



## مروری بر تغییرات هستولوژیکی فولیکل در گاوها

پوهنیار محمد آصف صافی

دیپارتمنت پریکلینیک، پوهنځی علوم وترنری، پوهنتون کابل، کابل، افغانستان

ایمیل: asif.safi102@gmail.com

### چکیده

انکشاف حجرات جنسی در جنس مؤنث مستقل نبوده و وابسته به فولیکل‌ها می‌باشد. فولیکل در برگزیده‌ی تخمه‌ی اولیه و حجرات فولیکولار می‌باشد. حجرات فولیکولار در حقیقت حجرات تعبیه‌شده می‌باشد که اطراف تخمه‌ی اولیه را احاطه می‌نماید. فولیکل‌ها نظر به مراحل انکشاف خود نام‌گذاری می‌گردند. فولیکل پرایموریدال قبل از تولد توسط انقسام میتوتیک، حجرات اپیتلی داخلی، در قشر تخمدان ابتدایی به میان می‌آید. فولیکل اولی متشکل از اووسایت اولی، محاط با اپیتلیوم ساده مکعبی حجرات فولیکلی می‌باشد. فولیکل دومی متشکل از اووسایت‌های ابتدای می‌باشد که توسط اپیتلیوم طبقه‌ی حجرات چندوجهی فولیکولار احاطه شده و فولیکل سومی متشکل از اووسایت دومی که توسط اپیتلیوم طبقه‌ی حجرات کومولوس احاطه شده است، می‌باشد. درک دقیق مراحل انکشاف فولیکل‌ها برای انجام عمل القاح موفقانه در گاوها بسیار ضروری پنداشته می‌شود. بنابراین، در این مقاله کوشش گردیده تا تغییرات هستولوژیکی فولیکل‌ها در مراحل انکشاف توضیح گردیده است.

اصطلاحات کلیدی: فولیکل؛ تخمدان؛ مراحل فولیکل؛ جسم زرد؛ کارپوس البیکانس

## A Review on Histological Changes of Follicle in the Cow

Jr. Teaching Asstt. Mohammad Asif Safi

Department of Preclinic, Faculty of Veterinary Science, Kabul University, Kabul, Afghanistan

Email: asif.safi102@gmail.com

### Abstract

The development of sex cells in females is not independent and it depends on the follicles. The follicle contains the primary follicle and the follicular cells. Follicular cells are actually embedded cells that surround the primary follicle, the follicles are named according to their developmental stages. The primordial follicle is formed before birth by mitotic division, of the inner epithelial cells, in the primary ovarian cortex. The first follicle consists of the first oocyte, surrounded by a simple cubic epithelium, follicular cells. The second follicle consists of early oocytes surrounded by a stratified epithelium of multifaceted follicular cells. The third follicle consists of the second oocyte surrounded by the stratified epithelium of the cumulus cells. Accurate understanding of the developmental stages of follicles is essential for successful insemination in cows. Therefore, in this article, an attempt has been made to explain the histological changes of follicles in the developmental stages.

Keywords: Follicle; Ovary; Follicular Stages; Carpus Luteum; Carpus Albicans

## مقدمه

سیستم تناسلی حیوانات مؤنث شامل یک جوره تخمدان‌ها، اویدکت، شاخ‌های رحم، رحم، گردن رحم، مهبل، دهلیز، لب‌ها و غدوات ضمیموی می‌باشد. همه حیوانات فارم دارای دو تخمدان بوده که به طرف راست و چپ حیوان قرار دارند که در حالت نور مال تولید تخمه و هورمون‌های جنسی جنس مؤنث را به عهده دارند. تخمه در زمان مراحل انکشافی چوچه در شکم مادر در داخل تخمدان شروع به انکشاف نموده و بعد از تولد در مرحله بلوغیت جنس مؤنث، اولین تخم‌های بالغ را افزای می‌نماید، تخم‌های تولیدشده اگر با سپرم یک‌جا شود، در یکی از شاخ‌های رحم غرس شده و مراحل انکشافی خود را طی می‌کند، ولی اگر تا وقت محدود، به تخم‌های افزایشده سپرم نرسد تخم‌های افزایشده سیستم تناسلی حیوان ماده را رها کرده از بدن بیرون می‌شود و زمینه به پخته شدن و رسیدن تخم‌های بعدی مهیا می‌گردد که در طی این زمان از نظر هستولوژی، تخمه مراحل مختلف را طی می‌کند که این مراحل فولیکل عبارت از پریموردیال فولیکل، فولیکل اولی، فولیکل دومی، فولیکل سومی که به نام فولیکل بالغ نیز یاد می‌شود، است. این چهار مرحله را به نام مراحل انکشافی فولیکل یاد می‌کند، اما بعد از مرحله انکشافی فولیکل، مرحله لیوتیناز فولیکل یا مرحله تشکیل جسم زرد و ذوب شدن فولیکل شروع می‌شود که شامل کارپوس لیتوم، کارپوس الیکانس و فولیکل اتریگ می‌باشد. در این مقاله کوشش و تلاش زیاد صورت گرفته است تا همه مراحل مختلف فولیکل از نظر هستولوژی تشریح گردد. برای دریافت معلومات در این زمینه، از مقالات علمی و کتب جدید استفاده صورت گرفته است. این مقاله می‌تواند یک منبع خوب علمی برای استادان، داکتران و ترنر، محصلان و اهل مسلک باشد.

## تخمدان

تخمدان (ovary) یک غده‌ی مشترک اندوآکروکراین بوده که افزایات آکروکراینی این غده تخمه بوده در حالی که افزایات اندوکراینی آن عبارت از هورمون‌های تخمدان می‌باشد که به پیمانهای وسیع استروجن و پروجسترون را تولید می‌کند. ساختمان نورمال تخمدان‌ها نظر به نوع، عمر و مرحله‌ی سایکل جنسی حیوان تفاوت می‌کند. شکل تخمدان اکثراً بیضوی می‌باشد (۸). به طور عموم تخمدان به دو بخش عمده کورتکس (cortex) و میدولا (medulla) تقسیم گردیده. کورتکس بخش بیرونی تخمدان و میدولا قسمت داخلی یا مغز تخمدان می‌باشد. کورتکس یک ساحه‌ی وسیع زون محیطی بوده که شامل فولیکل‌ها و کارپورا لوتیا (corpora lutea) می‌باشد و توسط اپیتلیوم سطحی کوبیدال (cuboidal surface epitheliums) پوشانیده شده است. ناحیه‌ی داخلی تخمدان شامل رشته‌های

عصب، رگ‌های خون و مجراهای لطف می‌باشد. این بخش از نسج اتصالی سست و تسلسل بافت عضلات لشم در میوزواریوم (mesovarium) تشکیل گردیده است (۱).

### فولیکل‌های تخمدان

فولیکل (Follicle) یک ساختمانی است که متشکل از یک اووسایت بوده و توسط حجرات اپیتیلیل خاص احاطه شده است. در هنگام انکشاف فولیکل حجرات اپیتیلیل توسط حجرات خاص بدنه‌یی محاط‌شده و یک خالی‌گاه مملو از مایع در بین حجرات اپیتیلیل انکشاف می‌کند (۲). در داخل کورتکس تخمدان‌ها مراحل مختلف انکشافی فولیکل‌ها دیده می‌شود که از نظر هستولوژی تغییرات زیاد در آن‌ها دیده می‌شود. این مراحل قرار زیر می‌باشند (۹): مرحله‌ی انکشافی فولیکل شامل فولیکل‌های ۱. فولیکل پریموردیال (primordial follicle)، ۲. فولیکل اولی (primary follicle)، ۳. فولیکل دومی (secondary follicle) و ۴. گرافین فولیکل (graafian follicle) می‌باشد. مرحله‌ی لوتینه شدن فولیکل شامل فولیکل‌های ۱. کارپوس لوتیوم (corpus luteum)، ۲. کارپوس البیکانس (corpus albicans) و ۳. فولیکل اتریکیک (atretic follicle) می‌باشد (۱۰).

فولیکل پریموردیال قبل از تولد، توسط انقسام میتوتیک حجرات اپیتیلی داخلی در قشر-تخمدان ابتدایی به میان می‌آید و در مرحله‌ی آخر پروفیز (دیکتوتین) گیر می‌ماند که توسط حجرات اپیتیلی تخمدان (حجرات گرانولوزا) محاط می‌گردد. فولیکل‌های پریموردیال در قشر-بیرونی در ناحیه‌ی تونیکا البوجینا قرار دارد و در اکثریت انواع حیوانات در حدود ۴۰ میکرومتر قطر دارد. در حقیقت فولیکل پریموردیال (یک لایه پارینترال در حال استراحت است) متشکل از اووسایت اولی محاط به اپیتلیوم ساده هموار، حجرات فولیکلی می‌باشد. اووسایت دارای هسته‌ی غیرمتناظر با هسته‌چه‌ها، گلجی بادی وسعت‌یافته، مایتوکاندریا، رایبوزوم، و اندوپلازمیک ریتوکولم می‌باشد. فولیکل پریموردیال نمایندگی از مرحله‌ی خاموشی می‌کند که در نهایت دوباره فعال شده تا فولیکل اولی را تشکیل دهد (۳).

فولیکل اولی که به نام‌های (unilaminar, Preantral, growing) نیز یاد می‌شود، یک لایه پارینترال در حال نمو متشکل از اووسایت اولی، محاط با اپیتلیوم ساده‌ی مکعبی، حجرات فولیکلی می‌باشد (۴). این فولیکل در اثر تحریک فولیکل پریموردیال، به میان می‌آید. اووسایت بزرگ می‌شود و حجرات فولیکلی تقسیم می‌گردد. فولیکلی که دولایه‌ی حجرات فولیکلی داشته باشد، به نام فولیکل اولی یاد می‌شود. بین اووسایت اولی و طبقه گرانولوزا یک طبقه‌ی نازک گلایکوپروتینی انکشاف می‌کند که به نام زونا پیلوسیدا یاد می‌شود. در یک تخمدان به ظرفیت هزارها حتا تا یک

میلیون اووسایت در انواع مختلف حیوانات ممکن موجود باشد، ولی یک تعداد محدود آن‌ها در حالت نورمال به مرحله‌ی تخم‌ریزی (ovulation) می‌رسند و اکثریت آن‌ها قبل از تولد یا بعد از تولد سیر قهقرایی داشته و برگشت می‌نمایند (۴).

فولیکل دومی که به نام‌های (multilaminar, preantral, growing) نیز یاد می‌شود، چند لایه‌ی پارینترال در حال نمو است که متشکل از اووسایت‌های ابتدایی بوده و توسط اپیتلیوم طبقه‌ی حجرات چندوجهی فولیکولار احاطه شده است که به نام حجرات گرانولوزا (granulosa cells) نیز یاد می‌شود. حجرات گرانولوزا در اثر تکثر حجرات فولیکلی فولیکل اولی به میان می‌آیند. در گاو‌ها فولیکل دومی تقریباً به اندازه ۱۲۰ میکرومتر قطر داشته که اووسایت آن‌ها به اندازه ۸۰ میکرومتر قطر دارند. در فولیکل دومی یک طبقه‌ی نازک گلایکوپروتینی به نام (zona pellucida) به اندازه ۳-۵ میکرومتر انکشاف کرده که غشای پلازمایی اووسایت را احاطه می‌کند (۴).

مایع فولیکلی یا (follicular fluid) که به نام انتروم (antrum) نیز یاد می‌شود، در بالای طبقه‌ی زونا پیلوسیدا و در بین طبقه‌ی گرانولوزا در فولیکل دومی به میان می‌آید. هم‌چنان در فولیکل دومی یک ساختمان چندین لایه‌ی رگی حجرات بدنه‌ی دوک‌مانند که در اطراف حجرات گرانولوزا انکشاف می‌کند که به نام (theca interna and externa) یاد می‌شود. این دو طبقه، فولیکل دومی را کاملاً می‌پوشانند (۵).

انقسام مایتوزیس در حجرات فولیکل اولی باعث تشکیل فولیکل‌های دومی می‌گردد. تغییرات که در فولیکل دومی تبارز می‌نمایند عبارت‌اند از (۱) افزایش در حجم اووسایت اولی، (۲) تراکم دانه‌های قشری (cortical granules) در زیر پلازمایم‌های تخمه و شکل بارزه‌های حجروی در سطح تخمه، (۳) شکل زونا پیلوسیدا (zona pellucida) یک لایه‌ی کلابکوپروتینی بوده که فضای خالی‌گاه پیریوتلین (perivitelline space) را بین تخمه و حجرات فولیکولار می‌سازد، (۴) افزایش در تعداد لایه‌های حجرات فولیکولار احاطه‌کننده‌ی اووسایت و تمایز حجرات فولیکولار به حجرات گرانولوزا (Granulosa cells) و (۵) شکل تیکا فولیکولاریس (Theca follicularis) یک لایه از نسج اتصالی متشکل از حجرات سترومال (Stromal cells) که اطراف فولیکل را احاطه می‌نمایند (۷).

فولیکل سومی (tertiary follicles) یا (Graafian Follicle) (چند لایه‌ی پارینترال در حال نمو است) که به نام‌های وزیکولار فولیکل (vesicular follicle) یا گرافین فولیکل (Graafian follicle) نیز یاد می‌شود که متشکل از اووسایت‌های ابتدایی (یا اووسایت دومی) می‌باشد که توسط اپیتلیوم طبقه‌ی حجرات کمیولس فولیکلی (follicular cumulus cells) احاطه شده است. فولیکل‌های

بعدی سومی، اندکی قبل از تخم‌ریزی به نام فولیکل بالغ (mature follicle) یاد می‌شود. در فولیکل‌های بالغ یا در جسم خونی (carpus hemorrhagicum) بعد از تخم‌ریزی که مربوط به نوع حیوان می‌شود، اووسایت ابتدایی اولین تقسیمات میوتیک خود را تکمیل نموده و از همین لحاظ باعث به وجود آمدن اووسایت دومی و اولین جسم قطب‌دار می‌شود (۶).

زمانی که گرافین فولیکل آزاد می‌شود و داخل اویدکت می‌شود اووم شامل سه ساختمان می‌باشد که عبارت اند از (اووسایت، زونا پیلوسیدا و کورونا). فولیکل سومی نهایی در مرحله‌ی قبل از تخمه‌ریزی به نام فولیکل بالغ یاد می‌شود (۱۱). خصوصیات فولیکل سومی عبارت اند از (۱) تشکل خالی‌گاه مملو از مایع به نام انتروم در اطراف اووسایت، (۲) تمایز یافتن حجرات دیوار فولیکل به چندین لایه. حجرات سازنده این لایه‌ها بنا بر موقعیت شان نام‌گذاری می‌شوند که شامل حجرات گرانولوزا (نزدیکترین حجره به پلازما لیما اووسایت)، حجرات لایه‌ی وسطی (Intermediate cells) و حجرات لایه‌ی سومی را به نام حجرات بازال (Basal cells) یاد می‌نمایند، (۳) پدیدار شدن لایه‌ی کوملس اووفیروس در فولیکل سومی اووسایت خارج از مرکز انتروم قرار گرفته و توسط یک دسته از حجرات به نام کوملس اووفیروس احاطه می‌گردد، (۴) ظاهر شدن کرونا رادیاتا (Corona radiata)، عبارت از یک لایه‌ی حجرات استوانه‌یی فولیکلی بود که در قسمت بیرونی زونا پیلوسیدا قرار دارد و (۵) متمایز شدن لایه‌ی تیکا به دو لایه داخلی و خارجی (۷).

### جسم زرد

جسم زرد که بعد از تخمه‌ریزی فولیکل پاره شده کولپس می‌کند و منقبض می‌شود که به نام جسم خون‌دار یاد می‌شود. دیوار فولیکل قات می‌خورد و به شکل یک فولدر تبدیل می‌شود. اندکی قبل از تخمه‌ریزی بعضی از حجرات stratum granulosum نشانه‌های pyknosis را ظاهر می‌سازد که بعد از تخمه‌ریزی در ستراتوم شبکه‌ی رگی از تیکا انترنا انکشاف می‌کند.

Luteinization عبارت از پروسه‌ی است که در آن حجرات تیکا و گرانولوزا به حجرات لوتیل تبدیل می‌شوند (شامل هایپرتروفی و هایپرپلازیای هر دو نوع حجرات می‌باشد). ماده‌ی زردرنگ در حجرات لوتیل در حیوانات مانند گاو، اسب و گوشت‌خواران پیدا می‌شود؛ ولی در بز، گوسفند و خوک موجود نبوده. کارپوس لوتیوم تا روز ۹ بعد از تخمه‌ریزی به طوری مکمل انکشاف می‌کند و حتی تا روز ۱۲ ممکن ادامه پیدا کند. قطر آن‌ها ممکن تا ۲۵ ملی متر برسد (۱).

خصوصیات کارپوس لوتیوم عبارت اند از ۱. حجرات گرانولوزا لیوتینایز شده و به حجرات لوتیل تبدیل می‌شود، ۲. حجرات تیکا داخل بدن جسم زرد شده و این‌ها نیز به حجرات لوتیل تبدیل می‌شود و ۳. حجرات کوچک لوتیل قسمت جسم زرد را تشکیل می‌دهد (۱۲).

## کارپوس البیکانس

اگر القاح صورت نگیرد، جسم زرد تا یک مدت تحت تأثیر اندازه (LH) باقی می ماند و بعداً به کارپوس البیکانس تبدیل می شود. حجرات ترشحي جسم زرد دیجینیریت می شوند و بعداً توسط فاگوسایت ها بلع و به مواد فیروزی تبدیل می گردند و بالای سطح تخمدان به قسم یک نشانه (scar) جای زخم معلوم می شود.

## فولیکل اتریک

در هر سایکل طبیعی تعداد زیاد فولیکل های پریموردیال به انکشاف خویش ادامه می دهد، اما تنها یک فولیکل به انکشاف نهایی خود می رسد و تخمه را رها می نماید. فولیکل های متباقی در جریان انکشاف دیجینیریت می گردند که این حالت را (atresia) گویند که در هر مرحله ی انکشاف واقع شده می تواند. در جریان اتریشیا، حجرات گرانولوزا به مواد فیروزی تبدیل می گردد. اووسایت دیجینیریت می شود و قاعده ی آن ها از حجرات گرانولوزا جدا می گردد و به شکل نازک داخل غشای شیشه مانند می شود (۱۳).

## نتیجه گیری

تغییرات هستولوژیکی مراحل مختلف فولیکل در فولیکل پریموردیال از نظر هستولوژی حجرات گرانولوزا در پهلوی هسته ی اووسایت ابتدایی انکشاف می کند در حالی که در فولیکل اولی از نظر هستولوژی حجرات گرانولوزا، در پهلوی هسته ی اووسایت اولی طبقه ی زونا پلیسیدا نیز انکشاف می کند و در فولیکل دومی تغییرات هستولوژیکی که در فولیکل ظاهر می گردد، در پهلوی تغییرات ذکر شده یک طبقه ی حجرات تیکا نیز قابل دید می گردد که ازین مرحله به بعد وقتی که فولیکل به مرحله ی بلوغیت یا فولیکل سومی می رسد، از نظر هستولوژی فولیکل سومی دارای اووسایت دومی، طبقه ی تیکا، حجرات گرانولوزای، طبقه ی کورتکس و طبقه ی انتروم می باشد. وقتی که تخمه پاره می شود، از تخمه ی پاره شده یک جسم زرد باقی می ماند که به نام جسم زرد یاد می شود که این جسم از نظر هستولوژی دارای حجرات قات خورده به شکل فولدر می باشد. درک مکمل تغییرات هستولوژیکی فولیکل از نظر کلینیکی حایز اهمیت بوده و برای داکتر و ترنر زمینه را مساعد می سازد تا فولیکل را از نظر تغییرات هستولوژیکی تشخیص نماید و وقت القاح مصنوعی برای عمل القاح و مراحل مختلف آن را در حالت غیر نورمال برای تداوی انتخاب نماید.

- (1) Dellman HD, Text Book of Veterinary Histology 4<sup>th</sup> edition. Blackwell publishing. 1993, pp. 186-201.
- (2) Rong M. Histology and biological assessment of vitrified ovarian follicles from large animals. PubMed central. 2011, pp. 201-219.
- (3) Liebich H. Veterinary Histology of Domestic Animals and Birds 5<sup>th</sup> edition. 5m publishing. 2019, pp. 342-359.
- (4) Eurell J and Brain L in Dellman's, Text book of veterinary Histology sixth edition. Blackwell publishing. 2006, pp. 256-278.
- (5) Blondin P, Dufour M and Sirard MA. Analysis of atresia in bovine follicles using different methods: flow cytometry, enzyme- linked immunosorbent assay, and classic histology. Biology of Reproduction. 1996, pp. 631-636.
- (6) Ireland JL, Scheetz D, Jimenez-Krassel F, Themmen AP, Ward F, Lonergan P, Smith GW, Perez GI, Evans AC & Ireland JJ. Antral follicle count reliably predicts number of morphologically healthy oocytes and follicles in ovaries of young adult cattle. Biology of Reproduction. 2008, pp. 1219-1225.
- (7) Clark LJ, Irving-Rodgers HF, Dharmarajan AM & Rodgers RJ. The other side of bovine follicular atresia. Biology of Reproduction. 2004, pp. 1071-1078.
- (8) D'Haeseleer M, Cocquyt G, Van Cruchten S, Simoens P & Van den Broeck W. Cell-specific localization of apoptosis in the bovine ovary at different stages of the estrous cycle. Theriogenology. 2006, pp. 757-769.
- (9) J.C MARIANA, D. MONNIAUX, M.A. DRIANCOURT and MAULEON P., Reproduction in Domestic Animals. Folliculogenesis. 2006, pp. 295-304.
- (10) Nakamoto M. Dax1 suppresses p450arom expression in medaka ovarian follicles Molecular Reproduction and Development. Wiley-Liss, Inc. 2007 Volume 74. Issue 10.
- (11) Beg M & Ginther O. Follicle selection in cattle and horses: role of intrafollicular factors. Reproduction. 2006, pp. 343-365.
- (12) Bao R. Histological and biological assessment of vitrified ovarian follicles from large animals. Reprod Med Bio. 2001; 10(4), pp. 211-219.
- (13) Fortune JE, Rivera GM & Yang MY. Follicular development: the role of the follicular microenvironment in selection of the dominant follicle. Animal Reproduction Science. 2004, pp. 109-126.