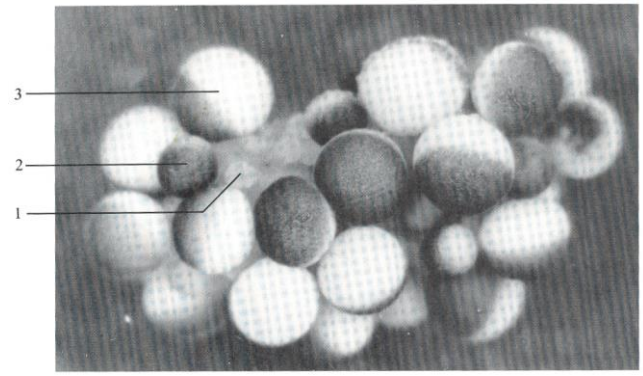
فصل سوم

اووژنز

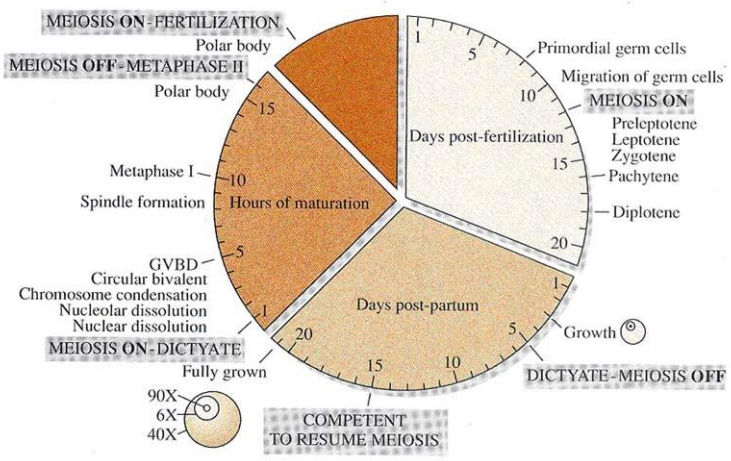
تمایز گامت ماده از بسیاری از جوانب بیانگر آغاز فرآیند رشد و نموی است که نسل بعدی موجود زنده را ایجاد می‌نماید. همچنانکه دیدیم گامت نر برای این هدف اختصاص یافته که مواد هسته‌ای خود را به تخم تحویل دهد اما تخم نه تنها حاوی یک هستهٔ هاپلوئیدی است بلکه دارای سیتوپلاسم بزرگی است که محتوی مواد و منابع انرژی می‌باشد که برای تشکیل جنین تا قبل از اینکه بتواند خود آنها را تولید کند یا از محیط پیرامون فراهم نماید مورد نیاز می‌باشد. بعلاوه بعضی از مولکولهای mRNA و پروتئینها که برای آغاز رشد و نمو بعد از لقاح ضروری هستند منحصراً در طی اووژنز تولید می‌گردند. در بعضی از جنینها این مواد از لحاظ مکانی به نواحی خاصی از جنین محدود می‌شوند و بدین ترتیب یکسری ویژگیهای تمایزی ایجاد می‌نماید که نواحی مشخصی از جنین را متمایز می‌کند. از اینرو اووژنز دارای اهمیت بارزی در فرآیند رشد و نمو جنینی است.

زمان اووژنز نسبت به میوز از آنچه در اسپرماتوژنز دیده می‌شود متفاوت است. در جنس نر تمایز گامتها بعد از اتمام میوز اتفاق می‌افتد اما در جنس ماده فرآیند تمایز گامت در حین انجام تقسیم میوز به انجام می‌رسد. در نتیجه فرآیند تمایز گامت ماده ارتباط تنگاتنگی با میوز دارد. در بیشتر جانوران بخش اعظم تمایز گامت ماده در طول پروفازI اتفاق می‌افتد. در گونه‌هایی که تخم زرده‌دار تولید می‌کنند این فرآیند شامل سه مرحلهٔ پری‌ویتلوژنز (قبل از زرده سازی)، ویتلوژنز (زرده سازی) و پوست‌ویتلوژنز (بعد از زرده سازی) می‌باشد. بیشترین رشد اووسیت در طی ویتلوژنز اتفاق می‌افتد. از سر گیری میوز و تخمک گذاری سبب ایجاد تخم رسیده یا اووم می‌شود. در بعضی از جانوران مثل دوزیست گزنوپوس (*Xenopus laevis*) در داخل تخمدان اووسیتهایی دیده می‌شوند که هر کدام ممکن است در مرحلهٔ مختلفی از رشد و نمو خود باشند (شکل۱-۳).



شکل ۱-۳) اووژنز درگزنوپوس. قطعه‌ای از تخمدان یک مادهٔ بالغ که اووسیتها را در مراحل مختلف رشد نشان می‌دهد. ۱: اووسیت پری‌ویتلوژنیک، ۲: اووسیت اوائل ویتلوژنیک، ۳: اووسیت رشد کرده پوست‌ویتلوژنیک.

اووژنز می‌تواند با توجه به طول حیات موجود زنده طولانی باشد. برای مثال، در قورباغهٔ *Rana pipiens* اووژنز سه سال طول می‌کشد. در این جانور بعد از دگردیسی لارو به قورباغهٔ جوان، هر ساله سلولهای اووگونی تقسیم می‌شوند و گروه جدیدی از اووسیتها را تولید می‌کنند. از اینرو تخمدان بطور همزمان حاوی سه نسل از اووسیتها است. در هر سال یک نسل از اووستها بالغ و از بدن فرد ماده خارج می‌شود و توسط نسل جدیدی جایگزین می‌گردند. از طرف دیگر در پستانداران تمام تقسیمات اووگونیها و تبدیل آنها به اووسیت یا قبل از تولد یا درست بعد از تولد صورت می‌گیرد و در نتیجه تعداد معینی اووسیت تولید می‌شود که هر یک از آنها در پروفازI میوز باقی می‌مانند. از اینرو اووژنز عملاً فاصلهٔ زمانی بین تولد تا تخمک گذاری را در بر می‌گیرد. اما بیشتر اووسیتهای در حال رشد در طی این چرخه به بلوغ نرسیده و تحلیل می‌روند. وقایع مهم اووژنز در چرخهٔ زندگی موش بصورت شماتیک در شکل ۲-۳ نشان داده شده است.



شکل ۲-۳) نمایی شماتیک از اووژنز در طی چرخهٔ زندگی موش.

۱-۳) برهم کنشهای بین اووسیت و سلولهای ضمیمه در طی اووژنز

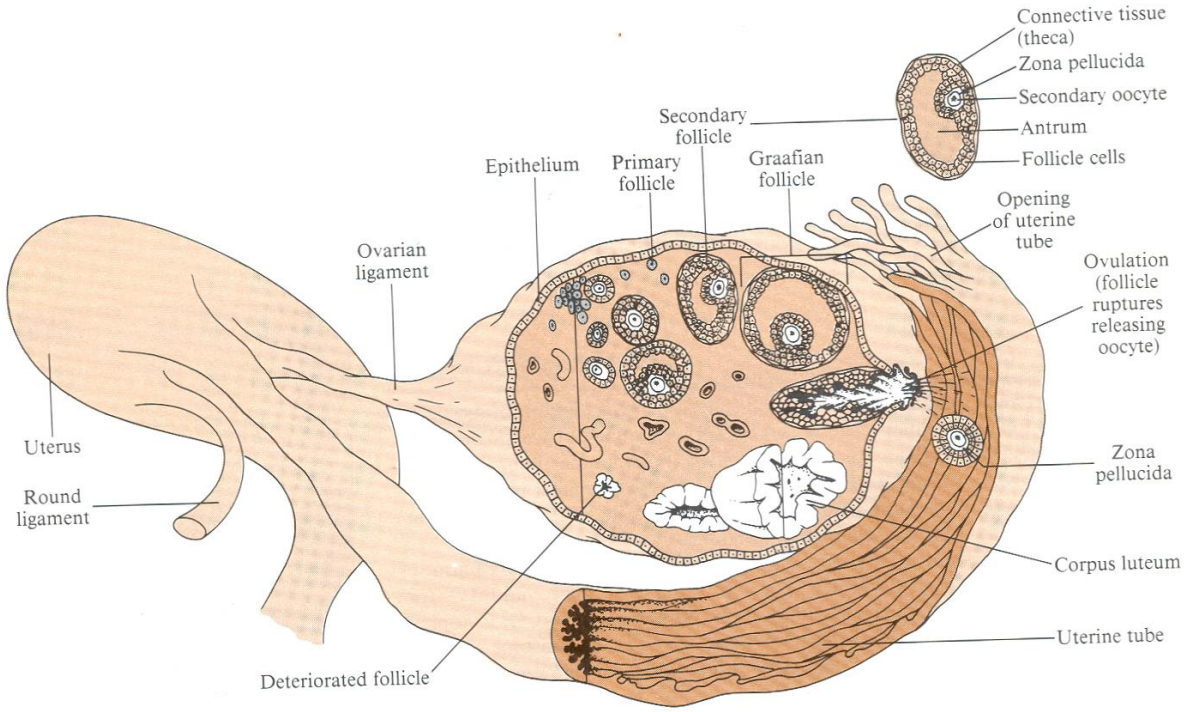
همچون سلولهای جنسی نر، اووسیتها نیز دارای ارتباط تنگاتنگی با سلولهای غیرجنسی تخمدان می‌باشند. این سلولهای ضمیمه ممکن است در تولید هورمونهای استروئیدی، در انتقال بعضی اجزاء ضروری سیتوپلاسمی به اووسیت و در تشکیل پوششهای سلولی و غیرسلولی که تخم تمایز یافته را احاطه می‌کند اهمیت داشته باشند. سلولهای ضمیمه در دو گروه قرار می‌گیرند: (۱) سلولهای فولیکولی و (۲) سلولهای پرستار. سلولهای فولیکولی سلولهایی سوماتیک هستند که لایهٔ احاطه کنندهٔ اووسیت را تشکیل می‌دهند. این لایه از سلولها بنام اپی‌تلیوم فولیکولی شناخته می‌شوند. مهمترین وجه تمایز سلولهای فولیکولی و پرستار در این است که سلولهای فولیکولی از سلولهای سوماتیک مشتق می‌گردند در حالیکه سلولهای پرستار از سلولهای جنسی منشاء گرفته و از طریق پلهای سیتوپلاسمی با اووسیت در ارتباط می‌باشند. سلولهای پرستار در بعضی از بی‌مهرگان از جمله کیسه‌تنان، کرمهای حلقوی، نرمتنان و حشرات یافت می‌شوند.

فولیکول پستانداران

در پستانداران در طی رشد فولیکول اپی‌تلیوم فولیکولی تکثیر پیدا کرده و به شکل چند لایه در می‌آید. سلولهای فولیکول در حال رشد بعضی اوقات بنام سلولهای دانه‌دار (گرانولوزا) نامیده می‌شوند. این سلولها بوسیلهٔ فضایی که با گلیکوپروتئینهای سولفاته مترشحه از اووسیت پر می‌شود از اووسیت جدا می‌گردند. این مواد پوشش پیوسته‌ای را در اطراف اووسیت ایجاد می‌کنند که بنام **منطقهٔ شفاف** (zona pellucida) نامیده می‌شود.

بررسی ناحیهٔ شفاف در زیر میکروسکوپ الکترونی آشکار می‌کند که میکروویلی‌های بسیار زیادی از سطح اووسیت منشاء گرفته و بداخل این ناحیه نفوذ می‌کنند. همچنین سلولهای فولیکولی که با سطح اووسیت تماس برقرار می‌کنند استطاله‌های سیتوپلاسمی نسبتاً بلندی بداخل این ناحیه می‌فرستند. در مکانهای تماس بین این استطاله‌ها و غشاء اووسیت اتصالات دسموزوم و باز یافت می‌شود. مواد غذایی و مولکولهایی که رشد و نمو را تنظیم می‌کنند از طریق اتصالات باز بداخل اووسیت منتقل می‌شوند. درست قبل از تخمک‌گذاری استطاله‌های سیتوپلاسمی و میکروویلیها از بین می‌روند. ناحیهٔ شفاف و تعداد کمی از سلولهای دانه‌دار در هنگام تخمک‌گذاری به تخمک متصل باقی می‌مانند.

گمان می‌رود که همچنانکه فرآیند تکثیر سلولهای دانه‌دار به کامل شدن نزدیک می‌گردد آنها مایعی ترشح می‌کنند که در فضاهای بین سلولها جمع می‌شود. این فضاهای متعدد پر از مایع سپس بهم پیوسته و یک حفرهٔ بزرگ بنام آنتروم را تشکیل می‌دهند. فولیکولی که دارای آنتروم بزرگ می‌باشند بنام **فولیکول گراف** نامیده می‌شود (شکل ۳-۳). تشکیل آنتروم اووسیت را از مرکز به یک طرف فولیکول می‌راند. تودهٔ سلولهای فولیکولی که در اطراف اووسیت باقی می ماند بنام **تودهٔ تخمکی** (cumulus oophorus) نامیده می‌شود. ما بعداً ضمائم همراه تودهٔ تخمکی را در موقع تخمک‌گذاری بحث خواهیم کرد.



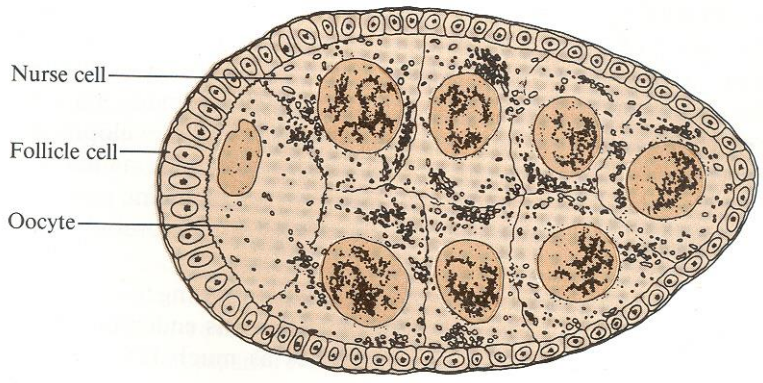
شکل ۳-۳) نمایی از تخمدان پستانداران. مراحل متوالی تشکیل یک فولیکول گراف در بخشهای مختلف تخمدان نشان داده شده است.

اتاقک تخم حشرات

اگرچه سلولهای پرستار در تعدادی از بی‌مهرگان یافت می‌شوند تشکیل و عمل آنها عملاً در حشرات بخوبی شناخته شده و ما بعنوان مثال به توصیف آن می‌پردازیم. فرآیند اووژنز در حشرات که با کمک سلولهای پرستار انجام می‌گیرد بنام **اووژنز مروایستیک** (meroistic oogenesis) خوانده می‌شود. بطور کلی در حشرات دو نوع تخمدان مروایستیک وجود دارد: **پولی‌تروفیک** و **تلوتروفیک**. در تخمدانهای پولی‌تروفیک سلولهای پرستار بطور تنگاتنگی به اووسیت متصل شده و کمپلکس سلولهای پرستار- اووسیت توسط سلولهای فولیکولی احاطه می‌شود. تخمدانهای تلوتروفیک از طرف دیگر، دارای توده‌ای از سلولهای پرستار در یک انتهای تخمدان هستند که از طریق طنابهای غذایی (trophic cords) به اووسیت مرتبطند و اووسیت نیز بوسیلهٔ سلولهای فولیکولی احاطه می‌شوند. در زیر ما فقط به توصیف اووژنز در تخمدانهای پولی‌تروفیک می پردازیم.

اووژنز پولی‌تروفیک

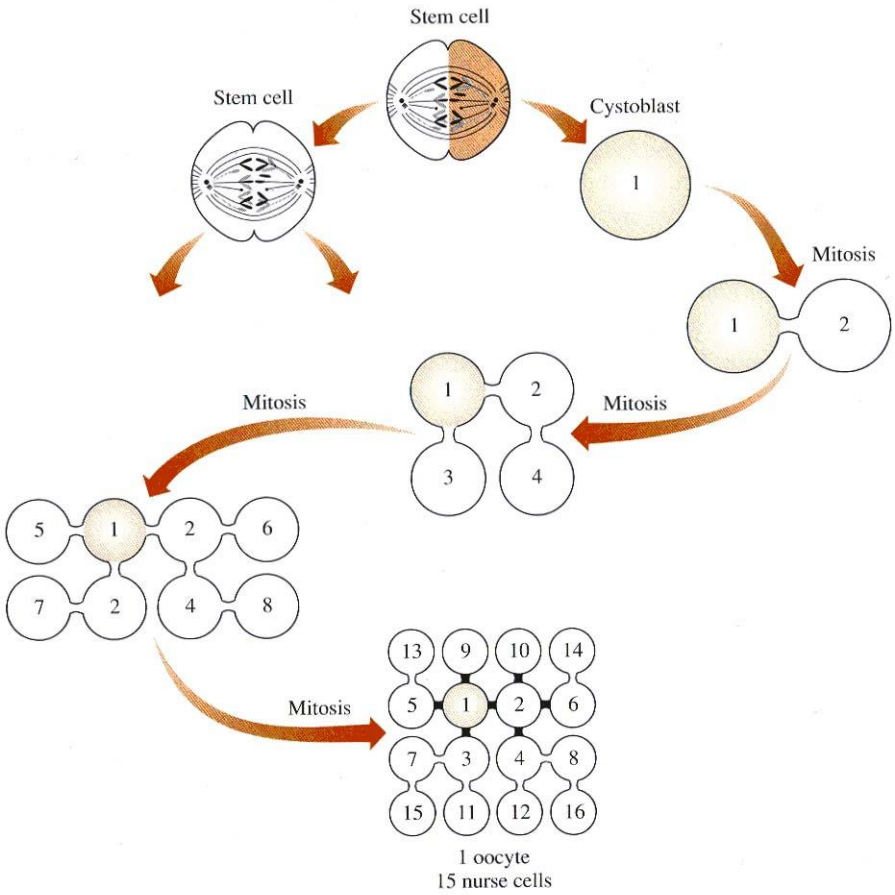
مگس سرکه یا دروزوفیلا مثال خوبی از گونه‌هایی است که در آنها اووژنز پولی‌تروفیک اتفاق می‌افتد. هنگامیکه اووگونیهای این حشره تقسیمات نهایی خود را پشت سر می‌گذارند سیتوکینز در آنها ناقص است و در نتیجه سلولهای حاصله از طریق پلهای سیتوپلاسمی بهم متصل باقی می‌مانند و به سلولهای پرستار تبدیل می‌شوند. مجموعهٔ اووسیت و سلولهای پرستار همراه که بنام **اتاقک تخم** (egg chamber) خوانده می‌شوند بطور کامل توسط سلولهای فولیکولی احاطه می‌شوند (شکل ۴-۳). بنظر می‌رسد سلولهای پرستار ماکرومولکولها و حتی ریبوزومها را برای اووسیت فراهم می‌کنند. این مواد از طریق پلهای بین سلولی از سلولهای پرستار بداخل اووسیت منتقل می‌شوند.



شکل ٤-٣) برشی شماتیک از اتاقک تخم مگس سرکه.

تشکیل کلنی سلولهای پرستار-اووسیت در مگس سرکه بطور شماتیک در شکل ۵-۳ نشان داده شده است. میتوز یک اووگونی بنیادی دو سلول دختری ایجاد می‌کند که از یکدیگر جدا می‌شوند. یکی از این دو سلول بعنوان سلول بنیادی باقی مانده در حالیکه دیگری بعنوان سیتوبلاست عمل کرده و بوسیلهٔ تقسیمات میتوزی یک کلنی سلولی را تشکیل می‌دهد. سلولهای دختری (سیتوسیت‌ها) که بوسیلهٔ سیتوبلاستها تولید می‌شوند از هم جدا نمی‌شوند بلکه توسط کانالهای حلقه‌ای (ring canals) دائمی بهم متصل باقی می‌مانند. تقسیمات میتوزی که در سیتوسیت‌ها

اتفاق می‌افتد از این نظر منحصر به فرد می‌باشند که حجم سلول قبل از میتوز مضاعف نمی‌شود. در نتیجه همچنانکه تقسیمات ادامه می‌یابد سیتوسیتها بطور فزاینده کوچک و کوچکتر می‌شوند. در طی تقسیمات متوالی محور دوک تقسیم تغییر کرده و یک زنجیرهٔ منشعبی از سلولهای بهم پیوسته را ایجاد می‌کند. بعد از چهارمین تقسیم ۱۶ سلول ایجاد می‌شوند که دو تای آنها (۱ و۲) با دیگر سلولها متفاوتند زیرا تنها آنها هستند که دارای ۴ کانال حلقه‌ای هستند. هر دوی این سلولها که بنام **پیش‌اووسیت** (pro-oocyte) خوانده می‌شوند برای میوز آماده می‌شوند. با این وجود فرآیند میوز فقط در یکی از آنها کامل می‌شود و آن سلول به اووست تبدیل میشود ولی در سلول دیگر این فرآیند مختل شده و در نتیجه او به سلول پرستار مبدل می‌گردد.



شکل ۵-۳) تشکیل تودهٔ اوسسیت- سلول پرستار از یک سلول بنیادی در تخمدان مگس سرکه.

سوالی که در اینجا مطرح می شود این است که سلولهای پیش‌اووسیت چه تفاوتی با هم دارند که سبب می‌شود یکی از آنها به سلول جنسی بالغ (اووسیت) و دیگری به سلول پرستار تبدیل شود؟ اگرچه در حال حاضر جواب قانع‌کننده‌ای برای این سوال وجود ندارد لیکن در این ارتباط مشاهدات و نتایج جالبی بدست آمده است. کوه و اسپیتزر (Koeh & Spitzer) در سال ۱۹۸۷ گزارش کردند که دروزوفیلایی که به آن کلشی‌سین (ماده‌ای که سبب دپلی‌مریزه‌شدن میکروتوبولها می‌گردد) تزریق شده اتاقک‌های تخمی ایجاد می‌کنند که دارای ۱۶ سلول پرستار ولی فاقد اووسیت می‌باشند. بنابراین کلشی‌سین موجب می‌گردد که سلولی که می‌بایست به اووسیت تبدیل شود مسیر تبدیل به سلول پرستار را طی می‌کند. بعضی از موتاسیونها نیز وجود دارند که اثرات مشابهی بجای می‌گذارند. این

مشاهدات نشان می‌دهند که اووسیت قابلیت تبدیل شدن به سلول پرستار را نیز دارد ولی معمولاً عواملی وجود دارند که مانع از اینکار می‌شوند. از اینرو منطقی بنظر می‌رسد که تصور کنیم هر دوی این سلولها (پیش-اووسیت) بایستی ابتدا توسط عواملی از تبدیل شدن به سلول پرستار منع میگردند. در طی رشد و نمو طبیعی این ممنوعیت از روی یکی از پیش-اووسیتها برداشته می‌شود در صورتیکه بر روی سلول دیگر باقی مانده و آنرا به اووسیت تبدیل می‌کند. بنظر می‌رسد کلشی‌سین این ممنوعیت را از روی پیش-اووسیت برمی‌دارد ولی دقیقاً معلوم نیست که آیا اثر کلشی‌سین بر روی میکروتوبولها باعث اینکار می‌شود یا خیر.

پانزده سلول پرستاری که در نتیجهٔ این تقسیمات متوالی میتوزی بوجود می‌آیند رشد کرده و با توجه به همانندسازی شدید DNA و عدم تقسیم سلولی در آنها به سلولهای پلی‌پلوئید تبدیل می‌شوند. در نتیجهٔ این مضاعف شدن میزان ژنوم سلولهای پرستار گاهی تا ۱۰۲۴ برابر ژنوم سلول هاپلوئید می‌رسد. سلولهای پرستار پلی‌پلوئید از نظر سنتز RNA بسیار فعالند. مولکولهای RNAی ساخته شده در سلول های پرستار از طریق کانالهای حلقه‌ای به سیتوپلاسم اووسیت وارد می‌شوند. چون هر سلول پرستار دارای DNAیی معادل چندین برابر سلول DNAی معمولی است اووسیت می‌تواند برای پیشبرد فرآیند تمایزی خود از این سلولها مقدار زیادی RNA کسب نماید.

پشتیبانی همزمان ۱۵ سلول که هر یک دارای ژنوم پلی‌پلوئید هستند سبب می‌شوند که اووسیت بسرعت رشد کرده و حجیم شود. تحت شرایط طبیعی حجم سیتوپلاسم اووسیت در ظرف سه روز می‌تواند تا ۹۰۰۰۰ بار افزایش یابد. چنین رشد سریعی یک دستاورد بزرگ است و توانایی این روش اووژنز را برای تولید سریع تخم آشکار می‌سازد.

سلولهای فولیکولی در حشرات

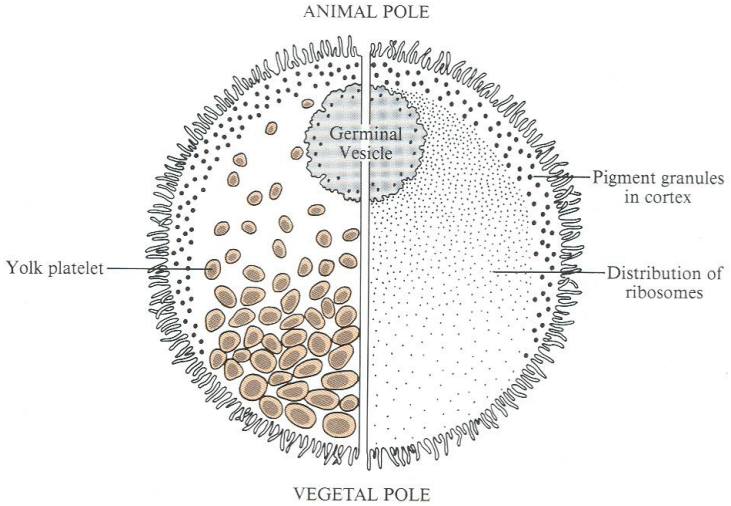
در جریان اووژنز سلولهای فولیکولی که اتاقک تخم حشرات را احاطه می‌کنند نقش‌های متفاوتی بعهده دارند، از جمله همچنانکه قبلاً ذکر شد این سلولها می‌توانند موادی را به اووسیت منتقل کنند. سلولهای فولیکولی حشرات مثل سلولهای فولیکولی پستانداران از طریق اتصالات باز که به مثابه کانالهایی برای تبادلات بین‌سلولی عمل می‌کنند می‌توانند موادی را به اووسیت منتقل نمایند. سلولهای فولیکولی همچنین نقش فعالی در ویتلوژنز (زرده‌سازی) بازی می‌کنند بطوریکه می‌توانند پیش‌سازهای زرده را که از همولنف بطرف اووسیت می‌روند در خود انبار کنند و در بعضی گونه‌ها آنها پیش‌سازهای زرده را می‌سازند. سلولهای فولیکولی همچنین در ترشح پاکت زرده‌ای دخالت دارند. پاکت زرده‌ای لایهٔ نازکی از گلیکوپروتئین است که غشاء پلاسمایی تخم و کوریون را احاطه می‌کند. ایجاد این لایه‌های ضمیمه در پیرامون اووسیت بواسطهٔ قرارگیری سلولهای فولیکولی بین سلولهای پرستار و اووسیت در مراحل انتهایی اووژنز تسهیل می‌گردد بطوریکه اووسیت بجز در نواحی کانالهای حلقه‌ای توسط این سلولها احاطه می‌شود.

۲-۳) سازمانبندی تخم و تمایز تشکیلات اووسیت

از بسیاری جهات تخم یک سلول معمولی با اندامکهای سیتوپلاسمی طبیعی است. اما بدلیل نقش‌های بی‌نظیر آن در لقاح و فراهم آوردن محیطی برای جنین در حال نمو، تخم در طول اووژنز ویژگیهایی کسب می‌کند که در سلولهای

سوماتیک دیده نمی‌شود. ساختمان تخم در گونه‌های مختلف متغیر است و ما نیز با توجه به اصل ذکر نکات مهمتر قصد نداریم ساختار و چگونگی تشکیل هر یک از این تخم‌ها را به بحث بگذاریم، از اینرو در این قسمت به ذکر نکات مشخص و عمومی در مورد تخم بسنده خواهیم کرد.

یکی از جنبه‌های جالب مورفولوژی تخم سازمان‌بندی فضایی اندامکها و تشکیلات سیتوپلاسم (**اووپلاسم**) آن است بطوریکه از این نظر قطبیتی در سلول تخم حاکم است. بدین ترتیب که اجزاء سیتوپلاسمی تخم بطور ناهمگن در طول محور اصلی تخم توزیع می‌یابند. این محور یک خطی فرضی است که دو قطب سلول تخم (گیاهی و حیوانی) را بهم متصل می‌کند. هستهٔ اووسیت در جریان اووژنز بطرف قطب حیوانی جابجا می‌شود و موقعیکه میوز اتفاق می‌افتد اجسام قطبی در این ناحیه دیده می‌شوند. بعضی از اندامکها و انکلوزیونهای سیتوپلاسمی نیز ممکن است بطرف قطب حیوانی جابجا شوند. برای مثال در تخم دوزیستان ریبوزومها، میتوکندریها و دانه‌های رنگی با تراکم زیادی در قطب حیوانی دیده می شوند ولی بتدریج تعداد آنها بطرف قطب گیاهی کاهش پیدا می‌کند. از طرف دیگر دانه‌های زرده‌ای موجود در نیمکرهٔ حیوانی کوچک بوده و با تعداد کمی وجود دارند ولی بطرف قطب گیاهی بطور فزاینده‌ای بزرگتر شده و متراکم‌تر دیده می‌شوند (شکل ۶-۳). همچنانکه در صفحات آینده بحث خواهیم کرد توزیع نامتقارن دانه‌های زرده‌ای به دلیل انتقال فعال آنها از نیمکرهٔ حیوانی به نیمکرهٔ گیاهی در طی مراحل انتهایی اووژنز اتفاق می‌افتد. انتقال اجزاء سیتوپلاسمی بطرف نیمکرهٔ گیاهی در مراحل اولیهٔ اووژنز نیز صورت می‌گیرد. بسته‌ای از میتوکندریها و مواد دانه‌ای-رشته‌ای (**ابرمیتوکندریایی**) که در نزدیک وزیکول ژرمینال اووسیتهای پری‌ویتلوژنیک (به اووسیتها قبل از مرحلهٔ زرده‌سازی اووسیتهای پری‌ویتلوژنیک گفته می‌شود) گزنوپوس به گروههای کوچکتری تقسیم شده و موقعیتی درست زیر سطح غشاء اووسیت (ناحیهٔ قطب گیاهی آینده) را اشغال می‌کنند. مواد دانه‌ای – رشته‌ای در این کمپلکس شباهت قابل ملاحظه‌ای به **پلاسم جنسی** (germ plasm) دارد که گفته می‌شود در سیتوپلاسم ناحیهٔ قشری قطب گیاهی تخم لقاح یافته وجود دارد. از اینرو بنظر می‌رسد این جابجایی‌ها در طول اووژنز مسئول قرارگیری پلاسم جنسی در مکان نهایی خود می‌باشد. همچنانکه بحث خواهیم کرد RNAی بعضی از پروتئینها نیز ممکن است در داخل اووسیت از یک توزیع قطبی برخوردار باشند.



شکل ٦-٣) نمایی دیاگراماتیک از توزیع قطبی اجزاء اووسیت دوزیستان. سمت چپ، توزیع زرده. سمت راست، توزیع ریبوزوم. به جابجایی وزیکول ژرمینال و قرارگیری آن در قطب حیوانی و همچنین موقعیت قشری دانه‌های رنگی توجه کنید.

توزیع نامتقارن اجزاء اووپلاسم نقش بسیار مهمی در تخصص‌یابی منطقه‌ای جنین بازی می‌کند. در نتیجه مکانیسم‌هایی که سازمانبندی فضایی اووپلاسم را ایجاد و حفظ می‌کنند به نحوی شرایط را برای رشد و نمو طبیعی جنین آماده می‌سازند. در رابطه با مکانیسم این جابجایی‌ها اطلاعات کمی در دسترس است و هنوز توضیحی در بارهٔ نیروهایی که این فرایند را به پیش می‌برند ارائه نشده است. یک احتمال این است که توزیع اجزاء سلولی می‌تواند بوسیلهٔ یک جریان الکتریکی که در سلول حاکم است تنظیم گردد. در حقیقت وجود یک جریان حیوانی-گیاهی در اووسیت گزنوپوس گزارش شده است. چنین جریانی در اتاقک‌های تخم حشرات نیز وجود دارد و مواد از طریق کانالهای حلقه‌ای از سلولهای پرستار به اووسیت منتقل می‌شوند. بنظر می‌رسد مکانیسم مشابهی در ایجاد قطبیت در تخم‌های لقاح یافتهٔ بعضی جلبک‌های قهوه‌ای دخالت دارد ولی با این وجود تحقیقات بیشتری لازم است تا مشخص شود آیا مکانیسم ایجاد این قطبیت عمومیت دارد یا خیر؟

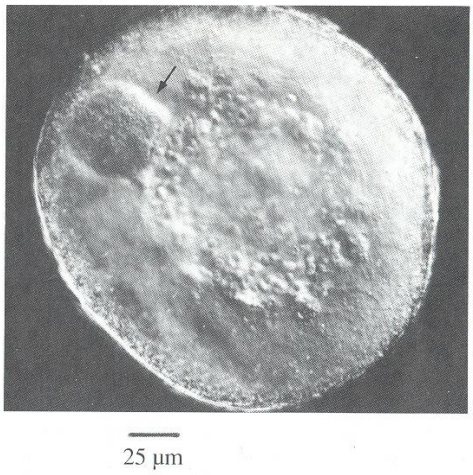
میتوکندریها و پلاسم جنسی

اووسیت در تولید بعضی اجزاء سیتوپلاسمی نهایت تلاش خود را بعمل می‌آورد بطوریکه ذخیرهٔ قابل توجهی از آنها در خود ایجاد می‌کند و با استفاده از این ذخایر خود را قادر می سازد رشد و نمو جنینی را شروع نماید. در نتیجهٔ این عمل نیاز جنین در مراحل اولیهٔ رشد و نمو تامین شده و دیگر احتیاجی به ساخت آنها ندارد. یکی از اجزائی که در جریان اووژنز به مقدار زیادی ساخته و ذخیره می‌شود میتوکندری است. میتوکندری دارای DNAیی است که بطور خودکار مضاعف می‌شود. از اینرو تکثیر این DNA سبب افزایش قابل‌ملاحظه‌ای در مقدار DNAی میتوکندریایی سیتوپلاسم می‌گردد. در حالیکه نسبت DNAی هسته‌ای به DNAی میتوکندریایی در سلولهای گزنوپوس تقریباً ۱۰۰ به ۱ است در طی اووژنز این نسبت معکوس می‌گردد و به نسبت ۱ به ۱ تا حتی ۱ به ۱۰۰ در اووسیت‌های کاملاً رشد کرده می‌رسد و این منعکس کنندهٔ این واقعیت است که در طی اووژنز مقدار DNAی میتوکندریایی به اندازهٔ $۱۰^{۷}$ بار افزایش می‌یابد.

در گزنوپوس طی مراحل اولیهٔ اووژنز میتوکندریها در بسته‌هایی که حلقه‌ای را در اطراف هسته تشکیل می‌دهند قرار می‌گیرند. یکی از این بسته‌ها معمولاً بزرگتر از بقیه می‌باشد. این بسته بطور فزاینده‌ای رشد کرده (ظاهراً در نتیجهٔ مضاعف شدن میتوکندریها) و حتی در زیر میکروسکوپ نوری نیز کاملاً قابل روئیت می‌شود (شکل ۷-۳). این مجموعهٔ میتوکندریهای جنب هسته‌ای را **ابر میتوکندریایی** یا جسم بالبینی می‌نامند. بررسی جزئیات این ساختار نشان می‌دهد که علاوه بر میتوکندری یکسری مواد الکترون متراکم کروی و رشته‌ای در آن وجود دارد که بنام مواد دانه‌ای- رشته‌ای یا GFM نامیده می‌شوند. تجمعات کوچکتری از میتوکندریها نیز در اطراف هسته دیده می‌شوند که فاقد GFM می‌باشند. علاوه بر این بسته‌ها و تجمعات، تعدادی میتوکندری بشکل منفرد نیز در داخل سیتوپلاسم وجود دارند.

ابر میتوکندریایی بعد از تشکیل و بزرگ شدن به توده‌ها یا جزایر کوچکتری متشکل از میتوکندری و GFM تقسیم شده و در ناحیهٔ قشری یکی از قطبهای اووسیت (قطب گیاهی) مستقر می‌شوند. این جزایر در تخم‌های لقاح نیافته بنام **دانه‌های ژرمینال** (germinal granules) خوانده می‌شوند. در جنین گزنوپوسی که در مرحلهٔ تسهیم قرار دارد این دانه‌ها نواحی بدون زرده‌ای را ایجاد می‌کنند که گمان می‌رود همولوگ پلاسم جنسی است که در

انواعی از تخم‌ها و جنین‌های ابتدایی یافت شده و بعنوان عامل تعیین کنندهٔ سلولهای جنسی در نظر گرفته می‌شود. ابرهای میتوکندریایی همچنین در اووسیت انواعی از بی‌مهرگان دیده می‌شود. از طرف دیگر در تعدادی از پستانداران میتوکندریها در مراحل اولیهٔ اووژنز در ناحیهٔ قشری اووسیت قرار می‌گیرند. از آن به بعد میتوکندریها در سرتاسر اووپلاسم پراکنده می‌شوند. در تمام مراحل اووژنز، میتوکندریها با سیسترن‌های شبکهٔ اندوپلاسمیک همراه می‌باشند. میتوکندریهای پستانداران بدلیل رسوب بعضی مواد در آنها و یا تغییر موقعیت سیسترن‌ها شدیداً تغییر شکل می‌دهند.



شکل ۷-۳) تصویر ابر میتوکندریایی اووسیت گزنوپوس در مرحلهٔ پری ویتلوژنز با میکروسکوپ تداخلی نومارسکی. پیکان ابر میتوکندریایی را نشان می‌دهد.

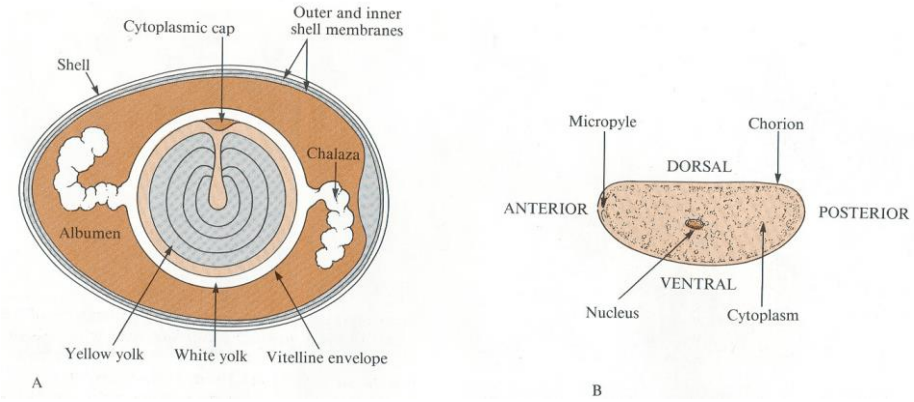
زرده

مقدار و توزیع زرده

مقدار و توزیع زرده (yolk) در تخم حیوانات نسبتاً متفاوت است. محققین اولیه طرحهای مختلفی برای طبقه‌بندی تخم‌ها بر اساس مقدار و نحوهٔ توزیع زرده در سیتوپلاسم تخم ارائه داده‌اند. تخم‌هایی که دارای مقدار کمی زرده و با توزیع یکنواخت هستند بنام **اولیگولسیتال، ایزولسیتال** یا **همولسیتال** خوانده می‌شوند. این تخم‌ها در بسیاری از بی‌مهرگان از جمله توتیای دریایی و طنابداران پست (مثل آمفیوکسوس و غلافداران) یافت می‌شوند. در این تخم‌ها تنها نشانهٔ قابل تشخیص قطبیت تخم محل تشکیل جسم قطبی است. در گونه‌های با مقدار نسبتاً بیشتری زرده نیمکره‌های گیاهی و حیوانی بعلت تراکم بیشتر زرده در نیمکرهٔ گیاهی، سازمانبندی کاملاً متقاوتی از خود نشان می‌دهند. در شدیدترین حالت (از جمله تخم‌های خزندگان، ماهیان استخوانی، پرندگان و بعضی نرم‌تنان مثل سرپایان و تعدادی از شکم‌پایان) زرده و سیتوپلاسم بطور مشخصی از هم تفکیک شده‌اند و سیتوپلاسم به لایهٔ نازکی در پیرامون زرده محدود می‌شود. این لایه در قطب حیوانی ضخیم‌تر بوده و یک کلاهک سیتوپلاسمی را تشکیل می‌دهد که هسته در آن قرار می‌گیرد (شکل ۸A-۳). این نوع تخم‌ها بنام **تلولسیتال** خوانده می‌شوند. در دوزیستان این حالت بشدت خزندگان و پرندگان نیست بطوریکه در آنها زرده در نیمکرهٔ گیاهی متمرکز می‌شود در صورتیکه سایر اندامکهای سیتوپلاسمی در نیمکرهٔ حیوانی از تمرکز و فراوانی بیشتری برخوردارند. تعدادی از مولفین تخم دوزیستان را در گروه تخم‌های مزولسیتال تقسیم بندی می‌کنند در حالیکه دیگران آنرا جزء تخم‌های تلولسیتال متوسط زرده

قرار می‌دهند. مقدار و پراکندگی زرده اثرات بسیار عمیقی روی تسهیم دارد که این موضوع در فصل ۵ بحث خواهد شد.

تخم بندپایان بویژه حشرات از این نظر منحصر به فرد است زیراکه در آنها زرده در موقعیت مرکزی تخم قرار می‌گیرد و از اطراف توسط پوشش نازکی از سیتوپلاسم احاطه می‌شود. یک جزیرهٔ سیتوپلاسمی نیز در مرکز تخم وجود دارد که محتوی هستهٔ است. به این تخم‌ها **سنترولسیتال** یا مرکز زرده گفته می‌شود. در تخم‌های سنترولسیتال از لحاظ زرده قطبیت مشخصی بین قطب گیاهی و حیوانی وجود ندارد اما از لحاظ ظاهری این تخم‌ها از یک قطبیت بارزی برخوردارند. تخم دروزوفیلا که در شکل ۸B-۳ نشان داده شده در یک انتها تاحدودی گرد می‌باشد و این انتها بعداً به بخش خلفی جنین تبدیل می‌شود درحالیکه انتهای دیگر تخم که نوک تیز است بخش قدامی جنین آینده را بوجود خواهد آورد. از اینرو این تخم‌ها دارای یک قطبیت قدامی- خلفی هستند. جوانب پشتی و شکمی این تخم‌ها نیز قابل شناسایی است. بدین ترتیب که طرف محدب تخم به ناحیهٔ شکمی جنین تبدیل خواهد شد در صورتیکه طرف مقعر آن بخش پشتی جنین را ایجاد خواهد کرد. در فصل ۶ در بارهٔ قطبیت پشتی- شکمی تخم دروزوفیلا مطالب بیشتری عنوان خواهیم کرد.



شکل ۸-۳) برشی از تخم‌های زرده‌دار. A، تخم تلولسیتال مرغ. B، تخم سنترولسیتال حشرات.

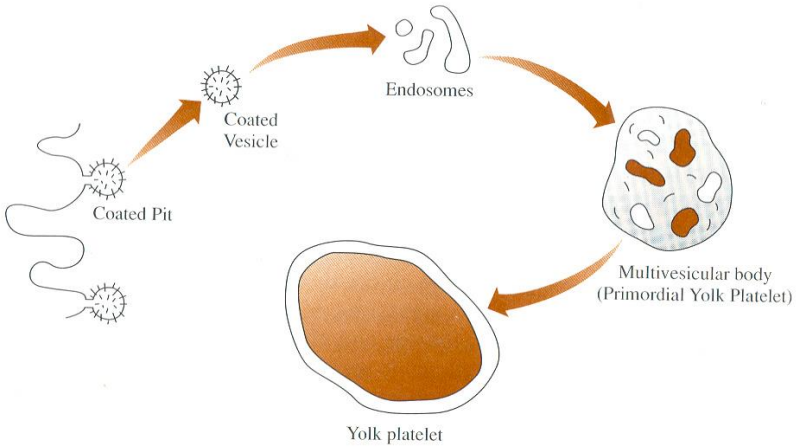
زرده سازی

زرده در تخم بسیاری از گونه‌ها برجسته‌ترین جزء سیتوپلاسم است. زرده ماده‌ای ناهمگن است که از لیپید، کربوهیدرات و پروتئین تشکیل می‌شود. شکل و موقعیت زرده در گونه‌های مختلف با هم فرق می‌کند. در تعدادی از گونه‌ها زرده بعنوان یک ذخیرهٔ عمومی از مواد است که هیچگونه مشخصات فراساختمانی در آن دیده نمی‌شود. در دیگر گونه‌ها زرده ممکن است در اندامکهای معینی وجود داشته باشد. **پلاکت‌های زرده‌ای** دوزیستان معرف اندامکهای محتوی زرده می‌باشند. این پلاکتها بشکل ساختارهای بیضوی شکل پهنی هستند که عمدتاً از ترکیب فسفویتین (phosvitin) و لیپوویتلین (lipovitellin) ساخته شده و در یک شبکهٔ کریستالی قرار می‌گیرند.

مواد خام مورد نیاز برای زرده‌سازی از دو منبع تامین می‌گردد. زرده ممکن است در داخل اووسیت سنتز شود (**اتوسنتزی**) یا در خارج از اووسیت ساخته شده و سپس وارد اووسیت گردد (**هتروسنتزی**). بعضی موجودات زنده ممکن است از هر دو طریق برای تولید زرده استفاده نمایند. تولید زرده در مهره‌داران غالباً از نوع

هتروسنتزی است. تولید هتروسنتزی زرده در بهترین حالت در گزنوپوس مورد مطالعه قرار گرفته است. در این دوزیست مادهٔ پیش‌ساز زرده (ویتلوژنین) در کبد ساخته شده و از طریق جریان خون به تخمدان منتقل و در آنجا به روش **اندوسیتوز با واسطهٔ گیرنده** (receptor-mediated endocytosis) توسط اووسیت گرفته می‌شود. این روش تولید زرده در کبد و ورود آن از تخمدان بداخل اووسیت از طریق اندوسیتوز بطور معمول در خزندگان، ماهیان و پرندگان نیز دیده می‌شود.

دریافت ویتلوژنین توسط اووسیت دوزیستان بطور گسترده‌ای بوسیلهٔ والاس، دومونت و همکارانش مطالعه شده است. وتیلوژنین از طریق یک شبکهٔ مویرگی که داخل لایهٔ پوسته‌ای (thecal layer) فولیکول قرار دارد به فولیکول می‌رسد. بعد از خروج از مویرگها ویتلوژنین از کانالهای بین سلولهای فولیکولی عبور کرده و به سطح اووسیت می‌سد و در آنجا توسط اووسیت گرفته می‌شود. در قاعدهٔ میکروویلی‌هایی که سطح اووسیت را می‌پوشانند فرورفتگی‌ها و گودالهای بیشماری تشکیل می‌شود. این پوشش که بنام پوشش سیخی (bristle coat) معروف است بر روی سطح محدب سیتوپلاسمی از پروتئینهایی تشکیل می‌شود که شناخته‌ترین آنها کلاترین است در حالیکه بر روی سطح مقعر خارج سلولی دارای یک لایهٔ کرکی گلیکوکالیکس می‌باشد. گلیکوکالیکس بطور کلی از زنجیره‌های کربوهیدرات، مولکولهای گلیکولیپید و گلیکوپروتئین سرتاسری غشایی و همچنین پروتئوگلیکانها و گلیکوپروتئین‌های خارج سلولی تشکیل می‌شود. در اووسیت در حال رشد گلیکوکالیکس دارای گیرنده‌های ویتلوژنین خاصی است که ویتلوژنین را جذب می‌کنند. فرورفتگی‌ها و گودالهای مذکور سپس از غشاء جدا شده و **وزیکولهای پوشش‌دار** را تشکیل می‌دهند. این وزیکولها ویتلوژنین جذب شده را بداخل اووسیت منتقل می‌کنند. متعاقباً وزیکولها پوشش کرکی خود را از دست داده و به اندوزومها تبدیل می‌شوند که بهم ملحق شده و **اجسام چندوزیکولی** یا MVBs (multivesicular bodies) را که مرکب از چند وزیکول غشائی کوچک محصور شده در غشاء است تشکیل می‌دهند. همچنانکه زرده متراکم شده و در داخل کریستالیزه می‌شود این اندامکها بعنوان **پلاکتهای زرده‌ای بدوی** یا PYP (primordial yolk platelets) نامیده می‌شوند. پلاکتهای زرده‌ای بدوی سپس بهم ملحق شده و پلاکتهای زرده‌ای را تشکیل می‌دهند. این وقایع در شکل ۹-۳ بطور خلاصه آورده شده است.



شکل ۹-۳) نمایی شماتیک از مراحل تشکیل پلاکتهای زرده از ویتلوژنین اندوسیتوز شده.

همانطور که قبلاً توصیح داده شد توزیع پلاکتهای زرده‌ای در تخم دوزیستان بصورت قطبی است، بدین ترتیب که پلاکتهای بزرگ و ۷۰ درصد پروتئینهای زرده‌ای در نیمکرهٔ گیاهی قرار می‌گیرد. این قطبیت گیاهی-حیوانی تخم دوزیستان از قطبیت جنین آینده خبر می‌دهد. از اینرو ایجاد این قطبیت نقش مهمی در ایجاد طرح اولیهٔ بدن جنین آینده دارد. ایجاد حالت عدم تقارن در توزیع زرده در مراحل انتهایی اووژنز اتفاق می‌افتد. اووسیت‌های جوان بوسیلهٔ یک وزیکول ژرمینال واقع شده در مرکز سلول و پلاکتهای زرده‌ای که بطور یکنواخت در سیتوپلاسم قشری توزیع می‌یابند شناسایی می‌شوند. ایجاد عدم تقارن در توزیع پلاکتهای زرده‌ای در طول اووژنز نتیجه‌ای از جابجایی پلاکتهای زرده‌ای از نیمکرهٔ حیوانی به نیمکرهٔ گیاهی است. این جابجایی در گزنوپوس با کمک ردیابی مولکولهای ویتلوژنین نشاندار شده با مواد فلورسنت ثابت شده است. بعد از اینکه حالت عدم تقارن در اووسیت حاکم شد دانه‌های زردهٔ تازه سنتز شده بصورت حلقه‌های هم مرکز (مثل تنهٔ درخت) در اطراف دانه‌های زردهٔ قدیمی قرار می‌گیرند. دانیلچیک (Danilchik) و گرهارت (Gerhart) در سال ۱۹۸۷ تخمین زدند که پلاکتهای زرده‌ای با سرعت ۵۰ میکرومتر در روز از نیمکرهٔ حیوانی بطرف مرکز اووسیت حرکت می‌کنند. نحوهٔ مهاجرت این پلاکتها هنوز مشخص نیست اما احتمال می‌رود که اجزاء اسکلت سلولی در جابجایی پلاکتهای زرده‌ای دخالت دارند.

کورتکس تخم

سیتوپلاسم تخم به دو بخش تقسیم می‌شود: کورتکس یا قشر تخم، یک لایهٔ سیتوپلاسمی که درست زیر غشاء پلاسمایی قرار گرفته و دارای خواص متفاوتی با بقیهٔ سیتوپلاسم است، و اندوپلاسم که بیشتر سیتوپلاسم تخم را شامل شده و بحالت مایع می‌باشد. اما کورتکس دارای ویسکوزیتهٔ بیشتری است و بشکل یک ژل نیمه جامد وجود دارد. با سانتریفوژ نمودن تخم می‌توان تفاوتهای بین کورتکس و اندوپلاسم را مشخص کرد. اجزاء اندوپلاسم به آسانی طی این عمل جابجا می‌شوند اما تشکیلات قشری در جای خود باقی می‌مانند. کورتکس در تخم بسیاری از گونه‌ها محتوی دانه‌هایی است که در اندوپلاسم دیده نمی‌شود. تصاویر حاصل از کورنکس تخم که با میکروسکوپ الکترونی تهیه شده وجود دو نوع انکلوزیون را در این محل مشخص می‌کند، **دانه‌های قشری** و **دانه‌های رنگی**.

دانه‌های قشری ساختارهای کروی هستند که بوسیلهٔ غشایی احاطه شده و محتوی موکوپلی‌ساکاریدهای اسیدی و پروتئین می‌باشند. این اندامکها در هنگام لقاح وارد عمل می‌شوند و در آن زمان محتویات خود را به بیرون از تخم ترشح می‌کنند. دانه‌های قشری در داخل اندوپلاسم اووسیت شکل می‌گیرند بدین صورت که در ابتدا بطور تصادفی در تخم پراکنده می‌باشند اما هنگام کامل شدن اووژنز به ناحیهٔ قشری یا کورتکس تخم مهاجرت می‌کنند. در آندسته از جانورانی که منشاء دانه‌های قشری مورد تحقیق قرار گرفته آنها ظاهراً بوسیلهٔ شبکهٔ اندوپلاسمیک و دستگاه گلژی ساخته می‌شوند. ساخته شدن پیش‌فرم دانه‌های قشری ظاهراً روی ریبوزومهای شبکهٔ اندوپلاسمیک خشن صورت می‌گیرد. این پیش‌فرمها سپس از آنجا بداخل دستگاه گلژی منتقل و در این اندامک بهم ملحق شده و به دانه‌های قشری معینی تبدیل می‌شوند.

در توتیای دریایی Arbacia ساکولهای دستگاه گلژی حاوی ماده‌ای هستند که شبیه آن در دانه‌های قشری یافت می‌شود. این ساکولها متعاقباً از دستگاه گلژی جدا و بشکل وزیکولهای غشایی درمی‌آیند. اندازهٔ این وزیکولها

سپس افزایش پیدا کرده (احتمالاً به سبب الحاق به همدیگر) و شکل خاصی را کسب می‌کنند. چنین طرحی از تشکیل دانه‌های قشری در انواع مختلفی از بی‌مهرگان و مهره‌داران (از جمله پستانداران) توصیف شده است.

ماهیت دانه‌های رنگی موجود در کورتکس نسبتاً متفاوت است. این دانه‌ها در تخم دوزیستان حاوی رنگدانهٔ قهوه‌ای تیره یا سیاه ملانین است که بنام ملانوزوم خوانده می‌شوند. ملانوزومها در تخم آندسته از دوزیستان دیده می‌شود که تخم خود را در مکانهایی که در معرض نور قرار می‌گیرد می‌گذارند. رنگی بودن تخم ظاهراً هسته و سیتوپلاسم را از آسیب اشعهٔ ماوراء بنفش محافظت می‌کند. توزیع دانه‌های رنگی در تخم دوزیستان یکنواخت نیست. نیمکرهٔ گیاهی حاوی تعداد کمی دانهٔ رنگی است در صورتیکه نیمکرهٔ حیوانی (جایی که در آن هسته قرار دارد) محتوی تعداد زیادی دانهٔ رنگی است که موجب تیره بودن این منطقه می‌گردد. بین نواحی تیره و روشن یک ناحیهٔ حدواسط وجود دارد که بنام **منطقهٔ حاشیه‌ای** (marginal zone) خوانده می‌شود. کورتکس تا بعد از لقاح باقی می‌ماند و نقش بسیار مهمی در رشد و نمو بازی می‌کند. میکروفیلامنت‌های کورتکس نیروی لازم برای انقباض سلولها در جریان تسهیم فراهم می‌کنند و در جریان گاسترولاسیون نیز شکل سلولها را تغییر می‌دهند.

هستهٔ اووسیت

در جریان اووژنز هسته دچار تغییرات شدیدی می‌گردد بطوریکه بیش از اندازه بزرگ می‌شود. در مراحل اولیهٔ اووژنز هسته تقریباً در مرکز اووسیت قرار می‌گیرد. همچنانکه اندازهٔ سلول بزرگ می‌شود هسته بطور مشخص به موقعیت خارج از مرکز تغییر مکان داده و در نزدیکی غشاء پلاسمایی قطب حیوانی قرار می‌گیرد. به این هستهٔ بزرگ شده **وزیکول ژرمینال** می‌گویند. پاکت احاطه کنندهٔ وزیکول ژرمینال متشکل از یک ساختار دو لایهٔ بسیار پیچ‌خورده است. غشاءهای داخلی و خارجی این پاکت در بسیاری نقاط بهم متصل شده و منافذ هسته‌ای را بوجود می‌آورند که تصور می‌شود در ارتباطات هسته‌ای-سیتوپلاسمی دخالت دارند. این منافذ صرفاً دریچه‌هایی برای ارتباط هسته و سیتوپلاسم نیست بلکه کمپلکسی از عناصر مشخص می‌باشند. مدارک موجود نقش این منافذ را در انتقال مواد بین هسته و سیتوپلاسم تایید می‌کند. همچنانکه در بخش بعدی بحث خواهیم کرد غشاء خارجی پاکت وزیکول ژرمینال ممکن است طی اووژنز در ایجاد غشاءهای سیتوپلاسمی نقش داشته باشد.

غشاءهای سیتوپلاسمی

سیتوپلاسم اووسیت در مراحل مختلف اووژنز دارای انکلوزیونهای غشائی بسیار وسیعی است که از جملهٔ آن می‌توان به شبکهٔ اندوپلاسمیک، دستگاه گلژی، اجسام چندوزیکولی، میتوکندری، اجسام زرده‌ای و تیغه‌های حلقوی (Annulate lamellae) اشاره کرد. تیغه‌های حلقوی مشتمل بر گروهی از غشاءهای دوتایی موازی است که واجد کمپلکس‌هایی از منافذ شبیه منافذ هسته‌ای است و بطور کلی این تیغه‌ها شباهت زیادی به پاکت هسته‌ای دارند. تیغه‌های حلقوی در اووسیت به تعداد فراوان وجود دارند اما ممکن است در اسپرماتوگونی و انواعی از سلولهای سوماتیک و همچنین تعدادی سلولهای توموری نیز وجود داشته باشند. عمل تیغه‌های حلقوی شناخته نشده است. این تیغه‌ها غالباً به همراه ریبوزومها دیده شده و با شبکهٔ اندوپلاسمیک خشن مرتبط می‌باشند. این وضعیت باعث شده که

تصور شود این غشاءها در سنتز پروتئین دخالت دارند. همچنین پیشنهاد شده که تیغه‌های حلقوی حاوی اطلاعات هسته‌ای هستند که به سیتوپلاسم ارسال می‌شوند و در آنجا برای استفادهٔ بعد از لقاح ذخیره می‌شوند.

۳-۳) بیان ژن طی اووژنز

اووژنز فرآیندی است که دو نتیجهٔ مهم دارد: ۱) ساخت یک سلول بسیار تخصص یافته و ۲) تولید اجزائی که در طی رشد و نمو بعد از لقاح مورد استفاده قرار می‌گیرد. بنابراین استفاده از اطلاعات ژنومیک در طول اووژنز نقش بسیار مهمی در تنظیم مراحل اولیهٔ رشد و نمو جنینی دارد. با توجه به نقشی که سلول تخم در تامین مواد و اندامکهای مورد نیاز جنین در طی رشد و نمو، حداقل در مراحل اولیه، دارد بر خلاف اسپرماتوژنز که نهایتاً ژنها خاموش و بیان نمیشوند در اووژنز ژنهای اووسیت نه تنها بیان میشوند که سرعت بیان آنها در مقایسه با سلولهای سوماتیک بسیار بالاست. برای مثال در دوزیستان کروموزومهای اووسیت در ابتدای اووژنز بصورت کرموزومهای بطری‌شوی (lampbrush chromosomes) در می‌آیند. در حالت بطری‌شوی از روی ژنهای موجود بر روی کروموزومها با سرعت زیاد رونویسی میگردد و RNAهای تولید شده یا برای ترجمه شدن به پروتئینها مورد استفاده قرار میگیرند یا اینکه خود بعنوان اجزاء ساختمانی ریبوزومها و tRNAها وارد عمل میشوند.

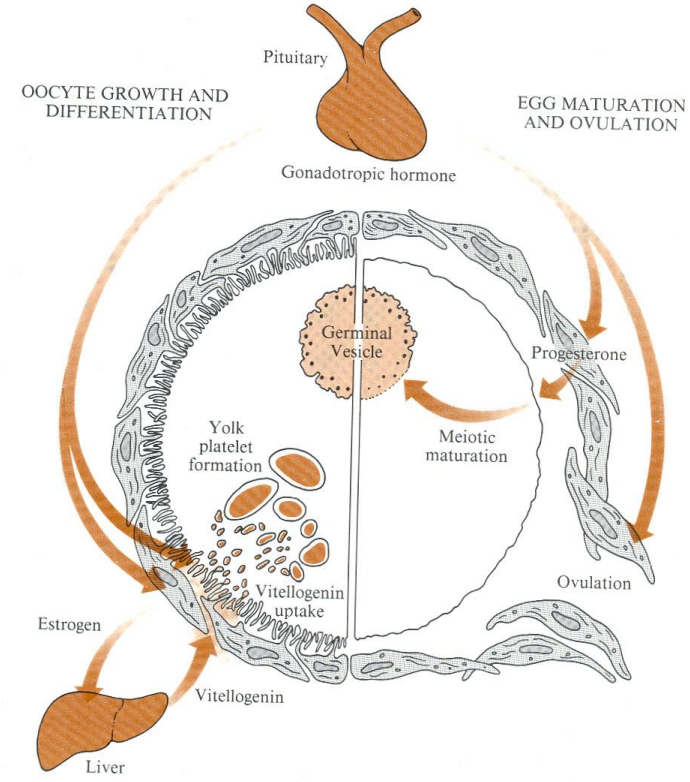
همچنین در طی اووژنز تعدای از ژنها بویژه ژنهای rRNA بطور گزینشی و به دفعات زیاد تکثیر میگردند بطوریکه برخلاف سلولهای سوماتیک دوزیستان که دارای دو هستک می باشند تعداد هستکها در اووسیت به بیش از ۱۵۰۰ عدد افزایش پیدا میکند. هر هستک در حقیقت محل ساخت و مونتاژ شدن اجزاء ریبوزوم است و ریبوزومها نیز متعاقباً برای سنتز پروتئینهای مورد نیاز اووسیت مورد استفاده قرار میگیرند. وجود ذخیرهٔ بسیار بزرگی از ریبوزوم جنین را در طول مراحل اولیهٔ رشد و نمو از سنتز ریبوزومهای جدید بی‌نیاز می‌کند و باعث می‌شود که تخم لقاح یافته بسرعت کار سنتز پروتئین را شروع نماید. مطالعات نشان می‌دهد که در مقایسه با سلولهای سوماتیک سرعت سنتز اجزاء ریبوزومی در اووسیت حدود ۱۰۰۰ بار بیشتر است و تعداد ریبوزومهایی که در هر تخم تولید می‌شود بالغ بر $۱۰^{۱۲}$ عدد می‌باشد.

علاوه بر این در جریان اووژنز مقدار بسیار زیادی mRNA نیز ساخته میشود. برخی از این mRNAها برای ساخت پروتئین ها در جنین آینده مورد استفاده قرار میگیرند. بعضی دیگر از این mRNA بعنوان نشانه و عامل القاء کننده در محلهای خاصی از اووسیت قرار میگیرند و سرنوشت نهایی آن بخش را طی رشد و نمو جنینی تعیین میکنند. یکی از این mRNAها که توزیع کاملاً نامتقارنی دارد Vg1 است که در نیمکرهٔ گیاهی اووسیت قرار دارد. آزمایشات انجام شده نشان می‌دهد که Vg1 در ابتدای سنتز دارای توزیع یکنواختی در سیتوپلاسم است ولی بعداً در نیمکرهٔ گیاهی مستقر می‌شود. نشان داده شده کهVg1 در وقایع مهمی دخالت دارد. به احتمال زیادVg1پروتئینی را کد می‌کند که با TGF-B در ارتباط می‌باشد و آن یکی از فاکتورهای رشد می‌باشد که می‌تواند تکوین مزودرم را القاء نماید. ارتباط پروتئین Vg1 با TGF-B و موقعیت آن در بلاستومرهای گیاهی که مسئول القاء سلولهای منطقهٔ حاشیه‌ای برای تبدیل شدن به مزودرم هستند باعث شده که آن بعنوان یکی از اجزاء اصلی پیامهای القاء کنندهٔ مزودرمی که بوسیلهٔ بلاستومرهای گیاهی تولید می‌شود در نظر گرفته شود.

۳-۴) کنترل هورمونی اووژنز

اووژنز بوسیلهٔ تغییر در غلظت هورمونهای در گردش تنظیم می‌گردد. همچنانکه در فصل ۲ بحث شد عملکرد غدد جنسی در مهره‌داران بوسیلهٔ هورمونهای گونادوتروپیک آزاد شده از غدهٔ هیپوفیز کنترل می‌شود. ترشح غدهٔ هیپوفیز نیز بنوبهٔ خود بوسیلهٔ هورمونهای عصبی مغز مثل هورمون آزاد کنندهٔ گونادوتروپین (GnRH) که از هیپوتالاموس ترشح می‌شود تنظیم می‌گردد. گونادوتروپینها (که هورمونهای پپتیدی هستند) روی تخمدان عمل کرده و سبب رشد اووسیت و در نهایت تخمک‌گذاری می‌گردند. این هورمونها همچنین سلولهای فولیکولی تخمدان را برای سنتز هورمونهای استروئیدی تحریک می‌نمایند.

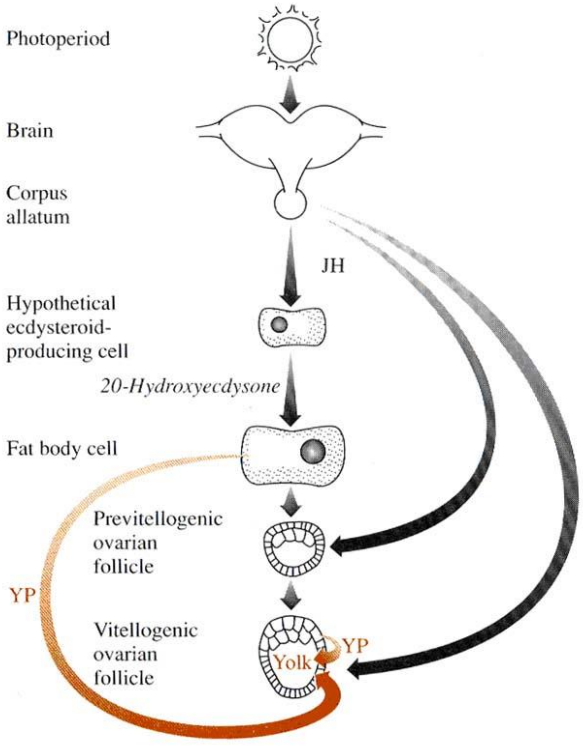
چرخهٔ فصلی اووژنز در دوزیستان نشان دهندهٔ یک برهم‌کنش هورمونی است که در گونه‌های تخمگذار عمل می‌کند. در این گونه‌ها فرآیند اصلی که طی اووژنز اتفاق می‌افتد ساخت و ذخیره زرده می‌باشد. شروع رشد فصلی تخمدان بوسیلهٔ محرکات محیطی کلید می‌خورد که سبب می‌شود مغز غدهٔ هیپوفیز را برای ترشح گونادوتروپین تحریک کند. گونادوتروپین‌ها از طریق سیستم گردش خون به تخمدانها منتقل و سبب می‌شوند که سلولهای فولیکولی استروژن سنتز نمایند (شکل ۱۰-۳). این هورمون سپس به داخل گردش خون آزاد و کبد را برای سنتز ویتلوژنین تحریک می‌کند. متعاقباً ویتلوژنین بداخل جریان خون آزاد شده و به تخمدانها می‌رسد که در آنجا با کمک گونادوتروپین‌ها توسط اووسیت‌ها دریافت می‌گردد. در این مرحلهٔ ویتلوژنین وارد پلاکتهای زرده‌ای می‌شود. هنگامیکه اووژنز کامل شد گونادوتروپین‌ها متعاقباً بالغ شدن میوزی و تخمک گذاری را تحریک می‌نمایند. دو فرآیند بالغ شدن میوزی و تخمک‌گذاری توسط یک هورومون استروئیدی دیگر بنام پروژسترون که تحت تاثیر هورمونهای گونادوتروپین از سلولهای فولیکولی آزاد می‌شود تحریک می‌گردند.



شکل ۱۰-۳) تنظیم هورمونی رشد و تمایز اووسیت (چپ) و بالغ شدن تخم و تخمک‌گذاری (راست) در دوزیستان.

یک چنین طرح مشابهی نیز در تنظیم ویتلوژنز در دروزوفیلا مشاهده می‌شود (شکل ۱۱-۳). در این حشره هورمون گونادوتروپین بنام **هورمون جوانی** (juvenile hormone) خوانده می‌شود که بوسیلهٔ **کورپوس آلاتوم** (corpus allatum) ترشح می‌گردد. هورمون جوانی سبب تحریک تمایز اووسیت شده و تخمدان را برای تولید هورمون اکدیسون (ecdysone) تحریک می‌نماید. این هورمون نیز اندام دیگری بنام **جسم چربی** (fat body) را برای تولید ویتلوژنین تحریک می‌کند. ویتلوژنین تولید شده بداخل همولنف آزاد گشته و تحت تاثیر هورمون جوانی وارد اووسیتها می‌گردد. هورمون جوانی همچنین خود تخمدان را نیز برای تولید ویتلوژنین تحریک می‌نماید. از اینرو در دروزوفیلا زرده از طریق دو منبع تامین می‌گردد. این موضوع اهمیت دارد که بدانیم حشرات گروهی ناهمگون هستند و از اینرو طرح مذکور در تمام آنها دیده نمی‌شود.

شاید پیچیده‌ترین روش تنظیم اووژنز در پستانداران دیده می‌شود که در آنها یک چرخه‌ای در تولید و تخمک‌گذاری تخم‌های رسیده وجود دارد. تخم پستانداران به همراه سلولهای فولیکولی اطرافش نمو یافته و یک واحد عملیاتی بنام فولیکول را بوجود می‌آورد. در طی هر چرخه تعداد متغیری فولیکول که هر یک منجر به آزاد نمودن یک تخم بالغ در مرحلهٔ تخمک‌گذاری می‌شود رشد می‌کنند. در تخمدانهای انسان در طول هر چرخه فقط یک فولیکول واحد به بلوغ کامل می‌رسد در حالیکه در اکثر پستانداران دیگر بطور همزمان چند فولیکول بالغ می‌شوند. پستانداران دارای دو هورمون گونادوتروپین هستند که بطور سینرژیک در تنظیم اووژنز عمل می‌کنند. این هورمونها بنامهای هورمون محرک فولیکولی (FSH) و هورمون لوتئینی (LH) خوانده می‌شوند که سبب رشد فولیکول، آماده کردن تخمک برای تخمک‌گذاری و تحریک تولید هورمون استروئیدی بوسیلهٔ سلولهای فولیکولی می‌شوند.



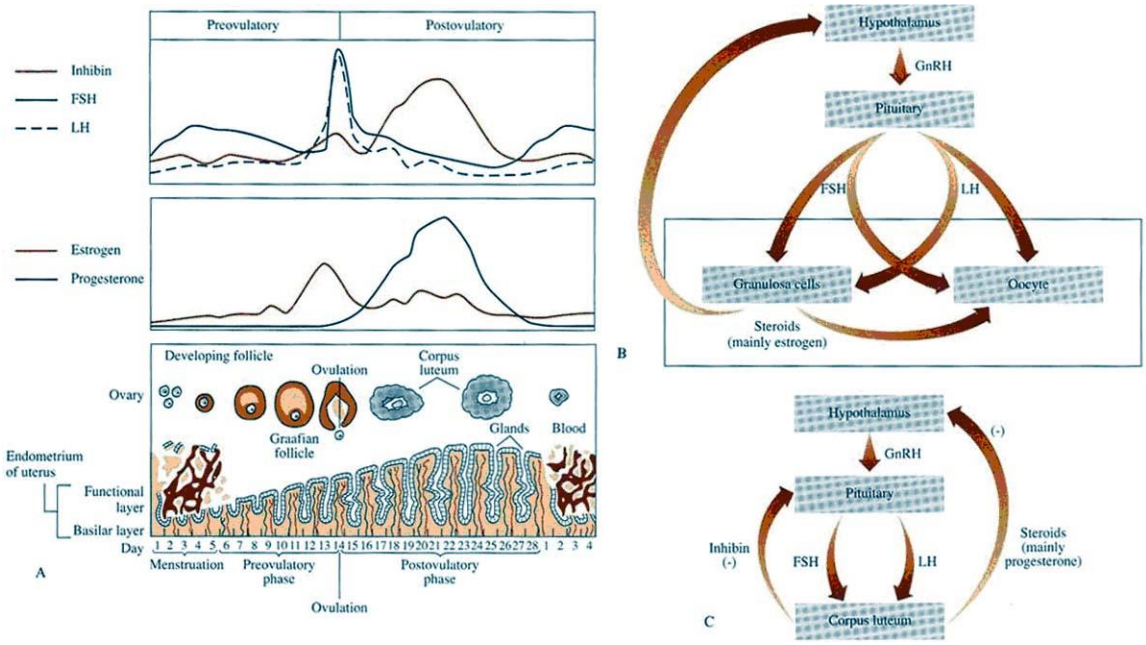
شکل ۱۱-۳) تنظیم ویتلوژنز در دروزوفیلا. (JH) هورمون جوانی.

چرخهٔ قاعدگی که فقط در پریماتها دیده می‌شود در شکل ۱۳-۳ نشان داده شده است. این چرخه که در انسان تقریباً ۲۹/۵ روز طول می‌کشد شامل دو چرخهٔ مجزا می‌باشد که عبارتند از: ۱) چرخهٔ تخمدانی که عمل آن رسیدگی و آزاد کردن اووسیت می‌باشد، ۲) چرخهٔ رحمی که طی آن محیط مناسبی برای رشد و نمو جنین فراهم می‌آورد. این دو چرخه توسط هورمونهای هیپوفیز، هیپوتالاموس و تخمدان هماهنگ می‌گردد. فاز خونروش بعنوان زمان آغاز چرخهٔ قاعدگی در نظر گرفته می‌شود. در طول این فاز یک افزایش قابل‌ملاحظه‌ای در تولید FSH توسط هیپوفیز اتفاق می‌افتد. این هورمون سبب می‌شود که در تخمدان گروهی از فولیکولهای بدوی (بین ۵ تا ۱۵ عدد) وارد مرحلهٔ رشد شوند. فولیکول بدوی شامل اووسیت واقع در مرحلهٔ دیکتیوتن و یک لایهٔ سلولهای فولیکولی از نوع سنگفرشی است. در مرحلهٔ بعد این سلولهای سنگفرشی به مکعبی تغییر شکل پیدا میکنند و به فولیکول در این مرحله فولیکول اولیه گفته می‌شود. سپس سلول‌های فولیکولی که از این به بعد سلولهای دانه دار یا گرانولوزا خوانده می‌شوند تکثیر پیدا کرده و چند لایه می‌شوند. تکثیر این سلولها توسط یک فاکتور پاراکرین به نام فاکتور تمایز رشد-۹ (GDF9) انجام می‌شود که یکی از خانوادهٔ فاکتور رشد TGF-ß است. به فولیکولی که دارای پوشش چندلایه‌ای از سلولها است فولیکول در حال رشد می‌گویند. در ادامه فضاهای یا وزیکولهای پر از مایعی بین سلولهای دانه دار ظاهر می‌شوند که به فولیکول در چنین حالتی فولیکول وزیکولر یا فولیکول ثانویه گفته می‌شود. با گذشت زمان این وزیکولها بهم ملحق شده و یک فضای بزرگتر بنام آنتروم شکل می‌گیرد و فولیکول حاصله فولیکول بالغ یا گراف نامیده می‌شود. در هر چرخه معمولاً فقط یک فولیکول به بلوغ کامل می‌رسد و سایر فولیکولها دژنره و آتروفی می‌شوند. در فاصلهٔ تغییرات مذکور که در سلولهای دانه دار فولیکولها اتفاق می‌افتد اندازهٔ اووسیت داخل این فولیکولها که در مرحلهٔ دیکتیوتن قرار دارد تا ۵۰۰ برابر بزرگتر می‌شود. ترشح هورمون FSH به همراه LH سبب می‌شود که سلولهای فولیکولی (دانه دار) مقدار زیادی استروژن ترشح نمایند و این نیز به ارتقاء رشد فولیکول کمک می‌کند. افزایش غلظت استروژن در خون باعث می‌شود که از هیپوتالاموس GnRH آزاد و این سبب می‌گردد که در میانهٔ چرخه موج بزرگی از گونادوتروپین‌ها ایجاد گردد. بالا رفتن غلظت LH موجب کلید خوردن فرآیند از سرگیری میوز (پایان مرحلهٔ دیکتیوتن) و تخمک‌گذاری می‌شود. بعد از تخمک گذاری، LH تبدیل فولیکول گراف (بدون اووسیت) به جسم زرد را موجب می‌شود که خود یک ساختار آندوکرینی است و پروژسترون و مقدار کمی استروژن تولید می‌کند. پروژسترون سبب کاهش ترشح LH می‌شود و در نتیجه مانع از ایجاد موج LH اضافی در طی چرخه می‌شود.

جسم زرد همچنین تحت کنترل FSH مقدار زیادی این‌هیبین (inhibin) تولید می‌کند. بالارفتن سطح در گردش این‌هیبین در این زمان با کاهشی در سطح FSH همراه می‌گردد. پیشنهاد شده که این‌هیبین از طریق یک سیستم مهاری فیدبک باعث کاهش ترشح FSH از هیپوفیز می‌گردد. اگر تخم لقاح پیدا نکند جسم زرده در طی ۸ تا ۱۰ روز بعد از تخمک‌گذاری تحلیل می‌رود و پوشش رحم تخریب و سبب خونریزی قاعدگی می‌گردد. احتمالاً کاهش ترشح استروئیدها و این‌هیبین که از تحلیل جسم زرد ناشی می‌شود اثر مهاری را از روی هیپوفیر و یا مغز برداشته و ترشح FSH از سر گرفته شده و چرخه دوباره تکرار می‌شود. ارتباط معکوس بین FSH و این‌هیبین در طی فاز لوتئینی چرخهٔ قاعدگی، خاطرهٔ چنین ارتباط مشابهی را در جنس نر زنده می‌کند که در آن تولید این‌هیبین بوسیلهٔ

سلولهای سرتولی ترشح FSH را تنظیم می‌نماید. برهم‌کنشهای هورمونی که چرخهٔ قاعدگی را تنظیم می‌کنند در شکل B-C ۱۲-۳ خلاصه شده است.

اگر تخم لقاح پیدا کند تولید LH ادامه پیدا کرده و جسم زرد رشد نموده و هورمونهای استروئیدی بیشتری تولید می‌کند. جسم زرد تا حدود ماه چهارم آبستنی به تولید این هورمونها ادامه می‌دهد و در آن موقع ترشح آن کاهش می‌یابد. در طی نیمهٔ دوم آبستنی جفت به منبع اصلی تولید هورمونهای استروئیدی تبدیل می‌شود.



شکل ۱۲-۳) چرخهٔ قاعدگی. A، دیاگرام چرخهٔ قاعدگی که سطح این‌هیبین، LH، FSH، استروژن و پروژسترون و وضعیت فولیکول و وضعیت پوشش رحم را نشان می‌دهد. B و C، برهم‌کنشهای هورمونی دخیل در تنظیم چرخهٔ قاعدگی. B، برهم‌کنشهایی را که منجر به تخمک‌گذاری می‌شود را خلاصه می‌نماید در صورتیکه C فاز لوتئینی چرخه را نشان می‌دهد.

۵-۳) تبدیل اووسیت به تخمک بالغ شدن و تخمک‌گذاری

تمایز گامت ماده در حالی اتفاق می‌افتد که هستهٔ سلول در یک پروفاز میوزی طولانی باقی مانده است (فاز G2 چرخهٔ سلولی). کامل شدن میوز برای تولید پیش‌هستهٔ هاپلوئیدی ماده ضروری است و این پیش‌هسته است که در مرحلهٔ لقاح بایستی با پیش‌هستهٔ نر متحد شود. زمان کامل شدن میوز در بین جانوران متفاوت است. آشناترین حالت، (از این نظر که در انسان و بیشتر سایر مهره‌داران اتفاق می‌افتد) حالتی است که از سرگیری میوز در موقع تخمک‌گذاری کلید خورده و میوز تا مرحلهٔ متافاز میوز II به پیش می‌رود. تخم تا هنگام لقاح در این مرحله باقی می‌ماند و لقاح است که کامل شدن میوز II را کلید می‌نماید.

فاز بین آغاز از سرگیری میوز و متافاز II دورهٔ بالغ شدن اووسیت خوانده می‌شود. مهمترین و آشکارترین وقایع دورهٔ بالغ شدن شکسته شدن وزیکول ژرمینال (یا GVBD که پایان پروفاز I را مشخص می‌کند)، متراکم شدن کروموزومها، تشکیل دوک (در متافاز یا فاز M چرخهٔ سلولی)، و تولید اولین جسم قطبی (که کامل شدن میوز I را مشخص می‌کند) می‌باشد. از این به بعد کروموزومها مجدداً روی صفحهٔ متافازی به خط شده و در آنجا تا هنگام لقاح

باقی می‌مانند. اما، بالغ شدن چیزی بیش از صرفاً آغاز مجدد میوز است، بلکه آن مشتمل بر تغییرات مولکولی و فیزیولوژیکی بسیاری است که برای انجام لقاح ضروری می‌باشند.

تنظیم بالغ شدن و تخمک‌گذاری

همچنانکه ذکر گردید، هر دو فرآیند بالغ شدن و تخمک‌گذاری اووسیت در پستانداران (از جمله انسان) مستقیماً بوسیلهٔ موج LH کلید می‌خورد (ظاهراً بدون دخالت مستقیم استروئیدها). لیکن، مکانیسم کنترل بالغ شدن اووسیت در میان مهره‌داران یکسان نیست. بیشترین تحقیقات در زمینهٔ بالغ شدن اووسیت در مهره‌داران بر روی دو دوزیست، قورباغه معمولی (*Rana pipiens*) و گزنوپوس (*Xenopus laevis*) صورت گرفته است که دلیل اصلی آن این است که فرآیند بالغ شدن اووسیت و تخمک‌گذاری را در مورد این گونه‌ها می‌توان بسادگی در آزمایشگاه القاء کرد و همچنین اندازهٔ بزرگ تخم این دو گونه بررسیهای آزمایشگاهی را تسهیل می‌نماید. محققین مدتهای مدیدی است که فرآیند تخمک‌گذاری را در دوزیستان با تزریق گونادوتروپین‌ها بداخل بدن حیوان ماده القاء می‌نمایند. چون گونادوتروپین‌ها باعث بالغ شدن اووسیت نیز می‌شوند برای دورهٔ زمانی معینی چنین استنباط می‌شد که هر دوی این وقایع تحت کنترل هورمونی هستند. هورمونهای استروئیدی همچنین القاء کننده‌های موثری برای بالغ شدن اووسیت هستند و این نشان می‌دهد که نوعی برهم‌کنش گونادوتروپین‌ها و استروئیدها وجود دارد.

تحقیقات دقیق روی فرآیند تنظیم هورمونی بالغ شدن موقعی عملی شد که کشف گردید بالغ شدن می‌تواند در شرایط *in vitro* با اضافه نمودن گونادوتروپین یا هورمون استروئیدی پروژسترون به محیط کشت محتوی قطعه‌هایی از بافت تخمدانی القاء گردد. اما، اگر اووسیت‌ها از فولیکولهایشان جدا شوند در آنصورت گونادوتروپین در القاء فرآیند بالغ شدن اووسیت بی‌تاثیر می‌باشد. در صورتیکه اضافه‌نمودن قطعه‌هایی از بافت تخمدانی یا پروژسترون به محیط کشت بالغ شدن را به پیش می‌برد. این مشاهدات نشان می‌دهد که اثرات گونادوتروپین روی اووسیت غیر مستقیم بوده و با واسطهٔ سلولهای فولیکولی که در پاسخ به تحریک گونادوتروپین پروژسترون تولید می‌کنند انجام می‌گیرد و این پروژسترون است که اووسیت را برای پشت سر گذراندن بالغ شدن تحریک می‌کند.

اثرات پروژسترون روی اووسیت در تحریک فرآیند بالغ شدن بطور دقیق مشخص شده است. یکی از نتایج تعجب‌انگیز اینکه ظاهراً پروژسترون روی سطح اووسیت عمل کرده و بالغ شدن را کلید می‌زند. این نتیجه‌گیری از آزمایشات القاء بالغ شدن بوسیلهٔ تزریق مستقیم پروژسترون بداخل اووسیت گرفته شده است، چراکه اکثر محققین گزارش کرده‌اند که تزریق مستقیم پروژسترون نمی‌تواند بالغ شدن اووسیت را پیش ببرد بلکه اووسیت برای بالغ شدن حتماً بایستی در داخل هورمون مذکور خوابانده شود. فرضیهٔ عمل پروژسترون بر سطح اووست بوسیلهٔ این مشاهده نیز تایید شده که اووسیت‌ها حتی هنگامیکه در معرض یک آنالوگ پروژسترون، که بطور کووالانت به یک پلی‌مر بزرگ پیوند می‌شود و قادر به ورود بداخل سلول نیست، قرار می‌گیرند باز هم بالغ می‌شوند. با توجه به نتایج فوق یک گیرندهٔ اختصاصی برای پروژسترون در غشاء پلاسمایی اووسیت وجود دارد.

طریقهٔ عمل پروژسترون در ارتقاء بالغ شدن اووسیت برای پروژسترون بعنوان یک هورمون استروئیدی کاملاً غیرطبیعی است. معمولاً، هورمونهای استروئیدی به سلولهای هدف خود وارد و در داخل سلول به یک گیرنده متصل می‌شوند. کمپلکس هورمون-گیرنده متعاقباً از طریق برهم‌کنش با DNA اثرات هورمون را القاء می‌کند. اتصال

پروژسترون به یک گیرندهٔ سطح سلولی یادآور برهم‌کنشی است که بین هورمونهای پروتئینی و گیرنده‌های غشاء پلاسمایی صورت می‌گیرد. چون کمپلکس هورمون-گیرنده در سطح سلول ایجاد می‌گردد، اثرات هورمون از طریق یک پیامبر داخل سلولی ثانویه، در این مورد، cAMP القاء می‌گردد. در اینجا سیگنال تولید شده در سطح سلول باعث کاهش سطح cAMP می‌گردد.

علاوه بر عمل کردن بر روی سطح سلولی بین مکانیسم عمل هورمون پروژسترون روی فرآیند بالغ شدن اووسیت و مکانیسم کلاسیک عمل هورمونهای استروئیدی در سلولهای سوماتیک، تفاوت عمدهٔ دیگری نیز وجود دارد. در سلولهای سوماتیک معمولاً اثرات هورمونهای استروئیدی در سطح رونویسی اعمال می‌شود. اما، در اووسیت، مهارکننده‌های سنتز RNA قادر به ممانعت از اثرات پروژسترون نیستند. از طرف دیگر، مهار سنتز پروتئین سبب ممانعت از بالغ شدن اووسیت می‌گردد، و این نشان می‌دهد که القاء بالغ شدن بجای اینکه توسط هسته انجام گیرد با وساطت سیتوپلاسم صورت می‌گیرد. ظاهراً اینکار بوسیلهٔ ترکیبات سنتز شده در طی اووژنز که در سیتوپلاسم ذخیره و در پاسخ به هورمون فعال می‌شوند به انجام می‌رسد. این ترکیبات می‌بایست شامل mRNA، ریبوزومها و سایر عوامل وابسته به ماشین‌آلات سنتز پروتئین باشند.

وقایع مولکولی در بالغ شدن اووسیت دوزیستان

در حین بالغ شدن میوزی، اووسیت در پاسخ به تحریکات هورمونی الگوی سنتز ماکرومولکولهای خود را تغییر می‌دهد. اگرچه سنتز RNA هسته‌ای در حد فاصل بین تحریک هورمونی و GVBD ادامه می‌یابد ولی این RNA ظاهراً هیچ اثر فوری روی فرآیند بالغ شدن ندارد. این نتیجه‌گیری بر مبنای یافته‌هایی است که نشان داده بالغ شدن در اووسیتهای تیمار شده با مهارکننده‌های سنتز RNA و اووسیتهایی که قبل از اینکه در معرض پروژسترون قرار گیرند بی‌هسته شده‌اند می‌تواند اتفاق بیفتد. در اینجا مشخص شده که اووسیتهای بدون هسته یک پاسخ فعال شدن شبیه تخم‌های هسته‌دار را پشت سر می‌گذرانند ولی بطور طبیعی تسهیم نمی‌شوند. برعکس، مهار سنتز پروتئین از بالغ شدن جلوگیری می‌کند و این نشان می‌دهد که القاء بالغ شدن از طریق RNAهایی انجام می‌گیرد که طی اووژنز ساخته شده، در سیتوپلاسم ذخیره گردیده و در پاسخ به فعالیت هورمونی ترجمه می‌گردند. در حقیقت سطح سنتز پروتئین در اووسیتهای گزنوپوس در مرحلهٔ بالغ شدن افزایش می‌یابد اما علاوه بر آن بعضی RNAها که طی اووژنز ذخیره شده‌اند برای اولین بار در مرحلهٔ بالغ شدن ترجمه می‌گردند. برعکس، سایر RNAها که در اووسیت ترجمه می‌شوند در طی بالغ شدن ترجمه نمی‌گردند. در نتیجه مکانیسمهایی که ترجمهٔ افتراقی این رونوشتها را کنترل می‌کنند در تنظیم پیشرفت و خاتمهٔ اووژنز بسیار مهم می‌باشند.

عواقب شکسته شدن وزیکول ژرمینال

اهمیت شکسته شدن وزیکول ژرمینال (GVBD, germinal vesicle breakdown) و ترکیب شدن نوکلئوپلاسم و سیتوپلاسم از آزمایشاتی که در آن هسته‌های دیپلوئیدی سلولهای بلاستولا بداخل تخم قورباغهٔ *Rana pipiens* بعد از تیمار شدن با پروژسترون پیوند زده شده مشخص می‌گردد. وقتی هسته‌های بلاستولا بداخل تخمهایی که بعد از GVBD بی‌هسته شده‌اند وارد می‌گردند درصد بالایی از تخمهای پذیرنده دچار تسهیم شده و رشد و نمو خود را

ادامه می‌دهند. اما اگر هسته‌های بلاستولا بداخل تخم‌هایی که قبل از تیمار شدن با پروژسترون بی‌هسته شده‌اند وارد گردند هیچکدام از تخم‌های پذیرنده تسهیم نمی‌شوند. اگر قبل از انتقال هسته‌ها محتویات وزیکول ژرمینال بداخل تخم‌های بی‌هسته شده پیوند زده شود در آنصورت تخم‌های پذیرنده توانایی تسهیم را باز خواهند یافت. بنابراین، رخ ندادن تسهیم فقط بدلیل فقدان محتویات وزیکول ژرمینال در سیتوپلاسم می‌باشد. بعلاوه، چون در این آزمایشات محتویات وزیکول ژرمینال که توانایی تسهیم را به سلول برمی‌گرداند از اووسیتهای تحریک نشده منشاء گرفته بودند بنابراین می‌توان نتیجه گرفت که فاکتور تسهیم از قبل در هسته وجود دارد و در نتیجهٔ تحریک هورمونی ساخته نمی‌شود.

وقایع بالغ شدن قابلیت فیزیولوژیکی لازم را در تخم ایجاد می‌کند تا بتواند لقاح پیدا کرده و رشد و نمو را آغاز نماید. کسب بلوغ فیزیولوژیکی شامل توانایی استفاده از اطلاعات ذخیره شده در اووسیت بوسیلهٔ ترجمه یا انتقال ترکیبات از هسته به سیتوپلاسم می‌باشد. در طی بالغ شدن فقط مقدار کمی از اطلاعات ذخیره شده توسط اووسیت مورد استفاده قرار می‌گیرد چراکه تخم حاوی برنامهٔ کامل و ماشین‌آلاتی است که برای استفاده در مرحلهٔ تسهیم نگهداری می‌گردد و فقط محرک لقاح است که برای فعال نمودن برنامه و استفاده از این ماشین‌آلات نیاز است.

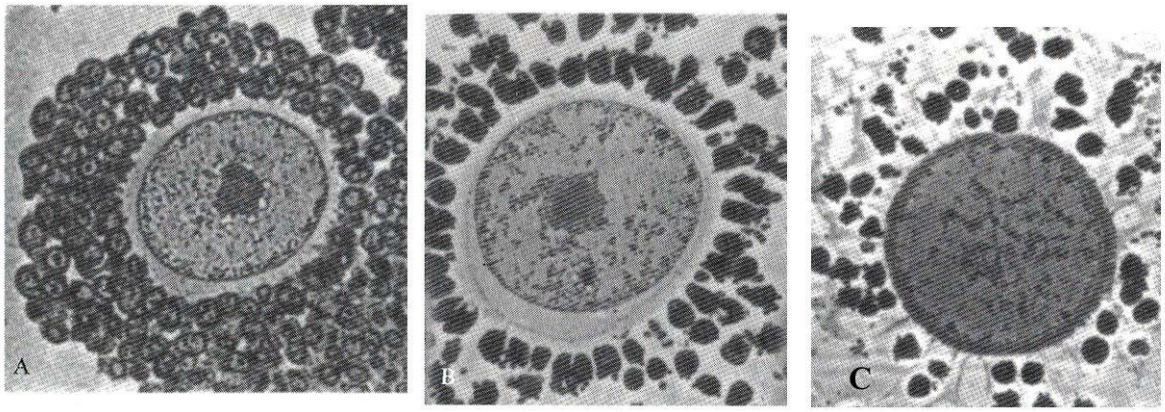
تخمک‌گذاری

اطلاعات کافی در مورد مکانیسم آزاد شدن اووسیت از فولیکول بالغ در دست نیست. یک احتمال این است که سلولهای پیرامون فولیکول منقبض شده و سبب می‌گردند که فولیکول ترکیده و اووسیت آزاد گردد. برای مثال، فولیکولهای هامستر بوسیلهٔ سلولهای ماهیچهٔ صاف احاطه می‌شوند که انقباض آنها با تخمک‌گذاری(ovulation) در ارتباط است. احتمال دیگر این است که فولیکول بعلت تغییرات تحلیل رونده‌ای که دیوارهٔ آنرا ضعیف می‌کند پاره می‌گردد. دیوارهٔ ضعیف شده از هم گسیخته شده و تخم بطور غیرفعال به بیرون از فولیکول رها می‌شود. دیوارهٔ فولیکول می‌تواند بوسیلهٔ فعالیت آنزیمهای پروتئولیتیک نیز ضعیف گردد. شواهدی وجود دارد که نشان می‌دهد در فولیکولهای در حال تخمک‌گذاری پستانداران یک فعالیت بالایی از آنزیم پروتئولیتیک **فعال کنندهٔ پلاسمینوژن نوع-بافت** (tissue-type plasminogen activator) یا tPA وجود دارد. چون مهارکننده‌های آنزیم پروتئولیتیک فرآیند تحمک‌گذاری را بلوکه می‌کنند این احتمال وجود دارد که فعالیت tPA برای آزاد سازی اووسیت از فولیکول ضروری است. محصول فعالیت tPA پلاسمین است. پلاسمین نیز بنوبه خود ممکن است کلاژناز را فعال نماید و کلاژناز شبکهٔ رشته‌ای کلاژن فولیکول را هضم کرده و بدین ترتیب سبب ضعیف شدن دیوارهٔ فولیکول می‌شود.

۶-۳) پوششهای تخم

تخم‌های آزادشده از فولیکول معمولاً توسط نوعی پوششهای غیرسلولی پوشیده می‌شوند. پوششهای تخم بر مبنای منشاء آنها به سه گروه تقسیم می‌شوند: (۱) **پوششهای اولین**، که بوسیلهٔ خود اووسیت طی اووژنز تولید می‌گردد. (۲) **پوششهای دومین**، که توسط سلولهای فولیکولی احاطه کنندهٔ اووسیت تولید می‌گردند و (۳) **پوششهای سومین** که بعد از تخمک گذاری و در حین عبور از دستگاه تناسلی روی تخم قرار می‌گیرند.

مثالهایی از پوششهای اولین عبارتند از: کوریون تخم ماهیها، پوشش ژله‌ای تخم خارپوستان، پاکت زرده‌ای تخم دوزیستان و منطقهٔ شفاف تخم پستانداران. همچنانکه قبلاً ذکر شد منطقهٔ شفاف که اووسیت را طی اووژنز احاطه می‌کند حاوی تعداد زیادی میکروویلی است که از سطح اووسیت و سلولهای فولیکولی اطراف اووسیت بداخل آن نفوذ می‌کنند. در جریان بالغ شدن زوائد سیتوپلاسمی از این ناحیه پس کشیده می‌شوند تا عمل تخمک‌گذاری تسهیل گردد. اما در این اثنا تعدادی از سلولهای فولیکولی پیرامونی از ناحیهٔ شفاف جدا نشده و بشکل ساختاری بنام **تودهٔ تخمکی** (cumulus oophorus) در ارتباط با آن باقی می‌مانند. تودهٔ تخمکی شامل یک ناحیهٔ خارجی محتوی تودهٔ سستی از سلولها و یک لایهٔ واحد از سلولهای طویل شده است که زوائد سیتوپلاسمی ریز آنها بطرف تخم کشیده می‌شود. به این لایهٔ سلولی **تاج شعاعی** (corona radiata) گفته می‌شود که سطح خارجی منطقهٔ شفاف را مفروش می‌نمایند (شکل ۱۳-۳). سلولهای تودهٔ تخمکی سرانجام از منطقهٔ شفاف جدا شده و می‌افتند ولی در بسیاری از گونه‌ها آنها در مرحلهٔ لقاح نیز هنوز وجود دارند.



شکل ۱۳-۳) کمپلکس تودهٔ تخمکی اووسیت موش صحرایی در مراحل مختلف. A، کمپلکس پیش از تخمک‌گذاری در یک فولیکول. B، کمپلکس پیش از تخمک‌گذاری در مراحل انتهایی. تودهٔ تخمکی به یک لایهٔ واحد سلولی تاج شعاعی کاهش پیدا کرده است. C، تخمک بعد از آزاد شدن از فولیکول. تعدادی از سلولهای تاج شعاعی هنوز به ناحیهٔ شفاف متصلند اما اکثراً از آن جدا شده‌اند.

هرچند که پوششهای اولین در طی اووژنز ایجاد می‌گردند ولی ممکن است بعد از تخمک‌گذاری دچار تغییراتی گردند. یک مثال از این تغییرات در پاکت زرده‌ای تخم گزنوپوس اتفاق می‌افتد که در جریان حرکت روبه پایین تخم در اویدوکت دچار تغییرات مولکولی می‌شود و این تغییرات برای ایجاد قابلیت لقاح در تخم ضروری است.

مثالهایی از پوششهای دومین پاکت ویتلینی و کوریون احاطه کنندهٔ تخم حشرات است. پاکتهای سومین ساختارهایی همچون پوشش ژله‌ای دوزیستان و آلبومن و پوسته‌های تخم خزندگان و پرندگان را شامل می‌شود. پوششهای تخم اعمال مختلفی را همچون محافظت و تغذیه بعهده دارند. آنها معمولاً سدهای محکمی را در برابر نفوذ اسپرم ایجاد می‌کنند. همانطور که در فصل ۲ بحث شد در بعضی از انواع اسپرمها ساختارهای ویژه‌ای تکامل پیدا کرده که به آنها امکان می‌دهد در هنگام لقاح به پوششهای تخم نفوذ کرده و با سطح تخم تماس برقرار نمایند. علاوه بر ایجاد سد در مقابل نفوذ اسپرم، این پوششها ممکن است در جریان لقاح نقشهای مثبتی نیز داشته باشند.

۳-۷) خلاصهٔ فصل

تخم بالغ محصول یکی از پیچیده‌ترین فرآیندهای رشد و نمو است. تشکیلات تخم هم دارای اثر فوری و هم طولانی مدت روی تولید مثل هستند. همچون یک سلول تمایز یافته، تخم محتوی پروتئین‌ها و اندامکهای خاصی است که قابلیت‌های عملکردی تخم را در هنگام لقاح تعیین می‌کنند. اما، برخلاف سایر سلولهای تمایز یافته، اجرای نقش بی‌نظیرش عمل پایانی آن نیست، بلکه شروع مرحله‌ای است که منجر به تشکیل یک موجود کامل جدید می‌گردد.

تعیین نقش تشکیلات تخم در تکوین هنوز بطور کامل میسر نشده است. زردهٔ ذخیره شده نیازهای غذایی جنین را قبل از ایجاد مکانیسم‌های مستقل برای کسب غذا تامین می‌کند. سیتوپلاسم تخم حاوی مقدار زیادی mRNA و همچنین ریبوزومها، tRNA و سایر عوامل مورد نیاز برای سنتز پروتئین می‌باشد. این ترکیبات نه تنها جنین را قادر می‌سازند که بعد از فعال شدن تکوین فوراً سنتز پروتئین را شروع کنند بلکه حتی، تا قبل از بدست گرفتن کنترل رشد و نمو توسط هسته، تعیین می‌کنند که چه پروتئینی ساخته شود. بعلاوه، سازمانبندی تشکیلات تخم روی سازمانبندی جنین تاثیر بسزایی دارد. تخم یک سلول بسیار منظم است و موقعیت تک‌تک ترکیبات آن احتمالاً جایگاه نواحی خاصی از جنین را تعیین می‌نماید.

تمایز اووسیت هنگامی اتفاق می‌افتد که آن در پروفاز میوزی طولانی‌شده‌ای قرار دارد. حفظ پروفاز و خاتمهٔ میوز مسائل مبهمی هستند و تحقیق روی آنها منجر به شناسایی تعدادی از فاکتورهایی شده که در تنظیم هر دو چرخهٔ میوزی و میتوزی در طیف وسیعی یوکاریوتها دخالت دارند. یک فاکتور دیگر بنام c-MOS شناسایی شده که بیان آن به سلولهای میوزی محدود شده و سنتز آن فرآیند بالغ شدن را کلید می‌زند.