکروتوبولهای مرکزی با خارهای شعاعی انجام می‌گیرد که سبب می‌شود فعالیت سر خوردن دوبلتهای خارجی هماهنگ گردد.

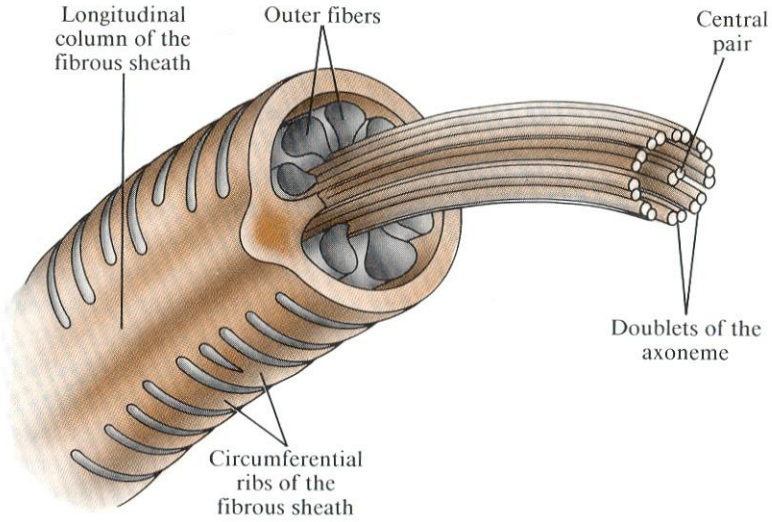
آکسونم در تمام طول دم حرکت می‌کند (شکل ٦-٢). سازمان‌بندی مشابهی از میکروتوبولها در مژه و تاژک تمام سلسلهٔ گیاهان و جانوران وجود دارد. اسپرمائوزوئید استثنائی بعضی از گونه‌های غیرپستاندار که مشتقاتی از طرح ۹+۲ را نشان می‌دهند مدل شنای غیرمعمول دارند و این ثابت می‌کند که این طرح برای تولید حرکت استروتیپیک مژه و تاژه ضروری است.

آکسونم توسط ردیفی از ۹ فیبر متراکم خارجی که هر یک به موازات یکی از دوبلتهای آکسونم قرار دارد احاطه می‌شود. این فیبرها در نیمهٔ مبدائی (پروکسیمال) دم ضخیم بوده ولی بتدریج بطرف انتهای دم باریک می‌گردند. ضخامت نسبی و میزان امتداد آن در دم بطور قابل‌ملاحظه‌ای در بین گونه‌های پستانداران فرق می‌کند. در بعضی این فیبرها ضخیم و در سرتاسر طول دم گسترش دارند در حالیکه در دیگران نازک بوده و فقط به بخش مبدائی قطعهٔ اصلی محدود می‌شوند. پیشنهاد می‌شود که فیبرها در انعطاف‌پذیری تاژک نقش دارند. افرادی که دارای اسپرمی هستند که در آنها ارتباط بین آکسونم و فیبر متراکم تغییر کرده است بعلت تغییری که در ضربان تاژک اسپرمائوزوئید بوجود می‌آید عقیم می‌باشند. ناحیهٔ گردن قاعدهٔ دم را تشکیل می‌دهد. مهمترین ساختار این ناحیه قطعهٔ محدب اتصالی است که در یک فرورفتگی مقعری در قاعدهٔ سر اسپرمائوزوئید قرار می‌گیرد. در فضای بین قطعهٔ اتصالی و سر اسپرمائوزوئید فیلامنتهای بسیار ظریفی وجود دارد که احتمالاً مسئول اتصال سر به دم می‌باشد. در پشت این ناحیهٔ مفصلی، قطعهٔ اتصالی واجد ۹ ستون بندبندی است که به ابتدای ۹ فیبر متراکم خارجی متصل می‌شوند. اسپرمائوزوئید بعضی پستانداران دارای یک سانتریول (سانتریول مبدائی) است که در فرورفتگی قطعهٔ اتصالی محاط می‌شود. در طول رشد و نمو دم اسپرمائوزوئید سانتریول دیگری (سانتریول راسی) نیز وجود دارد که در طول رشد قطعهٔ اتصالی از بین می‌رود.

قطعهٔ میانی اسپرمائوزوئید بوسیلهٔ غلافی از میتوکندریهای طویل شده که بصورت حلقه‌هایی در اطراف آکسونم قرار دارند مشخص می‌شود . میتوکندریها ظاهراً انرژی لازم برای حرکت اسپرمائوزوئید را فراهم می‌کنند. قطعهٔ میانی به ساختاری بنام آنولوس منتهی می‌شود (شکل ٦-٢). بلافاصله در پشت آنولوس آکسونم در یک غلاف رشته‌ای احاطه می‌شود. این ناحیه از دم بنام قطعهٔ اصلی خوانده می‌شود. غلاف مذکور شامل دو ستون طولی است که توسط یکسری دنده‌های نیمدایره‌ای بهم متصل می‌شوند (شکل ١١-٢). این ستونها از ناحیهٔ قدامی به فیبر های متراکم خارجی متصل می‌شوند. همچنانکه دم باریک می‌شود از قطر دنده‌ها و ستونها کاسته شده و به فاصلهٔ چند میکرومتر از انتهای دم ناپدید می‌شوند. خاتمهٔ این ستونها معرف پایان قطعهٔ اصلی و شروع قطعهٔ انتهایی است.



شکل ۱۰-۲) نمایی شماتیک از قطعهٔ میانی اسپرماتوزوئید یک پستاندار.



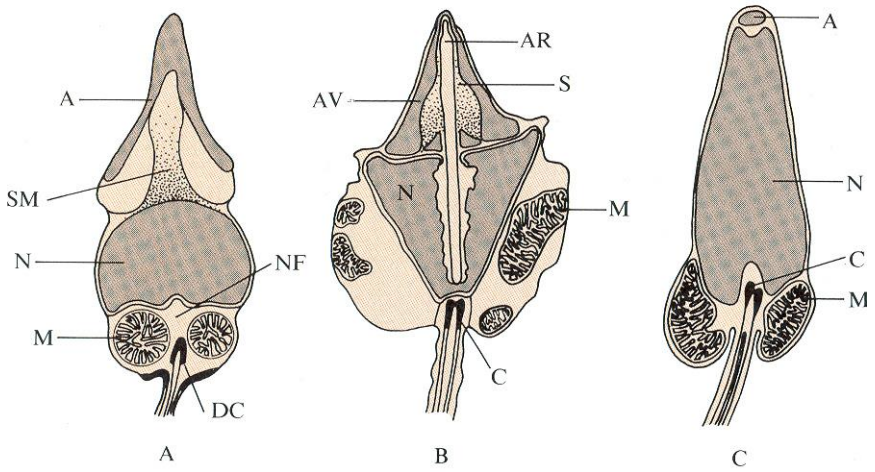
شکل ۱۱-۲) نمایی شماتیک از قطعهٔ اصلی اسپرماتوزوئید یک پستاندار که یکی از دو ستون طولی غلاف رشته‌ای و دنده‌های مرتبط با آنرا نشان می‌دهد.

اسپرماتوزوئید ابتدایی

همچنانکه قبلاً ذکر شد تمام اسپرمها دارای ویژگیهای ساختمانی و مورفولوژیکی اسپرماتوزوئید پستانداران نیستند. برای مثال، بی‌مهرگان دریایی و آب شیرین دارای اسپرمهای ساده‌ای هستند. اسپرماتوزوئید این جانوران از یک سر (واجد هستهٔ گرد یا مخروطی احاطه شده توسط آکروزوم)، یک قطعهٔ کوچک میانی (حاوی تعدادی میتوکندریهای گرد که قاعدهٔ دم را احاطه می‌کنند) و دمی که دارای آکسونمی با طرح ۹+۲ از میکروتوبولها است تشکیل می‌شود. اما تغییرات مورفولوژیکی قابل ملاحظه‌ای در میان این اسپرمها دیده می‌شود که عمدتاً ناشی از مورفولوژی متفاوت آکروزوم می‌باشد (شکل ۱۲-۲).

در این جانوران تغییراتی که در طول واکنش آکروزومی اتفاق می‌افتد با آنچه که در پستانداران دیده می‌شود بسیار متفاوت است. هنگامیکه اسپرماتوزوئید بی‌مهرگان دریازی به مجاور تخم می‌رسد آکروزوم یک زائدهٔ بلند و باریکی بنام

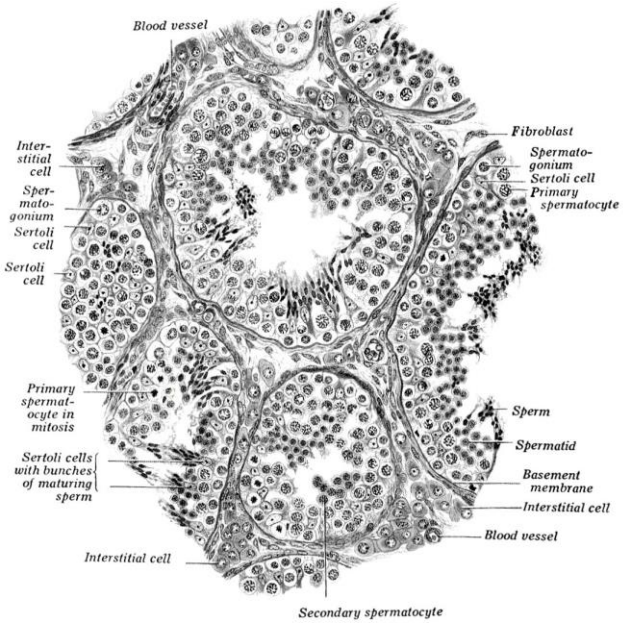
زائدهٔ آکروزومی (acrosaomal process) ایجاد می‌کند که در نفوذ اسپرماتوزوئید به داخل تخم دخالت دارد. سطح زائدهٔ آکروزومی توسط ماده‌ای بنام بایندین (bindin) پوشیده می شود که اسپرماتوزوئید را به **پاکت زرده‌ای** (vitelline envelope) تخم متصل می‌کند. واکنش آکروزومی یکی از مهمترین وقایع لقاح است که بعداً با جزئیات بیشتری توضیح داده خواهد شد.



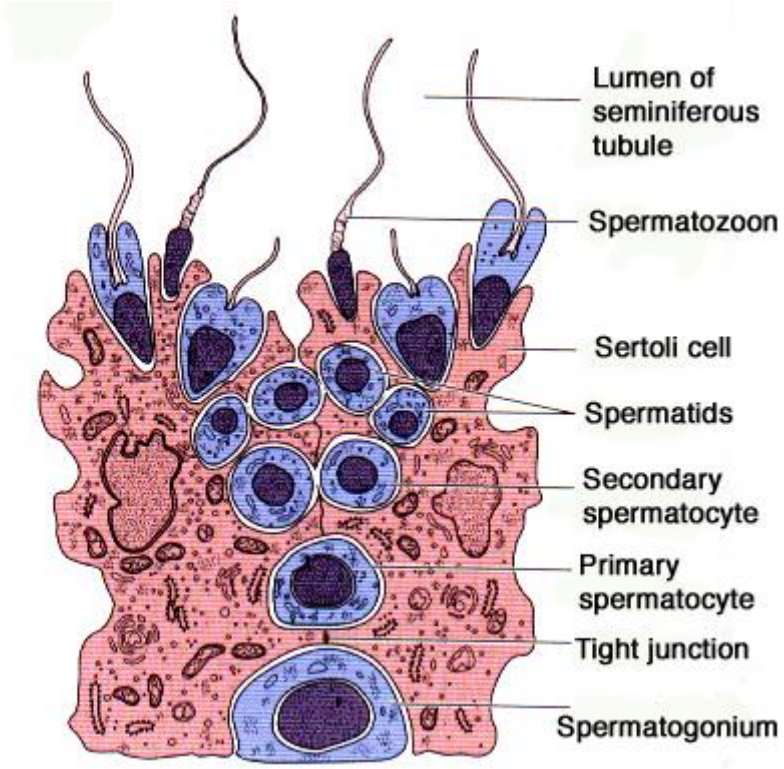
شکل ۱۲-۲) اسپرماتوزوئید ابتدایی تعدادی از بی‌مهرگان دریازی. **A**، برش طولی از سر و قطعهٔ میانی اسپرماتوزوئید نرمتن Choromytilis meridionalis. A: آکروزوم، DC: سانتریول راسی، M: میتوکندری، N: هسته، NF، گودال هسته‌ای، SM: مواد زیرآکروزومی. **B**، برش طولی از اسپرماتوزوئید یک کرم حلقوی پرتار Neanthes japonica. وزیکول آکروزمی (AV) در پیرامون آکروزوم مخروطی شکل واقع شده. نیمهٔ جلویی میلهٔ آکروزومی (AR) بداخل فضای زیرآکروزومی (S) نفوذ کرده است و نیمهٔ خلفی آن در دندانهٔ هسته (N) بطور عمیقی فرو رفته است. M: میتوکندری، C: سانتریول. **C**، برش طولی از اسپرماتوزوئید توتیای دریایی Arbacia. A: آکروزوم. N: هسته، M: میتوکندری، C: سانتریول.

۲-۲) برهم کنش‌های بین سلولهای جنسی و سوماتیک در اسپرماتوژنز

در اکثر گونه‌های جانوری اسپرماتوژنز زمانی اتفاق می‌افتد که سلولهای جنسی با سلولهای سوماتیک تخصص یافته‌ای مرتبط باشند. این ارتباط فیزیکی در بیضهٔ پستانداران بطور دقیق مطالعه شده است. بیضهٔ پستانداران حاوی لوله‌های نطفه ساز (منی ساز) بیشماری است که برش عرضی آنها در شکل ۱۳-۲ نشان داده شده است. در داخل این لوله‌ها تعدادی سلول سرتولی وجود دارد که بصورت شعاعی قرار می‌گیرند. سلولهای جنسی در تمام طول اسپرماتوژنز با سلولهای سرتولی مرتبط می‌باشند. سلولهای سرتولی استوانه‌ای شکل بوده و دارای قاعده‌ای پهن و راس باریکی می‌باشند که متوجه فضای داخلی (لومن) لوله می‌باشد. اسپرماتوگونی‌ها بین سلولهای سرتولی و غشاء پایهٔ زیرین قرار می‌گیرند (شکل ۱٤-۲). سلولهای تناسلی طی میوز و اسپرماتوژنز در فرورفتگی‌های غشاء پلاسمایی سلولهای سرتولی یا در لابلای سلولهای مجاور قرار می‌گیرند. سلولهای تناسلی بصورت زنجیرهٔ منظمی ردیف می‌شوند بدین ترتیب که اسپرماتوگونی‌ها در قاعدهٔ سلول سرتولی قرار دارند در حالیکه سلولهای که در مراحل پیشرفته تر میوز و اسپرماتوژنز قرار دارند، موقعیتهای بالاتری را اشغال میکنند.



شکل ۱۳-۲) برشی از بیضهٔ انسان. در مقطع عرضی لوله مراحل مختلف اسپرماتوژنز دیده می‌شود.



شکل ۱٤-۲) ارتباط بین سلولهای تناسلی و سلولهای سرتولی. اسپرماتوگونی در موقعیت قاعده‌ای بین سلولهای سرتولی و غشاء پایه قرار می‌گیرند. هر چه به بطرف بالا حرکت می‌کنیم سلولها در مرحلهٔ پیشرفته‌تری دیده می‌شوند.

در هر ناحیه از لولهٔ نطفه‌ساز گروهی از سلولهای تناسلی که در ناحیهٔ محیطی لوله قرار دارند شروع به پیشروی بطرف لومن می‌کنند. عقیده بر این است که سلولهای سرتولی با کنترل حرکت سلولهای تناسلی از ناحیهٔ غشاء پایه بطرف لومن روی سرعت و شدت اسپرماتوژنز تاثیر می‌گذارند. از اینرو سلولهای سرتولی بایستی وسیله‌ای برای هماهنگ نمودن نقل و انتقال سلولهای تناسلی داشته باشند. سلولهای سرتولی توسط اتصال دسموزوم مانندی به سلولهای تناسلی متصل

می‌شوند. راسل و پترسون در سال ۱۹۸۵ پیشنهاد کردند که این اتصالات فرآیند حرکت سلولهای تناسلی بطرف لومن لولهٔ منی‌ساز را تسهیل می‌نمایند. گمان می‌رود که سلولهای سرتولی بطور هماهنگ یکسری تغییرات کانفورمیشنی پشت سر گذاشته که طی آن غشاء پلاسمایی آنها بطور پیوسته بطرف راس سلول حرکت می‌کند. از طرفی چون سلولهای تناسلی بوسیلهٔ اتصال دسموزوم مانند به سلولهای سرتولی متصل می‌شوند در نتیجهٔ این تغییرات سلولهای تناسلی بطرف راس سلولهای سرتولی جابجا می‌شوند و در آنجا بداخل لومن لولهٔ نطفه ساز آزاد می‌شوند. اتصالات باز نیز بین سلولهای سرتولی و تناسلی مشاهده می‌شود. این اتصالات ممکن است در انتقال مولکولهای کوچک و یونها بین سلولهای تناسلی و سرتولی دخالت داشته باشند و این مولکولها و یونها احتمالاً به تنظیم اسپرماتوژنز کمک کنند.

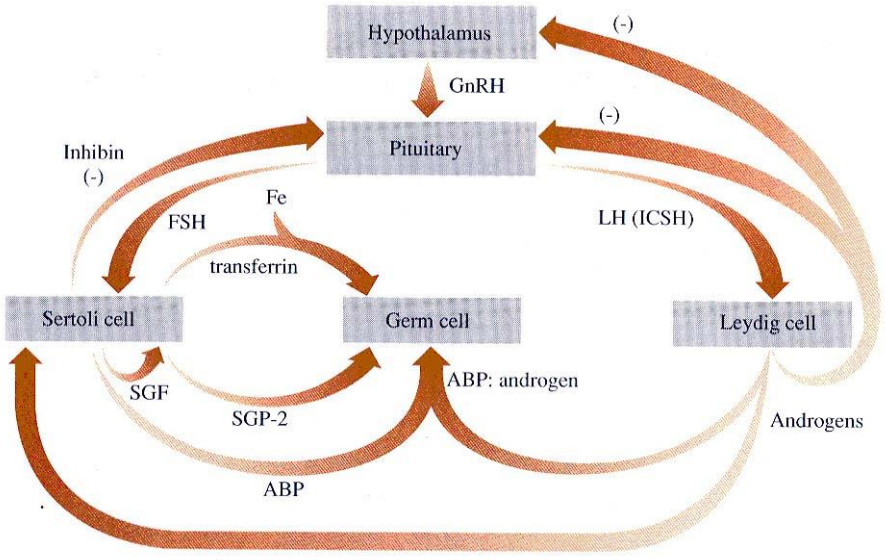
آزمایشات مختلف نشان داده است که سلولهای سرتولی در تنظیم متابولیسم و تمایز سلولهای تناسلی دخالت مستقیم دارند. سلولهای سرتولی مجاور توسط اتصال محکم بهم متصل می‌شوند و در نتیجه لولهٔ نطفه ساز را بشکل حصاری در می‌آورند که از ورود بسیاری از مواد موجود در پلاسمای خون به لوله جلوگیری می‌کنند. این سد خونی- بیضه‌ای از انتشار مواد خارجی به فضای بین‌سلولی سلولهای سرتولی ممانعت بعمل آورده و شرایط محیطی را طوری تنظیم می‌کند که مناسب فرآیند تمایز یافتن سلولهای تناسلی است. سلولهای سرتولی مایعی بداخل لوله‌های منی‌ساز ترشح می‌کنند. این مایع که حاوی مقداری پروتئین و مواد با وزن مولکولی پایین می‌باشد سلولهای تناسلی را در حین تمایز در بر گرفته و اسپرماتوزوئیدها را بعد از آزاد شدن از سلولهای سرتولی به بیرون حمل می‌کنند.

۳-۲) تنظیم هورمونی اسپرماتوژنز

اسپرماتوژنز بوسیلهٔ برهم‌کنشهای هورمونی دقیقی که در آن غدهٔ هیپوفیز به همراه سلولهای سوماتیک بیضه دخالت دارند تنظیم می‌شود (شکل ۱۵-۲). تعدادی از این هورمونها بطور انحصاری فقط در جنس نر تولید می‌شود اما همچنانکه در فصل ۳ نیز بحث خواهیم کرد بعضی از آنها در تنظیم اووژنز نیز شرکت می‌کنند. تحریک کنندهٔ اصلی تمایز سلولهای تناسلی در جنس نر مهره‌داران آندروژن‌ها هستند که توسط سلولهای سوماتیک تخصص‌یافته‌ای بنام سلولهای بینابینی (لیدیک) سنتز می شوند. این سلولها در بافت همبند واقع در بین لوله‌های نطفه ساز قرار دارند. آندروژن‌ها پس از خارج شدن از این سلولها بدخل لوله‌ها انتشار یافته و در آنجا فرآیند اسپرماتوژنز را سرعت می‌بخشند. تولید آندروژن‌ها در سلولهای بینابینی توسط یک هورومون گونادوتروپین که از غدهٔ هیپوفیز بداخل خون ترشح می‌شود تنظیم می‌گردد. این هورمون بنام هورمون لوتئینی (LH) و یا گاهی اوقات بنام هورمون تحریک کنندهٔ سلولهای بینابینی (ICSH) خوانده می‌شود. هورمون گونادوتروپین هیپوفیزی دیگری بنام هورمون تحریک کنندهٔ فولیکولی (FSH) نیز با تاثیر مستقیم روی سلولهای سرتولی در تنظیم اسپرماتوژنز دخالت می‌کند. تولید این دو هورمون گونادوتروپین بوسیلهٔ هورمون آزاد کنندهٔ گونادوتروپین (GnRH) مترشحه از هیپوتالاموس تنظیم می‌گردد. آندروژنها بعد از آزاد شدن به جریان خون روی هیپوفیز و هیپوتالاموس عمل کرده و تولید LH را تنظیم می‌کنند. از اینرو موقعیکه تولید LH افزایش می‌یابد تولید آندروژن نیز بالا می‌رود. این بنوبهٔ خود از طریق مکانیسم کلاسیک مهار فید بک منجر به کاهشی در سطح LH خواهد شد.

سلول هنگامی می‌تواند نسبت به یک هورمون پاسخی در خود ایجاد کند که در سطح آن دارای گیرندهٔ مخصوص به آن هورمون باشد. این موضوع در مورد سلولهای غدهٔ جنسی که می‌توانند به هورمون FSH پاسخ دهند نشان داده شده است. از طرفی سلولهای تناسلی فاقد گیرندهٔ خاص FSH می‌باشند و از اینرو این هورمون نمی‌تواند بطور مستقیم روی سلولهای تناسلی اثر گذارد. اما سلولهای سرتولی دارای این گیرنده بوده و در نتیجه اثرات FSH بر روی سلولهای تناسلی با واسطهٔ آنها صورت می‌گیرد. این اثرات هم می‌تواند از طریق ترشح مواد تنظیم کننده بداخل مایع لوله‌ای، تماس سطحی بین سلولهای سرتولی و سلولهای تناسلی، و یا بوسیلهٔ انتقال مولکولها و یونهای کوچک از طریق اتصالات باز بین آنها اعمال شود. یکی از اثرات FSH روی سلولهای سرتولی در پستانداران تحریک آزاد شدن پروتئین اتصال یابنده به آندروژن (ABP) است که میل ترکیبی بالایی به آندروژنها دارد. پروتئین ABP به آندروژن‌های موجود در مایع لوله‌ای متصل شده و احتمالاً آنها را به سلولهای تناسلی منتقل تا فرآیند تمایز این سلولها را تسریع بخشد. آندروژنها همچنین اثرات مستقیمی روی سلولهای سرتولی دارند. یکی دیگر از محصولات ترشحی سلولهای سرتولی ترنسفرین است که احتمالاً در انتقال موضعی آهن به سلولهای تناسلی دخالت دارد.

اخیراً نشان داده شده که سلولهای سرتولی ماده‌ای ترشح می‌کنند که به مانند فاکتور رشد عمل می‌کند. این ماده که به **فاکتور رشد سمی‌نیفری** (seminiferous growth factor) یا SGF معروف است ازدیاد سلولهای سوماتیک و ایجاد عروق خونی بیضه را در جریان رشد و نمو جنینی و بعد از تولد تحریک می‌کند. در بالغین، سلولهای سرتولی به تولید SGF ادامه داده و خود آنها به این ماده که خود ترشح می‌کنند پاسخ داده (احتمالاً از طریق گیرندهٔ SGF واقع بر غشاء پلاسمایی آنها) و در نتیجهٔ آن تعدادی از پروتئینها، از جمله پروتئینهایی را که به سطح اسپرماتوزوئید متصل می‌شوند تولید و ترشح می‌نمایند. سلولهای سرتولی همچنین مولکول این‌هیبین (inhibin) ترشح و بداخل خون آزاد می‌کنند که از ترشح FSH از غدهٔ هیپوفیز جلوگیری می‌کند. سطح در گردش FSH به سهم خود از طریق مکانیسم مهار فیدبک تولید این‌هیبین را تنظیم می‌نماید.



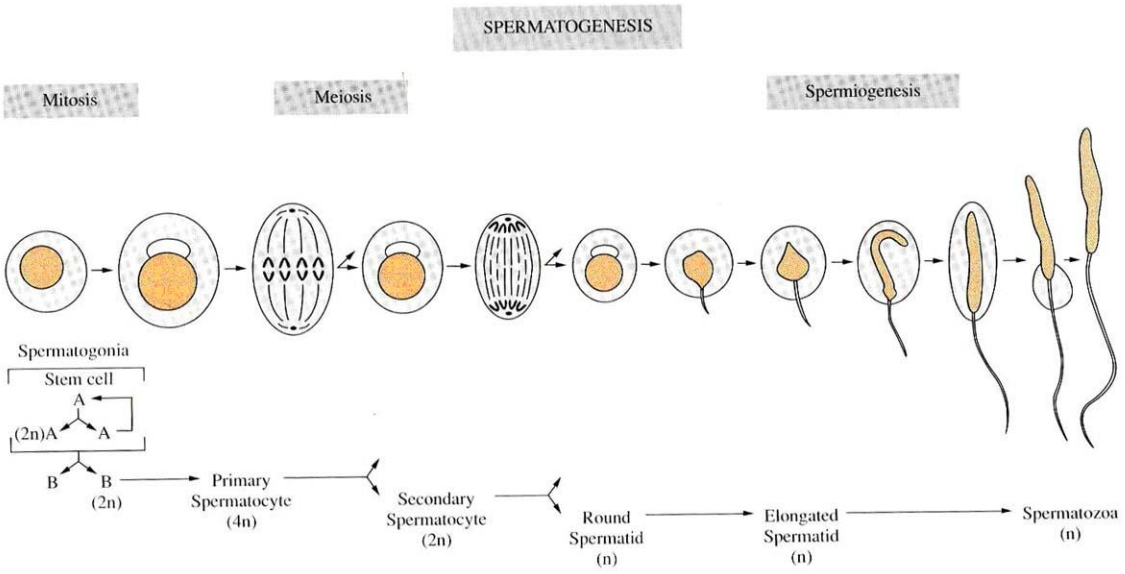
شکل ۱۵-۲) برهم‌کنش هورمونی در تنظیم اسپرماتوژنز در پستاندار بالغ.

٤-٢) اسپرمیوژنز

در هنگام کامل شدن میوز اسپرماتیدها سلولهای نسبتاً کوچک و کروی هستند که هستهٔ آنها در مرکز سلول قرار می‌گیرد. تمایز اسپرماتید به اسپرماتوزوئید با یکسری تغییرات مورفولوژیکی بسیار شدید همراه است (شکل ١٦-٢). در طی این تغییرات هسته بخارج از مرکز سلول رانده شده و در مجاورت غشاء پلاسمایی قرار می‌گیرد. متعاقباً آکروزوم و آکسونم در طرف مقابل هسته شکل گرفته و رشد می‌نماید. ظاهراً، سلول در نتیجهٔ عمل میکروتوبولها که به موازات محور طولی آن قرار می‌گیرند طویل می‌شود. همانطور که در شکل ١٤-٢ نشان داده شده است در پستانداران اسپرماتوسیت‌های در حال رشد داخل فرورفتگی‌های سلول سرتولی طوری قرار می‌گیرد که آکروزوم آنها مقابل قاعده و آکسونم متوجه لومن لولهٔ نطفه ساز می‌باشد. علاوه بر ایجاد اندامکهای اختصاصی که لازم است در طی انتقال اسپرماتوزوئید و لقاح عمل کنند تمایز اسپرماتوزوئید مشتمل بر تغییرات شدید هسته و کسب خواص اختصاصی بوسیلهٔ غشاء پلاسمایی اسپرماتوزوئید می‌باشد. حال ما تعدادی از وقایع مورفوژنیک را که در طول اسپرمیوژنز اتفاق می‌افتد مورد بحث و بررسی قرار خواهیم داد.

تغییرات هسته‌ای

متراکم شدن شدید کروماتین نقشی مهم در کمک کردن به فرآیند طویل شدن اسپرماتوزوئید دارد و طویل شدن نیز حرکت اسپرماتوزوئید را تسهیل می‌کند. بسته‌بندی و متراکم شدن DNA ممکن است آنرا در مقابل آسیبهای فیزیکی مقاوم می‌نماید یا اینکه از ایجاد موتاسیون درآن طی جریان ذخیره و انتقال اسپرماتوزوئید به محل لقاح جلوگیری می‌کند.



شکل ١٦-٢) مراحل اسپرماتوژنز در خروس.

متراکم شدن کروماتین هسته‌ای طی دو مرحله اتفاق می‌افتد. در اولین مرحله پروتئینهای انتقالی (transition proteins) شدیداً قلیایی کوچکی جایگزین هیستونها می‌شوند. این عمل با توقف فرآیند رونویسی ژنی همراه است. دومین مرحلهٔ شامل جایگزینی پروتئینهای انتقالی با پروتامین‌ها است. پروتامین‌های پستانداران بواسطهٔ وجود بنیان‌های سیستئین بیشمار قابل تشخیص و شناسایی می‌باشند. گمان می‌رود که سیستئین‌ها از طریق ایجاد پلهای دی‌سولفید سبب پایداری و متراکم شدن کروماتین موجود در هسته اسپرماتوزوئید می‌گردند.

مولکولDNA و هیستونها در سلولهای سوماتیک کمپلکسهایی بنام نوکلئوزوم را ایجاد می‌کنند. حذف هیستونهای سوماتیک در طول اسپرماتوژنز نوکلئوزومها را حذف می‌کند و بدین طریق یک کمپلکس بسیار متراکمی را ایجاد می‌نماید که در آن DNA از نظر رونویسی غیرفعال است. عدم انجام فعالیت رونویسی در اسپرماتیدها یک پدیدهٔ عام در میان سلسلهٔ جانوری است. فقدان فعالیت رونویسی بعد از متراکم شدن کروماتین به این معنی است که عمل سنتز پروتئین که برای کامل شدن فرآیند اسپرمیوژنز ضروری است بایستی با استفاده از مولکولهای mRNAی ذخیره شده صورت پذیرد.

تغییرات مورفولوژیکی در هسته همزمان با متراکم شدن کروماتین صورت می‌گیرد. فاست و همکارانش (۱۹۷۱) پیشنهاد کردند که انواع اشکال هسته از نحوهٔ برهم‌کنش DNA و پروتئینهای هسته ای در جریان متراکم شدن ناشی می‌شود. همچنین پیشنهاد شده که شکل هسته در اثر فشاری که از طرف میکروتوبولهای پیرامون هسته به آن وارد می‌شود تغییر میکند. بیشتر محققین عقیده دارند که میکروتوبولهای مرتبط با هستهٔ اسپرماتید علاوه طویل نمودن آن در شکل دادن به هسته نقش دارند. اما در تعدادی از گونه‌ها ایجاد شکل طبیعی هسته حتی می‌تواند در فقدان میکروتوبولها نیز اتفاق می‌افتد. دستجات موازی میکروتوبولی که هستهٔ اسپرماتید را احاطه می‌کند **مانچت** (manchette) نامیده می‌شوند. مانچت شامل استوانه‌ای از میکروتوبولهای اطراف هسته است که در آن میکروتوبولها به موازات محور طولی هستهٔ اسپرماتوزوئیددر حال طویل شدن قرار می‌گیرند. هر میکروتوبول توسط بازوهایی بهم متصل می‌شوند. این بازوهای متصل کننده احتمالاً تمامیت استوانه‌ای مانچت را حفظ می‌کنند. یکی از نقشهای میکروتوبولهای مانچت هدایت فرآیند متراکم شدن کروماتین می‌باشد. تعدادی از محققین وجود یکسری ارتباط فیزیکی بین میکروتوبولها و کروماتین از طریق منافذ موجود در پاکت هسته‌ای را گزارش نموده‌اند.

همچنانکه اسپرمیوژنز به پیش می‌رود شکافی در حلقهٔ میکروتوبولهای مانچت ایجاد و متعاقباً تمامیت آن بهم می‌خورد. این میکروتوبولها بعداً بصورت دستجات پراکنده‌ای در داخل سیتوپلاسم مازادی که از اسپرماتید جدا می‌گردد یافت می‌شوند. عمل میکروتوبولها در شکل دادن به هسته در یک موتانت دروزوفیلا که هستهٔ آن قادر به طویل شدن نیست نشان داده شده است.

تشکیل اندامکهای اسپرماتوزوئید

وجود تقریباً همگانی آکروزوم در سر اسپرماتوزوئید یک نمونهٔ قابل ذکر از حفظ تکاملی است. حضور آنزیمهای هیدرولیتیک در آکروزوم پیشنهاد می‌کند که این ساختار یک لیزوزوم تغییر شکل یافته است. مثل لیزوزومها، آکروزومها نیز از مشتقات دستگاه گلژی می‌باشند. اولین نشانهٔ تشکیل آکروزوم ظاهر شدن تعداد بیشماری **دانه‌های پیش‌آکروزومی** (proacrosomal granules) در داخل دستگاه گلژی است. این دانه‌ها سپس بهم ملحق شده و یک وزیکول آکروزومی بزرگ را تشکیل می‌دهند که محتوی یک دانهٔ آکروزومی متراکم است. وزیکول آکروزومی به پاکت هسته‌ای می‌چسبد و بدین ترتیب نوک هستهٔ اسپرماتوزوئید آینده را تشکیل می‌دهد. دستگاه گلژی به تشکیل دانه‌های پیش‌آکروزومی ادامه داده و آنها نیز با ملحق شدن به وزیکول آکروزومی در بزرگ شدن آن شرکت می‌کنند. هنگامیکه وزیکول آکروزومی به اندازهٔ نهایی خود رسید دستگاه گلژی به ناحیه‌ای از سیتوپلاسم در پشت هسته تغییر مکان می‌دهد و وزیکول آکروزومی نیز شکل نهایی خود را کسب می‌کند.

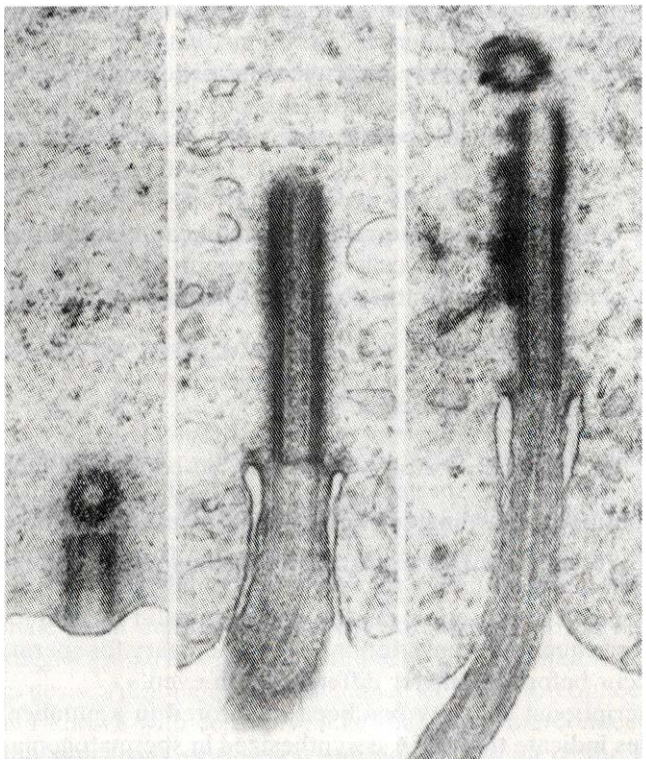
تشکیل قطعهٔ میانی بسیار متفاوت است چراکه میتوکندریها در گونه‌های مختلف از کانفورمیشن متفاوتی برخوردارند و انواعی از تغییرات ساختاری را پشت سر می‌گذرانند. اسپرماتوزوئید ابتدایی دارای قطعهٔ میانی بسیار ساده‌ای است که محتوی دستجاتی از چند میتوکندری بزرگ می‌باشد. در طی اسپرمیوژنز کاهش فزاینده‌ای در تعداد میتوکندریهای سلول اتفاق می‌افتد که این حالت با افزایشی در اندازهٔ میتوکندریهای باقی‌مانده همراه است. اینکه این وضعیت چگونه ایجاد می‌شود هنوز ناشناخته است اما تصور می‌شود که این کار با ملحق شدن میتوکندریها بهم اتفاق می‌افتد.

واقعیت این است که تمایز اسپرماتید اساساً شامل تشکیل آکسونم می‌باشد. جزئیات تشکیل آکسونم در گونه‌های مختلف ممکن است با هم فرق کند زیرا که اندامکهای مختلفی در آنها ایجاد می‌شوند. برای مثال، اسپرماتوزوئید پستانداران باید فیبرهای متراکم خارجی و یک غلاف فیبری را ایجاد کند. اما بطور کلی آکسونم اندامک اصلی تاژک تمام اسپرم‌ها است. آکسونم بوسیلهٔ یکی از دو سانتریولهای اسپرماتید ساخته می شود. سانتریولها به ناحیهٔ خلفی هسته که مقابل آکروزوم است مهاجرت و در آنجا عمود بر هم قرار می‌گیرند. سانتریول نزدیکتر به هسته بنام سانتریول مبدائی و سانتریول دیگر سانتریول راسی نام دارد. سانتریول راسی به موازات محور طولی سلول قرار می‌گیرد (شکل ۱۷-۲). طویل شدن تاژک با رشد میکروتوبولها از انتهای راسی این سانتریول توام می‌گردد.

طرز و مکان قرارگیری نهایی دو سانتریول کاملاً متغیر است. در پستانداران سانتریول راسی قبل از اینکه تمامیت خود را از دست دهد به سازمان‌بندی قطعهٔ اتصالی گردن کمک می‌کند. از بین رفتن این سانتریول نشان می‌دهد که آن بعنوان جسم قاعده‌ای یا کینه‌توزوم عمل نمی‌کند تا حرکت تاژک را در اسپرماتوزوئید بالغ شروع کند. در اسپرماتوزوئید تعدادی از گونه‌ها سانتریول مبدائی نیز از بین می‌رود.

این یافته‌ها یکی از اصول جنین شناسی را پیچیده و بغرنج می‌کند. تئودور بواری پیشنهاد کرده بود که سانتریولهایی که دوک تقسیم زیگوت را می‌سازند از اسپرماتوزوئید تامین می‌شوند. بر طبق این نظریه سانتروزوم تخم بعد از تشکیل دومین جسم قطبی یا از بین می‌رود یا غیرفعال می‌شود. این عقیده هنوز نیز در متون علمی مطرح است و شاید

در مورد تعدادی ار گونه‌ها نیز درست باشد. برای مثال در توتیای دریایی به همراه اسپرماتوزوئید دو سانتریول وارد تخم می‌شود و بنظر می‌رسد که این سانتریولها در تشکیل دوک تقسیم دخالت می‌کنند. اما همچنانکه خواهیم دید این عقیده در مورد پستانداران صحت ندارد. فیلیپی (۱۹۷۰) نیز نشان داد که سانتریولها طی اسپرمیوژنز از بین می‌روند و نمی‌توانند در تشکیل دوک میتوزی دخالت داشته باشند.



شکل ۱۷-۲) مراحل اولیهٔ تشکیل قطعهٔ دمی شامل مهاجرت سانتریولها به سطح سلول در ناحیهٔ پشت‌هسته‌ای و پلی‌مریزاسیون پروتئینهای میکروتوبولها. یک آکسونم تیپیک ۲+۹ تشکیل می‌گردد و تاژک ساده بوسیلهٔ اضافه شدن زیرواحدهای میکروتوبولها به انتهای دیستال آن بلند می‌شود.

تغییرات سطح سلولی طی اسپرمیوژنز

یکی از مهمترین ویژگیهای اسپرماتوزوئید قابلیت برهم کنش آن با تخم در هنگام لقاح است. سطح اسپرماتوزوئید که مسئول این کنشها است بایستی یکسری ویژگیهای مولکولی کسب کند که شناسایی و اتصال به تخم را تسهیل نماید. خصوصیات سطح اسپرماتوزوئید در سرتاسر اسپرماتوژنز در تغییر است و این تغییرات در طی عبور اسپرماتوزوئید از اپیدیدم و بعد از انزال نیز ادامه می‌یابد. یکی از جنبه‌های قابل توجه تمایز سطح اسپرماتوزوئید این است که تعدادی از پروتئینهای سطحی که در شناسایی و اتصال به تخم شرکت می‌کنند ابتدا کم و بیش بطور یکنواخت در داخل غشاء پلاسمایی قرار دارند ولی متعاقباً در نتیجهٔ نوترتیبی های سطح سلولی به قلمروهای خاصی محدود می‌شوند. این نشان می‌دهد که کسب ویژگیهای عملی سلول نه تنها به سنتز ماکرومولکولهای سلولی بستگی دارد بلکه به توزیع توپولوژیکی درست آنها در سلول نیز وابسته است.

۲-۵) عمل ژن در اسپرماتوژنز

شبیه تمام فرآیندهای تمایزی، اسپرماتوژنز نیز توسط ژنوم کنترل می‌شود و متکی به بیان هماهنگ بخشهای خاصی از ژنوم می‌باشد. اما از این نظر اسپرماتوژنز یک فرآیند بی‌نظیری است چراکه طی اسپرمیوژنز و قبل از اینکه اسپرماتوزوئید بطور کامل شکل بگیرد کروماتین آن متراکم می‌گردد. همانطور که خواهیم دید متراکم شدن کروماتین سبب می‌شود که کروماتین قادر به رونویسی نباشد. در نتیجه عمل رونویسی که برای تمایز اسپرماتوزوئید لازم است بایستی قبل از وقایع مهم تمایزی صورت بگیرد.

از دست رفتن ظرفیت رونویسی در تعدادی از گونه‌ها مورد مطالعه قرار گرفته است. این مطالعات نشان می‌دهد که RNA در اسپرماتوگونی و اسپرماتوسیت‌ها سنتز می‌گردد. اما عمل رونویسی در مراحل نهایی تمایز قابل تشخیص نمی‌باشد. با وجود این دقیقاً مرحله‌ای که در آن قابلیت سنتز RNA از بین می‌رود کمی متغیر است. در تعدادی از گونه‌ها از جمله دروزوفیلا رونویسی در مرحلهٔ اسپرماتوسیت اولیه متوقف می‌گردد. از طرف دیگر در پستانداران و جوجه سنتز RNA تا بعد از میوز نیز ادامه می‌یابد و بعد از متراکم شدن کروماتین است که متوقف می‌شود.

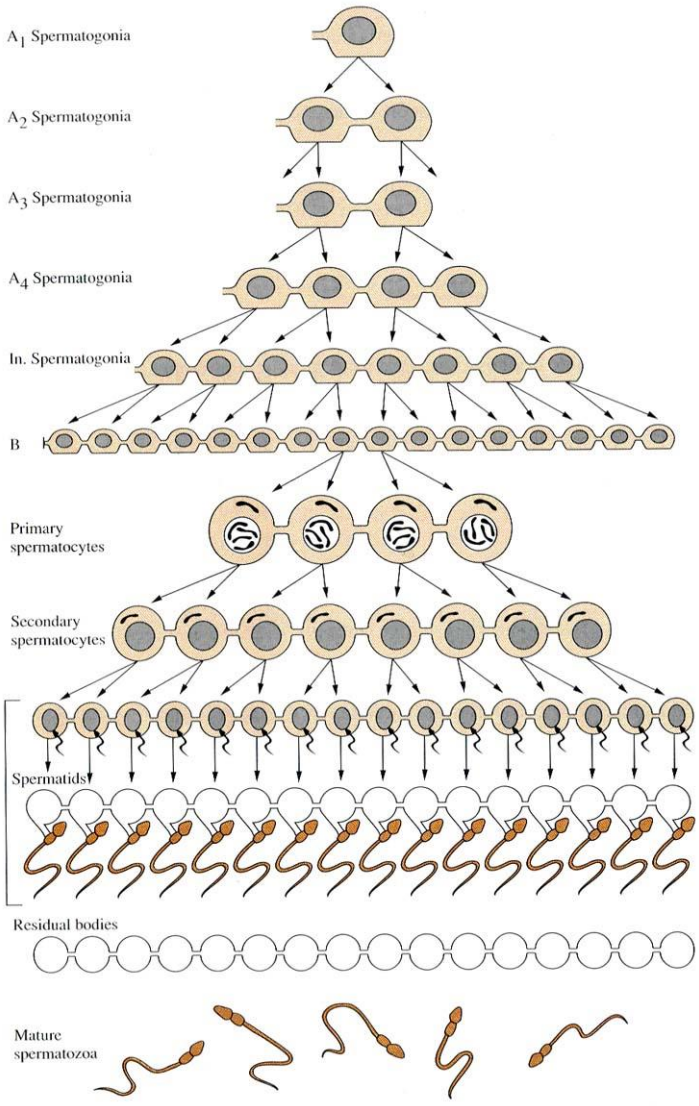
هرچند که سنتز RNA متوقف می‌شود ولی تشکیل اسپرماتوزوئید به سنتز پیوستهٔ پروتئین نیاز دارد. از طرفی چون فرآیند سنتز همزمان RNA وجود ندارد پس سنتز پروتئین می‌بایست توسط RNAیی که در مراحل اولیهٔ اسپرماتوژنز تولید شده و طی اسپرماتوژنز برای ترجمه ذخیره شده حمایت گردد. این یکی از مکانیسمهای سلولی است که در سطح بعد از رونویسی (posttranscriptional level) عمل کرده و بیان نهایی ژنها را با ذخیره نمودن رونوشت‌های آنها تا مراحل بعدی زندگی به تاخیر می‌اندازد. شواهدی وجود دارد که بیان تعدادی از ژنها بویژه پروتامین‌ها به این طریق تنظیم می‌گردد.

٦-٢) جدا شدن اسپرماتوزوئیدها از یکدیگر (اسپرمیشن)

همانطور که در بخشهای قبلی این فصل ذکر کردیم تعداد زیادی از سلولهای تناسلی نر در حال نمو توسط پل‌های بین سلولی بهم ملحق می‌شوند. تشکیل کلنی‌های سن‌سی‌شیال در جریان اسپرماتوژنز پستانداران در شکل ١٨-٢ نشان داده شده است. سیتوکینز ناقص در طی تمام مراحل تقسیمات اسپرماتوگونی منجر به تشکیل گروههایی از اسپرماتوگونی‌های بهم پیوسته می‌گردد. حفظ پیوستگی سیتوپلاسمی در طی رشد و نمو سلول جنسی نر در سلسلهٔ جانوری بطور گسترده دیده می‌شود و این پیشنهاد می‌کند که این پدیده برای اسپرماتوژنز از اهمیت خاصی برخوردار است. اگرچه اهمیت ارتباطات سلولی هنوز بطور کامل مشخص و معین نشده است این احتمال وجود دارد که این ارتباطات مسئول همزمان و هماهنگ ساختن تقسیم و تمایز اعضای کلنی بوده و در نتیجه دقیقاً در یک زمان تعداد زیادی اسپرماتوزوئید با هم بالغ می‌گردند.

در جریان کامل شدن اسپرمیوژنز تک تک اسپرمها طی فرآیندی بنام اسپرمیشن از طریق حذف سیتوپلاسم مازاد خود از سن‌سی‌شیوم آزاد می‌گردند. این سیتوپلاسم در ناحیهٔ گردنی اسپرماتید در لوبولهایی بنام **اجسام تفاله‌ای** (residual bodies) مجتمع می‌شود. پلهای سیتوپلاسمی بین اجسام تفاله‌ای قرار می‌گیرد در حالیکه بدن هر اسپرماتوزوئید از طریق

رشتهٔ باریکی به جسم مذکور متصل می‌شود. انقباض این رشته‌ها سبب آزاد شدن اسپرماتوزوئید شده و زنجیره‌های سن‌سی‌شیال را جا می‌گذارد. سیتوپلاسم اضافی سپس توسط سلولهای سرتولی فاگوسیته می‌شود. این فرآیند منجر به تشکیل اسپرماتوزوئیدهای مجزا و واحد می‌گردد که از بیضه‌ها خارج و وارد مجاری تناسلی می‌شوند. در پستانداران اسپرماتوزوئیدها سپس بداخل اپیدیدیم منتقل می شوند و اپیدیدیم مجرایی است که اسپرمها قبل از اینکه طی انزال با فشار به بیرون رها شوند از آن عبور می‌کنند. چنانکه بعداً بحث خواهیم کرد اسپرماتوزوئید پستانداران تغییرات دیگری نیز در اپیدیدیم را از سر می‌گذراند که در نتیجهٔ آن اسپرماتوزوئید برای لقاح با تخم آماده می‌شود. یکی از این تغییرات حذف مقدار کمی سیتوپلاسم تفاله‌ای است که هنوز به ناحیهٔ گردن اسپرماتوزوئید متصل بوده و به **قطرهٔ سیتوپلاسمی** (cytoplasmic droplet) مشهور می‌باشد.



شکل ۱۸-۲) نمایی شماتیک از چگ.نگی تشکیل کلونهای سن‌سیشیال سلولهای تناسلی نر و آزاد شدن اسپرمهای جدا از هم. به محض اینکه سلولهای اسپرماتوگونی برای تمایز متعهد شدند سلولهای دختری حاصل از تقسیم اسپرماتوگونی بوسیلهٔ پلهای بین‌سلولی بهم متصل می شوند. بعد از تمایز اسپرمها از زنجیرهٔ بهم پیوستهٔ اجسام تفاله ای آزاد می‌شوند.

۲-۷) بالغ شدن اسپرماتوزوئید پستانداران

اسپرماتوزوئیدهایی که از بیضه‌ها خارج می‌شوند در بیشتر گونه‌های جانوری دارای توانایی لقاح تخم می‌باشند. در حقیقت لقاح آزمایشگاهی تخمهای چند گونه از مهره‌داران مثل قورباغه و گزنوپوس بروش سنتی و با گذاشتن آنها در ظرف محتوی اسپرماتوزوئید انجام شده است. اما در بسیاری از جانوران اسپرماتوزوئید خارج شده از بیضه نیز نارس بوده و در نتیجه قادر به لقاح تخم نیست. در این موارد لازم است اسپرماتوزوئید در داخل اپیدیدیم یکسری تغییرات بیوشیمیایی، مورفولوژیکی و فیزیولوژیکی را پشت سر بگذراند. تصور می‌شود این تغییرات که به **بالغ شدن اسپرماتوزوئید** (sperm maturation) معروف است با واسطهٔ مایع اپیدیدیمی که اسپرماتوزوئید را طی عبور از اپیدیدیم در خود غوطه‌ور می‌سازد انجام می‌گیرد. در جریان فرآیند بالغ شدن، اسپرماتوزوئید برای لقاح تخم توانایی بالقوه کسب می‌کند. در واقعیت این توانایی حاصل نمی‌شود مگر اینکه اسپرماتوزوئید برای مدتی در داخل دستگاه تناسلی ماده قرار گیرد و طی آن اسپرماتوزوئید قبل از نفوذ به پوشش تخم یکسری تغییرات دیگر را پشت سر می‌گذارد که به آن **ظرفیت‌پذیری** (capacitation) می‌گویند.

تغییرات مورفولوژیکی که طی بالغ شدن اتفاق می‌افتد شامل اصلاحاتی است که در آکروزوم رخ می‌دهد و همچنین مهاجرت قطرهٔ سیتوپلاسمی از گردن به قطعهٔ میانی که در نهایت در این محل دور انداخته می‌شود. اسپرماتوزوئید آزاد شده از بیضه قادر به حرکت نمی‌باشد ولی طی تغییراتی که طی عبور از اپیدیدیم در اسپرماتوزوئید ایجاد می‌شود قابلیت شنا نمودن را در آن بوجود می‌آورد. سطح سلول نیز دچار تغییراتی می‌شود از جمله کسب پروتئین‌های جدید سطحی و تغییر، از دست دادن و یا آرایش مجدد تعدادی از پروتئین‌هایی که از قبل وجود داشته‌اند. تغییر در خصوصیات آنتی‌ژنیک سطح اسپرماتوزوئید شواهدی دال بر وجود تغییرات سطح فراهم می‌کند. همچنین مدارکی وجود دارد که نشان می‌دهد کربوهیدراتهای سطح اسپرماتوزوئید ممکن است برهم کنش بین سلول و محیط آنرا میانجی‌گری کنند. برای مثال پروتئینهای متصل شونده به کربوهیدرات‌ها که لکتین خوانده می‌شوند خاص اتصال به کربوهیدراتهای معینی هستند و این امکان را فراهم می‌کنند که طرح توزیع کربوهیدراتها که روی سطح سلول ظاهر می‌شود را تعیین نمایند. مشاهده شده است که جایگاههای اتصال لکتین در جریان بالغ شدن اسپرماتوزوئید دچار تغییراتی از نظر مقدار و توزیع آنها می‌شود و این پیشنهاد می‌کند که کانفورمیشن گلیکوپروتئینها در جریان این فرآیند تغییر می‌کند. چون سطح اسپرماتوزوئید ناحیه‌ای است که سلول پس از انزال بطور مستقیم با اجزاء دستگاه تناسلی ماده برهم کنش می‌کند این فرض معقول بنظر می‌رسد که گلیکوپروتئینهای سطحی بایستی نقشی مهم در وقایعی که منجر به لقاح می‌شود بازی کنند. شناسایی این مولکولها و آشکار نمودن نقش‌های آنها دانش ما را در درک بهتر فرآیند لقاح فزونی می‌بخشد و طرق جدیدی را برای روش‌های ضد آبستنی پیشنهاد می‌کند.

طول کلی فرآیند اسپرماتوژنز در دوزیستان حدود ٤٠ روز می‌باشد. در موش تمام مراحل رشد و نمو از اسپرماتوگونی به اسپرم بالغ حدود ٣٤/٥ روز طول می‌کشد که شامل ٨ روز برای مرحلهٔ اسپرماتوگونی، ١٣ روز برای

میوز و ۱۳/۵ روز برای مرحلهٔ اسپرمیوژنز می‌باشد. در انسان کل فرایند اسپرماتوژنز حدود ۷٤ روز می‌باشد. اسپرم انسان بعد از خروج از غدهٔ تناسلی، در مسیر انتقال به بیرون، حدود ۲ هفته را نیز در مجاری تناسلی سپری می‌کند.