وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
كلية الزراعة - جامعة بغداد

فسلجة تناسل الحيوانات المزرعية

Reproductive Physiology of Farm Animals

تأليف

الدكتور
محمد علي اسحق
أستاذ
كلية الزراعة - جامعة بغداد

الدكتور
عبد الكريم عبد الرضا هوبي
أستاذ مساعد
كلية الزراعة - جامعة بغداد

السيد
حسام جاسم حسين بنانه
مدرس
كلية الزراعة - جامعة بغداد

1432 هـ
2011 م

رقم الايداع في دار الكتب والوثائق ببغداد
رقم ( ) لسنة 2011

للتحضير الطباعي
Mob.: 07700025137

وَفِي الأرضِ آياتٌ للموقِنِينَ 20

وَفِي أنفُسِكُم أفَلا تُبصِرُونَ 21

صدق الله العظيم

سورة الذاريات

(آية 20 و 21)

بسم الله الرحمن الرحيم

الحمد لله الذي خلق الانسان وعلمه البيان والصلاة والسلام على سيد الأنبياء والمرسلين محمد ابن عبد الله وعلى آله الطيبين الطاهرين وأصحابه أجمعين.

أما بعد ...

نظراً لما يمثله علم فسلجة تناسل الحيوانات المزرعية من أهمية كبيرة في الإنتاج الحيواني كونه الرافد الأساس للمعرفة العلمية المتعلقة بتناسل الحيوانات المزرعية، وللحاجة الماسة الى تحديث المناهج الدراسية وتعريف طلبة كليات الزراعة والطب البيطري للمراحل الدراسية الأولية والعليا والمختصين في هذا المجال بالتقدم الحاصل في هذا العلم، فقد قمنا بعد التوكل على الله سبحانه وتعالى بتأليف هذا الكتاب الذي يمثل خلاصة جهود كبيرة في البحث والترجمة لعشرات المصادر المتخصصة بعلم فسلجة التناسل. وقد توخينا الدقة قدر المستطاع في عرض الحقائق العلمية كما أضفنا العديد من الأشكال والصور لتساعد على استيعاب المادة العلمية وقد تمت مراعاة البساطة وسهولة التعبير. ونسأل الله تعالى أن يجعل هذا العمل زكاة لعلمنا إنه على ما يشاء قدير.

(وقل اعملوا فسيرى الله عملكم ورسوله والمؤمنون)

صدق الله العظيم

سورة التوبة – آية 105

المـؤلفـون

شباط 2011

الفهرست

الفصـــول والمواضـيـع	رقم الصفحة
الفصل الاول: الجهاز التناسلي الذكري Male reproductive system	1
- الخصيتين	4
- التركيب الوظيفي للخصية	4
- كيس الصفن والحبل المنوي	11
- السيطرة على درجة حرارة الخصية	11
- البربخ	14
- الاوعية الناقلة والاحليل	16
- الغدد المساعدة	17
- القضيب	19
- غلاف القضيب	21
الفصل الثاني: الجهاز التناسلي الانثوي Female reproductive system	22
- التراكيب الساندة والاعصاب والتجهيز الدموي للجهاز التناسلي الانثوي	25
- المبايض	26
- قناة البيض	32
- الرحم	34
- عنق الرحم	38
- المهبل	40
- فتحة الحيا	41
الفصل الثالث: الهرمونات وعوامل النمو وعلاقتها بالتناسل Hormones, growth factors and reproduction	42
- الغدد الصماء	44
- تحت المهاد	44
- الغدة النخامية	45
- الغدة الصنوبرية	46
- الهرمونات	47
- طرائق الاتصال الخلوي	47
- تنظيم افراز الهرمونات	49
- مستقبلات الهرمونات	50
- الفحوص (التحاليل) الهرمونية	52
- الهرمونات الاساسية للتناسل	52
- الهرمونات المحرضة والمثبطة لتحت المهاد	53
- هرمونات الفص الامامي للغدة النخامية	55

- هرمونات الفص الخلفي للغدة النخامية	56
- هرمونات المناسل	59
- الهرمونات المشيمية	66
- التنظيم الهرموني للتناسل	69
- الميكانيكيات الصمية	70
- عوامل النمو	75
- عوامل النمو والتناسل	79
الفصل الرابع: البلوغ والنضج الجنسي Puberty and sexual maturity	82
- البلوغ الجنسي	83
- النضوج الجنسي	84
- العوامل المؤثرة في البلوغ والنضوج الجنسي	85
- آلية البلوغ	87
- سن البلوغ	90
- السلوك الموسمي للتناسل في الاغنام	90
- استحداث البلوغ الجنسي في اناث الحملان	94
- التطبيقات العملية لاستخدام الهرمونات في احداث البلوغ	95
الفصل الخامس: تكوين الامشاج وانتقالها Gametogenesis and its transport	98
- تكوين الحويصلات	99
- السائل الحويصلي	101
- وظيفة السائل الحويصلي	102
- تكوين البويضات	105
- الاباضة	109
- ميكانيكية حدوث الاباضة	110
- تخليق ونضج الحيوانات المنوية	113
- الحاجز الدموي الخصوي	119
- انتقال ونضج وتخزين الحيوانات المنوية في البربخ	120
- القدرة على الاخصاب وتفاعل الاكروسوم	122
- بلازما السائل المنوي	124
- انتقال الحيوانات المنوية داخل الجهاز التناسلي الانثوي	125
- انتقال البيوض داخل الجهاز التناسلي الانثوي	134
الفصل السادس: دورة الشياع Estrus cycle	139
- فترات دورة الشياع	140
- علامات الشياع	143
- الفعالية الحويصلية	143

- السيطرة الهرمونية على دورة الشياع	146
- آلية تحلل الجسم الاصفر	149
الفصل السابع: الاخصاب والحمل Fertilization and pregnancy	150
- الاخصاب	151
- تكيف الحيوانات المنوية	152
- تنشيط الحيوانات المنوية والتفاعل الاكروسومي	152
- انتقال الحيوانات المنوية	154
- عملية الاخصاب	154
- تعدد الحيوانات المنوية	160
- التطور الجنيني المبكر	162
- الحمل	164
- التغيرات الهرمونية خلال الحمل	167
- تمييز الام للحمل	168
الفصل الثامن: الاغشية الجنينية والمشيمة Fetal membranes and placenta	174
- الاغشية الجنينية	175
- السوائل الجنينية	177
- الدورة الدموية في الجنين	179
- المشيمة	179
- الارتباط والانغراس	181
- تركيب وتصنيف المشيمة	182
- الهرمونات المشيمية	189
الفصل التاسع: الولادة وادرار الحليب Parturition and lactation	191
- الولادة ومرحلة ما بعد الولادة	192
- تكيف الجنين لعملية الولادة	193
- بدء عملية الولادة	194
- طرائق احداث الولادة صناعياً	195
- تاخير الولادة	196
- التغيرات الفيزيائية المرتبطة بالولادة	197
- احتباس المشيمة	200
- النفاس	202
- الشياع والتبويض بعد الولادة	203
- فسلجة ادرار الحليب	203
- تركيب الغدة اللبنية	204
- تشريح الضرع	205

- تطور الغدة اللبنية	206
- السيطرة الهرمونية على افراز الحليب	207
- تاثير الرضاعة في التناسل	208
الفصل العاشر: التقنيات الاحيائية والتناسل Biotechnology and reproduction	210
- التلقيح الاصطناعي	211
- نقل الاجنة	213
- انتاج الاجنة داخل جسم الحيوان	215
- انتاج الاجنة في المختبر	219
- تحديد جنس الاجنة	220
- طرائق حفظ الاجنة بالتجميد	221
- الهندسة الوراثية والتناسل	224
- الاستنساخ	224
الفصل الحادي عشر: الفشل التناسلي في الحيوانات المزرعية Reproductive failure in farm animals	226
- الفشل التناسلي في الاناث	227
- اختلال وظيفة المبيض	228
- اختلال او اضطراب الاخصاب	232
- فقد الحمل	235
- الهلاك الجنيني المبكر	235
- تكرار التلقيح	239
- الهلاك الجنيني المتاخر	240
- الهلاك قبل الولادة وعند الولادة	243
- اضطرابات الحمل والولادة والنفاس	244
- الفشل التناسلي في الذكور	249
- التشوهات الخلقية	251
- الاضطرابات في قذف الحيوانات المنوية	252
- الفشل في الاخصاب	254
- التغذية ونقص الخصوبة في الذكور	256
- عدم الاخصاب والشذوذ الكروموسومي	257

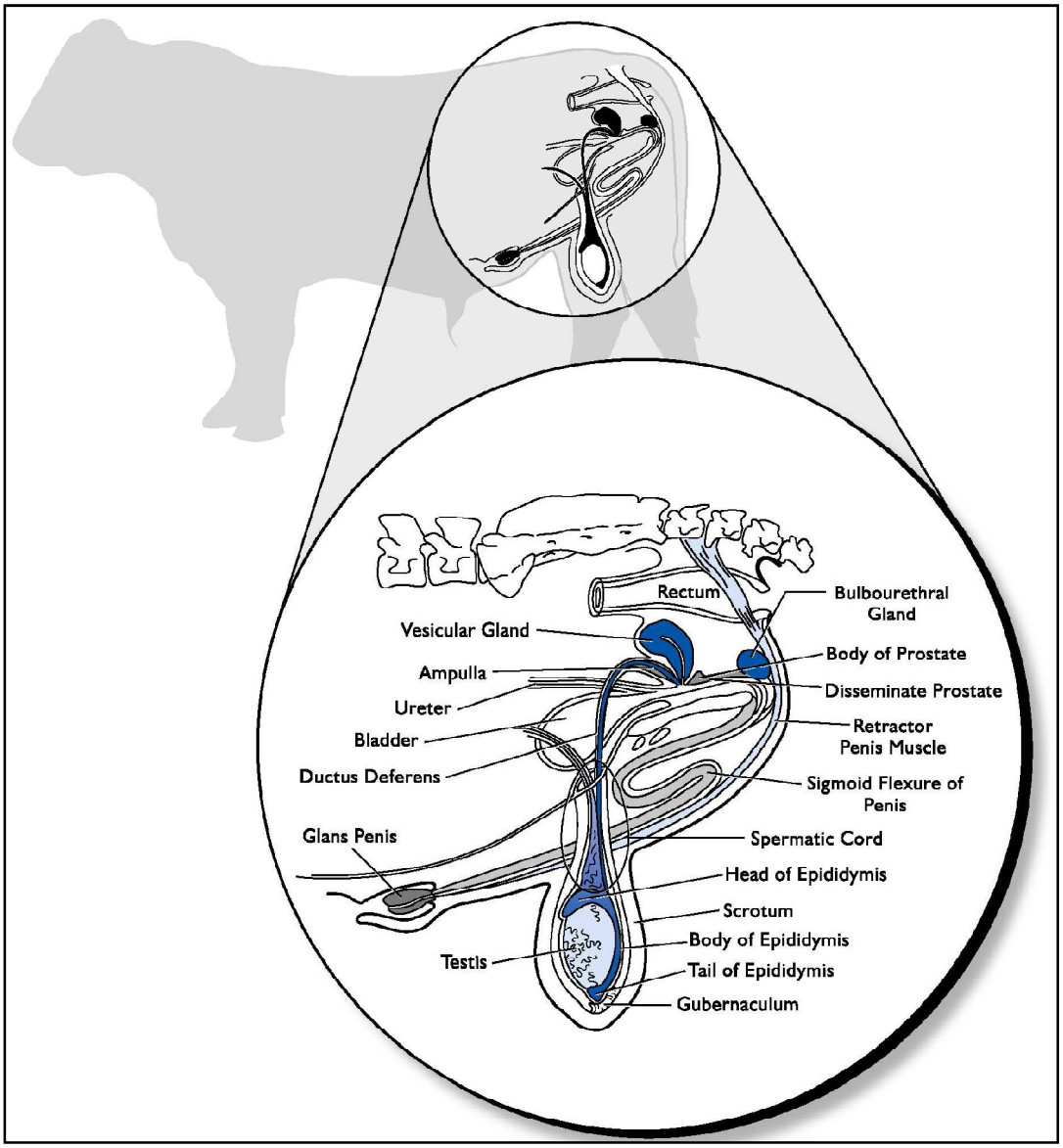
الفصل الأول

الجهاز التناسلي الذكري

Male Reproductive System

الجهـاز التنـاسلـــي الذكـــري Male Reproductive System

الجهاز التناسلي الذكري (شكل 1-1) يتألف من كيس الصفن Scrotum والحبال المنوية Spermatic cords والخصيتين Testes والغدد المساعدة Accessory glands والقضيب Penis والقلفة Prepuce والجهاز القنوي الذكري Male duct system. الجهاز القنوي يتضمن الاوعية الصادرة Vasa efferentia الموجودة ضمن الخصية سوية مع البربخ Epididymis والاوعية الناقلة Vas deferens والاحليل الخارجي Urethra external الى الخصية. والأصل الجنيني للخصية هو الاوتار الجنسية الأولية Primary sex cords للأخدود التناسلي Genital ridge، بينما الجهاز القنوي الذكري ينشأ من قنوات وولف Wolffian ducts. ملخص الأعضاء التناسلية للذكر ووظائفه الرئيسية Major function تلاحظ في جدول (1-1).

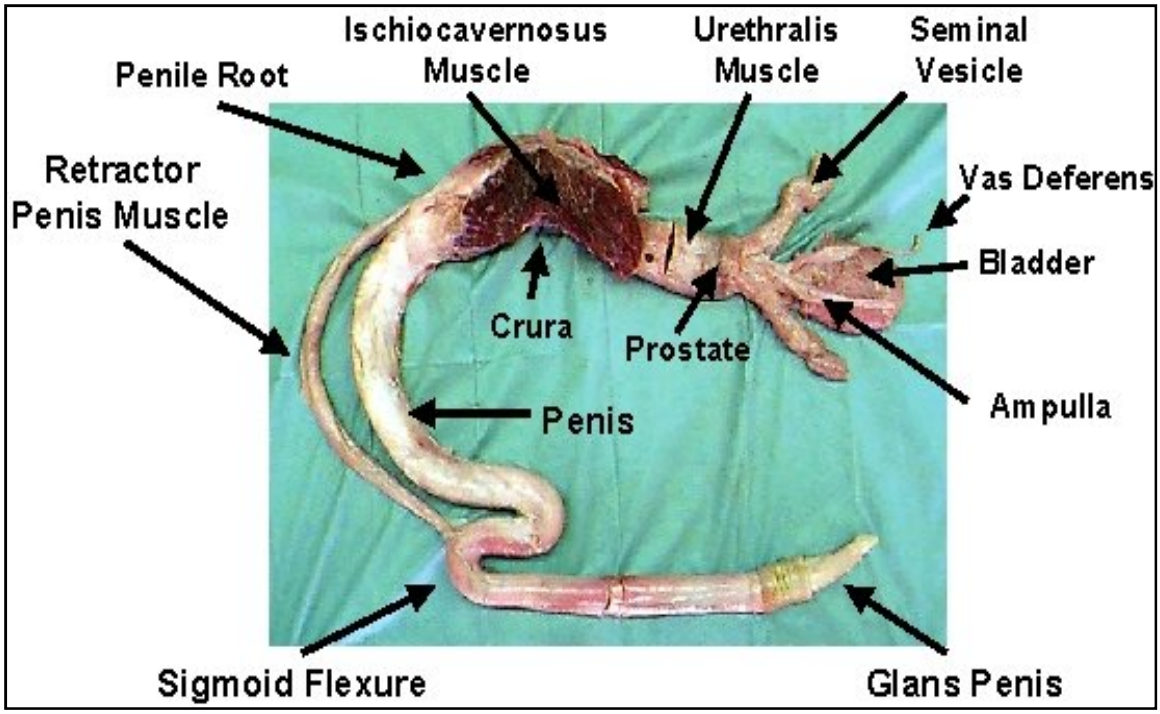


شكل (1-1) اجزاء الجهاز التناسلي الذكري لثور بالغ

جدول (1-1) الأعضاء التناسلية الذكرية مع وظائفها الرئيسية

Organ	Functions
Testis	Production of spermatozoa – Production of androgenes
Scrotum	Support of the testes -Temperature control of the testes – Protection of the testes
Spermatic cord	Support of the testes -Temperature control of the testes
Epididymis	Concentration of spermatozoa – Storage of spermatozoa – Maturation of spermatozoa – Transport of spermatozoa
Vas deferens	Transport of spermatozoa
Urethra	Transport of semen
Vesicular gland	Contributes Fluid, energy substrates, and buffers to semen
Prostate glands	Contributes Fluid and inorganic ions to semen
Bulbourethral gland	Flushes urine residue from urethra
Penis	Male organ of copulation
Prepuce	Encloses free end of penis

وتبين الصورة (1-2) التركيب التشريحي لأجزاء الجهاز التناسلي الذكري للثور.



صورة (1-2) التركيب التشريحي لاجزاء الجهاز التناسلي الذكري للثور

1- الخصيتين Testes

الخصى Testes (مفردها خصية Testis) هي العضو الاساسي للتناسل في الذكور كما هو الحال في المبايض التي تعد العضو الاساسي للتناسل في الإناث. الخصيتين تعد اساسية لانها تنتج الأمشاج الذكرية Male gametes (النطف Spermatozoa)، والهرمونات الجنسية الذكرية Male sex hormones (الأندروجينات Androgens). وتختلف الخصية عن المبيض في كونها لا تحتوي على الأمشاج الكامنة Potential gametes عند الولادة. والخلايا الجرثومية Germ cells تكون موجودة في النبيبات المنوية Seminiferous tubules حيث تخضع الى انقسامات خلوية مستمرة Continual cell divisions مكونة نطفاً جديدة على طول الحياة التناسلية للذكر.

تختلف الخصية أيضاً عن المبايض في انها لا تبقى في تجويف الجسم Body cavity، اذ تنزل من موقع نشأتها بالقرب من الكلية الى الأسفل من خلال القنوات الاربية Inguinal canals الى كيس الصفن. ونزول الخصية يحدث بسبب القصر الواضح لدفة الخصية Gubernaculum (وهي عبارة عن رباط يتوسع من المنطقة الاربية ويتصل في ذيل البربخ)، وهذا القصر الواضح يحدث لأن دفة الخصية لا تنمو بنفس سرعة نمو جدار الجسم. وتنسحب الخصيتان قريبا من القناة الاربية، ويساعد الضغط داخل البطن Intraabdominal pressure على مرور الخصيتين من خلال القنوات الاربية الى داخل كيس الصفن، وتسهم الهرمونات المحرضة للقند Gonadotrophines والاندروجينات Androgens في عملية نزول الخصية.

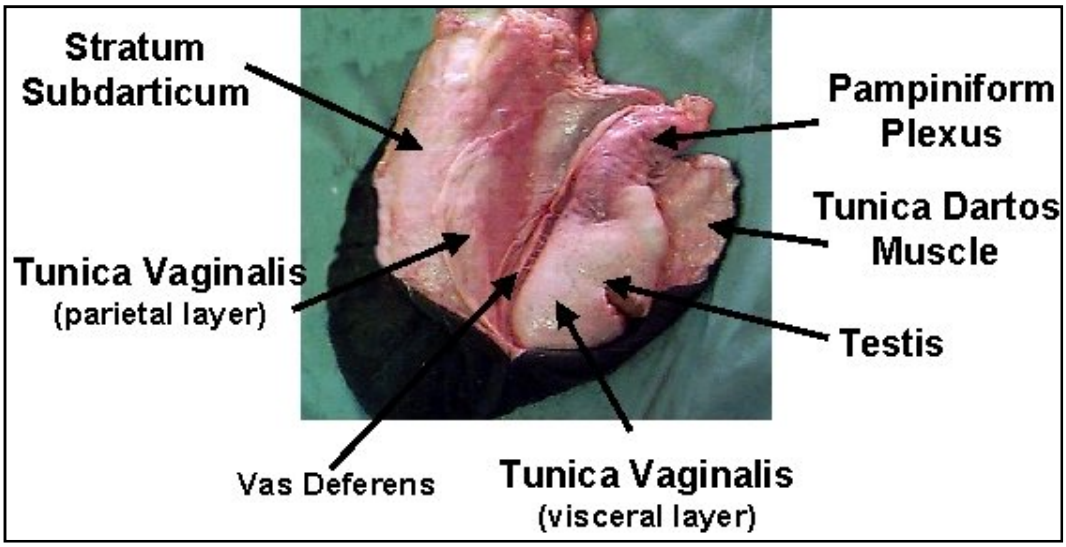
عملية النزول هذه تكتمل عند منتصف الحمل Midpregnancy بالنسبة للثيران والكباش، وفي أواخر الحمل Late pregnancy بالنسبة للخنازير. وتحدث العملية في الحصان فقط قبل او بعد الولادة. في بعض الحالات فأن خصية واحدة او كلا الخصيتين تفشل في النزول وهذا يعود الى خلل في التطور Defect in development وهذه حالة شائعة الى حد ما في الخيول ولكنها تحدث في معظم الحيوانات المزرعية. وفي حالة فشل كلا الخصيتين في النزول من كلا الجانبين Bilateral cryptorchidism فأن الحيوان يكون عقيماً Sterile. وفي حالة نزول احدى الخصيتين Unilateral cryptorchid فأن الحيوان في العادة يكون خصباً. وحالة تعلق الخصية يمكن تصحيحها جراحياً، ولكن لا ينصح بأجرائها في الحيوانات المزرعية لانها حالة وراثية وكذلك فأن التداخل الجراحي سوف يؤدي الى انتشار هذه الصفة غير المرغوبة Undesirable trait.

التركيب الوظيفي للخصية Functional morphology

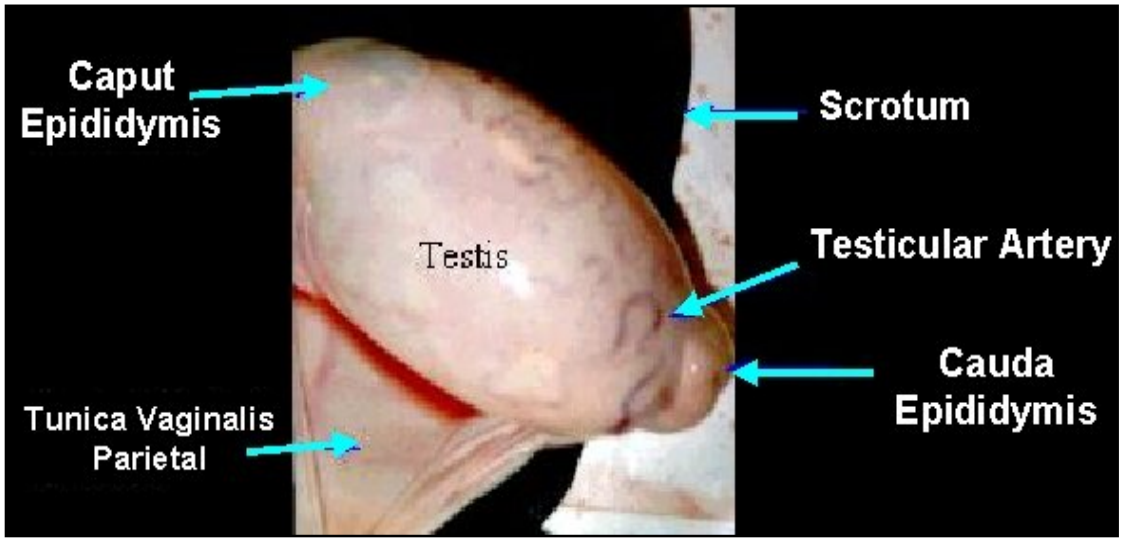
يبلغ طول خصية الثور حوالي 10-13 سم وعرضها حوالي 5-6.5 سم ووزنها يبلغ حوالي 300-400 غم، وتكون بالحجم نفسه بالنسبة للخنازير ولكنها اصغر في الكباش Rams وذكور الماعز Bucks والحصان Stallion.

في جميع الأنواع تكون الخصية محاطة بالغلالة المهبلية Tunica vaginalis (والتي تتألف من طبقتين هما الطبقة الجدارية Parietal layer والطبقة العميقة Visceral layer) وهي نسيج مصلي القوام Serous tissue يمتد الى التجويف البطني Peritoneum، وهذا الغطاء المصلي يحيط بالخصية عند نزولها الى كيس الصفن

Scrotum وهو يتصل بها على طول خط البربخ Epididymis كما هو واضح في الصورة (1-3). اما الطبقة الداخلية المحيطة بالخصية وتسمى بالغلالة البيضاء Tunica albuginea فهي عبارة عن طبقة بيضاء رقيقة من الأنسجة الرابطة المطاطية Elastic connective tissue، وتوجد اوعية دموية عديدة يمكن ملاحظتها تحت سطح هذه الطبقة كما هو واضح في الصورة (1-4).

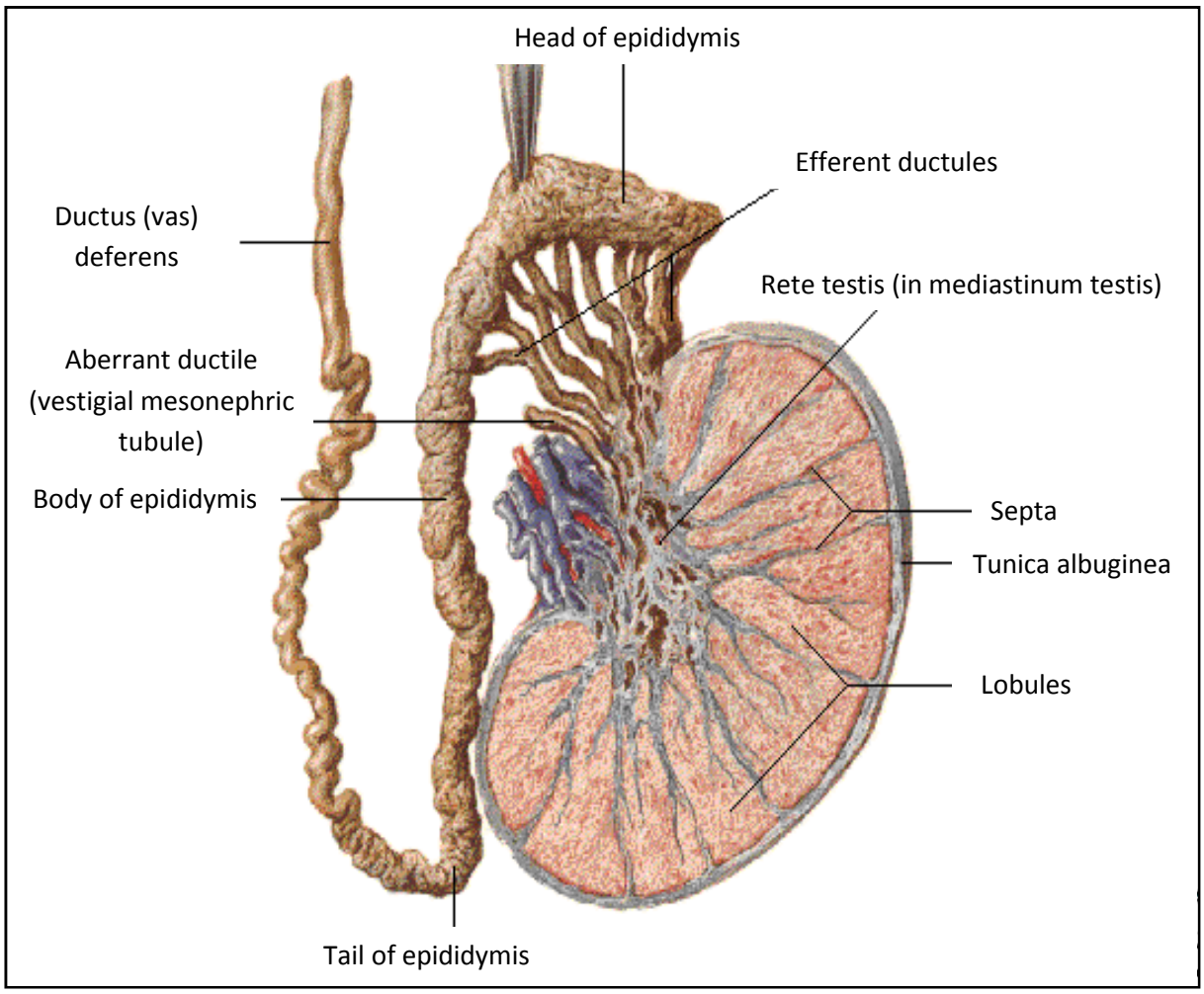


صورة (1-3) توضح طبقات كيس الصفن وتظهر فيها كل من الطبقة الجدارية والطبقة العميقة للغلالة المهبلية

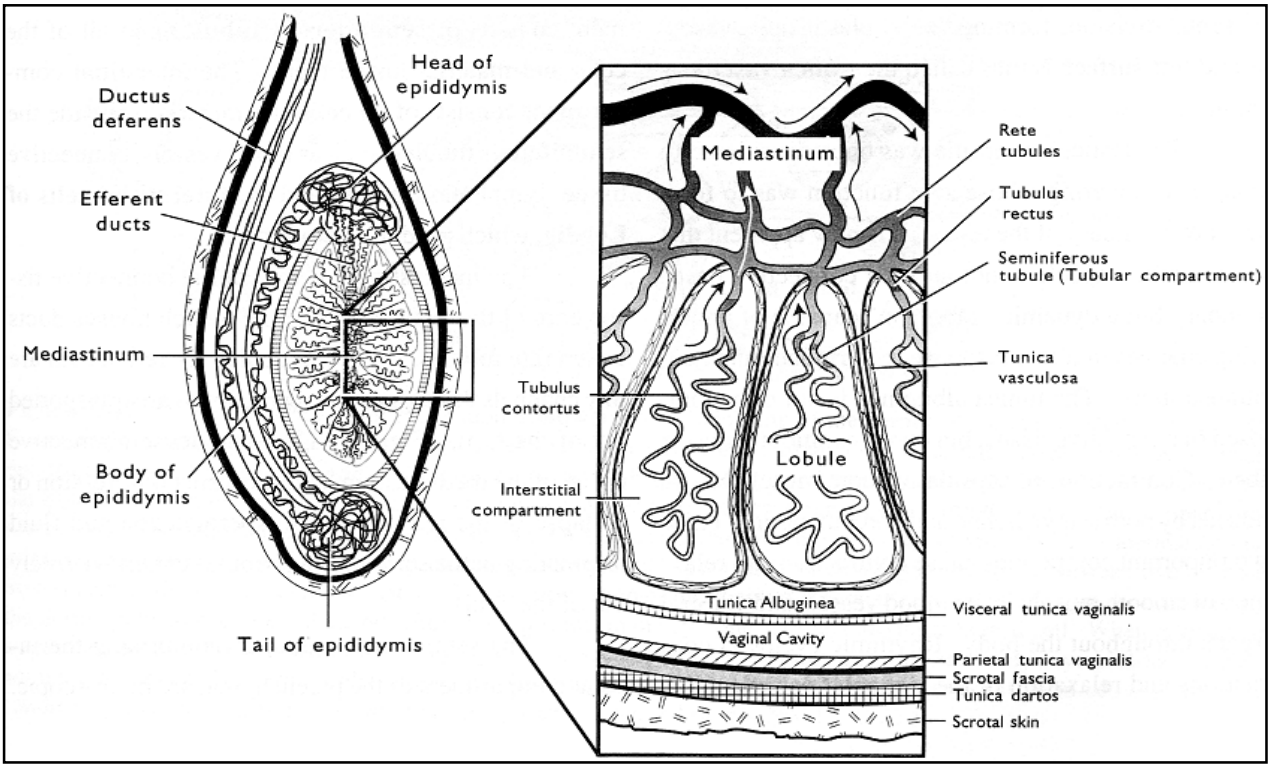


صورة (1-4) تبين الاوعية الدموية التي يمكن ملاحظتها تحت طبقة الغلالة البيضاء

تحت الغلالة البيضاء توجد الطبقة الوظيفية للخصية Functional layer وتسمى بالـ Parenchyma. هذه الطبقة الوظيفية تكون بلون مصفر Yellowish color وهي تقسم الى فصوص Lobules معزولة بحواجز غير مكتملة Incomplete septa من الأنسجة الرابطة كما هو مبين في الصور (1-5) و (1-6). ويقع ضمن هذه الفصوص النسيج الوظيفي الذي يتألف من النبيبات المنوية Seminiferous tubules. وكل فص من هذه الفصوص يحتوي على 1-4 نبيبات منوية كل نبيب منها ذو نهايتين تصبان في منطقة حوض الخصية Rete testis. وتكون النبيبات المنوية متراصة بشدة Tightly packed في الخصية وكل نبيب يمكن أن يقطع مرات عديدة عند عمل المقاطع النسيجية Histological section. تبطن النبيبات المنوية خلايا عضلية ناعمة كما هو موجود في الخنزير، وخلايا عضلية ليفية Myofibroblast كما في الثور. وان التقلص الايقاعي Rhythmic contractions لهذه العضلات يساعد في حركة محتويات النبيب المنوي. الطبقة الطلائية للنبيب المنوي تكون خاصة وهي الطبقة الطلائية المطبقة Stratified epithelium التي تتألف من نوعين رئيسيين من الخلايا وهي خلايا سرتولي Sertoli cells (أو الخلايا الساندة Nurse cells) والخلايا المولدة للحيامن Spermatogenic cells.

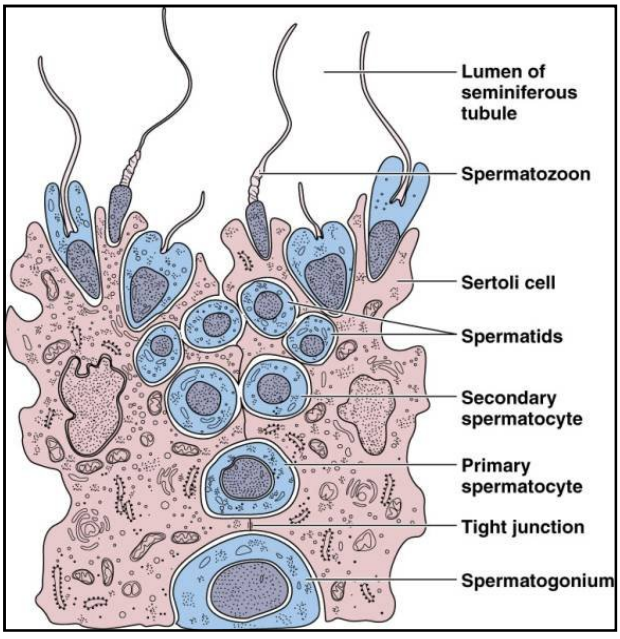


شكل (1-5) مخطط لنسيج الخصية موضح فيه الفصوص المعزولة بحواجز غير مكتملة



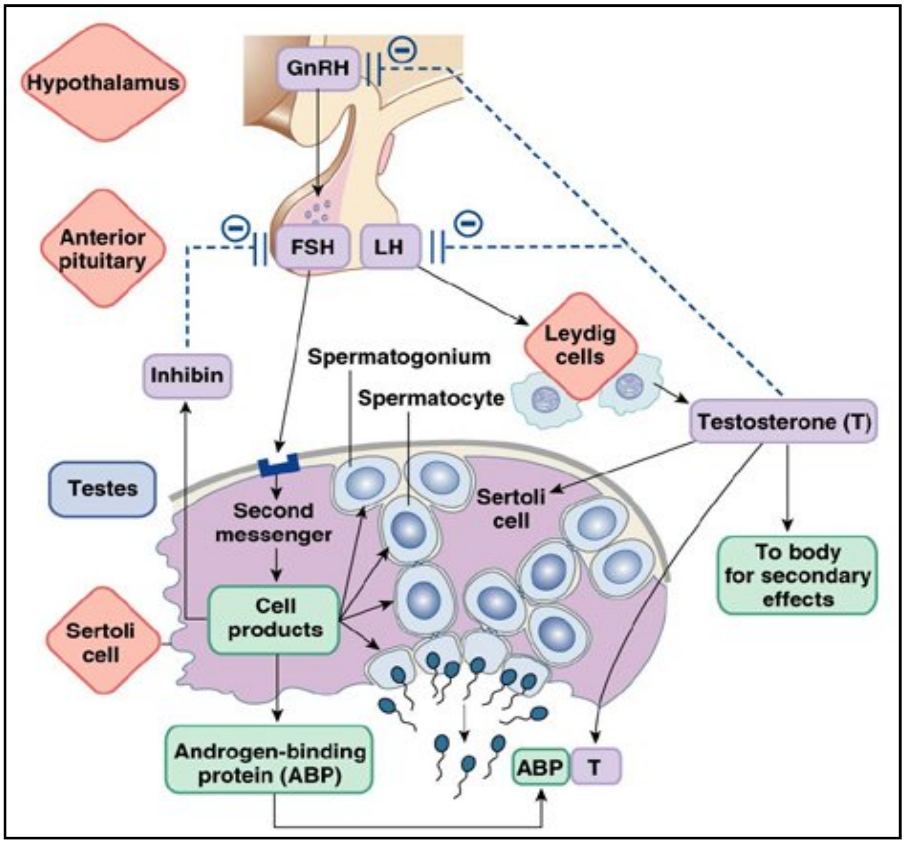
شكل (1-6) مقطع طولي للخصية موضح فيه الطبقة الوظيفية Parenchyma للخصية والطبقات المحيطة بها

خلايا سرتولي تكون أكبر حجماً واقل عدداً من سليفات الخلايا النطفية Spermatogonia وان اتصالاتها القوية عند الغشاء القاعدي Basement membrane تشكل الحاجز الدموي الخصوي Blood testis barrier كما موضح في الشكل (1-7).



شكل (1-7) يبين خلايا سرتولي والخلايا النطفية المغمورة بها فضلاً على الاتصالات القوية Tight gunction بين خلايا سرتولي

ومن خلال تحفيز خلايا سرتولي بهرمون الـ FSH فأنها تعمل على افراز كلٍّ من البروتين الرابط للاندروجين (ABP)Androgen binding Protein وهرمون الأنهبين Inhibin كما مبين في الشكل (1-8) الذي يوضح المركبات المفرزة من خلايا سرتولي والتداخل الهرموني بين خلايا سرتولي والهرمونات المفرزة من الغدة النخامية.



شكل (1-8) يبين التداخل الهرموني بين خلايا سرتولي والهرمونات المفرزة من الغدة النخامية

ويمكن تلخيص وظائف خلايا سرتولي بالنقاط الآتية:

1- خلال التطور في اثناء المراحل الجنينية فأن خلايا سرتولي تعمل على انتاج مواد مثبطة لقنوات مولر Mullerian inhibiting substance والتي تعمل على تثبيط تطور قنوات مولر الجنينية وملحقاتها مثل قنوات البيض والرحم وعنق الرحم.

2- هذه الخلايا الطولية (خلايا سرتولي) تقع على الطبقة القاعدية Basal lamina ولها امتدادات سايتوبلازمية Cytoplasmic extension اذ تلتف Wrap حول الخلايا الجرثومية. قمة السايتوبلازم تصل الى تجويف النبيب المنوي. ونواة خلايا سرتولي شكلها غير منتظم Irregularly shaped ولها انبعاجات شديدة Highly folded وتحتوي على نوية واضحة Prominent nucleolus.

3- تعمل خلايا سرتولي على ايجاد الدعم الفيزياوي Physical support للخلايا النطفية المتطورة.

4- تعمل على تغذية Nourish الخلايا النطفية المتطورة، حيث توجد اتصالات تسمى بالـ Gap gunctions بين خلايا سرتولي من جانب وبين خلايا سرتولي والخلايا النطفية المتطورة من جانب آخر، اذ تنتقل المواد الغذائية والمواد الايضية الاخرى من خلايا سرتولي الى الخلايا النطفية.

5- تعمل على حماية النطف المتطورة، اذ تشكل خلايا سرتولي الحاجز الدموي الخصوي.

6- تعمل على افراز عوامل تكون مهمة في تطور النطف منها:

أ- البروتين الرابط للأندروجين Androgen binding protein الذي يعمل على إبقاء تراكيز هرمون التستوستيرون عالية في تجويف النبيب المنوي وهذا مهم جداً لتطور النطف.

ب- افراز البوتاسيوم Potasium والبيكاربونات Bicarbonate من خلايا سرتولي الى السائل الخصوي Testicular fluid يساعد في دفع الحيامن غير المتحركة الى خارج الخصية.

ت- افراز الأنهبين Inhibin وهو هرمون يعمل على تثبيط افراز هرمون محفز نمو الحويصلات follicle stimulating hormone (FSH) من الغدة النخامية فضلاً على هرمونات محرضات القند Gonadotropin releasing hormones (GnRH) من تحت المهاد.

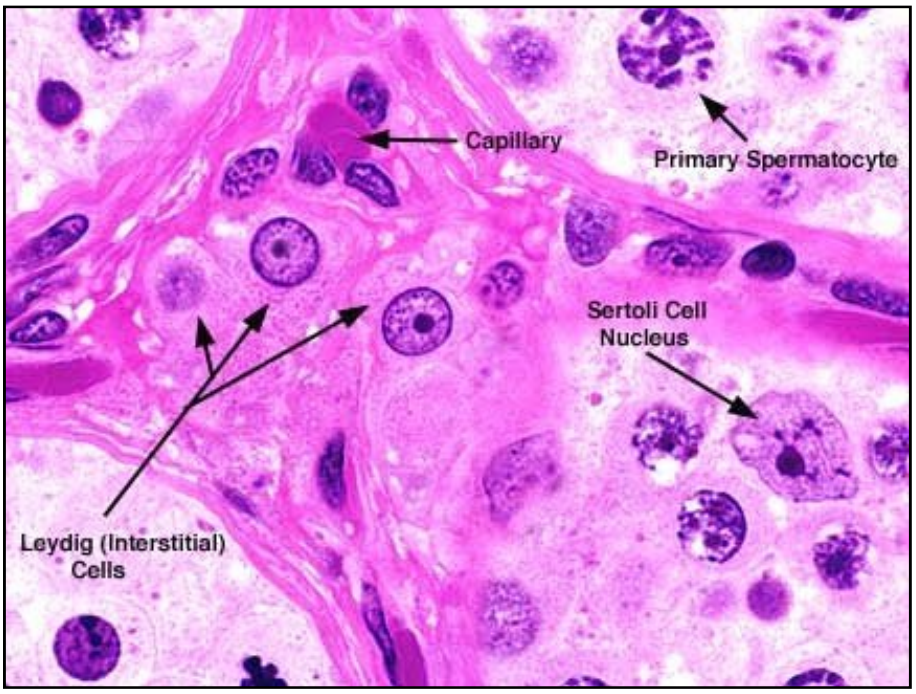
ث- افراز الاكتفين Activin ويكون فعله عكس فعل الأنهبين اذ يعمل تغذية عكسية موجبة على افراز هرمون (FSH).

7- خلايا سرتولي تعمل على التهام الحيامن غير الجيدة والاجسام المتبقية.

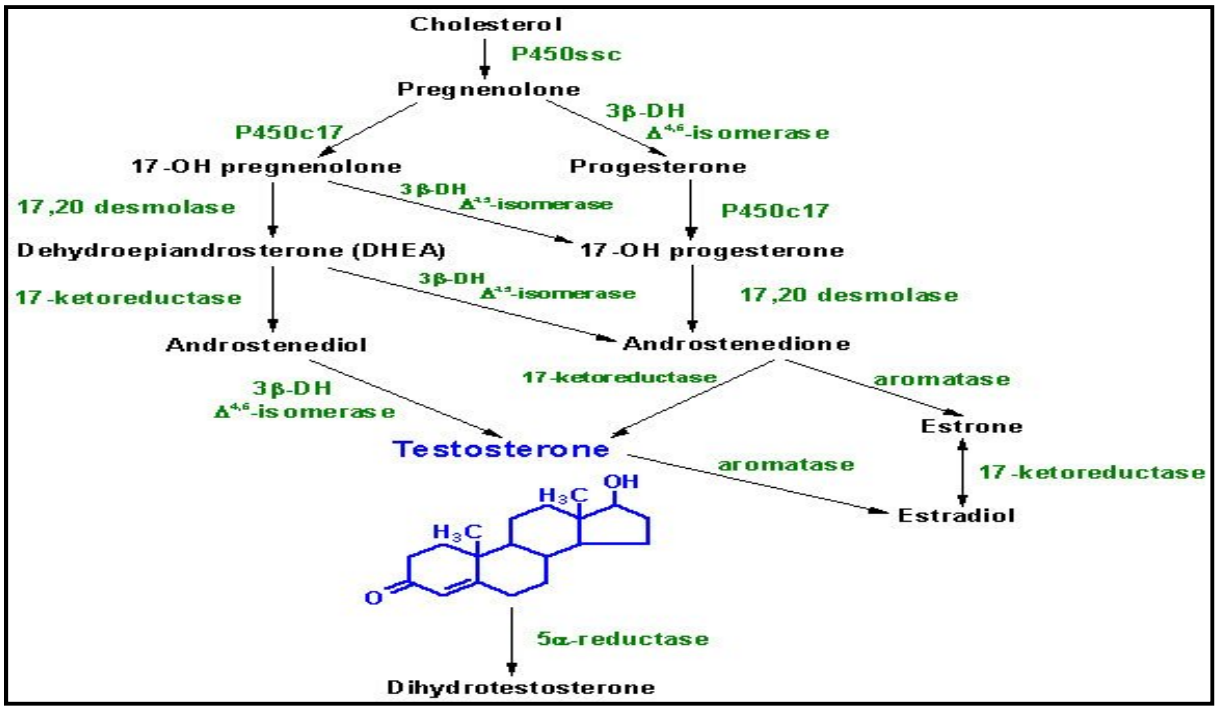
8- تعمل على تحرير الحيامن الى تجويف النبيب المنوي.

النبيبات المنوية تمثل موضع انتاج الحيامن Spermatozoa وتكون هذه النبيبات صغيرة وملتفة وتبلغ من القطر حوالي 200 مايكرون. وقد قدر طول النبيبات المنوية من كلا خصيتي الثور من بدايتها حتى نهايتها بحوالي 3-5 كم. وتشكل حوالي 85% من وزن الخصيتين في الثيران والكباش وأقل في الخنازير والحصان. وتتصل النبيبات المنوية بشبكة من النبيبات تدعى بالشبكة الخصوية Rete testis التي ترتبط بـ 12-15 قناة صغيرة تدعى بالقنوات الصادرة Vasa efferentia والتي تتجمع Converge في رأس البربخ Head of epididymis.

خلايا ليدك Leydig cells او الخلايا البينية Interstitial cells تكون موجودة في النسيج الحشوي للخصية بين النبيبات المنوية كما مبين في الصورة (1-9). وعندما يتم تحفيزها من قبل هرمون LH (في الذكور يدعى بالـ ICSH) فأن خلايا ليدك تفرز هرمون التستوستيرون Testosterone وكميات قليلة من الأندروجينات الأخرى، كما موضح في الشكل (1-10) الذي يبين عملية تخليق التستوستيرون في خلايا ليدك.



صورة (1-9) مقطع في نسيج الخصية يوضح خلايا ليدك والاوعية الدموية التي تقع في النسيج البيني للخصية



شكل (1-10) مخطط يبين عملية تخليق التستوستيرون في خلايا ليدك

التستوستيرون ضروري لتطور الصفات الجنسية الثانوية للذكور Secondary male sex characteristics وسلوك التزاوج الطبيعي Normal mating behavior. فضلاً على ذلك فأنه ضروري لوظيفة الغدد المساعدة Accessory glands وإنتاج الحيامن وإدامة الجهاز القنوي الذكري Male duct system. ومن تأثيراته على الذكر فأن التستوستيرون يسهم في ادامة الحالات المثالية Optimum condition لعملية توليد الحيامن

Spermatogenesis وعمليات نقل الحيامن وانتقال ووضع الحيامن داخل الجهاز التناسلي الانثوي. درجة حرارة الجسم الطبيعية سوف لن تؤثر في وظيفة خلايا ليدك وعلى سبيل المثال فأن الخصية المعلقة من كلا الجانبين bilateral cryptorchids لا تمنع ظهور الصفات الجنسية الثانوية للذكر ولا تمنع النشاط الجنسي Sexual vigor ويمكن ان تؤدي كل الامور المتعلقة بالتناسل ما عدا انتاج الحيامن.

2- كيس الصفن والحبل المنوي Scrotum and spermatic cord

كيس الصفن عبارة عن كيسين (انبعاج خارجي في الجلد) يحيطان بالخصية ويقع في المنطقة الاربية بين المنطقة الخلفية Rear legs في اغلب الانواع. كيس الصفن يمثل الاصل الجنيني نفسه للشفرين الكبيرين في الانثى. وهو يتألف من طبقة خارجية من الجلد السميك مع عدد كبير من الغدد الدهنية Sebaceous والعرقية Sweat وهذه الطبقة الخارجية تكون مبطنة بطبقة من الالياف العضلية الملساء Smooth muscle fibers وهي الغلالة الصفنية Tunica dartos التي تكون منتشرة مع الانسجة الرابطة. الغلالة الصفنية تقسم كيس الصفن الى قسمين او جيبين Two pouches وهي تتصل بالغلالة المهبلية عند قعر كل قسم او جيب من هذه الجيوب.

الحبل المنوي يربط الخصية بالآليات التي تدعم حياتها، وتلتف الشرايين الخصوية وتحيط بها الضفيرة الوريدية أو الشبكة الوريدية Venous plexus ومراكز الاعصاب Nerve trunks. فضلاً على ذلك فأن الحبل المنوي يتألف من الياف عضلية وانسجة رابطة وجزء من الاوعية الناقلة Vas deferens. كلا من الحبل المنوي وكيس الصفن يسهم بالدعم الفيزياوي Physical support للخصية. كما انها ترتبط بوظيفة تنظيم درجة حرارة الخصية.

السيطرة على درجة حرارة الخصية Thermoregulation of the testis

يمكن اعطاء امثلة عديدة لمعرفة اهمية السيطرة على درجة حرارة الخصية. فمثلاً اذا كان كيس الصفن في الكباش معزولاً او منفصلاً Insulated او ان الخصية مرتبطة مقابل التجويف البطني فأن هذا سيؤدي الى العقم Sterility. ودرجات الحرارة العالية تؤدي الى تحطم Degeneration الخلايا المبطنة لجدار النبيب المنوي. الخصوبة سترجع الى حالتها الطبيعية اذا رجعت الخصية وكيس الصفن الى حالتها الطبيعية قبل حصول التحطم. بشكل عام فأن هذا يتطلب اسابيع قليلة قبل ان يرجع السائل المنوي خصباً Fertile semen (بعض الاحيان فأن الرجال عند الحمى العالية High fever يصبحون عقيمين لمدة قصيرة وبعدها يستعيدون خصوبتهم). وفي حالة عدم نزول كلا الخصيتين من داخل التجويف البطني فأن هذا يعني حصول العقم وهذا يعني توقف انتاج الحيامن عندما تكون درجة الحرارة داخل الخصية اعلى من درجة حرارة الجسم الطبيعية.

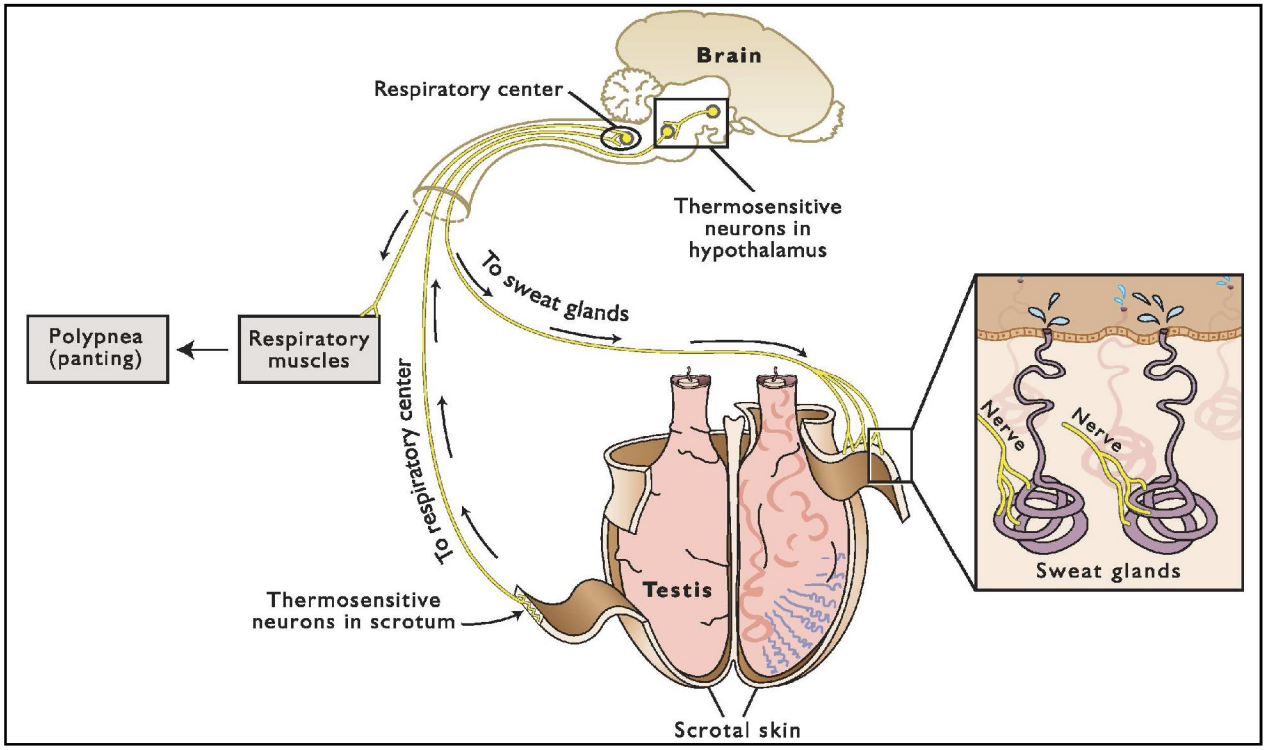
انخفاض خصوبة السائل المنوي المنتج من انواع عديدة من الحيوانات المزرعية خلال الصيف يعود الى عدم قدرة الجسم على توفير آلية تبريد ملائمة للحفاظ على برودة الخصية بدرجة كافية، في الماشية عندما تكون درجة حرارة المحيط تتراوح بين (5-21 م°) فأن درجات الحرارة داخل الخصية ستكون اقل بحدود (4م°) من درجة حرارة الجسم التي تكون بحدود (38.6 م°). وعندما تزداد درجة حرارة المحيط الى حوالي (38م°) فأن درجة حرارة كل من الجسم والخصية سترتفع وأن الاختلاف بينها سيقل الى حوالي النصف اي بحدود (2م°). ان ارتفاع

درجة الحرارة داخل الخصية سيكون كافياً لإيقاف عملية توليد الحيامن ولا يوجد اثبات بان انخفاض درجة حرارة المحيط Low ambient temperature يعمل على تقليل الخصوبة.

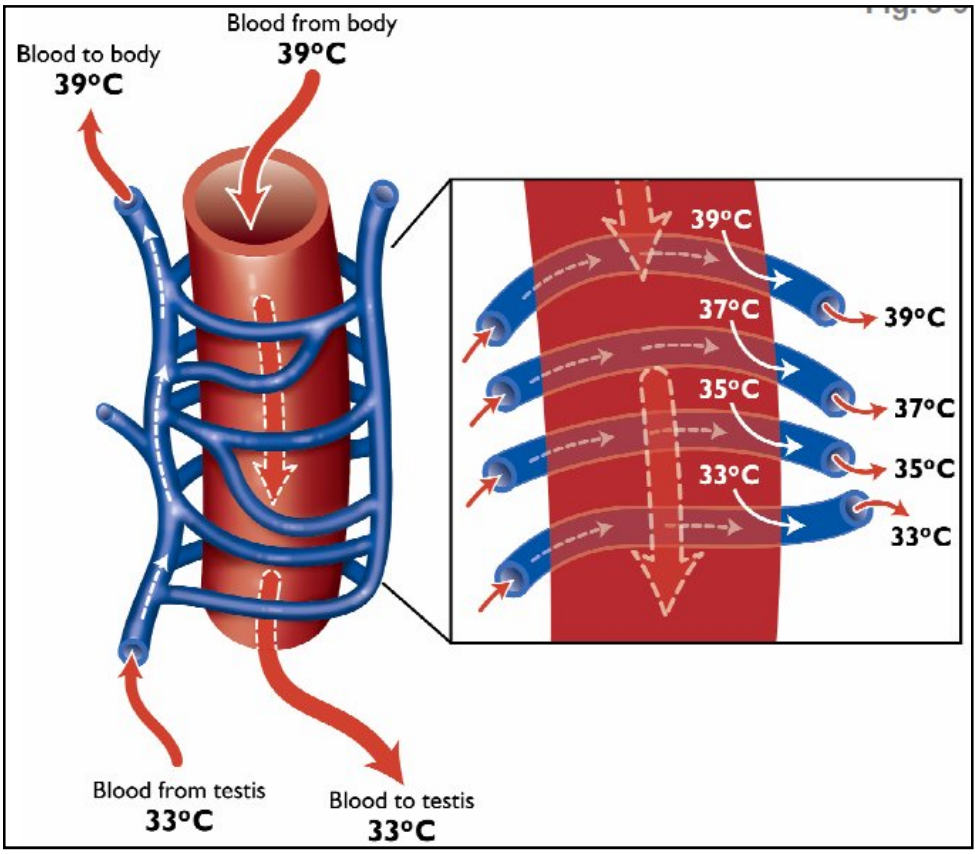
ان وظيفة كيس الصفن والحبل المنوي في السيطرة على درجة حرارة الخصية يتطلب سحب Drawing الخصيتين بجانب الجسم عندما تكون درجة حرارة الجو منخفضة، وترك الخصيتين تتدلى بعيداً عن الجسم عندما ترتفع درجة حرارة الجو. وهذه العملية تتطلب عضلتين هما الغلالة الصفنية Tunica dartos (وهي عبارة عن عضلات ملساء تبطن كيس الصفن) والعضلة الخارجية المعلقة للخصية External cremaster وهي عضلة مخططة Striated muscle توجد حول الحبل المنوي وتكون حساسة للتغير في درجات الحرارة. خلال الجو البارد فأن الغلالة الصفنية تتكمش Contracts مؤدية الى انكماش وتجعد Pucker كيس الصفن والحبل المنوي ومن ثم سحب الخصية بالقرب من الجسم. وخلال الجو الحار فأن هذه العضلات ترتخي Relax بحيث تسمح لكيس الصفن بالتمدد Stretch والحبل المنوي يزداد طولاً وهكذا فأن الخصية تتدلى للأسفل Swing down بعيداً عن الجسم. والغلالة الصفنية لا تستجيب للتغيرات في درجة حرارة المحيط إلا عند الوصول لعمر النضج الجنسي وتبدأ تراكيز التستوستيرون بالازدياد وتزداد حساسية العضلات الملساء لهذا التغير في درجات الحرارة. ويحدث التبريد الفعلي للخصية بطريقتين:

1- جلد كيس الصفن يحتوي على كلٍّ من الغدد الدهنية والعرقية والتي تكون اكثر فعالية خلال الجو الحار وهكذا فأن تبخر افرازات هذه الغدد يبرد كيس الصفن ومن ثم الخصية. أن درجة حرارة كيس الصفن الخارجية تكون اقل بمقدار (2-5 م°) من درجة حرارة الخصية الداخلية، وعند تمدد كيس الصفن خلال الجو الحار فأن هذا سيوفر مساحة سطحية اكبر لعملية التبريد عن طريق التبخر Evaporation. ويوضح الشكل (1-11) كيفية ارسال المعلومات المتعلقة بدرجة حرارة الخصية عن طريق الاعصاب المتحسسة للحرارة Thermosensitive neurons الموجودة في كيس الصفن الى مراكز التنفس Respiratory center في الدماغ، ومن ثم يقوم الدماغ بارسال ايعازات الى الغدد العرقية الموجودة في كيس الصفن لتقوم بعملية التبريد عن طريق التبخر.

2- فضلاً على هذا فإن التبريد الكبير يحدث من خلال التبادل الحراري Heat exchange في الجهاز الدوري الدموي للخصية (شكل 1-12). اذ تنقل الشرايين الدم الذي يكون بدرجة حرارة الجسم وينزل هذا الدم على طول الحبل المنوي من خلال شبكة ملتفة من الاوردة الخصوية تسمى بضفيرة الاوردة الدموية الخصوية Pampiniform venous plexus، وبذلك يحصل تبريد الدم الشرياني الداخل للخصية عن طريق الدم الوريدي الخارج منها من خلال تيار حراري تبادلي متعاكس Countercurrent heat exchanger وان زيادة طول الحبل المنوي في اثناء الجو الحار يوفر مساحة سطحية اكبر لهذا التبادل الحراري.



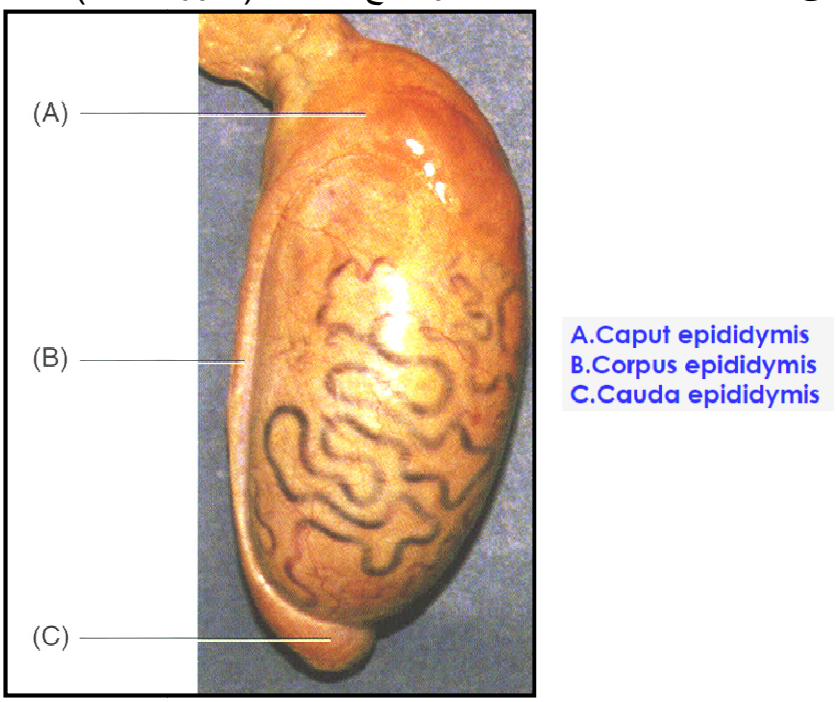
شكل (1-11) يوضح التنظيم الحراري للخصية عن طريق التبخر



شكل (1-12) يوضح التنظيم الحراري للخصية عن طريق التبادل الحراري

3- البربــخ Epididymis

البربخ هو اول قناة خارجية First external duct تخرج من الخصية، وهي تندمج Fused طولياً بسطح الخصية وهي تغطى Encased بالغلالة المهبلية سوية مع الخصية (صورة 1-13).



صورة (1-13) توضح اندماج البربخ طولياً مع سطح الخصية

هذه القناة الملتفة المفردة تغطى بامتداد من الغلالة البيضاء للخصية. ورأس البربخ Head (Caput) of epididymis عبارة عن مساحة مسطحة Flattened area عند قمة الخصية، حيث تندمج 12-15 قناة صغيرة وهي الاوعية الصادرة في قناة واحدة هي رأس البربخ. جسم البربخ Body (Corpus) of epididymis يمتد على طول المحور الطولي Longitudinal axis للخصية وهو قناة مفردة Single duct تستمر لتنتهي بذيل البربخ Tail (Cauda) of epididymis. والطول الاجمالي للقناة الملتفة Convoluted duct بحدود 34 متر في الثور وأطول من ذلك في الكبش والخنزير والحصان. تجويف ذيل البربخ يكون اعرض من تجويف جسم البربخ. ان تركيب البربخ والقنوات الخارجية الأخرى (مثل الأوعية الناقلة والأحليل Urethra) مشابه لما موجود في الجزء الانبوبي من القناة الانثوية. الغلالة المصلية Tunica serosa (الطبقة الخارجية Outer layer) تليها طبقة من العضلات الناعمة (الطبقة الوسطى Middle layer) ومن ثم طبقة طلائية Epithelial layer (الطبقة العميقة innermost layer).

وظائــف البربــخ Functions of epididymis

أ- النقل Transport

يعد البربخ القناة الاولى التي تخرج من الخصية اذ يعمل على نقل الحيامن. ففي الذكور النشطة جنسياً فأن الوقت المستغرق في النقل هو 9-14 يوماً في الخنازير و 13-15 يوماً في الكباش و 9-11 يوماً في الثيران. وان تكرار قذف السائل المنوي يعمل على تسريع انتقال الحيامن بمقدار 10-20%.

عوامل عديدة تسهم Contribute في حركة الحيامن من خلال البربخ أحد هذه العوامل هو الضغط الناتج بسبب انتاج الحيامن الجديدة بأستمرار. فعند انتاج الحيامن في النبيبات المنوية فأنها تدفع للخارج من خلال الشبكة الخصوية Rete testis والاوعية الصادرة باتجاه البربخ. ان حركة الحيامن هذه تحدث احياناً بسبب الضغط الخارجي External pressure المتولد من خلال تأثير التدليك Massaging في الخصية والبربخ والذي يحصل خلال المجهود الجسماني الطبيعي. ان بطانة البربخ تتألف من بعض الخلايا الطلائية المهدبة Ciliated epithelial cells ولكن وظيفة هذه الخلايا المهدبة في تسهيل حركة الحيامن غير واضحة. وكما ذكر سابقاً فأن حركة الحيامن يتم تحفيزها عن طريق القذف Ejaculation. وخلال القذف تحصل تقلصات تمعجية (تحّوي) Peristaltic contractions في الطبقة العضلية الناعمة للبربخ وضغط سلبي خفيف Slight negative pressure (فعل سحب Sucking action) ينشأ من خلال التقلصات الدودية للأوعية الناقلة والاحليل وهذه تعمل بنشاط على تحريك الحيوانات المنوية من البربخ الى الوعاء الناقل ومن ثم الاحليل.

ب- التركيز Concentration

الوظيفة الثانية للبربخ هي تركيز الحيامن، فالحيامن التي تدخل البربخ من خصية الثور والكبش والخنزير تكون مخففة نسبياً (بحدود 100 مليون حيمن/مل). اما في البربخ فهي تتركز الى حوالي 4×10^9 اي (4 بليون حيمن/مل). ان زيادة تركيز الحيامن يحدث من خلال امتصاص السوائل المحيطة بالحيامن من خلال الخلايا الطلائية للبربخ، امتصاص هذه السوائل يحدث اساساً في رأس البربخ وفي الجزء القريب من جسم البربخ.

ج- الخزن Storage

الوظيفة الثالثة للبربخ هي خزن الحيامن اذ تخزن اغلبها في ذيل البربخ، وتتجمع الحيامن المركزة وتخزن في تجويفه الواسع Wide lumen. ويحتوي بربخ الثور الناضج حوالي 50-74 بليون حيمن، وأن سعة الحيوانات الاخرى غير مسجلة. الظروف تكون مثالية في ذيل البربخ لحفظ حيوية الحيامن لمدة زمنية طويلة، وان انخفاض الاس الهيدروجيني pH وزيادة اللزوجة High viscosity وارتفاع تركيز ثاني اوكسيد الكاربون وارتفاع نسبة البوتاسيوم الى الصوديوم وتأثير التستوستيرون وعوامل اخرى تتجمع لتسهم في انخفاض معدل الايض للحيامن واطالة عمرها. هذه الظروف لا تتوفر خارج البربخ، وإذا تم ربط Ligated البربخ لمنع دخول حيامن جديدة او تحرر الحيامن الموجودة فيه اصلاً فأن الحيامن يمكنها ان تبقى في البربخ حية وخصبة لمدة 60 يوماً. من جهة اخرى فانها بعد مدة طويلة من الراحة الجنسية Sexual rest فان القذفات القليلة الأولى قد تحتوي على تراكيز عالية من الحيامن غير الخصبة Nonfertile spermatozoa.

٦- النضج Maturation

الوظيفة الرابعة للبربخ هي عملية نضج الحيامن. عندما تتكون الحيامن حديثاً تدخل الى رأس البربخ من الأوعية الصادرة وهي لا تمتلك القدرة على الحركة والاخصاب. وعند انتقالها من خلال البربخ تكتسب القدرة على كل من الحركة والاخصاب. واذا تم ربط ذيل البربخ من كلا نهايتيه فأن الحيوانات المنوية الموجودة في ذيل البربخ والقريبة من جسم البربخ تزداد قابليتها على الاخصاب حتى 25 يوماً، ولكن تلك الحيامن القريبة من الوعاء الناقل تفقد قابليتها على الاخصاب ولهذا يبدو ان الحيامن تكتسب القابلية على الاخصاب في ذيل البربخ وبعدها تبدأ بالشيخوخة والتحلل اذا لم يتم ازالتها. الخصوبة الحقيقية تحصل عندما تخضع الحيامن الى عمليات النضج الثانية والتي تحصل بعد دخول الحيامن الى القناة التناسلية الانثوية.

واثناء وجود الحيامن في البربخ فانها تفقد القطيرات السايتوبلازمية Cytoplasmic droplets التي تتشكل على رقبة كل حيمن خلال عملية تكوين الحيامن. ان الاهمية الفسيولوجية Physiological significance للقطيرات السايتوبلازمية غير معروفة ولكنها تستخدم كمؤشر لنضج الحيامن في البربخ. اذا وجدت نسبة عالية من الحيامن في السائل المنوي المقذوف حديثاً Freshly ejaculated وفيها قطيرات سايتوبلازمية فأنها تعد غير ناضجة Immature وتمتلك قدرة اخصابية منخفضة Low fertilizing capacity.

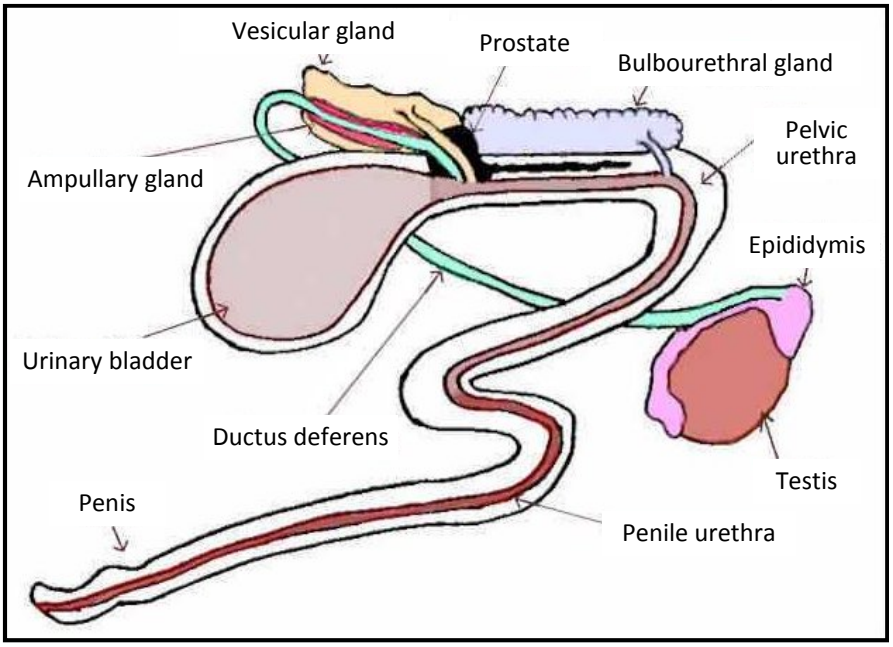
4- الأوعيـة النـاقـلة والاحليـل Vasa deferentia and urethra

الأوعية الناقلة Vasa deferentia (الوعاء الناقل Vas deferens) عبارة عن زوج من القنوات يبدأ من كل منهما من الطرف النهائي لذيل البربخ. وتدعم الاوعية الناقلة في البداية من خلال طيات الغشاء البريتوني التي تمر على طول الحبل المنوي من خلال القناة الاربية الى منطقة الحوض Pelvic region، حيث تندمج Merge الأوعية الناقلة مع قناة الاحليل عند المنطقة القريبة من حوض المثانة Bladder. وان المنطقة المتطاولة عند نهاية الوعاء الناقل القريبة من الاحليل تدعى بالامبولا Ampulla. الأوعية الناقلة تمتلك طبقة سميكة Thick layer من العضلات الناعمة Smooth muscles في جدرانها، ويبدو ان الاوعية الناقلة لها وظيفة واحدة وهي نقل الحيامن Transport of spermatozoa. ويرى بعض الباحثين ان الامبولا تعمل كمستودع لحفظ الحيامن لمدة قصيرة، وعموماً فأن الحيامن تشيخ بسرعة Age quickly في الأمبولا. والاحتمال الأكبر هو ان الحيامن قد تتجمع في الأمبولا قبل وفي اثناء قذف السائل المنوي الى قناة مجرى البول.

الأحليل هو قناة مفردة Single duct تمتد من منطقة اتصال الأمبولا الى نهاية القضيب Penis. وهي تنفع كقناة إخراجية Excretory duct لكل من البول Urine والسائل المنوي Semen. خلال القذف في الثور والكبش يحدث اختلاط كامل Complete mixing للحيامن المركزة القادمة من الأوعية الناقلة والبربخ مع السوائل المفرزة من الغدد المساعدة Accessory glands في الجزء الحوضي Pelvic part للاحليل لتكوين السائل المنوي. في الحصان والخنزير فأن الاختلاط يكون غير مكتمل وتكون اجزاء من السائل المنوي خالية من الحيامن Sperm free واجزاء غنية بالسائل المنوي Sperm rich.

5- الغـدد المسـاعـدة Accessory glands

الغدد المساعدة (شكل 1-14) تقع على طول الجزء الحوضي من الاحليل مع قنواتها التي تعمل على تفريغ افرازاتها Secretions في الاحليل. اذ تتضمن الغدد الحويصلية Vesicular glands وغدة البروستات Prostate gland والغدد البصلية الاحليلية Bulbourethral glands. وتساهم هذه الغدد بالجزء الاعظم من السوائل الموجودة في السائل المنوي كما ان افرازاتها عبارة عن محاليل منظمة Buffer solutions ومغذية Nutrients وتحتوي على المواد اللازمة لضمان Assure حصول حركة مثالية Optimum motility وخصوبة عالية للسائل المنوي.



شكل (1-14) مخطط يوضح مواقع الغدد الجنسية المساعدة وقنواتها في الثور

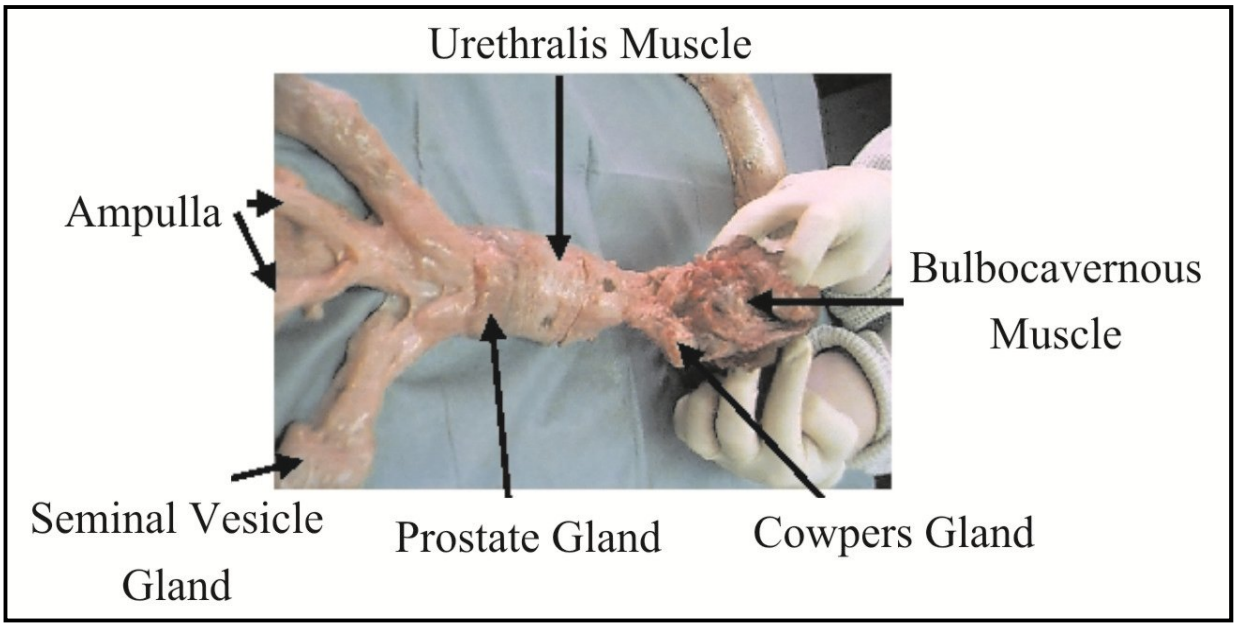
أ- الغدد الحويصلية Vesicular glands

الغدد الحويصلية (وتدعى احياناً بالحويصلات المنوية Seminal vesicles) وهي عبارة عن زوج من الغدد المفصصة Lobular glands التي يمكن تمييزها بسهولة بسبب مظهرها العقدي Knobby appearance اذ توصف بشكلها القريب من شكل عنقود العنب Cluster of grape. طولها متقارب في الثيران والخنازير والحصان اذ يبلغ حوالي 13-15 سم ولكن عرض وسمك الغدد الحويصلية للثيران يكون حوالي نصف الموجود في الخنازير والحصان. الغدد الحويصلية للكباش وذكور الماعز تكون متشابهة حيث يكون طولها حوالي 4 سم. القناة الافرازية Excretory ducts للغدد الحويصلية تفتح بالقرب من اتصال الامبولا بالاحليل. في الثيران فأن الغدد الحويصلية تساهم بحوالي نصف حجم السائل المنوي، كما تساهم بكميات كبيرة من السائل المنوي بالنسبة للأنواع الاخرى من الحيوانات. توجد مركبات عضوية عديدة Several organic compounds في افرازات الغدد الحويصلية تكون منفردة في انها غير موجودة بكميات محسوسة Substantial quantities في اي مكان بالجسم. اثنين من هذه المركبات هي الفركتوز Fructose والسوربيتول Sorbitol وهما مصدر رئيسي للطاقة التي تحتاجها الحيامن في كل من الثيران والكباش ولكنها موجودة بتراكيز قليلة في السائل المنوي للخنازير

والحصان. كلاً من الفوسفات Phosphate ومنظمات الكاربونات Carbonate buffers تكون موجودة في هذه الافرازات وهي مهمة في كونها تحمي من التغيرات في درجة الحموضة pH للسائل المنوي. مثل هذا التغيير في درجة الحموضة يعمل على الإضرار بالحيامن.

ب- غدة البروستات Prostate gland

البروستات عبارة عن غدة مفردة Single gland تحيط بجدار قناة مجرى البول خلف القنوات الأفرازية للحويصلات المنوية مباشرة. جسم البروستات يكون مرئياً Visible في القنوات المستأصلة Excised tracts ويمكن جسها في الثيران والحصان، وفي الكباش فأن جميع البروستات تكون مغمورة Embedded في العضلات الاحليلية Urethral muscles وهي جزء من هذا النسيج الغدي Glandular tissue في الثيران والخنازير. تسهم غدة البروستات بجزء صغير من حجم السائل المنوي في اكثر الانواع المدروسة، وبصورة عامة تكون مساهمة غدة البروستات في حجم السائل المنوي اكثر من الحويصلات المنوية بالنسبة للخنازير. حجم غدة البروستات يكون اكبر في الخنازير مقارنة بالثور. وتكون افرازات البروستات أعلى بالايونات اللاعضوية Inorganic ions الذائبة مثل الصوديوم Sodium والكلور Chlorine والكالسيوم Calcium والمغنسيوم Magnesium. وتوضح الصورة (1-15) كل من غدتي البروستات والحويصلات المنوية ومنطقة الامبولا.



صورة (1-15) توضح الغدد المساعدة

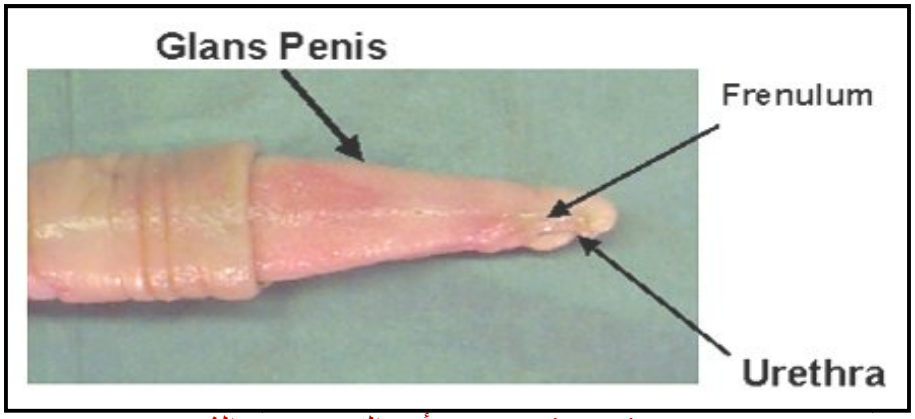
ج- الغدد البصلية الاحليلية Bulbourethral glands

الغدد البصلية الاحليلية او غدة كوبر Cowpers glands عبارة عن زوج من الغدد تقع على طول الاحليل خلف القنوات الافرازية للحويصلات المنوية مباشرة قريباً من مكان خروجها من الحوض. وهي قريبة بالشكل والحجم من ثمرة الجوز Walnuts في الثور وتكون اكبر بالخنازير. وفي الثيران تكون هذه الغدد مغمورة في العضلة البصلية الاسفنجية Bulbospongiosum muscle، وهي تسهم بكمية قليلة جداً من حجم السائل المنوي.

في الثيران تقوم افرازاتها بغسل قناة مجرى البول من بقايا البول قبل قذف السائل المنوي. هذه الافرازات تلاحظ كقطرات Dribblings من غلاف القضيب Prepuce قبل الجماع مباشرة. في الخنازير فأن افرازاتها تمثل الجزء الاشبه بالجلاتين Gel like portion في السائل المنوي، ويصفى هذا الجزء من السائل المنوي للخنزير قبل استعماله في عملية التلقيح الاصطناعي. وخلال التلقيح الطبيعي Natural service في الخنازير تتجلط هذه الافرازات وتكون كتلة بيضاء تمنع السائل المنوي من العودة والخروج من خلال عنق الرحم الى مهبل الخنزيرة.

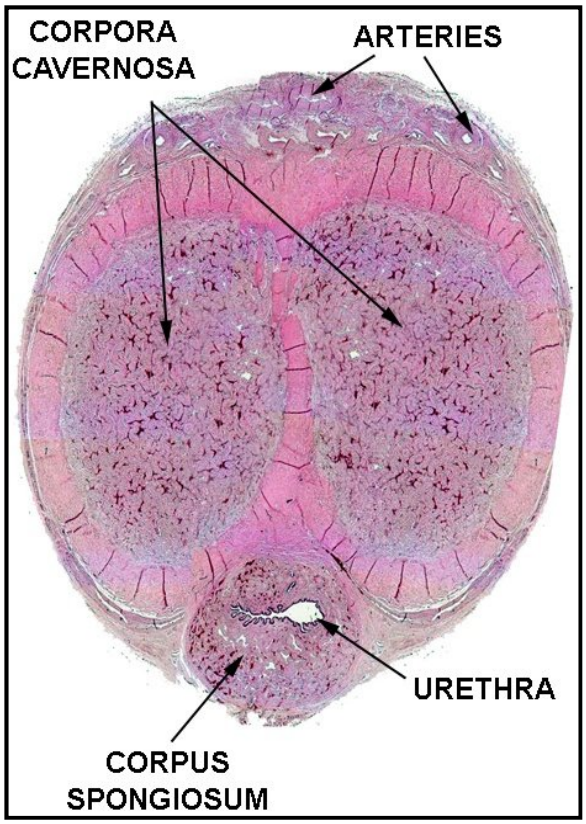
6- القضيب Penis

القضيب هو عضو التزاوج في الذكور. انه يحيط بقناة مجرى البول من الناحية الظهرية عند النقطة التي تترك منها هذه القناة الحوض. وتوجد الفتحة الاحليلية الخارجية External urethral orifice عند النهاية الحرة للقضيب. ويوجد في قضيب الثور والخنزير والكبش ما يسمى بالتعريج السيني Sigmoid flexure (انحناء يشبه حرف S) الذي يسمح Permits بسحب Retract القضيب تماماً الى داخل الجسم. هذه الانواع الثلاثة بالاضافة الى الحصان تمتلك عضلات قضيبية ساحبة Retractor penis muscles وهي عبارة عن زوج من العضلات الملساء التي عند انبساطها تسمح بامتداد القضيب وعند انقباضها تسحب القضيب الى داخل الجسم. تبدأ هذه العضلات في المنطقة العصعصية Coccygeal region للعمود الفقري وتندمج مع الناحية البطنية للقضيب امام التعريج السيني مباشرة. رأس القضيب Glans penis (صورة 1-16) وهو النهاية الحرة للقضيب يزود جيداً بأعصاب حسية Sensory nerve وهو مشابه للبظر Clitoris في الأنثى. هنالك اختلافات كبيرة Considerable variation في رأس القضيب بين الانواع المختلفة من الحيوانات المزرعية. القضيب يفتح في اخدود ملتوي Twisted groove في رأس القضيب للثور، قضيب الكبش يحتوي على زائدة احليلية Urethral process تعرف بالزائدة الخيطية Filiform appendage تمتد الى ما بعد رأس القضيب. رأس القضيب بالنسبة للخنزير يكون لولبي Spirals وفي الحصان يكون مسطحاً Flattened مع زائدة احليلية صغيرة تمتد الى ما بعد النهاية المسطحة. في اغلب الأنواع فأن القضيب يكون ليفياً مطاطياً Fibro elastic محتوياً على كميات صغيرة Small amounts من الأنسجة الانتصابية Erictile tissues. قضيب الحصان يكون وعائياً Vascular ومحتوياً على كميات اكبر من النسيج الانتصابي مقارنة بما موجود في الثور والخنزير وذكر الماعز والكبش.

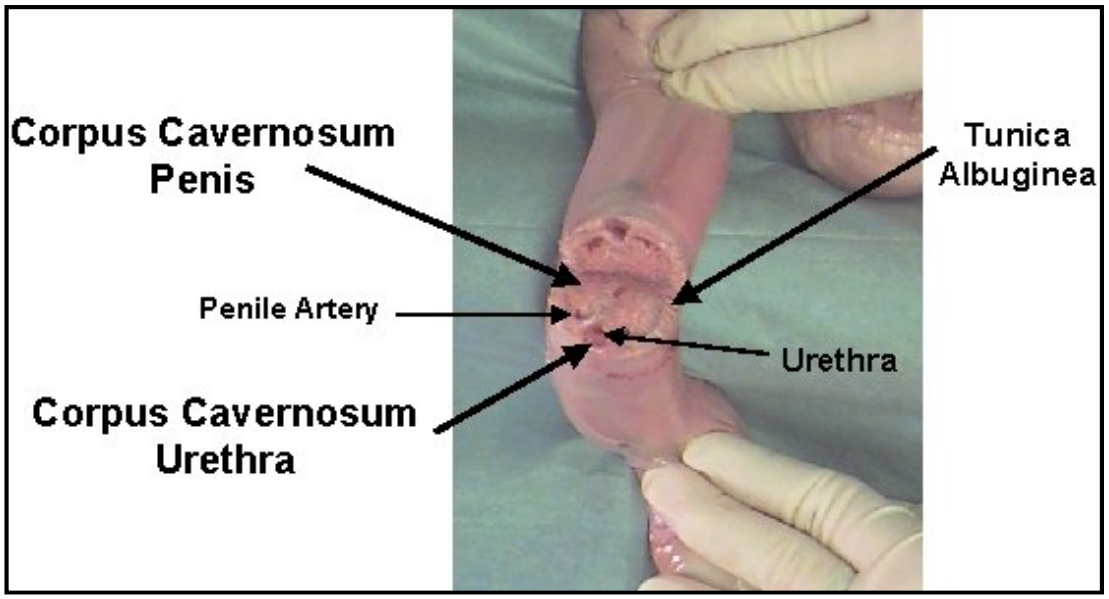


صورة (1-16) توضح رأس القضيب في الثور

النسيج الانتصابي عبارة عن نسيج غائر Cavernous tissue او اسفنجي Spongy tissue يقع في منطقتين من القضيب (صورة 1-17). اجسام القضيب الاسفنجية Corpus spongiosum penis هي عبارة عن نسيج غائر يحيط بالأحليل. اذ يتضخم الى بصلة القضيب Penile bulb التي تغطى بالعضلة البصلية الاسفنجية Bulbospongiosus muscles عند قاعدة القضيب. اجسام القضيب الغائرة Corpus cavernosum penis وهي تشغل مساحة اكبر وتقع في المنطقة الظهرية لأجسام القضيب الاسفنجية. وهي تنشأ كعمودين مساميين من العضلة الوركية الغائرة Ischiocavernosus muscle، وفي النهاية تلتحم لتكون منطقة غائرة واحدة كلما تقدمت بأتجاه رأس القضيب. هذه المساحات الغائرة تمتلئ بالدم خلال الاثارة الجنسية Sexual excitement مؤدية الى توسع القضيب (الانتصاب Erection) وتسهيل عملية قذف السائل المنوي خلال الجماع. وكلٌ من العضلة البصلية الاسفنجية والعضلة الوركية الغائرة عبارة عن عضلات هيكلية مخططة (ارادية) وليست عضلات ملساء مثل تلك الموجودة في القنوات التناسلية للذكر والانثى. وتظهر الصورة (1-18) مقطع عرضي من قضيب الثور.



صورة (1-17) مقطع نسيجي يبين النسيج الانتصابي او الاسفنجي والاوعية الدموية للقضيب وقناة الأحليل



صورة (1-18) توضح مقطع عرضي من قضيب الثور

7- غـلاف القـضـيب Prepuce

غلاف القضيب او الغمد Sheath هو انغماد جلدي يحيط تماماً بالنهاية الحرة للقضيب. ويمثل الاصل الجنيني نفسه للشفرين الصغيرين Labia minora في الأنثى. وتكون فتحة غلاف القضيب محاطة بشعر طويل وخشن.

الفصل الثاني

الجهـــاز التناســلي الانثــوي

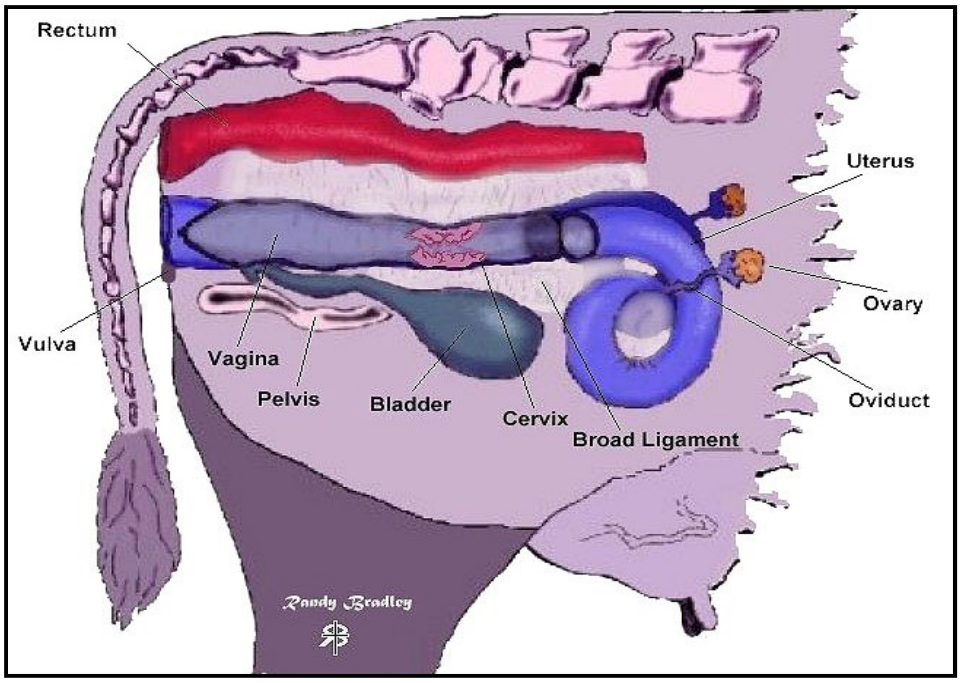
Female Reproductive System

الجهـاز التنـاسـلي الانثـوي Female Reproductive System

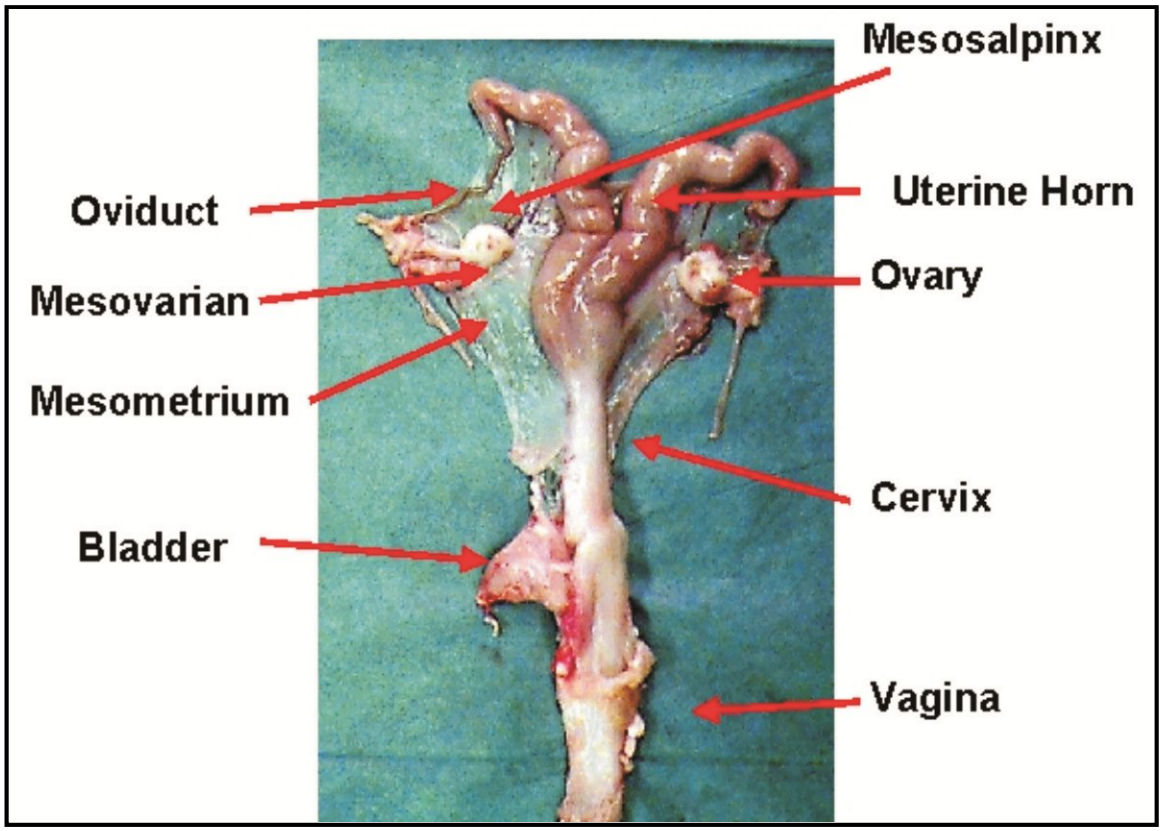
يتألف الجهاز التناسلي الانثوي في البقرة من المبايض Ovaries وهي وحدة انتاج البويضات والجهاز القنوي الانثوي Female duct system. الجهاز القنوي يتألف من قنوات البيض Oviducts (حيث تنتقل من خلالها البويضة المتحررة من المبيض فضلاً على حدوث عملية الإخصاب فيها) والرحم Uterus وعنق الرحم Cervix والمهبل Vagina والفتحة التناسلية الخارجية Vulva. الأصل الجنيني Embryonic origin للمبايض هو الأوتار الجنسية الثانوية Secondary sex cords للأخدود التناسلي Genital ridges. الاخدود التناسلي يظهر اولا في الجنين كتثخن طفيف Slight thickening قرب الكلية. اما الجهاز القنوي فينشأ من قنوات مولر Mullerian ducts، حيث يظهر زوج من القنوات خلال التطور الجنيني المبكر Early embryonic development. والوظائف الاساسية Major functions لاعضاء التناسل تظهر في جدول (2-1)، كما يوضح الشكل (2-1) اجزاء الجهاز التناسلي الانثوي في الابقار. كما وتظهر الصورة (2-2) الجهاز التناسلي الانثوي لنعجة بالغة.

جدول 2-1 الاعضاء التناسلية الانثوية مع وظائفها الرئيسية

Organ	Functions
Ovary	Production of oocytes -production of estrogen (graafian follicle) - production of progestins (Corpus Luteum)
Oviduct	Gamete Transport (spermatozoa and oocytes) - site of fertilization
Uterus	Retains and nourishes the embryo and fetus
Cervix	Prevent microbial contamination of uterus -reservoir for semen and transport of spermatozoa -site of semen deposit during natural mating in sows and mares
Vagina	Organ of copulation -site of semen deposit during natural mating in cows, does and ewes -birth canal
Vulva	External opening to reproductive tract



شكل (2-1) توضح اجزاء الجهاز التناسلي الانثوي في الابقار



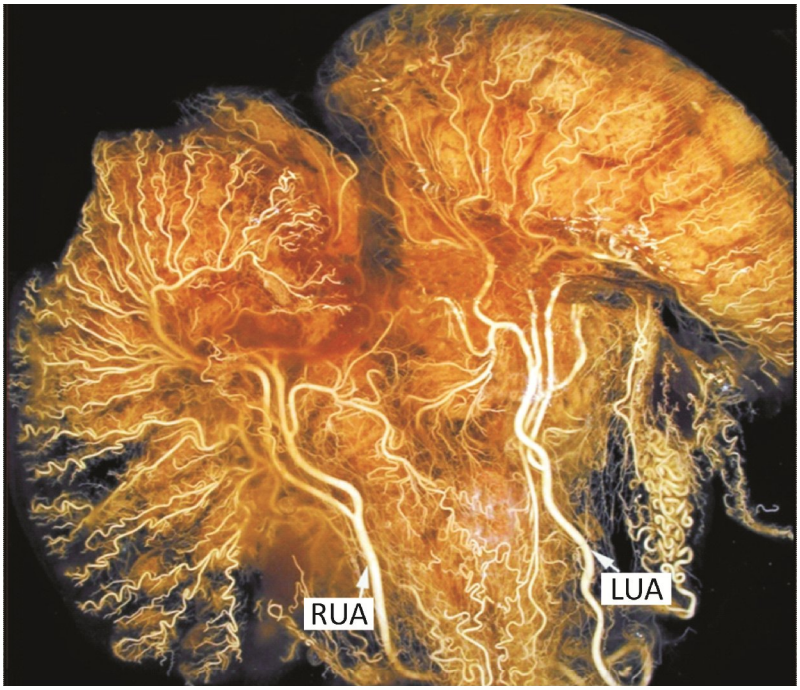
الصورة (2-2) تبين اجزاء الجهاز التناسلي الانثوي لنعجة بالغة إذ تظهر كل من المبيضين وقرني الرحم وقناتي البيض والروابط الخاصة بها

التراكيب الساندة والاعصاب والتجهيز الدموي للجهاز التناسلي الأنثوي Supporting structures, nerves and blood supply of female reproductive system

على الرغم من أن الجهاز التناسلي الانثوي يستقر جزئيا على قاع الحوض Floor of the pelvis. فأن الرباط العريض Broad ligament يعد دعامته الرئيسية Principal supporting. هذا الرباط يعلق Suspends المبايض (الجزء الذي يربط المبايض يسمى Mesovarium والجزء الذي يربط قناتي البيض يسمى بالـ Mesosalpinx والجزء الذي يربط الرحم يسمى بالـ Mesometrium) وقناتي البيض والرحم من كلا جانبي الجدار الظهري للحوض (شكل 2-2). الاوعية الدموية والاعصاب تمر من خلال الرباط العريض الى الجهاز التناسلي الانثوي. يزود الجهاز التناسلي الانثوي اساساً بالأعصاب اللاارادية Autonomic nerves، وعادة ما توجد الاعصاب الحسية في منطقة الحيا خصوصاً منطقة البظر. الشرايين المبيضية والتي تدعى ايضا بالشرايين المبيضية الرحمية Utero-ovarian arteries تتفرع وتزود كلاً من المبيض والرحم وجزء من قرني الرحم بالدم. هذه الشرايين تكون اكبر في الجزء المحتوي على الجسم الاصفر في مبيض الابقار والانواع التي يكون فيها جسم اصفر واحد نشط. الشريان الرحمي الاوسط Middle uterine artery يجهز الدم الى الاجزاء المتبقية من قرني الرحم وجسم الرحم وتتوسع في المرحلة المتوسطة والمتأخرة من الحمل ويمكن تحسسه Palpated كوسيلة لتشخيص الحمل في الابقار والافراس. والشريان المعدي السفلي Hypogastric artery يتفرع ليجهز عنق الرحم والمهبل وفتحة الحيا بالدم، بينما الوريد المعدي السفلي Hypogastric vein يعمل على ارجاع الدم من هذه الاعضاء.

ان الاهتمام بنمط الدورة الدموية للجهاز التناسلي قد زاد مع اكتشاف اهمية الرحم في السيطرة على حياة الجسم الاصفر من خلال تحرر البروستاكلاندين Prostaglandin $F_2\alpha$ ($PGF_2\alpha$). اذ يعد البروستاكلاندين محللاً للجسم الاصفر Luteolytic ولكنه يتأكسد بسهولة Readily oxidized وحوالي 90% منه يتحطم خلال مروره لمرة واحدة من خلال الدورة الدموية الرئوية Pulmonary circulation. انه من غير المحتمل ان يكون البروستاكلاندين بتحرره الى الدورة الجهازية عن طريق (الرحم - الاوردة - القلب والرئتين - الشرايين - والمبايض) مسؤولا عن تحلل الجسم الاصفر. ويوجد حاليا دليل على وجود نمط التيار الدموي العكسي المتبادل Countercurrent circulation pattern، اذ ينتشر البروستاكلاندين من الوريد الرحمي المبيضي Utero-ovarian vein الى الشريان المبيضي Ovarian artery، حيث يصل البروستاكلاندين الى المبيض عن طريق موضعي بدلا عن الطريق الجهازي. عادة يقوم الوريد الرحمي المبيضي بتصريف الدم من المبيض وقناة البيض وجزءاً كبيراً من قرني الرحم. في الخنزيرة والنعجة والبقرة فأن الشريان المبيضي يتداخل مع الوريد الرحمي المبيضي. وفي النعجة والبقرة يكون شديد الالتواءات Very tortuous مما يزيد من المساحة السطحية للأتصال مع الوريد الرحمي المبيضي. جدران الشرايين تكون رقيقة جدا عند اتصالها مع هذا الوريد. لذلك فأن كمية البروستاكلاندين المنتشر من الوريد الرحمي المبيضي الى الشريان المبيضي تكون اكبر لتزيد من سرعة تحلل الجسم الاصفر في الخنزيرة والنعجة والبقرة. وعند توحيد الشبق Synchronization of estrous فأن جرعة البروستاكلاندين التي يتم حقنها في الرحم تكون اقل بكثير من الكمية التي تحقن في الدورة الدموية الجهازية (5 ملغم بالمقارنة بـ 25 ملغم على التوالي).

وتبين الصورة رقم (2-3) التعقيد العجيب Stupendous complexity في تجهيز الرحم بالدم لأناث الماعز، حيث يظهر من خلال الصورة الشريان الرحمي الأيمن Right Uterine Arteries (RUA) والشريان الرحمي الأيسر Left Uterine Arteries (LUA) التي تتفرع الى اوردة شعرية دقيقة تحيط ببطانة الرحم ومن ثم الجنين.



صورة (2-3) توضح التجهيز الدموي للرحم بالنسبة للماعز

وفيما يلي شرح لأجزاء الجهاز التناسلي الأنثوي والتي يمكن ملاحظتها من خلال الشكل (2-1).

1- المبايـض Ovaries

تعد المبايض من الاعضاء الجنسية الاولية (الاساسية) في الاناث. اذ تعد اساسية لكونها تنتج الامشاج الجنسية الانثوية Female gametes او البويضة Ovum والهرمونات الجنسية الانثوية Female sex hormones وهي الاستروجين Estrogen والبروجسترون Progesterone. البقرة Cow والفرس Mare والنعجة Ewe تعد حيوانات احادية الولادة اي تلد حيوانا واحدا عادة Monotocous وتعطي عادة مولوداً واحداً في كل حمل Gestation period ولذلك فأن بويضة واحدة فقط تنتج في كل دورة شبق. بينما الخنزيرة Sow تعد متعددة الولادة اي تعطي اكثر من مولود كل حمل Polytocous حيث تنتج 10-25 بويضة كل دورة شبق وتنجب عدة مواليد كل حمل.

مبيض البقرة يوصف بأنه ذات شكل لوزي Almond shaped ولكن الشكل يتغير بالحويصلات النامية والاجسام الصفراء المتكونة، وان معدل حجم المبيض حوالي (35×25×15 ملم). الحجم عادة يختلف باختلاف الابقار وان المبايض الفعالة تكون عادة اكبر من المبايض غير الفعالة. مبايض النعاج واناث الماعز يكون شكلها لوزي ايضا وحجمها تقريبا اقل من نصف حجم مبايض الابقار. اما في الفرس فتكون المبايض فيها ذات شكل كلوي Kidney shaped وحجمها اكبر بمقدار 2-3 اضعاف حجم مبيض البقرة. في الخنازير فأن حجم المبيض

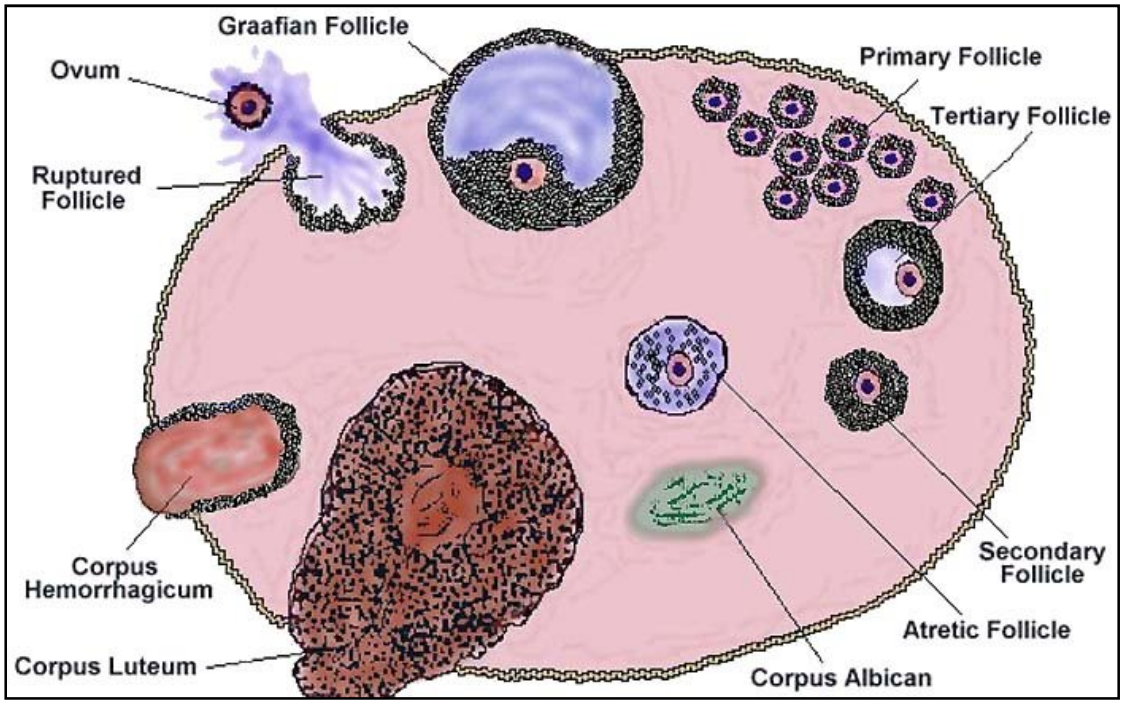
يكون اكبر بقليل من حجم مبيض النعاج ويبدو مثل عنقود العنب Cluster of grapes بسبب توسع النمو الحويصلي Extensive follicle growth ووجود الاجسام الصفراء Corpora lutea. من خلال التشريح النسيجي يظهر ان المبيض يتألف من طبقتين هما القشرة Cortex واللب Medulla. القشرة هي الجزء الخارجي حيث نجد فيها الحويصلات المتطورة Developing follicle. اما اللب فهو يمثل مركز المبيض ويمكن ملاحظة الاوردة والشرايين والاعصاب والانسجة الرابطة في اللب. المبايض تتدلى Depend من الاربطة المعلاقية Suspensory ligaments التي تعمل طريقاً لتزويد نسيج القشرة بالاوعية الدموية واللمفاوية والاعصاب للوصول الى النسيج الحشوي Paranchyma tissue. اللب يكون امتداد لنسيج القشرة وفي اكثر الانواع فأن تحرر البويضة يمكن ان يحدث عند اي نقطة على سطح الحويصلة.

القشرة تتألف من تلك الطبقات من الخلايا والانسجة المرتبطة مع البويضة وانتاج الهرمونات. الطبقة البعيدة من القشرة (الخارجية) للمبيض تتكون من الخلايا الطلائية السطحية Surface epithelium وهذه الطبقة من الخلايا تكون طبقة مفردة واحدة من الخلايا المكعبة Cuboidal cells وكان يطلق عليها اسم الطبقة الجرثومية Germinal epithelium وذلك لانه كان يعتقد بأنها اصل الخلايا الجرثومية الانثوية Female germ cells او الخلايا البيضية الاولية Oogonia وقد عرف الآن بأن الخلايا الجرثومية لا تنشأ من هذه الطبقة الطلائية ولكنها تنشأ من النسيج الجنيني الحشوي Embryonic gut tissue وبعدها تهاجر Migrate الى القشرة للمناسل الجنينية Embryonic gonad. تحت Beneath سطح الطبقة الطلائية مباشرة تأتي طبقة رقيقة وكثيفة من الانسجة الرابطة وتدعى الغلالة البيضاء المبيضية Tunica albugenia ovarii، الغلالة البيضاء اسم جاء من المظهر الابيضTunics appearance لعينة طازجة Fresh specimens وتكون ذات لون ابيض متلالئ Glistening whitish. الغلالة البيضاء تتألف من الياف الكولاجين Collagen fibers مع كميات كبيرة من العضلات الناعمة Smooth muscle. وتحت طبقة الغلالة البيضاء المبيضية تأتي طبقة النسيج الحشوي Paranchyma ويعرف بالطبقة الوظيفية Functional layer لانه يحتوي على الحويصلات المبيضية والخلايا التي تنتج الهرمونات المبيضية Ovarian hormones.

لقد اصبح واضحاً بأن كل الحويصلات الاولية Primary follicle تتكون في مرحلة ما قبل الولادة Prenatal period في الاناث. وان العدد الاكبر من الحويصلات توجد في اجنة الخنازير Fetal gilt بعد 50-90 يوماً من الاخصاب Postconception وتوجد في اجنة العجلات Fetal calf عند اليوم 110-130 بعد الاخصاب. الحويصلات الاولية هي خلايا جرثومية محاطة Surrounded بطبقة واحدة Single layer من الخلايا الحويصلية او الحبيبية، وهي توجد في منطقة النسيج الحشوي Parenchyma وتظهر عادة على شكل مجاميع تدعى اعشاش البيض Egg nests وتقدر اعدادها بحوالي 75000 حويصلة اولية وتكون موجودة في مبايض العجول الفتية Young calf. مع استمرار النمو والنضوج الحويصلي على طول الحياة التناسلية للاناث فأن البقرة الكبيرة قد تمتلك فقط 2500 بويضة كامنة Potential ova، بعض هذه البويضات الكامنة تصل الى النضج الكامل Full maturity وتتحرر الى النظام القنوي Duct system لغرض الاخصاب وتطور المواليد.

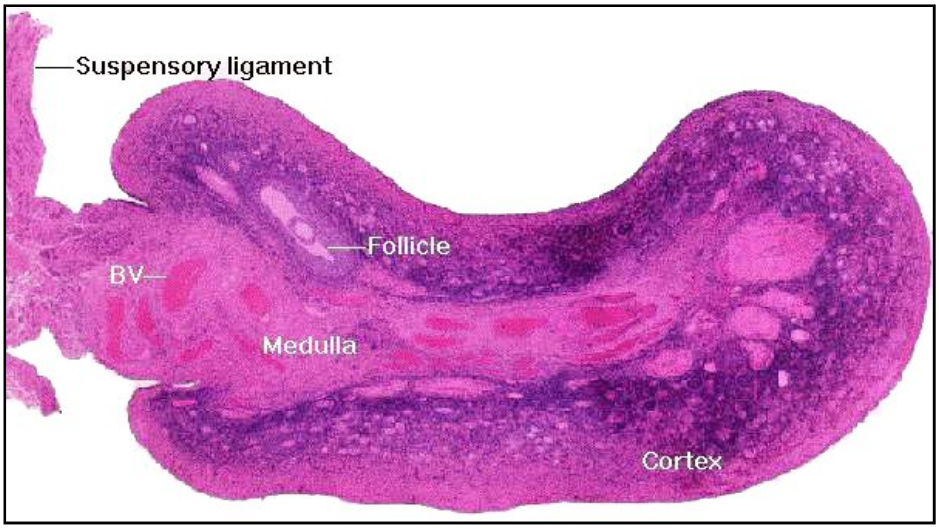
اكثر الحويصلات تبدأ بالتطور ثم التحلل Atretic، وبذلك فأن مجموع البويضات التي يمكن ان تنتج مواليداً هو اكبر بكثير من البويضات التي تتحرر فعلياً خلال دورات الشبق طوال حياة الاناث.

الحويصلات عادة تكون في حالة مستمرة Constant state من النمو والنضج. ويظهر الشكل (2-4) قشرة المبيض لانثى نشطة جنسياً يبين المراحل التطورية للحويصلات المبيضية. ان مرحلة الحويصلة الاولية تتبع بتكاثر الخلايا الحبيبية Proliferation of granulose cells المحيطة بالبويضة الكامنة، والبويضة الكامنة المحاطة بطبقتين او اكثر من الخلايا الحبيبية تدعى بالحويصلة الثانوية Secondary follicle. بعد ذلك وفي اثناء تطور الحويصلة يبدأ التجويف الحويصلي Antrum بالتكون ويتجمع سائل ما بين الخلايا الحويصلية وينتشر بينها، وعندما يبدأ التجويف الحويصلي بالتكون تصنف الحويصلة على انها حويصلة ثلاثية Tertiary follicle، الحويصلة الثلاثية الناضجة تظهر على سطح المبيض وتدعى ايضا بحويصلة كراف Graafian follicle. السائل الموجود في تجويف حويصلة كراف يدعى السائل الحويصلي Liquor folliculi وهو سائل لزج Viscous fluid يكون غنياً بالهرمونات الستيرويدية التناسلية وعدد من الهرمونات الاخرى وعوامل غير هرمونية تساعد في تنظيم وظيفة المبيض.



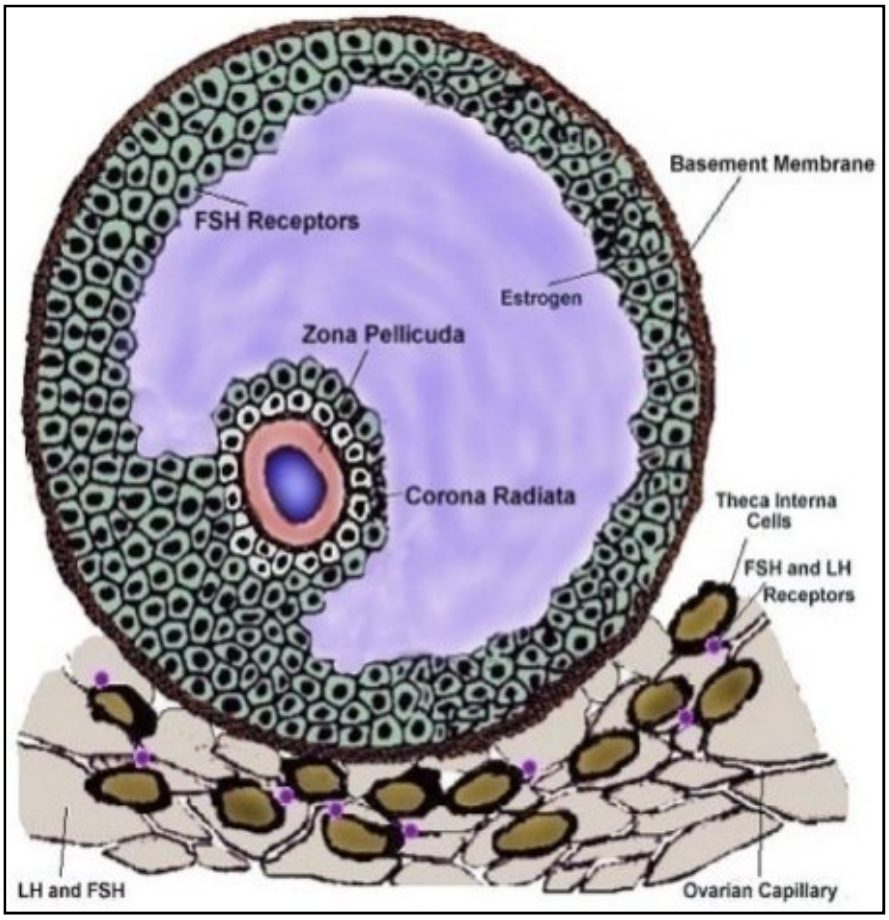
الشكل (2-4) مقطع من قشرة مبيض لانثى نشطة جنسيا يبين المراحل التطورية للحويصلات المبيضية

وتظهر الصورة (2-5) مقطع نسيجي لمبيض كامل يبين منطقتي القشرة واللب والاربطة المعلاقية والاوعية الدموية BV.



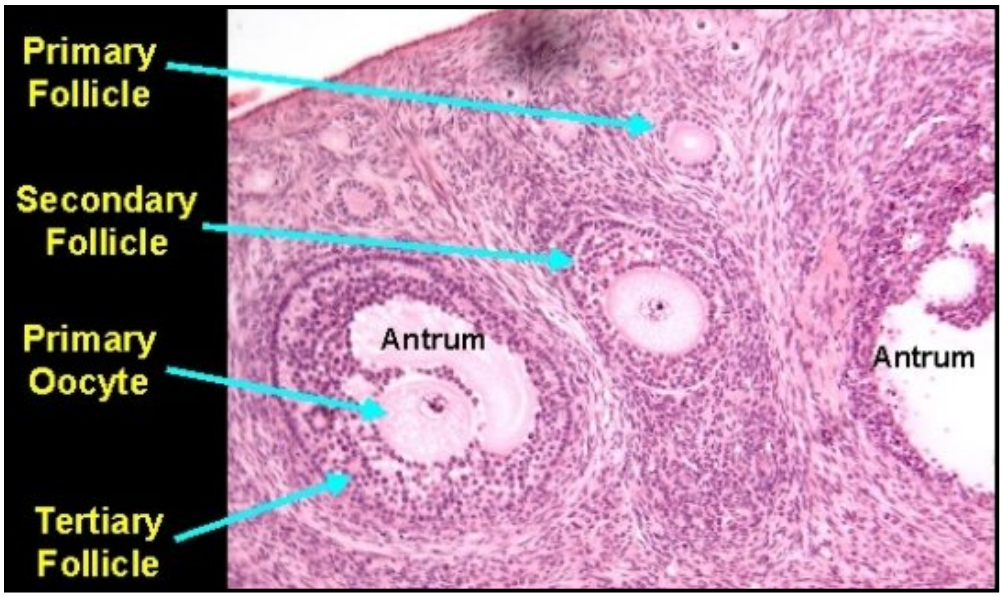
صورة (2-5) مقطع نسيجي لمبيض كامل يبين منطقتي القشرة واللب والاربطة المعلاقية والاوعية الدموية BV

ويظهر في الصورة (2-6) حويصلة كراف حيث يظهر من خلالها البويضة الاولية والتجويف الحويصلي والخلايا الحويصلية وطبقات القراب الداخلي والخارجي.



الصورة (2-6) حويصلة كراف محاطة بالغشاء القاعدي وخلايا القراب

وتظهر الصورة رقم (2-7) مقطع نسيجي لمبيض يبين فيه الحويصلات الاولية والثانوية والثلاثية.



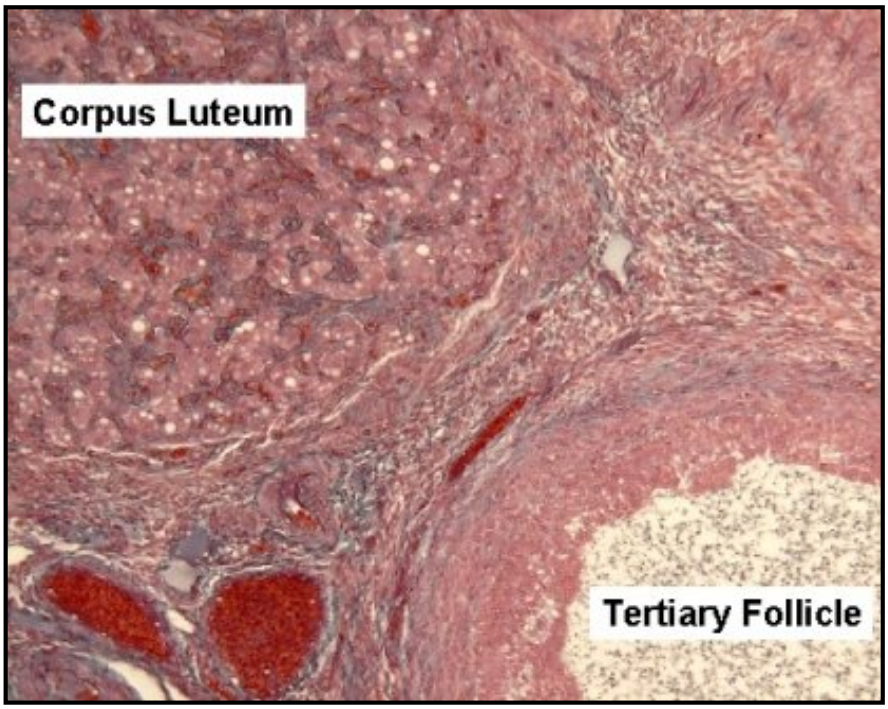
الصورة (2-7) مقطع نسيجي لمبيض يبين فيه الحويصلات الاولية الثانوية والثلاثية

طبقات متعددة من الخلايا في حويصلات كراف تم تمييزها وهي ذات اهمية وظيفية Functional importance. الطبقة الخارجية هي طبقة من الخلايا الأكثر تليفاً More fibrous cell layer وتدعى القراب الخارجي Theca externa. وتوجد داخل هذه الطبقة طبقة القراب الداخلي Theca interna هاتين الطبقتين من الخلايا تزود بالدم عن طريق شبكة الاوعية الشعرية Capillary network ويمكن تمييزها مجهرياً بأستعمال تقنية التصبيغ النسيجي الخاصة Special histological staining technique. خلايا القراب Thecal cells وشبكة الاوعية الدموية الشعرية Capillary network تتسبب بتوسع الحويصلة واندفاعها الى منطقة اللب Medulla. الغشاء القاعدي Basement membrane يفصل Separates ما بين خلايا القراب الداخلي والخلايا الحبيبية Granulosa cells، وهو يمنع دخول الجهاز القنوي Vascular system الى هذه الخلايا (صورة 2-6).

الخلايا الحويصلية تحيط بالتجويف الحويصلي، فضلاً على ذلك فأن الركام المبيضي Cumulus oophorus يوجد على احد جوانب التجويف الحوصلي، والبويضة الكامنة تبقى على الركام المبيضي مع الخلايا الحبيبية الاخرى التي تتوسع حول البويضة الكامنة في قالب غير ثابت Loose matrix. الخلايا الحبيبية المحيطة بالبويضة الكامنة يطلق عليها بالاكليل الشعاعي corona radiate. كلا من خلايا القراب والخلايا الحبيبية تعمل على انتاج هرمون الاستروجين. الفرضية المقبولة هي ان خلايا القراب الداخلي تنتج الاندروجين Androgen الذي ينتشر من خلال الغشاء القاعدي لتحويله Conversion الى الاستروجين من خلال انزيم الاروماتيز Aromatase enzyme في الخلايا الحبيبية. كما ان الخلايا الحبيبية تعمل على انتاج هرمون البروجسترون بصورة اساسية من الجسم الاصفر، وتفرز ايضا مركبات اخرى توجد عادة في السائل الحويصلي والتي تساعد على تنظيم وظيفة المبيض. عند الاباضة تتمزق الحويصلة Follicle ruptures وتنفث Expelling كل من

السائل الحويصلي وبعض الخلايا الحويصلية والبويضة الى تجويف الجسم بالقرب من فتحة قناة البيض. عند خروج البويضة فأنها تكون محاطة بالاكليل الشعاعي وكتلة لزجة Sticky mass محتوية على الخلايا الحبيبية الاخرى اذ تلتقطها Picking up قناة البيض وتحركها الى اسفل قناة البيض. في بعض الانواع فأن الاكليل الشعاعي يكون موجوداً في وقت الاخصاب، وفي انواع اخرى فأن هذه الخلايا تسقط Shed بسرعة وتكون غير موجودة عند الاخصاب.

مع تمزق Rupture الحويصلة يحصل نزف وتتكون بقعة دموية Blood clot في موقع الاباضة. الحويصلة الممزقة مع تجويفها الممتلئ بالدم تدعى الجسم النزفي Corpus hemorrhagicum، والجسم النزفي هذا يستبدل بالجسم الاصفر Corpus Luteum وهو جسم صلب غير مجوف Solid body يتكون بسرعة من خليط من خلايا القراب والخلايا الحبيبية Thecal and granulose cells (شكل 2-4). ويظهر من خلال الصورة (2-8) مقطع نسيجي لمبيض بقرة يبين الجسم الأصفر والحويصلة الثلاثية.



صورة (2-8) الجسم الأصفر في مبيض بقرة بالغة مع وجود حويصلة ثلاثية الى الاسفل منه

الجسم الاصفر يكون ذا لون مصفر Yellowish color في الابقار والفرس لكنه يكون ذا لون ابيض رمادي Grayish white في النعاج والخنازير. هنالك نوعان مميزان من الخلايا موجودة في الجسم الاصفر، النوع الاول هو خلايا صفراء صغيرة منشأها خلايا القراب وخلايا صفراء كبيرة منشأها الخلايا الحبيبية. وعندما تكبر هذه الخلايا وتتطاول Enlarging فأن الخلايا الحبيبية تكتسب تراكيب اضافية من المايتوكوندريا والمكونات الخلوية الاخرى التي تتطلبها عملية تخليق البروجسترون. يتم تزويد الجسم الاصفر بالاوعية الدموية بصورة جيدة ويعد المصدر الوحيد في المبيض لانتاج هرمون البروجسترون. في عجلات الهولشتاين Holstein heifer وفي اليوم 1-4 من دورة الشبق فأن معدل قطر الجسم الاصفر هو 8 ملم وبين 5-9 ايام يكون قد نمى ليصل قطره الى 15 ملم وان اقصى حجم Maximum size يصل اليه هو 20.5 ملم عند اليوم 15-16 من دورة الشبق في

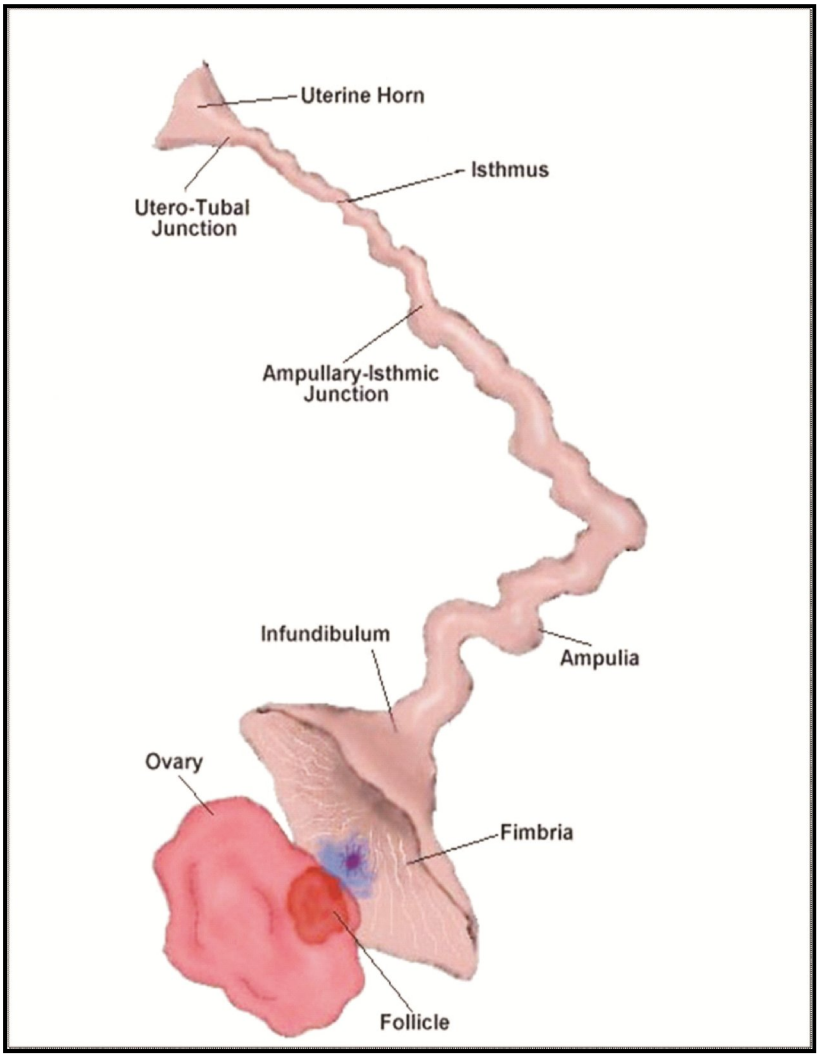
العجلات غير الحوامل. هذه الزيادة في الحجم تعود الى توسع الخلايا Enlargement cells. الجسم الاصفر بعدها يصغر وينحسر في الحجم Regresses in sizes مع معدل قطر 12.5 ملم عند اليوم 18-21. عندما ينحسر الجسم الاصفر ويصغر لن يكون هنالك انتاج كبير من البروجسترونات، اذ يفقد لونه تدريجياً ويظهر كندبة بيضاء صغيرة Small white scar على سطح المبيض اذ يدعى عندها بالجسم الابيض Corpus albicans. اما في حالة حمل الحيوان فأن الجسم الاصفر سوف لن يضمحل حتى نهاية الحمل لأكثر الانواع.

2- قنـاة البيـض Oviduct

قناة البيض تدعى ايضا قناة فالوب Fallopian tube هي عبارة عن زوج من الانابيب الملتفة Pair of convoluted tubes تمتد من المنطقة قرب المبيض وتنتهي لتصبح متصلة مع قمة او طرف قرن الرحم Tips of uterine horn . وظيفتها نقل البويضات ova والحيامن Spermatozoa التي يجب ان تنقل Conveyed في اتجاهين متعاكسين Opposite direction. كما انها تمثل موقع الاخصاب Site of fertilization والانقسامات الخلوية المبكرة Early cell divisions للجنين Embryo.

يصل طول قناة البيض الى حوالي 20-30 سم طولاً لأكثر انواع الحيوانات المزرعية وهي تقسم الى ثلاثة مقاطع Three segments (شكل 2-9). فتحة قناة البيض القريبة من المبيض تدعى بالقمع Infundibulum مع حاشيته المهدبة وتدعى بالمنطقة المهدبة Fimbria والتي تنفع في التقاط Capture البويضة بعد اباضتها. في بعض الانواع مثل القط Cat والارنب Rabbit والمنك Mink وانواع اخرى فأن القمع يشكل كيس Bursa حول المبيض. في الابقار واناث الماعز والنعاج والخنازير والافراس فأن القمع يكون منفصل عن المبيض. وهنالك طيات عديدة Numerous folds في الطبقة المخاطية وان اكثر الخلايا الطلائية في منطقة القمع تكون مهدبة Ciliated.

نسيجيا Histologically، فأن قناة البيض تحتوي على ثلاث طبقات مميزة من الخلايا، الطبقة الخارجية تألف اساساً من الانسجة الرابطة وهي تسمى بالغلالة المصلية Tunica serosa. الطبقة الوسطى تتألف من كل من الالياف العضلية الناعمة الطويلة Longitudinal والدائرية Circular وهي تسمى بالغلالة العضلية Tunica muscularis، اما الطبقة الداخلية فهي تتألف من كل من الخلايا الطلائية الافرازية Secretary epithelial cells والخلايا الطلائية المهدبة Ciliated epithelial cells وهي تسمى بالغلالة المخاطية Tunica mucosa. الترتيب النسيجي الاساسي نفسه موجود في بقية الجهاز القنوي الانثوي مع بعض الاختلاف في الطبقتين الداخليتين التي سوف نذكرها عند شرحنا للأعضاء بصورة منفصلة.



شكل (2-9) قناة البيض في بقرة موضحاً فيه المناطق الرئيسية الثلاثة المكونة لها

منطقة الامبولة Ampulla وهي المقطع الوسطي يكون قطرها حوالي 3-5 ملم وهي تمثل حوالي نصف طول قناة البيض. الخطوط المخاطية Mucosal lining للامبولة تكون من 20-40 طية طولية Longitudinal folds التي تزيد بدرجة كبيرة من المساحة السطحية لتجويف الامبولة. وان اكثر انواع المخاطية الموجودة في منطقة الامبولا هي تكون مهدبة مع وجود بعض الخلايا الافرازية.

طبيعيا تجرف البويضة الى قناة البيض من خلال الخلايا الطلائية المهدبة للقمع. في الامبولا فأن قناة البيض تكون مبطنة بطبقة من الخلايا المهدبة البسيطة Simple ciliated cells، شكلها مكعب الى عامودي Cuboidal to columnar. ومن خلال المقطع العرضي فأن البطانة المخاطية تكون شديدة التعقيد مكونة طيات عديدة. ومن خلال هذا الممر المعقد Labyrinthine passage way تسير البويضة المتحررة من خلال حركة الاهداب.

هذه النتوءات Projections تغطى بطبقة طلائية مهدبة. الاهداب بحركتها تعمل على جرف Sweeps البويضة المتحررة الجديدة الى النهاية العليا لقناة البيض، وان الاهداب والعضلات الموجودة في جدار قناة البيض تدفع البويضة بأتجاه الرحم.

الامبولا وهي الجزء التالي من قناة البيض بعد القمع تكون الجزء الاطول والاكبر قطراً من قناة البيض. الطبقة الطلائية المبطنة لها هي نفسها التي تبطن القمع. الجدار الخارجي العضلي للأمبولا يزداد صلابة كلما تقدمنا بأتجاه الرحم الذي يتألف من عضلات ملساء.

الطبقة الطلائية المخاطية في الامبولا هي عبارة عن خلايا عمودية مهدبة Columnar ciliated وقد تكون في بعض المناطق متعددة الطبقات كاذبة Pseudostratified. البويضة او البيضة المخصبة Zygote لا تستطيع تحريك نفسها ولذلك فهي تتحرك بفعل الاهداب المبطنة لقناة البيض والتقلصات الحاصلة للعضلات المبطنة لقناة البيض. الاهداب تم اكتشافها في عام 1831م من قبل العالم الفسيولوجي السويسري كابرييل فالنتاين (1810-1833م) في قناة البيض للدجاج.

التركيب المعقد والالتفافات الموجودة في الامبولا مهمة، ففي اللبائن بصورة عامة فأن الاخصاب يحدث في قناة البيض وليس في الرحم، وفي الوقت الذي تدخل فيه البيضة المخصبة الى الرحم لحدوث عملية الانغراس فأن المراحل الاولية من الانقسام يجب ان تحدث في قناة البيض ولذلك فأن التطور الفائق لمنطقة الامبولا يعمل على بطء تقدم البويضة لكي تصل الى منطقة الاخصاب في الوقت المحدد لها لتتم عملية الاخصاب ومن ثم حدوث الانقسامات الاولية والدخول الى الرحم.

ترتبط الامبولا بمنطقة البرزخ Isthmus والتي تمثل المقطع الثالث من قناة البيض، ويحدث هذا الارتباط عند نقطة التقاء الامبولا بالبرزخ Ampullar-isthmic junction ونقطة الالتقاء هذه من الصعب تحديد مكانها تشريحيا Difficult to locate anatomically وهو يوصف بأنه تركيب فسيولوجي يعمل على ابقاء البويضة عدة ساعات خلال رحلة انتقالها. الاخصاب يحدث عند هذه النقطة. البرزخ يكون اصغر من الامبولا ويبلغ قطره 0.5-1 ملم، وكما يشير اليه اسمه فأنه يكون ضيقاً بعض الشي في القطر. ويمكن تمييزه بصورة ادق من خلال امتلاكه لعدد من الطيات المخاطية تكون اقل كثيرا مقارنة بمنطقة الامبولا اذ تحتوي على 4-8 طيات مخاطية Mucosal folds، فضلاً على كون الجدار العضلي لمنطقة البرزخ اكثر سمكاً greatly thickened. النسبة العالية من الخلايا الافرازية Secretary cells نسبة الى الخلايا المهدبة Ciliated cells هي ميزة اساسية للبرزخ. البرزخ يعمل على نقل الحيمن المتحرك الى موقع الاخصاب مع تصفية وترشيح الحيامن الميتة. كما يتصل مع طرف قرني الرحم عند نقطة الاتصال الرحمي الانبوبي Uterotubal junction. وعموماً فأن الفعالية التقلصية Contractile activity لقناة البيض يتم تحفيزها بالاستروجين ويتم تثبيطها بالبروجستينات.

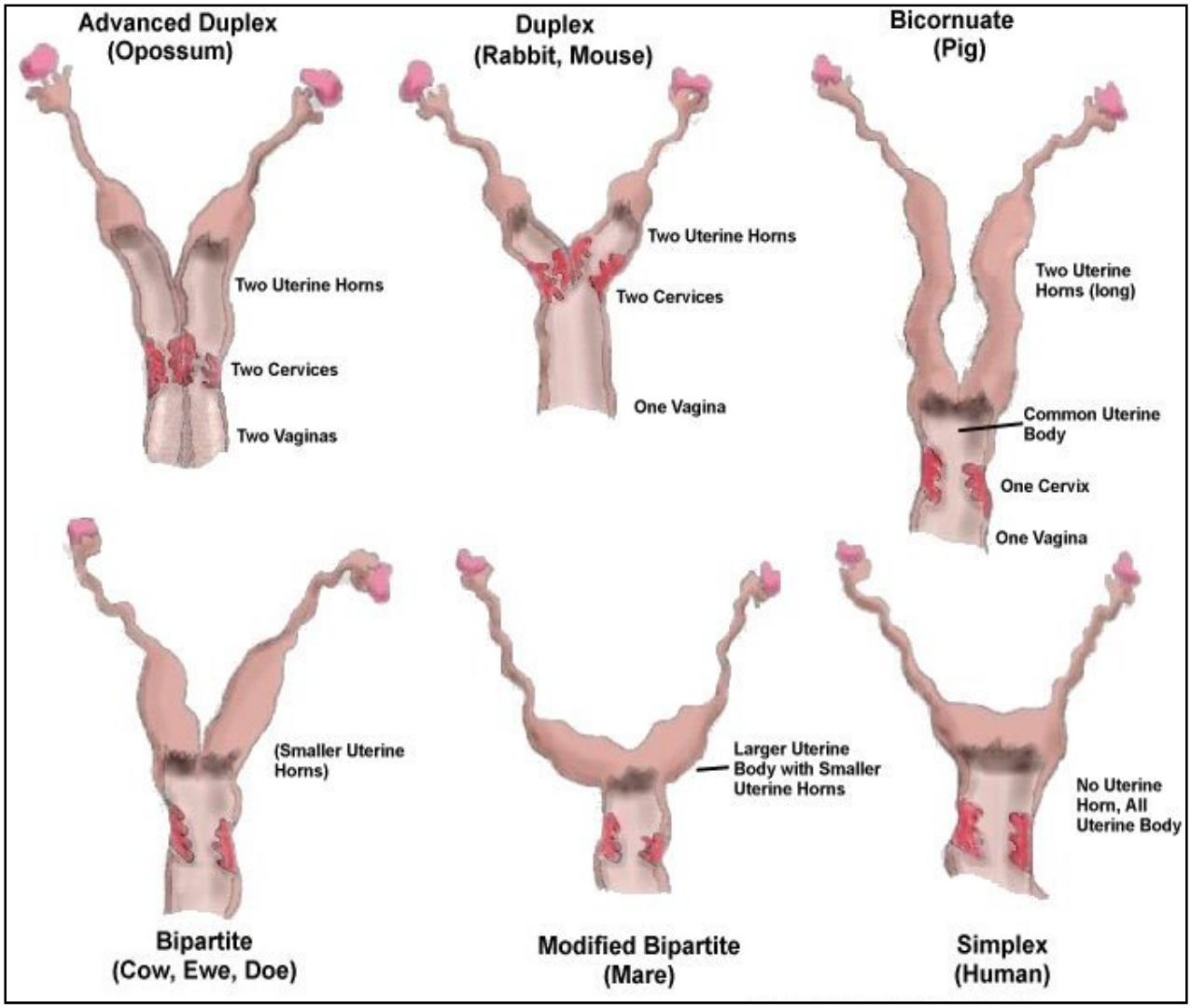
الانخفاض الحاصل في قطر البرزخ هو انخفاض وهمي Deceptive، مهما يكن فإن جدار البرزخ يكون عضلياً اكثر More muscular الى حد ما مقارنة بالامبولا كما ان تجويفه يكون اكثر وضوحاً او انفتاحاً Patent. الشكل النجمي Star shape لتجويف البرزخ في المقطع العرضي يعود الى الطيات الطولية وغياب الالتفافات المتعرجة Obstructing convolutions.

3- الرحـم Uterus

الرحم يمتد Extends من نقطة الاتصال الرحمي الانبوبي حتى عنق الرحم Cervix. بالنسبة للبقرة والخنزيرة والفرس فأن الطول الكلي قد يتراوح بين 35-60 سم. كما يمثل قرني الرحم Uterine horns لكل من الخنزيرة

وانثى الماعز والنعجة والبقرة حوالي 80-90% من الطول الكلي للرحم، بينما في الفرس فأن قرني الرحم تشغل حوالي 50% من الطول الكلي. ان رحم النعجة وانثى الماعز هي اصغر من نصف حجم الانواع المذكورة الاخرى. الوظيفة الأساسية للرحم هي حفظ Retain وتغذية Nourish المضغة Embryo والجنين Fetus. قبل ان تتصل المضغة بالرحم فأنها تتغذى على المح Yolk (الموجود ضمن المضغة) او من الحليب الرحمي Uterine milk الذي يفرز من خلال الغدد الموجودة في الطبقة المخاطية Mucosal layer للرحم. بعد الارتباط بالرحم فأن المواد المغذية Nutrients ونواتج الايض تنقل بين الام والجنين عن طريق المشيمة Placenta.

هنالك انواع عدة من الارحام موجودة في الحيوانات (شكل 2-10)، اثنان فقط من هذه الانواع موجودة في الحيوانات المزرعية. الارحام ثنائية القرن Bicornuate horns تكون موجودة في الخنازير والابقار واناث الماعز والنعاج. وتتميز بصغر جسم الرحم Small uterine body الذي يقع امام قناة عنق الرحم مباشرة مع وجود قرني رحم طويلين، ان اندماج Fusion قرني الرحم للبقرة والنعجة قرب جسم الرحم يعطي الانطباع Impression بكبر جسم الرحم وفي بعض الاحيان يؤدي الى ان يصنف الرحم على انه رحم ثنائي المسكن Bipartite uterus. الخنزيرة لها قرني رحم اكبر مما هو موجود في البقرة وقد يكون اكثر التفافاً وتعقيداً Convoluted، والفرس Mare يمتلك رحماً ثنائي المسكن. خلال الحمل في الافراس فأن جسم الجنين يتمدد الى كلا قرني الرحم، بينما الاجنة لا تشغل Occupy جسم الرحم في الانواع احادية الولادة Monotocous species التي تكون ارحامها من النوع ثنائي القرن. الرحم_المزدوج Duplex uterus فأنه يتألف من قرني رحم كل منهما له عنق رحم منفصل يفتحان سوية في المهبل وهي موجودة في الجرذان Rat والارانب وخنازير غينيا Guinea pigs والحيوانات الصغيرة الاخرى. الرحم البسيط Simple uterus وهو عبارة عن جسم كمثري الشكل Pear shaped body ولا يحتوي على قرني رحم وهو موجود في الانسان والقرود Primates.

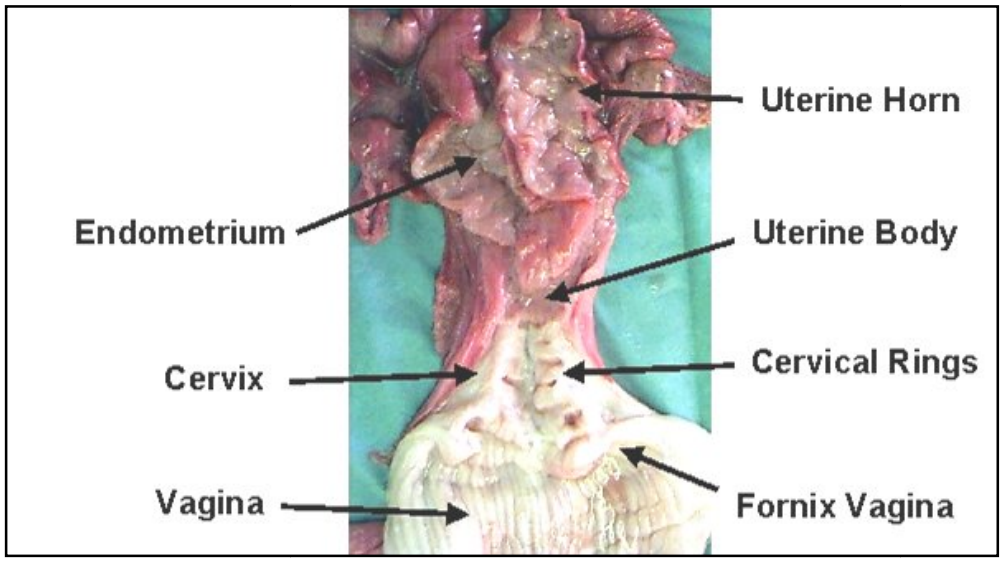


شكل (2-10) انواع الارحام الموجودة في الحيوانات

وكما في قناة البيض، فأن الغلالة المصلية Tunica serosa هي الطبقة الخارجية من الرحم. الطبقة الوسطى هي الطبقة العضلية الرحمية Myometrium. وتتألف هذه الطبقة من طبقتين رقيقتين طوليتين من العضلات الناعمة مع طبقة دائرية سميكة تتداخل بينها. الاستروجين يزيد من نشاط الطبقة العضلية للرحم معطية اياه الصلابة او الثبات Firm ويبدو كأنه منتفخ Turgid، والبروجستينات تقلل من نشاط الطبقة العضلية للرحم مؤدية الى جعل الرحم اكثر ترهلاً وارتخاءً Flaccid. ان الطبقة العضلية للرحم تكون اكثر تعقيدا من بقية الجهاز القنوي وتحتوي على غدد بسيطة Simple glands. الاستروجينات تزيد من وعائية Vascularity الطبقة العضلية وتزيد من سمكها. كما أن الاستروجينات تحفز نمو الغدد الرحمية. والبروجستينات تعمل على زيادة نشاط الغدد الرحمية وتفرعها Branch وافراز الحليب الرحمي Uterine milk. الفعل التآزري Synergistic actions للاستروجينات والبروجستينات على بطانة الرحم هو لتهيئة الرحم للحمل Pregnancy. الطبقة العضلية الرحمية هي اكبر قطعة مفردة من العضلات الناعمة Largest single piece of smooth muscle في الجسم، وحجمها ومداها لا يمكن ان يقدر من خلال المايكروسكوب. ان بطانة الرحم Endometrium تختلف كثيراً في مظهرها اعتماداً على المرحلة من دورة الشبق، ولكن هناك بعض الخصائص الثابتة Consistent features

منها ان الطبقة الطلائية المبطنة للرحم غالباً ما تكون عمودية بسيطة الى متعددة الطبقات كاذبة Simple to pseudostratified columnar وغير محتوية على الخلايا المهدبة. الـ Lamina propria تكون عميقة جداً وتتميز بأحتوائها على الغدد الرحمية Uterine glands التي تنتج مواداً ضرورية لتغذية الجنين و/ او تكيف الحيامن Capacitation of sperms.

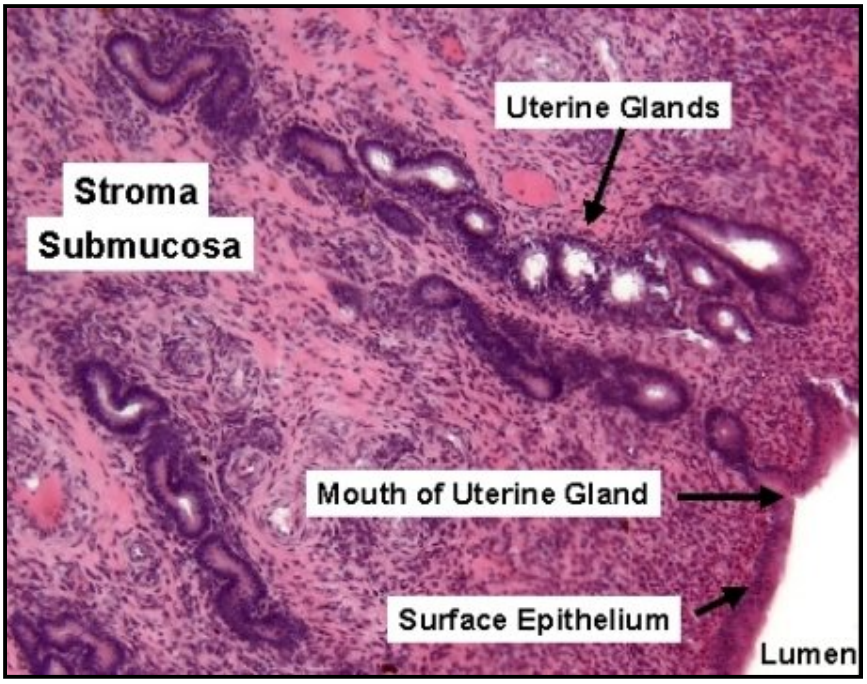
وتبين الصورة (2-11) الجهاز التناسلي لبقرة يلاحظ فيه قرني الرحم وجسم الرحم وبطانة الرحم.



صورة (2-11) الجهاز التناسلي لبقرة يلاحظ فيه قرني الرحم وجسم الرحم وبطانة الرحم

ان بطانة الرحم تزود ميكانيكية معينة للأرتباط بالاغشية الجنينية الخارجية Extraembryonic membrane. وان ناتج هذا الارتباط يشكل المشيمة والعملية تدعى التمشيم او التسخيد Placentation. ومع تشكل المشيمة فأن المواد الغذائية الموجودة في دم الام يمكن ان تنتقل الى دم الجنين وان المخلفات الايضية الناتجة في جسم الجنين يتم انتقالها عن طريق الدم الى الدورة الدموية الامية للتخلص منها. طبيعة الاتصال المشيمي تختلف بين انواع الحيوانات. الابقار واناث الماعز والنعاج تمتلك نوعاً من المشائم تدعى بالمشيمة الفلقية Cotyledonary placenta. الزغابات المشيمية Chorionic villi من الاغشية الجنينية الخارجية تخترق Penetrate اللحيمات Caruncles الموجودة في بطانة الرحم. وهذا الارتباط يكون عبارة عن نتوءات Projections تبرز من بطانة الرحم الداخلية حيث يتم احاطتها بالفلقات الجنينية لتكون اشبه بزر القميص Buttonlike. وان مجموع الفلقات الجنينية واللحيمات تدعى بالمشيمة Placentome. هنالك 70-120 ارتباطاً فلقياً في البقرة عند نهاية الحمل و 88-96 في النعاج واناث الماعز وهذه تكون اصغر من تلك الموجودة في الابقار. الخنزيرة والفرس تكون المشيمة فيها من النوع المنتشر Diffuse placental. وتقع الاغشية الجنينية الخارجية لها في الطيات الموجودة على بطانة الرحم. الزغابات المشيمية او الخمل المشيمي تتوسع الى بطانة الرحم في اتصال هش Fragile attachment مقارنة بما موجود في البقرة وانثى الماعز والنعجة.

وتبين الصورة (2-12) التركيب النسيجي لبطانة الرحم اذ يلاحظ تجويف الرحم والغدد الرحمية Uterine glands.



صورة (2-12) التركيب النسيجي لبطانة الرحم

4- عنـق الرحـم Cervix

عنق الرحم هو احد اجزاء القناة التناسلية. في معظم الحيوانات المزرعية يبلغ طول عنق الرحم حوالي 5-10 سم وقطره 2.5-5 سم ويقع بين المهبل والرحم. ويتصل الجزء الامامي منه بجسم الرحم في حين يوجد الجزء الخلفي بارزاً في المهبل Protrudes back into the vagina. هذا النتوء او البروز Protrusion يعمل على انحراف Deflects قصبة التلقيح Inseminating rods بعض الشئ بعيداً عن فتحة عنق الرحم Cervical opening اذا لم تتم العملية جيداً عند التلقيح الاصطناعي Artificial insemination.

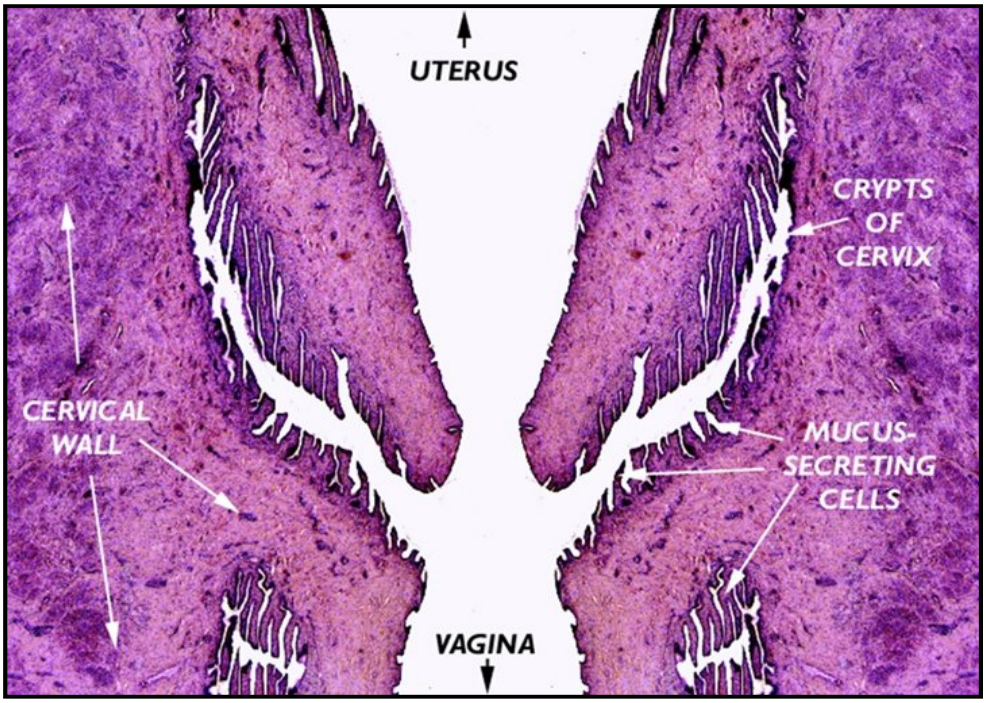
كما ان جدران عنق الرحم تكون سميكة Thick وكثيفة Dense بالمقارنة مع جدران المهبل. هنالك 3-4 طيات او حلقات في عنق الرحم تدعى بالطيات الحلقية Annular folds ويمكن التحسس بها عن طريق الجس عبر المستقيم Rectal palpation. هذه الطيات يجب ان يتم التحسس بها عن طريق المستقيم في اثناء دفع قضيب التلقيح من خلال المهبل. اذ تحتوي قناة عنق الرحم في الابقار والنعاج واناث الماعز على حافات متشابكة ومتداخلة Transverse interlocking ridges تعرف بالـ Annular rings تعمل على حماية الرحم من الملوثات. قناة عنق الرحم في البقرة يكون شكلها قمعي Funnel shaped وتكون حافاتها مرتبة بشكل لولبي Corkscrew configuration والتي تتوافق مع حشفة القضيب Glans penis في الخنزير. اما في الفرس فأن قناة عنق الرحم تكون اكثر انفتاحاً من بقية انواع الحيوانات المزرعية.

عنق الرحم له وظائف مهمة Important function، منها منع الاصابة الميكروبية للرحم. فضلاً على ان مقدمة عنق الرحم تعد المكان المثالي لوضع السائل المنوي في اثناء عملية التلقيح الاصطناعي. وبصورة عامة اذا تم وضع السائل المنوي في مقدمة عنق الرحم بواسطة قصبات التلقيح او عن طريق هجرة الحيامن من المهبل

بأتجاه عنق الرحم بعد عملية التلقيح الطبيعي Natural service فأن عنق الرحم يعمل كمخزن Reservoir للحيامن بالنسبة للابقار والاغنام والماعز. اذ يزود عنق الرحم البيئة المثالية للحيامن للبقاء على قيد الحياة، كما انها تعمل على تصفية الحيامن الميتة بينما تمر الحيامن المتحركة من الطبقة المخاطية لعنق الرحم الى الرحم، ويتم وضع السائل المنوي في منطقة عنق الرحم اثناء التزاوج الطبيعي بالنسبة للأفراس والخنازير.

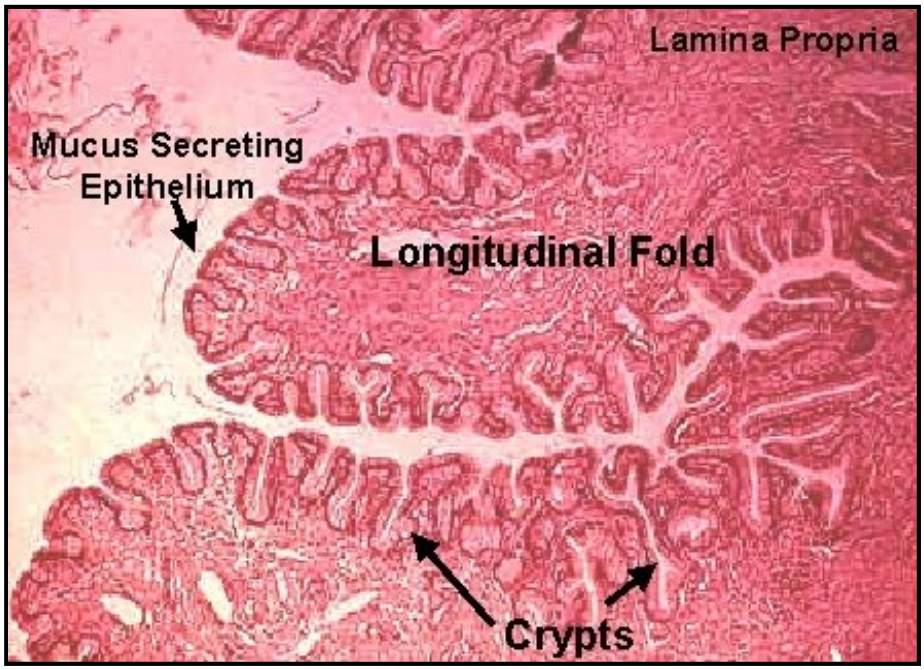
افرازات عنق الرحم عادة تكون سميكة ولزجة، ولكن هذه السوائل عادة ما تصبح خفيفة عند مرحلة الشبق لتسهيل Facilitate انتقال الحيامن الى الرحم. بعض المواد المخاطية Mucus يمكن ملاحظتها كإفرازات من فتحة الحيا Vulva في مرحلة الشبق. خلال الحمل فأن الافرازات المخاطية هذه تصبح سميكة وعلى شكل سدادة سميكة Thick plug تعمل على غلق هذه القناة في الاناث في مدة الحمل. وان تمزق وتحطم هذه السدادة بصورة عرضية من خلال ادخال قصبة التلقيح مثلا يؤدي الى الاجهاض Abortion. عنق الرحم او طيات عنق الرحم تعمل كحاجز فيزياوي Physical barrier لحماية الرحم من اي مواد غريبة Foreign material او بكتريا خلال الحمل.

التركيب النسيجي يتألف من جدار عضلي سميك وقوي جدا مع وجود نسبة عالية من الانسجة الرابطة فيها. العضلات والانسجة الرابطة تجعل عنق الرحم قوياً ومطاطياً Rubbery عند الجس، كما تجعله قادراً على التقلص Contraction ليعمل على غلق الفتحة الخارجية External orifice لعنق الرحم. ويظهر في الصورة (13-2) مقطع طولي لقناة عنق الرحم. القناة مبطنة بخلايا طلائية بسيطة من النوع المكعب اما السطح فأنه يطوى Folded لتكوين خبايا او تجاويف عنق الرحم Cervical crypts.



صورة (13-2) مقطع طولي لقناة عنق الرحم

وتبين الصورة (14-2) مقطع نسيجي لمنطقة عنق الرحم اذ يظهر من خلالها الطيات والخلايا الطلائية المبطنة لها.

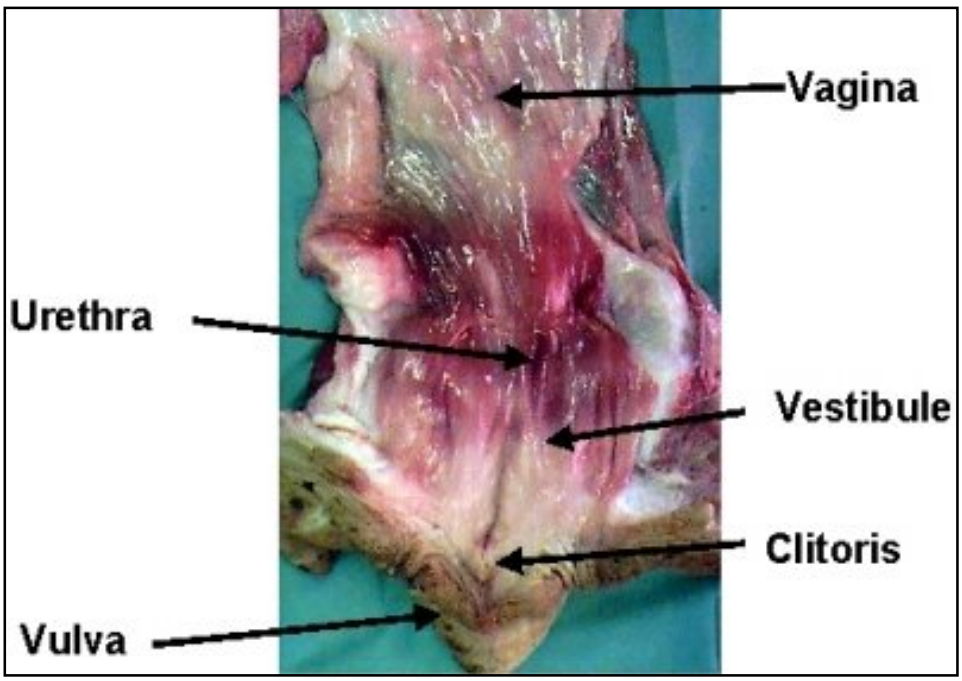


الصورة (2-14) مقطع نسيجي لمنطقة عنق الرحم ويظهر من خلالها الطيات والخلايا الطلائية المبطنة لها

5- المهبل Vagina

المهبل عبارة عن تركيب انبوبي الشكل ذو جدار رقيق Thin walled ومطاطي Elastic. طوله حوالي 25–30 سم في الابقار والفرس و 10-15 سم في الخنازير واناث الماعز والنعاج. بالنسبة للابقار والنعاج واناث الماعز فأن السائل المنوي يتم قذفه في النهاية الامامية للمهبل بالقرب من فتحة عنق الرحم خلال التزاوج الطبيعي Natural mating ويمثل المهبل العضو الانثوي للجماع Copulation.

الطبقة الخارجية المكونة له هي الغلالة المصلية Tunica serosa وتغطى Overlays بطبقة من العضلات الناعمة Smooth muscle layer متألفة من كل من الالياف الدائرية والطولية Circular and longitudinal fiber. في اكثر الانواع فأن الطبقة المخاطية تتألف من الخلايا الطلائية الحرشفية متعددة الطبقات Stratified squamous epithelial cells. هذه الخلايا الطلائية المتقرنة Epithelial cells cornify تتكاثر خلاياها من دون نواة Be come cells without nuclei تحت تأثير الاستروجين. المسحات المهبلية Vaginal smears يمكن ان تستعمل كوسيلة لتحديد الشبق ولا سيما في الحيوانات المختبرية Laboratory animals. هذه الطبقة من الخلايا المتقرنة Cornified cells عند وقت الشبق تنفع كوسيلة للتزييت Lubricating او للحماية Protective لكي تمنع الكشط او الحك Abrasions خلال الجماع، اذ يوجد بداخلها غدد مطمورة في جدار المهبل. وتبين الصورة (2-15) المهبل وفتحة الحيا والـ Vestibule للابقار.



الصورة (2-15) توضح المهبل وفتحة الحيا والـ Vestibule

6- فتحة الحيا Vulva

فتحة الحيا او الفتحة التناسلية الخارجية تتألف من كل من الدهليز Vestibule والاجزاء المرتبطة بها والشفة Labia. الدهليز هو ذلك الجزء المشترك لكل من الجهازين التناسلي والبولي. حيث يكون طوله حوالي 10-12 سم في الابقار والافراس، وحوالي نصف ذلك الطول في الخنازير وحوالي ربع ذلك الطول في النعاج واناث الماعز. الدهليز يرتبط بالمهبل عند الفتحة الاحليلية الخارجية External urethral orifice. غشاء البكارة Hymen عند تلك النقطة يكون واضحا في النعجة والفرس ولكنه أقل وضوحاً Less prominent في الابقار والخنازير. كما يوجد جيب اعوري (مسدود من احد طرفيه) يقع خلف الفتحة الاحليلية الخارجية مباشرة Suburethral diverticulum. تتألف الشفة من الشفيران الأصغران Labia minora وهي الطيات الداخلية Inner folds لفتحة الحيا والشفيران الكبيران Labia majora وهي الطيات الخارجية Outer folds لفتحة الحيا. والشفيران الاصغران يماثلان القلفة Prepuce او الغمد Sheath في الذكر وهي غير واضحة في الحيوانات المزرعية، الشفيران الكبيران يماثلان كيس الصفن Scrotum في الذكر. وهما الجزء الظاهر للخارج في الجهاز التناسلي الانثوي في الاناث. وفي الابقار يغطى الشفيران الكبيران بشعر ناعم Fine hair حتى الطبقة المخاطية Mucosa. والبظر Clitoris يماثل رأس القضيب Glans penis في الذكر، وهو يقع عند حوالي 1 سم داخل الشفة. وهي تحتوي على انسجة قابلة للأنتصاب وتزود بالاعصاب الحسية Sensory nerves وتنتصب في اثناء الشبق.

الفصل الثالث

الهرمونات وعوامل النمو وعلاقتها بالتناسل

Hormones, Growth Factors and Reproduction

الهرمونات وعوامل النمو وعلاقتها بالتناسل

Hormones, Growth factors and Reproduction

لقد عرف منذ زمن طويل بأن السيطرة على تناسل اللبائن تبدأ من خلال الجهاز العصبي المركزي Central nervous system (CNS) اذ يتم تنظيم التناسل عن طريق جهازين منفصلين Two separate systems هما الجهاز العصبي المركزي (CNS) وجهاز الغدد الصماء Endocrine system. بعد ذلك تم اكتشاف أن تحت المهاد Hypothalamus يعمل على ربط كلا الجهازين من خلال النظام البوابي لتحت المهاد- الغدة النخامية Hypothalamus – hypophyseal portal system لتنسيق Coordinate وظائف الغدد. عموماً فأن عدد من الظواهر Phenomena لا يمكن ان يتم تفسيرها فقط على اساس السيطرة الصمية العصبية Neuroendocrine control، لذلك فأن العقدين الأخيرين شهدا اكتشاف النواقل الكيميائية Chemical messengers او عوامل النمو Growth factors، ووجود انظمة تنظيم الإفراز ذات التأثير الذاتي والموضعي Autocrine and paracrine regulatory systems ضمن المناسل. هذه الإكتشافات ساعدت على حل Unravel الظواهر التي لم يستطع العلم شرحها حتى الآن عن السيطرة الصمية العصبية.

كلا من الجهازين العصبي والغدد الصماء تعمل على بدء Initiate وتنظيم وظائف الأجهزة التناسلية لكل من الذكر والأنثى. الجهاز العصبي يقوم بالسيطرة على وظائف الجسم من خلال نبضات عصبية كهربائية سريعة مثل السيطرة على الجهاز العضلي الهيكلي Musculoskeletal system، بينما جهاز الغدد الصماء يستخدم النواقل الكيميائية او الهرمونات لتنظيم العمليات المختلفة في الجسم ببطء مثل النمو والتناسل.

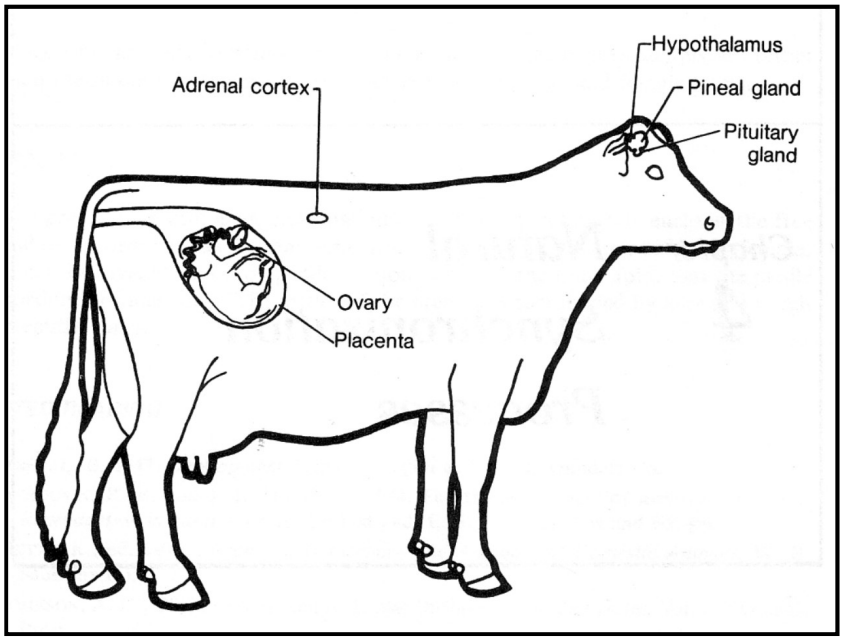
ان التعريف الكلاسيكي للهرمون هو عبارة عن مادة فسيولوجية عضوية كيميائية يتم تصنيعها وإفرازها من قبل غدد صماء عديمة القنوات Ductless endocrine glands وتنتقل الى جهاز الدوران Circulatory system ليقوم بدوره بنقلها الى الأعضاء المستهدفة Target organs. الهرمونات اما ان تثبط Inhibit او تحفز Stimulate او تنظم Regulate الفعالية الوظيفية Functional activity للعضو المستهدف او النسيج. عموماً فأن بعض الأعضاء مثل الرحم وتحت المهاد تنتج الهرمونات ولكن حالتها لا تنطبق مع التعريف السابق للهرمون.

فضلاً على الهرمونات المنتجة من الغدد الصماء فان الدراسات المنجزة خلال العقدين الأخيرين اشارت الى وجود دور لعوامل النمو الببتيدية Peptide growth factor (والتي يصطلح عليها بعوامل النمو) في التناسل. عوامل النمو هي مواد ذات علاقة بالهرمونات Hormone related substances تسيطر على نمو وتطور الأعضاء المختلفة والأنسجة والخلايا المزروعة Cultured cells. وعلى خلاف الهرمونات فأن عوامل النمو تصنع وتفرز من قبل الخلايا في الأنسجة المختلفة ومن ثم تنتشر الى الخلايا المستهدفة.

هذا الفصل سيتناول محورين، الأول سيتطرق الى التركيب الكيموحيوي Biochemical structure وطرائق الإتصال Modes of communication وميكانيكيات التغذية العكسية Feedback mechanisms للهرمونات الرئيسية للتناسل في حيوانات المزرعة. اما المحور الثاني فسيتناول عوامل النمو وطرائق اتصالها ووظائفها في العمليات التناسلية للحيوانات المزرعية.

الغدد الصماء Endocrine glands

قبل التطرق لهرمونات التناسل سنستعرض بشكل سريع التشريح الوظيفي Functional anatomy لتحت المهاد Hypothalamus والغدة النخامية Pituitary gland والمناسل Gonads والغدة الصنوبرية Pineal gland. وتظهر الصورة (3-1) المواقع المفترضة للغدد الصماء والتي تفرز الهرمونات التناسلية في الابقار.



شكل (3-1) المواقع المفترضة للغدد الصماء التي تنظم التناسل في الابقار

1- تحت المهـاد Hypothalamus

تحت المهاد يشغل Occupies حيزاً صغيراً جداً من الدماغ Brain، اذ يشغل منطقة البطين الثالث Third ventricle ويمتد من منطقة التصالب البصري Optic chiasma الى الأجسام الحلمية Mammillary bodies. وهنالك ارتباطات عصبية Neural connections بين تحت المهاد والفص الخلفي Posterior lobe من الغدة النخامية من خلال قناة تحت المهاد- الغدة النخامية Hypothalamic-hypophyseal tract، فضلاً على وجود ارتباطات وعائية Vascular connections بين تحت المهاد والفص الأمامي للغدة النخامية Anterior pituitary lobe (شكل 3-2). الدم الشرياني Arterial blood يدخل الى النخامية عن طريق الشريان النخامي العلوي Superior hypophyseal artery والشريان النخامي السفلي Inferior hypophyseal artery. الشريان النخامي العلوي يكون عقد شعرية Capillary loops عند الإرتفاع المتوسط Median eminence والجزء العصبي Pars nervosa. من هذه الشعيرات الدموية يجري الدم الى النظام البوابي لتحت المهاد- الغدة النخامية والذي يبدأ وينتهي بالشعيرات الدموية دون المرور من خلال القلب. جزء من التدفق الوريدي الخارج من الفص الأمامي للغدة النخامية يكون عن طريق التدفق الخلفي الرجعي Retrograde back flow الذي يعرض تحت المهاد الى تراكيز عالية من هرمونات الفص الأمامي للغدة النخامية. جريان الدم هذا يزود الغدة النخامية بميكانيكية التغذية العكسية Negative feedback mechanism لتنظيم وظائف تحت

المهاد. هذا النوع من التغذية العكسية يصطلح عليه بالتغذية العكسية ذات الحلقة الصغيرة Short loop feedback.

2- الغـدة النخـاميـة Pituitary gland

تقع الغدة النخامية في الحفرة النخامية من العظم الأسفيني Sella turcica، وهي منخفض عظمي Bony depression عند قاعدة الدماغ. الغدة مقسمة الى ثلاثة مقاطع تشريحية مميزة Three distinct anatomic parts وهي الفص الأمامي Anterior lobe والفص الوسطي Intermediate lobe والفص الخلفي Posterior lobe. هنالك اختلافات نوعية بارزة Remarkable species variations في تشريح الغدة النخامية حيث يتطور الجزء الوسطي من الغدة النخامية جيداً بالنسبة للابقار والخيول.

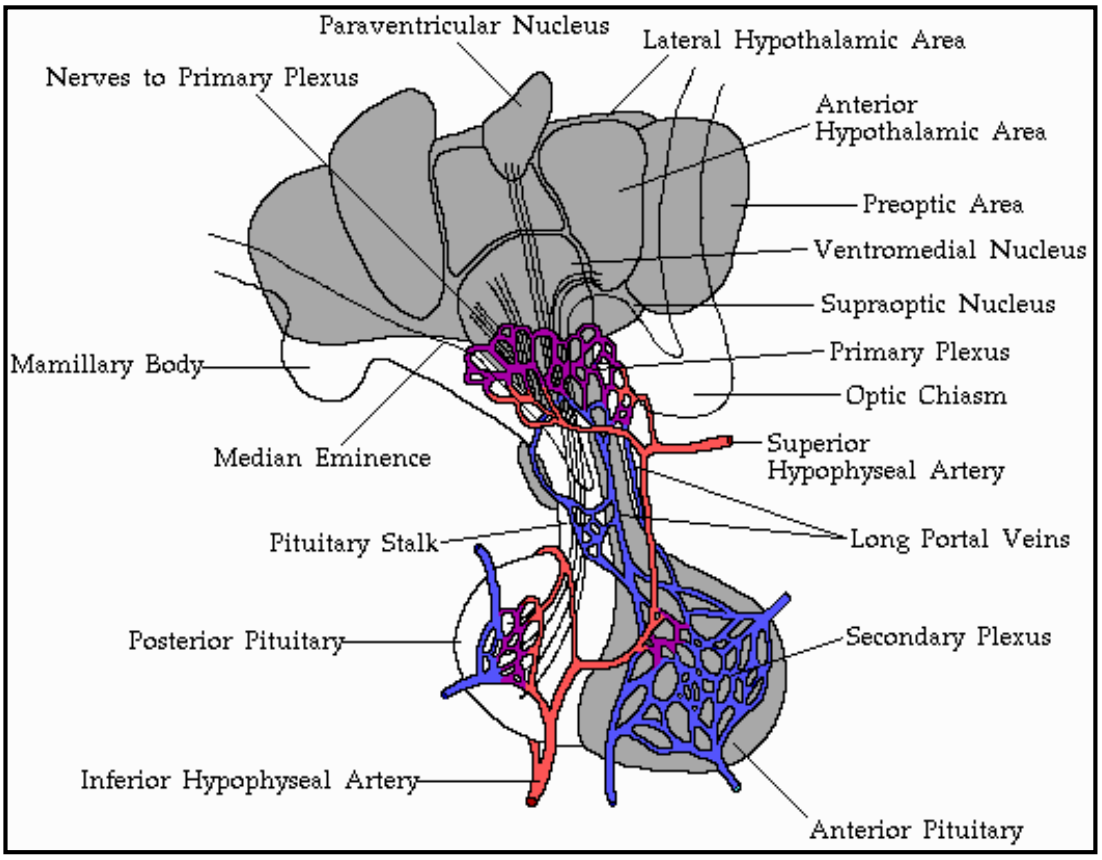
انواع الخلايا في الفص الأمامي للغدة النخامية تصنف عادة حسب خصائصها عند التصبيغ الى الخلايا الأليفة للصبغات الحبيبية Granular chromophils والخلايا الأليفة للصبغات غير الحبيبية Agranular chromophils. الصبغات الأليفة تقسم الى حامضية Acidophils وقاعدية Basophils، هذا التصنيف تم تعديله Revised مع تقدم الكيمياء المناعية Immunochemistry والمجهر الألكتروني Electronic microscope. الفص الأمامي للنخامية يمتلك خمسة انواع مختلفة من الخلايا تفرز ستة هرمونات، اذ تفرز الخلايا المحرضة للنمو Somatotropes هرمون النمو Growth hormone وتفرز خلايا المحرضات القشرية Corticotropes هرمون محرض قشرة الغدة الكظرية Adenocorticotropic hormone (ACTH) وتفرز خلايا محرضات الغدة اللبنية Mammotropes هرمون البرولاكتين Prolactin وتفرز خلايا محرضات الغدة الدرقية Thyrotropes هرمون محرض الغدة الدرقية Thyroid stimulating hormone (TSH) واخيراً تفرز خلايا محرضات المناسل Gonadotropes كل من هرموني محفز نمو الحويصلات Follicle stimulating hormone (FSH) وهرمون الإباضة Luteinizing hormone (LH).

3- المنـاسـل Gonads

في كلا الجنسين فإن المناسل تؤدي دورين اساسيين هما:

1- انتاج الخلايا الجرثومية Germ cells وتدعى بعملية توليد الأمشاج Gametogenesis.
2- إفراز الهرمونات التناسلية Gonadal hormones.

الخلايا البينية Interstitial cells التي تقع بين النبيبات المنوية تدعى بخلايا ليدك Leydig cells، وهذه الخلايا تفرز هرمون التستوستيرون في الذكور في حين تعد خلايا القراب الداخلي Theca interna cells لحويصلة كراف Graffian follicle المصدر الرئيسي للإستروجين في الإناث. وبعد عملية تمزق Rupture الحويصلة (الإباضة Ovulation) فإن خلايا القراب والخلايا الحبيبية Granulosa cells تستبدل بالجسم الأصفر Corpus luteum (CL) الذي يعمل على إفراز هرمون البروجسترون.



شكل (3-2) يظهر انوية تحت المهاد وارتباط تحت المهاد بالغدة النخامية

4- الغدة الصنوبرية Pineal gland

الغدة الصنوبرية Epiphysis تنشأ كانبعاج خارجي للظهارة العصبية Neuroepithelial evagination من سطح البطين الثالث Roof of the third ventricle تحت النهاية الخلفية Posterior end للجسم الثفني Corpus callosum. الغدة الصنوبرية للبرمائيات Amphibian هي عبارة عن مستقبلات ضوئية Photoreceptor ترسل معلومات الى الدماغ، في حين الغدة الصنوبرية للبائن Mammalian عبارة عن غدة صماء.

الفعالية الهرمونية للغدة الصنوبرية تتأثر بكل من دورة الضوء- الظلام Dark-light cycle والدورات الموسمية Seasonal cycles، اذ تؤدي دوراً مهماً في السيطرة الصمية العصبية للتناسل. الغدة تحول المعلومات العصبية Neural information من العين حول طول النهار Daylight length الى افرازات صمية من هرمون الميلاتونين Melatonin حيث يفرز الى مجرى الدم والسائل المخي الشوكي Cerebrospinal fluid.

الهرمونات Hormones

الهرمونات قد تصنف وفقاً الى:

1- التركيب الكيموحيوي Biochemical structure.
2- طريقة فعلها Mode of action.

التركيب الكيموحيوي للهرمونات يتضمن البروتينات السكرية Glycoproteins والببتيدات المتعددة Polypeptides والستيرويدات Steroids والأحماض الدهنية Fatty acids والأمينات Amines.

تركيب الهرمونات Structure of hormones

وفقاً الى التركيب الكيميائي فإن هرمونات التناسل تقسم الى اربع مجاميع:

1- الهرمونات البروتينية Proteins hormones
هذه الهرمونات متعددة الببتيدات Polypeptides تتراوح اوزانها الجزيئية بين 300 الى اكثر من 70000 دالتون مثل الـ Oxytocin والـ FSH والـ LH.
2- الهرمونات الستيرويدية Steroids hormones
تشتق هذه الهرمونات من الكولسترول Cholesterol وتتراوح اوزانها الجزيئية بين 300-400 دالتون مثل التستوستيرون Testosterone.
3- هرمونات الأحماض الدهنية Fatty acids hormones
هذه الهرمونات تشتق Derived من حامض الأراكيدونيك Arachidonic acid وتتراوح اوزانها الجزيئية بحدود 400 دالتون.
4- الهرمونات الأمينية Amines hormones
هذه الهرمونات تشتق من التايروسين Tyrosine او التربتوفان Tryptophan مثل هرمون الميلاتونين Melatonin.

طرائق الإتصال الخلوية Modes of intercellular communication

في السابق كان الأعتقاد السائد بأن الجهاز العصبي المركزي يعد المنسق لكل اجهزة الجسم حتى اكتشاف الغدد الصماء. ثبت بعد ذلك بأن تنظيم التناسل يكون مشتركاً عن طريق جهازين منفصلين بالأشتراك مع تحت المهاد الذي يعد كموصل Interface بين الجهازين. حالياً فان النواقل الكيميائية (عوامل النمو) والتي لا تنسجم او تتلائم مع اي من الأجهزة المذكورة آنفاً اصبحت مكتشفة لتلعب دوراً في التناسل.

تتصل الخلايا مع بعضها البعض من خلال نواقل كيميائية مثل الأمينات والأحماض الأمينية والستيرويدات والببتيدات المتعددة. لذلك فأن هنالك اربع طرائق من الاتصال ما بين الخلايا هي:

1- الإتصالات العصبية Neural communications

وتتم عن طريق النواقل العصبية Neurotransmitters التي تتحرر عند نقاط الإتصال الشبكي Synaptic junctions من الخلايا العصبية وتعمل عبر شقوق التشابك الضيقة Narrow synaptic clefts كنواقل عصبية مثل الـ Acetyl choline والـ Serotonin.

2- الإتصالات الصمية Endocrine communications

وتتم عن طريق نقل الهرمونات من خلال الدورة الدموية وهذه الطريقة مثالية Typical لأكثر الهرمونات.

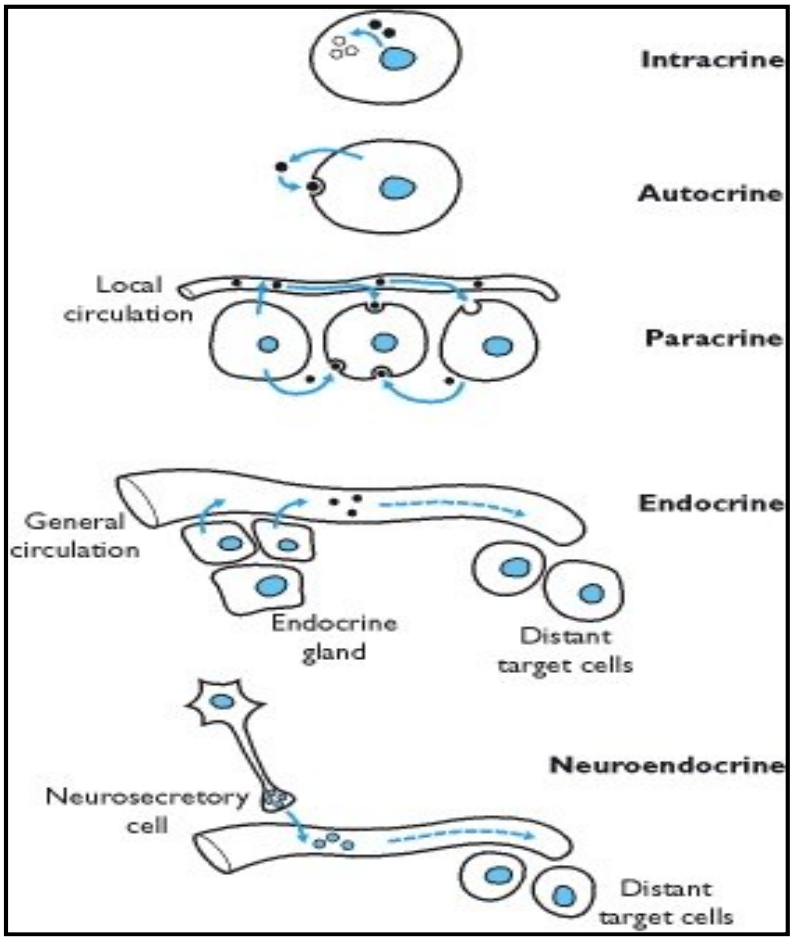
3- الإتصالات من خلال الخلايا ذات التأثير الموضعي Paracrine communications

من خلال هذه الطريقة تنتشر نواتج الخلايا عن طريق السوائل خارج الخلايا Extracellular fluids لتؤثر على الخلايا المجاورة Neighboring cells التي تكون على مسافة قريبة منها مثل هرمون البروستوكلاندين.

4- الإتصالات من خلال الخلايا ذات التأثير الذاتي Autocrine communications

والتي من خلالها تفرز الخلايا النواقل الكيميائية ومن ثم ترتبط بمستقبلاتها على الخلية نفسها التي أفرزت الناقل.

وهناك شكل خامس من أشكال التأثير للنواقل الكيميائية او الهرمونات يدعى بالتأثير الكيميائي للمادة ضمن الخلية نفسها Intracrine حيث ان تصنيع وفعل المادة الكيميائية يكون ضمن الخلية نفسها من دون افرازها للخارج. ويوضح شكل (3-3) الأشكال المختلفة للاتصالات الخلوية.



شكل (3-3) الآليات المختلفة للإشارة الخلوية

تنـظيـم إفـراز الهرمـون Regulation of hormone secretion

الجهاز العصبي يؤدي دوراً أساسياً في تنظيم افراز الهرمونات من خلال ثلاث آليات هي:

1- ميكانيكية التغذية العكسية للغدد الصماء Endocrine feedback mechanism.
2- الإنعكاس الصمي العصبي Neuroendocrine reflex (الطرق العصبية Neural pathways).
3- السيطرة الصمية المناعية Immunoendocrine control.

وفيما يلي توضيح لكل حالة:

1- ميكانيكية التغذية العكسية للغدد الصماء Endocrine feedback mechanism

يتم السيطرة على هذه العملية من خلال:

أ- الغدد التناسلية أو المناسل Gonads

ان الهرمونات الأساسية للمناسل (مثل الأستروجين) يمكن ان تؤثر في افراز المحرضات الموجهة Tropic stimuli التي تؤدي الى افرازها مثل هرمون الـ FSH. السيطرة على التغذية العكسية تحدث عند كل من تحت المهاد والغدة النخامية (شكل 3-2)، معتمداً على تراكيز الهرمونات الستيرويدية في الدم المفرزة من المناسل والتي قد تؤدي اما الى التحفيز (تغذية عكسية موجبة Positive feedback) او الى التثبيط (تغذية عكسية سالبة Negative feedback).

ب- التغذية العكسية السالبة Negative feedback

هذا النظام يتطلب علاقات داخلية متبادلة Reciprocal interrelationships بين غدتين او اكثر وبين الأعضاء المستهدفة. فعلى سبيل المثال فإن إفراز الأستروجين من المبيض يؤدي الى انخفاض مستوى هرمون الـ FSH. وبالطريقة نفسها عندما تصل هرمونات الغدة النخامية الى مستويات معينة Certain levels فإن بعض انوية تحت المهاد Hypothalamic nuclei تستجيب من خلال تقليل انتاج الهرمونات المحرضة ومن ثم تقليل افراز هرمونات الغدة النخامية وبالتالي انخفاض مستوى استجابة الأعضاء المستهدفة.

ت- التغذية العكسية الموجبة Positive feedback

في هذا النظام فأن زيادة مستوى هرمونات معينة تؤدي الى زيادة لاحقة في هرمونات اخرى، فعلى سبيل المثال فإن زيادة مستويات الأستروجين خلال طور ما قبل الإباضة Preovulatory phase تؤدي الى تحرر مفاجئ Abrupt release لهرمون الـ LH من الغدة النخامية. هذين الحدثين يكونان متزامنين بدقة Precisely synchronized وذلك لأن موجة هرمون الـ LH تكون ضرورية لتمزق Rupture الحويصلة المبيضية.

ث- هرمونات تحت المهاد Hypothalamic hormones

تشترك الغدة النخامية والهرمونات الستيرويدية في تنظيم وتخليق وخزن وتحرر هرمونات تحت المهاد من خلال ميكانيكيتين للتغذية العكسية هما الحلقة الطويلة والحلقة القصيرة. التغذية العكسية الطويلة Long feedback تتطلب التداخل بين المناسل والغدة النخامية وتحت المهاد، بينما التغذية العكسية القصيرة Short feedback تسمح لمحرضات الغدد التناسلية النخامية Pituitary gonadotropins بالتأثير في النشاط الإفرازي Secretory activity لهرمونات الإنطلاق في تحت المهاد من دون وجود أي تأثير للمناسل.

2- الإنعكاس الصمي العصبي Neuroendocrine reflex

وهي جزء من ميكانيكية التغذية العكسية المذكورة في المقطع السابق، الجهاز العصبي قد يسيطر على تحرر الهرمونات من خلال الطرائق العصبية مثل تحرر الأوكسيتوسين عند ادرار الحليب down-Milk let وتحرر هرمون الـ LH عند الجماع Copulation.

3- السيطرة الصمية المناعية Immunoendocrine control

تتداخل الغدد الصماء والجهازالمناعي على نحو واسع لتنظيم كل منهما للآخر. أعضاء صمية عديدة تكون ذات علاقة في بعض اوجه هذه العمليات التنظيمية وهي: تحت المهاد والغدة النخامية والمناسل والغدة الكظرية Adrenal gland والغدة الصنوبرية والغدة الدرقية Thyroid gland والغدة التوتية Thymus gland. وان عدداً من هذه الأعضاء تؤثر في نفسها عن طريق الوظيفة المناعية Immune function.

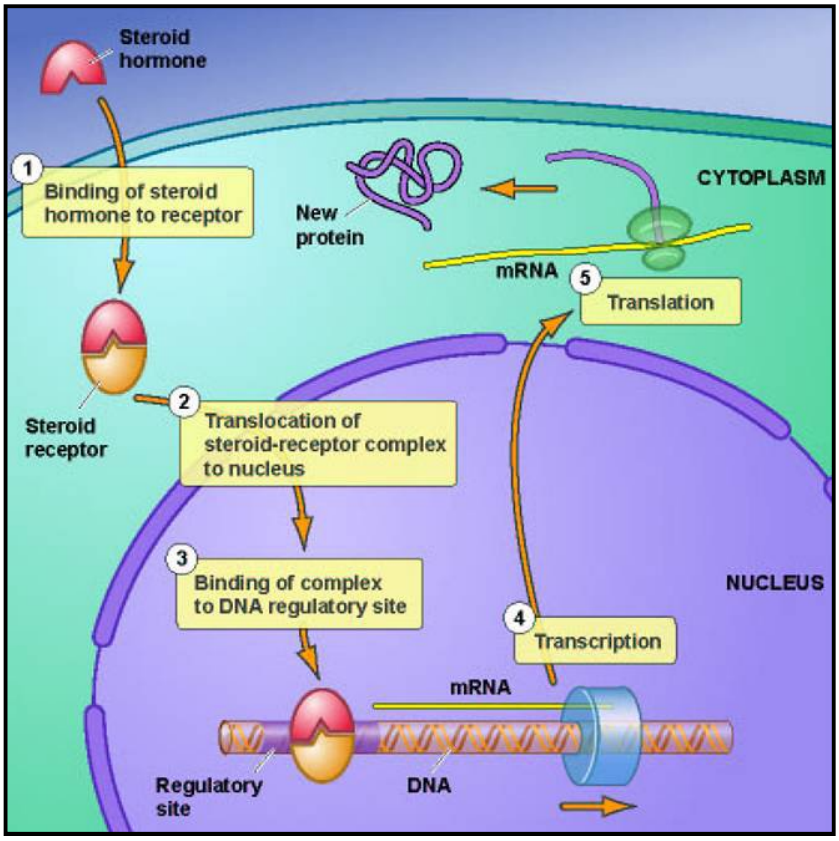
مستقبلات الهرمونات Hormone receptor

كل هرمون له تأثير إختياري Selective effect على واحد او أكثر من الأعضاء المستهدفة. وهذا التأثير يحصل من خلال ميكانيكيتين هما:

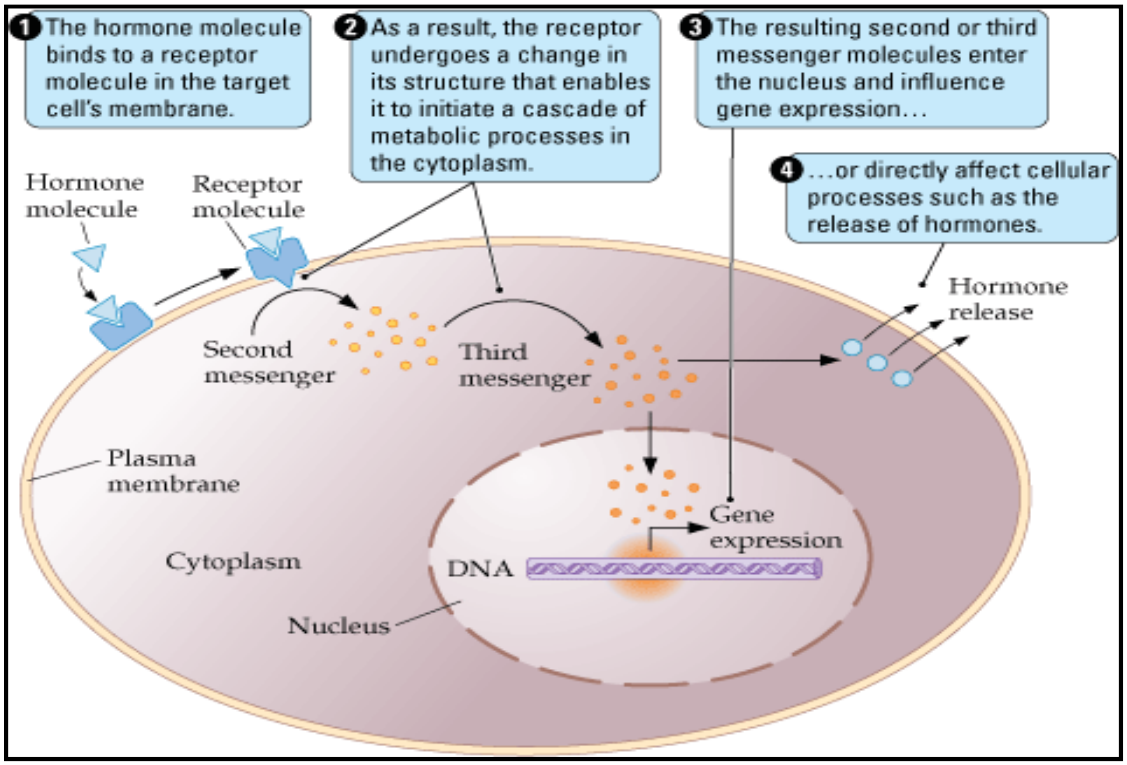
1- كل عضو مستهدف له طريقة محددة لإرتباط الهرمون المعين به تكون غير موجودة على نسيج آخر.
2- الأعضاء المستهدفة لها طرائق ايضية محددة Certain metabolic pathways تمكنها من الإستجابة لأيض الهرمونات وهذه الميزة غير موجودة في الأنسجة غير المستهدفة.

الإرتباط المحدد Specific binding هو ميكانيكية مألوفة Usual mechanism. مثلاً كل الأنسجة المستهدفة التي تستجيب للهرمونات الستيرويدية تحتوي على مستقبلات بروتينية ضمن الخلية وتعمل على ربط الهرمونات الفعالة بشكل محدد. ضمن الخلية المستهدفة فإن الهرمون الستيرويدي يوجد في السايتوبلازم ويرتبط ببروتين كبير نسبياً (وزنه الجزيئي 200000 دالتون). نتائج الإرتباط هي تحول Transformation او تفعيل Activation معقد البروتين الستيرويدي مما يسمح له بالإنتقال Translocate الى نواة الخلية. في نواة الخلية فإن المعقد الستيرويدي يرتبط بمستقبلات محددة ويؤدي الى استجابات فسيولوجية متتابعة لتلك الخلية (شكل 3-4).

الخلايا المستهدفة للغدة النخامية تمتلك Possess مستقبلات على اغشية خلاياها تعمل على الربط الإختياري والمميز للهرمونات البروتينية والتي تشمل الهرمونات المحرضة للقند (شكل 3-5). هذا الإرتباط يؤدي الى تخليق وإفراز الهرمونات النخامية والذي يعمل من خلال الأنزيم البروتيني- الأدينوسين احادي الفوسفات الحلقي Cyclic protein kinase-AMP للخلية. هذا وان المستويات المتتابعة لهرمون الإستروجين تؤثر في مستقبلات الهرمونات المحرضة للقند.



شكل (3-4) مخطط ألية تاثير الهرمون الستيرويدي من خلال غشاء الخلية



شكل (3-5) مخطط ألية تاثير الهرمون البروتيني من خلال غشاء الخلية

الفحوص (التحاليل) الهرمونية Hormonal assays

تقنيات عديدة استعملت لدراسة علم الغدد الصماء Endocrinology منها استئصال الغدة Ablation of gland واستبدال العضو المعالج Organ replacement therapy وعزل الهرمونات Isolation of hormones. هنالك طرائق عدة لقياس تراكيز الهرمونات تستند على الإختبارات الإحيائية Bioassays والإختبارات المناعية Immunologic assays والإختبارات المناعية الإشعاعية Radioimmunoassay's (RIAs).

الطرائق الإحيائية Biologic assays تستعمل لقياس فعالية كل الهرمونات. اذ يعطى الهرمون الى الحيوان لإحداث إستجابة حيوية قابلة للقياس Measurable biologic response. والإختبارات المناعية الإشعاعية (RIA) واحدة من الطرائق الحديثة والأساسية في تحليل الهرمونات، اذ تسمح بالقياس السريع لأعداد كبيرة من العينات المحتوية على تراكيز ضئيلة من الهرمونات. وان اساس عمل طريقة الـ RIA يستند على نظرية بأن غياب المستضد غير المعلم Unlabeled antigen او الهرمون (H) فأن الهرمون المشع المعلم labeled radioactive hormone (H*) يمتلك فرصة اعلى Maximal opportunity للتفاعل مع عدد محدود من مواقع الإرتباط بالمستضدات Antibody binding sites (Ab).

الهرمونات الأساسية للتناسل Primary hormones of reproduction

الهرمونات الأساسية للتناسل تعمل على تنظيم العمليات التناسلية المختلفة، بينما الهرمونات الثانوية او الأيضية Secondary or metabolic hormones تؤثر بصورة غير مباشرة في التناسل. الهرمونات الأساسية تدخل في العديد من العمليات ومنها عملية تكوين الحيامن Spermatogenesis والإباضة Ovulation وسلوك الأم Maternal behavior والسلوك الجنسي Sexual behavior والإخصاب Fertilization والإنغراس Implantation وإدامة الحمل Maintenance of gestation والولادة Parturition وإنتاج الحليب Lactation.

هرمونات التناسل تشتق أساساً من خمسة أجهزة أو اعضاء او مناطق رئيسية في الجسم وهي:

1- مناطق مختلفة من تحت المهاد.
2- الفص الأمامي للغدة النخامية.
3- الفص الخلفي للغدة النخامية.
4- المناسل (وتشمل الخصى والمبايض ومنها الأنسجة البينية Interstitial tissues والجسم الأصفر).
5- الرحم Uterus والمشيمة Placenta.

وفيما يأتي شرح للهرمونات المفرزة من هذه الأجهزة او الاعضاء المختلفة:

1- الهرمونات المحرضة والمثبطة لتحت المهاد Hypothalamic releasing/ inhibiting hormones

هرمونات تحت المهاد التي تنظم التناسل هي الهرمونات المحرضة للقند (المناسل) Gonadotropin releasing hormone (GnRH او LH-RH) وهرمون محرض قشرة الغدة الكظرية Adenocorticotropic hormone (ACTH) والعامل المثبط للبرولاكتين Prolactin inhibiting factor (PIF). تحت المهاد يعد ايضاً مصدراً لكل من هرموني الاوكسيتوسين والفازوبريسين او قابض الاوعية Vasopressin (ADH) الذي يخزن في الجزء العصبي للغدة النخامية Neurohypophysis (الفص الخلفي Posterior lobe). السيطرة الصمية العصبية لهرمونات تحت المهاد والمسالك الحسية Sensory pathways والوظائف الرئيسية يمكن تلخيصها في جدول (3-1).

في عام 1977 العالمان الامريكيان Schally و Guillemin حصلا على جائزة نوبل لبحوثهما في تحديد التراكيب الكيميائية Chemical structures لهرمونات تحت المهاد التي تسيطر على وظائف الغدة النخامية. هرمونات محرضات القند GnRH تسمى بالـ Decapeptide (اي انها تتألف من 10 احماض امينية) وبوزن جزيئي حوالي 1183 دالتون. يصنع هذا الهرمون ومن ثم يخزن في الجزء القاعدي الوسطي لتحت المهاد Medial basal hypothalamus. حيث يزود هرمون الـ GnRH علاقة خلطية Humoral link بين الجهازين العصبي والصمي. بالإستجابة الى الإشارات العصبية تتحرر نبضات الـ GnRH الى النظام البوابي لتحت المهاد لتحرير كل من الـ LH والـ FSH من الفص الأمامي للغدة النخامية.

جدول (3-1) ملخص لأصل ووظيفة الهرمونات العصبية Neurohormones المنظمة للتناسل

الهرمونات Hormones	أصلها Origin	مساراتها العصبية Neural pathways	وظائفها الرئيسية Principal functions
الهرمون المثبط للبرولاكتين Prolactin-inhibiting hormone (PIH)	تحت المهاد Hypothalamus	الخلايا العصبية المحتوية على الدوبامين Dopamine في الأنوية المقوسة Arcuate nucleus	يثبط إفراز البرولاكتين
الهرمون المحفز للبرولاكتين Prolactin-releasing hormone (PRH)	تحت المهاد Hypothalamus	الخلايا العصبية المحتوية على الدوبامين Dopamine في الأنوية المقوسة Arcuate nucleus	يحفز إفراز البرولاكتين
الهرمون المحرض لمحفزات القند Gonadotropin releasing hormone (GnRH)	1- الأنوية البطنية المتوسطة Ventromedial nucleus 2- الأنوية المقوسة 3- الإرتفاع المتوسط Median eminence	تغذية عكسية سالبة من المناسل Negative feedback from gonads	تحفز التحرر النشط لكل من هرموني الـ FSH والـ LH
الهرمون المحرض لمحفزات القند Gonadotropin releasing hormone (GnRH)	1- المنطقة الأمامية لتحت المهاد Anterior hypothalamic area 2- الأنوية البصرية الأمامية Preoptic nuclei 3- الأنوية فوق التصالبية Suprachiasmatic nucleus	خلايا تحت المهاد الحساسة للاستروجين Sensitive to estrogen. ارتباط هذا الهرمون بمستقبلاته في الجلد والمناسل للانواع انعكاسية التبويض Reflex ovulating species	يحفز إفراز الموجة ما قبل الإباضة Preovulatory surge من هرموني الـ FSH والـ LH
الأوكسيتوسين Oxytocin	1- الأنوية جنب البطينية Paraventricular nuclei 2- الأنوية فوق البصرية Supraoptic nuclei	الأحاسيس الملمسية من Tactile sensations الغدة اللبنية والرحم وعنق الرحم	يؤدي الى التقلصات الرحمية ونزول الحليب ويسهل عملية انتقال الكميتات
الميلاتونين	الغدة الصنوبرية	شبكية العين Retina من خلال الألياف الشبكية لتحت المهاد	1- يثبط افراز محرضات القند في الحيوانات التي تتناسل اثناء النهار الطويل long day breeders مثل الهامستر Hamster. 2- يحفز على بداية موسم التناسل في الحيوانات التي تتناسل في النهار القصير Short day breeders مثل الأغنام.

2- هرمونات الفص الأمامي للغدة النخامية Adenohypophyseal hormones

الفص الأمامي للغدة النخامية يفرز ثلاثة هرمونات محرضة للمناسل هي الـ FSH والـ LH والبرولاكتين (جدول 3-2). هرموني الـ LH والـ FSH هي هرمونات بروتينية سكرية Glycoprotein hormones يبلغ وزنها الجزيئي 32000 دالتون. كل هرمون يتألف من وحدتين فرعيتين متباينتين Dissimilar subunits تدعى بالوحدات الفرعية الفا Alpha وبيتا Beta. الوحدة الفرعية الفا تكون مشتركة لكل من هرموني الـ LH والـ FSH ضمن النوع نفسه، بينما الوحدة الفرعية بيتا تكون مميزة ومخصصة لكل هرمونات محرضات القند. الوحدات الفرعية الفا وبيتا لا تستطيع لوحدها ان تظهر الفعالية البايولوجية الموجودة في اي من هذه الهرمونات. اما بالنسبة لهرمون البرولاكتين فهو ليس من الهرمونات البروتينية السكرية.

وكما ذكر آنفاً فان هرمونات الـ GnRH والهرمونات الستيرويدية التناسلية تعمل على تنظيم افراز الهرمونات المحرضة للقند Gonadotropins. فضلاً على ذلك فان البتيدات التناسلية تنظم افراز الـ FSH، وهذه البتيدات التناسلية اما ان تحفز (مثل الأكتيفينات Activins) او تثبط (مثل الأنهبينات Inhibins والفوليستاتين Follistatin) إفراز هرمون الـ FSH كما سيتم مناقشته لاحقاً في موضوع الأكتفينات والانهبينات.

أ- هرمون محفز نمو الحويصلات Follicle stimulating hormone (FSH)

هرمون الـ FSH يعمل على تحفيز نمو ونضج الحويصلات المبيضية او حويصلة كراف Graffian follicle. هرمون الـ FSH لا يؤدي الى افراز الأستروجين من المبيض بنفسه فهو يحتاج الى هرمون الـ LH لتحفيز انتاج الأستروجين. في الذكر فإن الـ FSH يعمل على الخلايا الجرثومية Germinal cells في النبيبات المنوية للخصية وهو مسؤول عن عملية توليد الحيامن Spermatogenesis حتى مرحلة الخلايا النطفية الثانوية Secondary spermatocyte stage، وبعد ذلك فإن الأندروجين المفرز من الخصية يعمل على دعم المراحل النهائية لعملية توليد الحيامن.

ب- هرمون الإباضة Luteinizing hormone (LH)

هرمون بروتيني سكري يتألف من مجموعتين فرعيتين هما الفا وبيتا ووزنه الجزيئي 30000 دالتون وعمر النصف البايولوجي Biologic half life له هو 30 دقيقة. المستويات النشطة Tonic levels من هرمون الـ LH تشترك مع هرمون الـ FSH لإفراز هرمون الإستروجين من الحويصلة الأكبر في المبيض. الزيادة المفاجئة لهرمون الـ LH قبل الإباضة Preovulatory surge of LH مسؤولة عن تمزق جدار الحويصلة الناضجة ومن ثم حدوث عملية الإباضة. هرمون الـ LH يحفز الخلايا البينية في كل من المبيض والخصية، إذ تنتج الخلايا البينية (خلايا ليدك) في الذكور هرمون الأندروجين بعد تحفيزها من قبل هرمون الـ LH.

ج- البرولاكتين Prolactin

هرمون ببتيدي متعدد Polypeptide hormone يفرز من الفص الأمامي للغدة النخامية. وكما ذكر سابقاً فإنه هرمون بروتيني غير سكري مثل بقية هرمونات محرضات القند. البرولاكتين في الأغنام Ovine هو بروتين يتألف من 198 حامضاً امينياً مع وزن جزيئي حوالي 24000 دالتون. جزيئة البرولاكتين تشبه في تركيبها هرمون النمو GH، وفي بعض الأنواع فان هرمون البرولاكتين تكون له الخصائص البايولوجية نفسها Biological properties لهرمون النمو.

هنالك هرمون مثبط يدعى بالعامل المثبط للبرولاكتين Prolactin inhibiting factor (PIF) يعمل على تنظيم افراز البرولاكتين. من المحتمل ان يكون الـ PIF هو Catecholamine او Dopamine، إذ يعد من الأمينات Amines ذات الوزن الجزيئي المنخفض وتصنع من الـ Tyrosine-L. ويفرز من النهايات العصبية Nerve terminals غالباً في الأنوية المقوسة Arcuate nucleus التي تقع في الإرتفاع المتوسط Median eminence وينقل من خلال النظام البوابي لتحت المهاد الى الفص الأمامي للغدة النخامية.

البرولاكتين يعمل على بدء واستمرار عملية ادرار الحليب Lactation. البرولاكتين يعد من الهرمونات المحرضة للقند كونه من الهرمونات المحرضة للجسم الأصفر Luteotropic (تعمل على ادامة الجسم الأصفر) في القوارض Rodents. عموماً في الحيوانات المستأنسة Domestic animals فإن هرمون الـ LH يعد الهرمون الأساسي في ادامة الجسم الأصفر Main luteotropic hormone ومع وجود البرولاكتين فإنه يكون اقل اهمية في ادامة الجسم الأصفر.

3- هرمونات الفص الخلفي للغدة النخامية Neurohypophyseal hormones

هرمونات الفص الخلفي للغدة النخامية Posterior pituitary (Neurohypophysis) تختلف عن الهرمونات الأخرى للغدة النخامية في كونها لا تنشأ من الغدة النخامية ولكنها فقط تخزن فيها حتى وقت الحاجة اليها. هنالك هرمونان يفرزان من الفص الخلفي للغدة النخامية هما:

أ- هرمون الأوكسيتوسين Oxytocin (هرمون نزول الحليب Milk letdown).
ب- هرمون الفازوبريسين أو هرمون رافع ضغط الدم Vasopressin (هرمون مانع كثرة التبول Antidiuretic hormone او ADH).

هاذان الهرمونان يصنعان في تحت المهاد وينتقلان من تحت المهاد الى الفص الخلفي للغدة النخامية ليس من خلال الجهاز القنوي Vascular system وإنما من خلال محاور الخلايا العصبية Axones للجهاز العصبي. وفيما يأتي شرح لهرمون الأوكسيتوسين نظراً لعلاقته بالتناسل.

الأوكسيتوسين Oxytocin

هرمون الأوكسيتوسين يصنع في الأنوية فوق البصرية Supraoptic nucleus لتحت المهاد وينقل في حويصلات صغيرة Small vesicles محاطة بغشاء الى اسفل المحاور العصبية لتحت المهاد- الغدة النخامية حيث

تخزن عند النهايات العصبية في الفص الخلفي للغدة النخامية التي تحررها الى الدورة الدموية عند الحاجة (شكل 3-2). وكما ذكر سابقاً فإن هرمون الأوكسيتوسين يصنع ايضاً في الجسم الأصفر، وهكذا فإن هرمون الأوكسيتوسين له منشأين لإفرازه هما المبيض وتحت المهاد.

يؤدي الأوكسيتوسين دوراً مهماً في العمليات التناسلية. خلال الطور الحويصلي Follicular phase لدورة الشياع وخلال المراحل المتأخرة من الحمل فإن الأوكسيتوسين ينشط التقلصات الرحمية التي تسهل عملية انتقال الحيمن Sperm transport الى قناة البيض عند الشياع.

ان توسع عنق الرحم Cervix stretching عند الولادة يحصل كانعكاس لتحرر الأوكسيتوسين من الجنين (انعكاس فيرجوسون Ferguson's reflex). عموماً فان افضل فعل لهرمون الأوكسيتوسين هو عملية نزول الحليب. في الإناث الحلوبة Lactating female فإن المحفزات البصرية Visual والملمسية Tactile المرتبطة مع عملية الرضاعة Suckling تؤدي الى تحرر هرمون الأوكسيتوسين الى الدورة الدموية. الأوكسيتوسين يؤدي الى تقلص الخلايا الطلائية العضلية Myoepithelial cells التي تحيط بالحويصلات Alveoli في الغدة اللبنية Mammary gland والتي تؤدي الى نزول الحليب.

الأوكسيتوسين المبيضي له علاقة بوظيفة الجسم الأصفر حيث يعمل على بطانة الرحم Endometrium لتحفيزها على افراز البروستوكلاندين $F_{2\alpha}$ ($PGF_{2\alpha}$) الذي يعمل على اضمحلال الجسم الأصفر Luteolytic action.

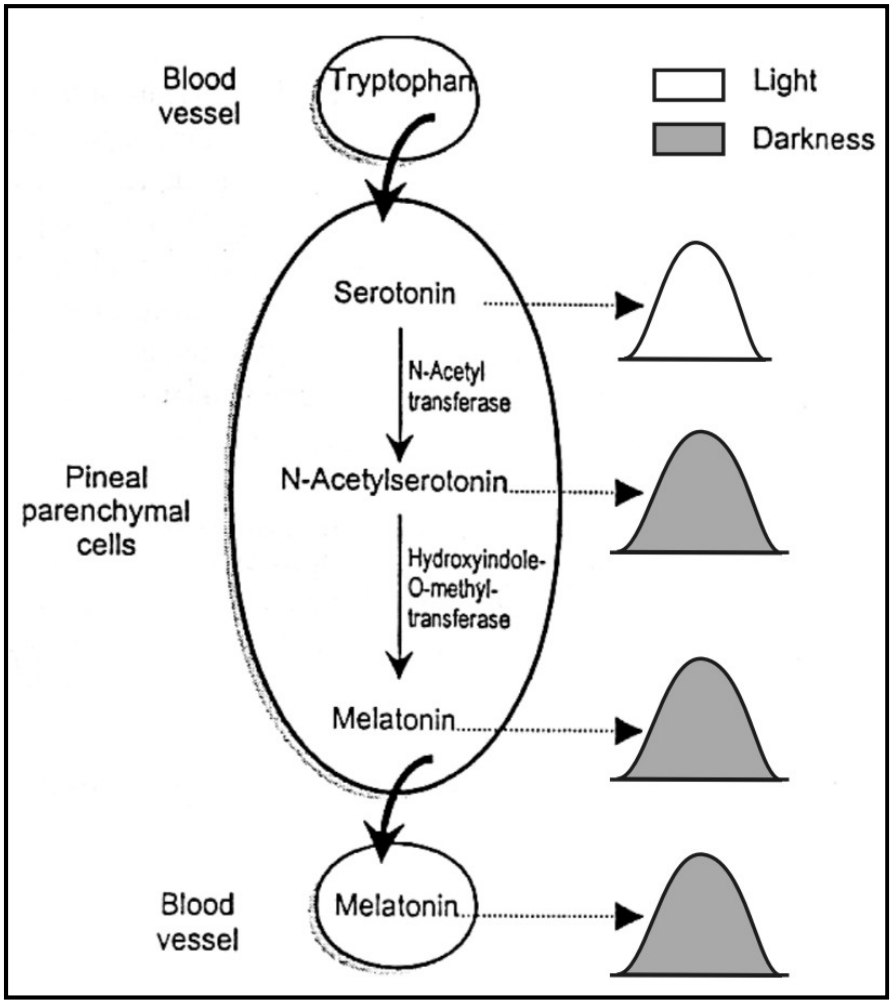
جدول (3-2) ملخص للهرمونات التناسلية المفرزة من الغدة النخامية

الهرمون	تركيبه ومصدره	الوظائف الأساسية
هرمون محفز نمو الحويصلات FSH	هرمون بروتيني سكري Glycoprotein يفرز من الفص الامامي للغدة النخامية	يحفز النمو الحويصلي في الاناث وعملية توليد الحيامن في الذكور
هرمون الاباضة LH	هرمون بروتيني سكري يفرز من الفص الامامي للغدة النخامية	يحفز على احداث الاباضة Ovulation للحويصلات المبيضية وتكوين الجسم الاصفر في الاناث ويساعد على افراز التستوستيرون في الذكور
البرولاكتين PRL	هرمون بروتيني يفرز من الفص الامامي للغدة النخامية	يحفز على بدء انتاج الحليب واظهار السلوك الامي
الاوكسيتوسين	هرمون بروتيني يخزن ويفرز من الفص الخلفي للغدة النخامية	يحفز على تقلص رحم الانثى الحامل كما يؤدي الى نزول الحليب

الميلاتونين Melatonin

الميلاتونين (صيغته الجزيئية N-acetyl-5-methoxytrptamine) يتم تصنيعه في الغدة الصنوبرية Pineal gland. النسيج الحشوي للغدة الصنوبرية يأخذ الحامض الأميني التربتوفان Tryptophan من الدورة الدموية ويقوم بتحويله الى السيروتونين Serotonin. هنالك خطوتان في ايض السيروتونين تكون تحت السيطرة العصبية، الأولى هي تحول السيروتونين الى N-acetylserotonin ومن ثم تحوله الى الميلاتونين، والخطوة الثانية تتطلب تكوين انزيم الميلاتونين وهو hydroxyindole-O-methyl-transferase (HIOMT) ويمكن تلخيص الخطوتين بالشكل (3-6).

ان تصنيع وافراز هرمون الميلاتونين يرتفع بشدة خلال فترات الظلام Darkness. ان زيادة افراز الميلاتونين من المحتمل ان يكون مسؤولاً عن إحداث الدورات المبيضية في النعاج من جهة وتثبيط الدورات المبيضية في الأفراس من جهة اخرى. تختلف الحيوانات في مدى تأثر المناسل بالجرع الخارجية من الميلاتونين Exogenous melatonin. الميلاتونين الخارجي المنشأ ينظم الفعالية التناسلية للأغنام وان التجريع المستمر للميلاتونين يؤدي الى احداث موسم التناسل في النعاج خلال منتصف الصيف Midsummer.



شكل (3-6) عملية تكون الميلاتونين والايقاع اليومي في الغدة الصنوبرية والميلاتونين في الدم

4- هرمونات المناسل Gonadal hormones

هذه الهرمونات تشمل:

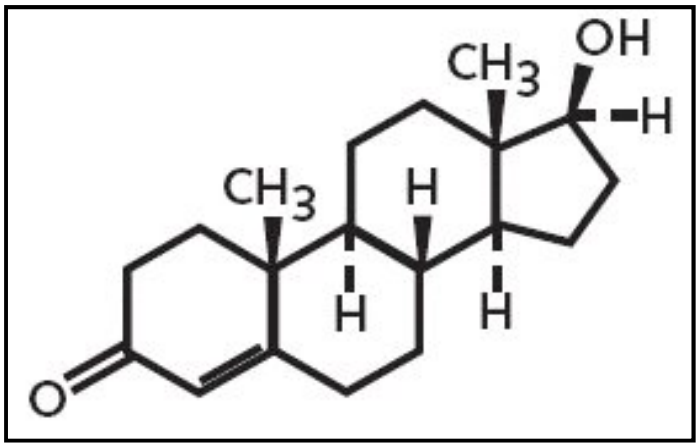
أ- هرمونات المناسل الستيرويدية Gonadal steroid hormones

إن المبايض والخصى تفرز الهرمونات الستيرويدية الجنسية. كما ان الأعضاء غير التناسلية Nongonadal organs مثل الكظرية Adrenals والمشيمية تفرز ايضاً الهرمونات الستيرويدية الى حد ما. هناك اربعة انواع من الهرمونات المفرزة من المناسل هي:

1- الإستروجينات Estrogens
2- البروجستينات Progestins
3- الأندروجينات Androgens
4- الريلاكسين Relaxin

الأنواع الثلاثة الأولى هي ستيرويدات بينما الرابع هو هرمون بروتيني. المبايض تنتج هرمونين ستيرويديين هما الأستراديول والبروجسترون والهرمون البروتيني الريلاكسين، بينما الخصية تفرز هرمون ستيرويدي واحد فقط هو التستوستيرون (جدول 3-3).

الهرمونات الستيرويدية المفرزة من قبل المبيض والخصية والمشيمة وقشرة الغدة الكظرية Adrenal cortex تمتلك انوية مشتركة Common nucleus تدعى بالـ Cyclopentanoperhydrophenanthrene nucleus كما هو مبين في الشكل (3-7).



شكل (3-7) نواة الستيرويد

جدول (3-3) ملخص للهرمونات المفرزة من الاعضاء التناسلية

الهرمون	تركيبه ومصدره	الوظائف الرئيسية
الإستروجين	هرمون ستيرويدي يتألف من 18 ذرة كاربون يفرز من قبل خلايا القراب للحويصلة المبيضية	يعمل على اظهار السلوك الجنسي، ويحفز على اظهار الصفات الجنسية الثانوية، وله تأثير بنائي Anabolic
البروجسترون	هرمون ستيرويدي يتألف من 21 ذرة كاربون يفرز من قبل الجسم الأصفر	يعمل بالتزامن مع الاستروجين لتعزيز سلوك الشياع وتهيئة القناة التناسلية للانغراس
التستوستيرون	هرمون ستيرويدي يتألف من 19 ذرة كاربون يفرز من قبل خلايا ليدك في الخصية	يعمل على تطور وادامة الغدد الجنسية المساعدة، واظهار الصفات الجنسية الثانوية والسلوك الجنسي وعملية توليد الحيامن ويتميز بامتلاكه تاثيرات بنائية
الريلاكسين	هرمون متعدد الببتيد يتألف من وحدتين فرعيتين نوع α و β يفرز من قبل الجسم الاصفر	يوسع Dilates قناة عنق الرحم ويؤدي الى احداث التقلصات الرحمية
البروستاكلاندين $PGF_2\alpha$	حامض دهني غير مشبع يتألف من 20 ذرة كاربون يفرز من قبل اغلب انسجة الجسم	يؤدي الى احداث التقلصات الرحمية ويساعد في عملية انتقال الحيامن داخل القناة التناسلية الانثوية وحدوث عملية الولادة، ويسبب اضمحلال الجسم الاصفر Luteolytic
الاكتفينات	وهي بروتينات توجد في السائل الحويصلي للاناث وتجويف الخصية في الذكور	يحفز افراز هرمون الـ FSH
الانهبينات	وهي بروتينات توجد في خلايا سرتولي في الذكور والخلايا الحبيبية في الاناث	تثبط تحرر هرمون الـ FSH عند مستوى معين يتلائم مع عدد البويضات المباضة في الانواع المختلفة
الفوليستاتين Follistatin	وهي بروتينات توجد في السائل الحويصلي في الاناث	تعزز من افراز هرمون الـ FSH

الهرمونات الستيرويدية ذات 18 ذرة كاربون لها خصائص استروجينية والهرمونات الستيرويدية ذات 19 ذرة كاربون لها خصائص اندروجينية والهرمونات الستيرويدية ذات 21 ذرة كاربون ذات خصائص بروجستينية. الكولسترول Cholesterol هو ستيروبد يتألف من 27 ذرة كاربون ويصبح Pregnenolone (الذي يتألف من 20 ذرة كاربون) عندما تلتحم سلسلته الجانبية Side chain is cleaved. الـ Pregnenolone يتحول بعد ذلك الى البروجسترون الذي يتحول بالنتيجة الى الأندروجين ومن ثم الى الإستراديول (شكل 3-8).

ان طرائق التخليق الحيوي Biosynthetic لكل الأعضاء الصماء التي تنتج الهرمونات الستيرويدية تكون متشابهة، وتختلف الأعضاء فقط في الأنظمة الأنزيمية Enzyme systems التي تحتويها. الخصية وقبل كل شي تصنع الأندروجينات بينما المبايض تصنع نوعين أساسيين من الستيرويدات هما الأستروجين (18 ذرة كاربون) والبروجسترون (21 ذرة كاربون).

في بلازما الدم فان الهرمون الستيرويدي غالباً ما يرتبط بالألبومين Albumin وهو بروتين موجود في بلازما الدم له ألفة منخفضة Low affinity وقدرة عالية High capacity للإرتباط بالستيرويدات. الجزء الآخر من

الهرمون الستيرويدي يرتبط بواحد او اكثر من البروتينات المتخصصة ذات الألفة العالية. ان عمر النصف للهرمونات الستيرويدية في الجسم عند الحالة الطبيعية يكون قصير جداً.

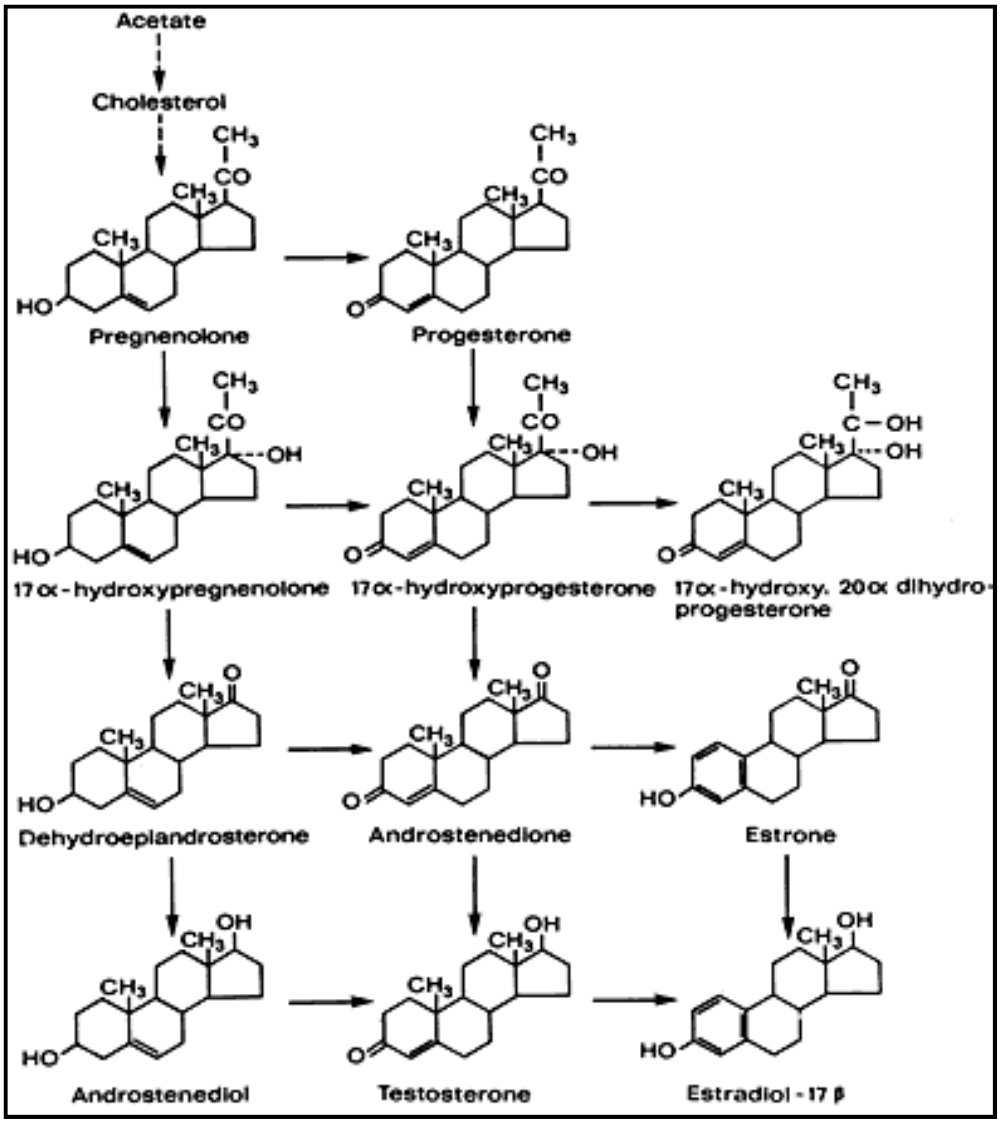
ان النشاط الإفرازي للمناسل فيما يتعلق بالهرمونات الستيرويدية يقع تحت السيطرة الصمية للغدة النخامية. ان عملية ازالة الغدة النخامية Hypophysectomy قبل او بعد البلوغ سيؤدي الى ضمور Atrophy المناسل. بينما حقن مستخلص هرمونات الغدة النخامية او زرع نسيج الغدة النخامية يعيد النشاط الإفرازي للمناسل.

1- الإستروجينات Estrogens

الإستراديول Estradiol هو الهرمون الإستروجيني الرئيسي (شكل 3-8) فضلاً على الإسترون Estrone والإستريول Estriol التي تمثل الأشكال الفعالة الأخرى للإستروجينات (جدول 3-3). وهناك مواد عديدة ذات فعالية استروجينية تكون موجودة في كل من المملكتين الحيوانية والنباتية.

الإستراديول هو الهرمون الفعال بايولوجياً والمنتج من قبل المبيض مع كميات قليلة من الإسترون. وباستثناء الكميات القليلة من الإستريول التي يحتمل افرازها في الطور الأصفري Luteal phase من دورة الشياع فإن اغلب الأستريول والاستروجين المطروح مع البول تعد نواتج ايضية معطلة Metabolic breakdown products للكميات المفرزة من الإستروجين/الإسترون. كل الإستروجينات المبيضية تنتج من الطلائع الأندروجينية Androgenic precursors.

الإستروجينات النباتية Plant estrogens (Isoflavons) تكون موجودة اساساً في البقوليات Legumes مثل البرسيم الأرضي Subterranean clover والجت Alfalfa. اثنان من هذه المركبات وهما الـ Genistein والـ Coumestrol تسبب العقم Infertility في الإناث واحياناً في الذكور. هذه المركبات تعمل كأشباه استروجينات ولكنها لا تمتلك نواة الستيرويد ذات الـ 18 ذرة كاربون.



شكل (3-8) التخليق الحيوي للهرمونات الستيرويدية من الكولسترول

الوظائف الفسيولوجية للإستروجينات Physiological functions of estrogenes

البروتينات المرتبطة بالدورة الدموية تحمل الإستروجينات، ومن بين جميع الهرمونات الستيرويدية فإن الإستروجينات تمتلك اوسع مدى Widest range من الوظائف الفسيولوجية وبعض هذه الوظائف هي:

1- التأثير في الجهاز العصبي المركزي لإحداث العلامات السلوكية للشياع لدى الإناث، وعموماً فإن كميات قليلة من البروجسترونات تكون ضرورية لإحداث الشياع في بعض انواع الحيوانات ومنها النعجة والبقرة.
2- تؤثر في الرحم لزيادة كل من سعة Amplitude وتكرار التقلصات الرحمية وذلك من خلال تنشيط او تقوية تأثيرات كل من الأوكسيتوسين والبروستوكلاندين.
3- التطور الفيزياوي Physical development للصفات الجنسية الثانوية لدى الإناث.
4- تحفيز النمو القنوي Duct growth وتطور الغدة اللبنية.

5- السيطرة على التغذية العكسية السالبة والموجبة لكل من هرموني الـ FSH والـ LH من خلال تحت المهاد. التأثير السالب يقع عند المركز النشط Tonic center والتأثير الموجب يقع عند مركز ما قبل الإباضة Preovulatory center.

6- الإستروجينات تستعمل لإجهاض الأبقار والأغنام بسبب خصائصها المحللة للجسم الأصفر Luteolytic بينما في الخنازير فإن الإستروجينات لها تأثير في ادامة الجسم الأصفر Luteotrophic.

في المجترات فإن الإستروجين يؤثر في زيادة بناء البروتينات Protein anabolic وذلك لزيادة وزن الجسم والنمو. الميكانيكية المحتملة لزيادة النمو قد تعود الى قابلية الإستروجين على تحفيز الغدة النخامية لزيادة تحرر هرمون النمو.

Diethylstibesterol (DES) هو استروجين غير ستيرويدي مصنع يستخدم عادة لتعزيز النمو Growth promotion في الماشية Cattle والأغنام Sheep. الـ DES يرتبط بمستقبلات الأستروجين ويعمل بنفس قوة الـ estradiol-17β. ولكن بسبب تأثيراته المسرطنة Carcinogenic effects فقد استبدل بمركبات اخرى ذات تأثير استروجيني.

2- البروجستوجينات Progestogens

البروجسترون هو الشكل الأكثر شيوعاً من بين البروجستينات، وطبيعياً توجد البروجستينات وتفرز من الخلايا الصفراء Luteal cells للجسم الأصفر (جدول 3-3) والمشيمة والغدة الكظرية. البروجسترون ينتقل من خلال الدم عن طريق ارتباطه بالكلوبيولين Globulin كما في الأندروجينات والإستروجينات. هرمون الـ LH يحفز إفراز البروجسترون.

البروجسترون يؤدي الوظائف الآتية:

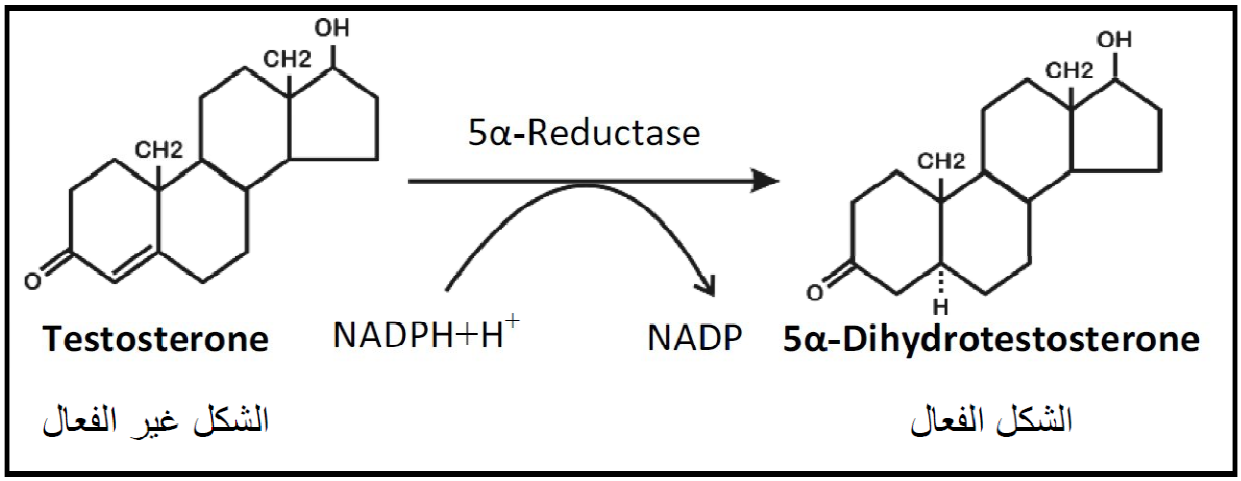
1- تهيئة بطانة الرحم Endometrium للإنغراس Implantation وإدامة الحمل من خلال زيادة نشاط الغدد الإفرازية في بطانة الرحم ومن خلال تثبيط حركة الطبقة العضلية المبطنة للرحم Myometrium.
2- يعمل بالتزامن مع هرمون الاستروجين لإحداث سلوك الشياع.
3- يطور الأنسجة الإفرازية (الحويصلية Alveoli) للغدد اللبنية.
4- يعمل على تثبيط الشياع وتثبيط تحرير هرمون LH عند المستويات العالية. وهكذا فان البروجسترون يكون مهماً في التنظيم الهرموني لدورة الشياع.
5- يثبط حركة الرحم.
6- يثبط آلية الدفاع الرحمي Uterine defence mechanism.

البروجستينات المصنعة تكون مناسبة لتوحيد دورة الشياع في المجترات. وان ميكانيكية عملها تكون من خلال تثبيط افراز هرمون LH من الغدة النخامية، اذ يعطى الهرمون عن طريق التغذية او من خلال المهبل ولاسيما عند الاغنام لمدة زمنية معينة او الزرع تحت الجلد، وعند توقف Cessation المعاملة فأن الحيوانات ستدخل الشياع وتحدث الأباضة بعد 48-72 ساعة.

3- الأندروجينات Androgens

الأندروجينات هي هرمونات ستيرويدية تتألف من 19 ذرة كاربون مع مجموعة هيدروكسيل (OH) او اوكسجين (O) عند الموقع 3 و 17 وآصرة مزدوجة عند الموقع 4. الأندروجينات تدعى 17-ketosteroids عند تواجد ذرة الأوكسجين عند الموقع 17 (شكل 3-8). التستوستيرون هو اندروجين ينتج من قبل الخلايا البينية (خلايا ليدك) في الخصية (جدول 3-3) مع كميات محددة تنتج من قبل قشرة الغدة الكظرية Adrenal cortex.

التستوستيرون (شكل 3-9) ينتقل عن طريق الدم من خلال الفا كلوبيولين α-globulin ويدعى بالكلوبيولين الرابط للستيرويد Steroid-binding globulin، حوالي 98% من التستوستيرون الموجود في الدورة الدموية يكون مرتبطاً، والبقية يكون حراً في الدخول الى الخلية الهدف حيث توجد انزيمات في سايتوبلازم تلك الخلايا تعمل على تحويل التستوستيرون الى دايهايدروتستوستيرون Dihydrotestosterone والتي يمكن ان تؤثر في مستقبلاتها الموجودة في نواة الخلية. يعد الحصان من ضمن الحيوانات الفريدة Unique species في انتاج التستوستيرون اذ ينتج من قبل النبيبات المنوية وايضاً ينتج بمستويات عالية من قبل البربخ. الخيالة Horsemen في عدد من البلدان يعلمون بانه عند اجراء عملية الخصي Castration وبقاء جزء من البربخ متصلاً مع الوعاء الناقل Vas deferens فان الحيوان المخصي سيبدو ويتصرف بصورة طبيعية وكأنه حيوان غير مخصي، وهذا يحصل بسبب الأندروجينات المفرزة من البربخ المتبقي. ان السماح ببقاء جزء من البربخ في جسم الحيوان بعد عملية الخصي يدعى بـ (قطع غطرسة الحصان Cutting horse proud). هذه المستويات العالية من الأندروجينات تطيل عمر الحيامن الموجودة في البربخ بالنسبة للحصان Stallion فضلاً على عملها في إظهار الصفات الجنسية الثانوية.



شكل (3-9) عملية تحول التستوستيرون غير الفعال الى دايهايدروتستوستيرون الفعال من خلال انزيمات موجودة في سايتوبلازم الخلايا المستهدفة

وظائف التستوستيرون يمكن تلخيصها بالآتي:

1- تحفز المراحل المتأخرة من عملية توليد الحيامن وتطيل عمر الحيامن الموجودة في البربخ.
2- تعزز النمو والتطور والنشاط الإفرازي للأعضاء الجنسية الثانوية في الذكر.

3- ادامة الصفات الجنسية الثانوية والسلوك الجنسي Sexual behavior (Libido) للذكور.

الأندروجينات المصنعة خارج الجسم ومنها الـ Testosterone propionate والـ Androstenedione تستعمل لتهيئة الإناث الكشافة Teasers للكشف عن الشياع (ان الأبقار والنعاج المعطاة هرمون الأندروجين لها فائدة في انها لا تنقل الأمراض التناسلية Venereal diseases).

ب- هرمونات المناسل غير الستيرويدية Non-steroid gonadal hormones

هرمون الريلاكسين هو الهرمون غير الستيرويدي للمناسل وفيما يأتي شرحاً له.

الريلاكسين Relaxin

هو هرمون متعدد الببتيد Polypeptide hormone يتألف من وحدتين فرعيتين الفا وبيتا التي ترتبط مع بعضها بآصرتين ثنائية الكبريتات Tow disulphate bonds. وزنه الجزيئي 5700 دالتون. الريلاكسين يفرز اساساً من الجسم الأصفر خلال الحمل (جدول 3-3). وفي بعض الأنواع فان المشيمة والرحم يفرزان الريلاكسين ايضاً. الفعل البايولوجي الأساسي للريلاكسين هو ارتخاء Dilation عنق الرحم والمهبل قبل الولادة، كما انه يثبط التقلصات الرحمية ويؤدي الى زيادة نمو الغدة اللبنية اذا أعطي سوية مع الإستراديول. في خنازير غينيا Guinea pig فإن الريلاكسين يؤدي الى افتراق Separation العظم العاني Pubic bone خلال 6 ساعات بعد الحقن، وعموماً فان افتراق العظم العاني يحدث طبيعياً خلال الولادة في هذه الحيوانات.

الإنهبينات والأكتفينات Inhibins and Activins

الانهبينات والاكتفينات يتم عزلها من السوائل التناسلية Gonadal fluids بسبب تأثيرها في انتاج الـ FSH (جدول 3-3). الإنهبينات والاكتفينات هي منظمات موضعية Paracrine regulators لتنظيم الإشارة الصمية لهرمون الـ LH.

أ- الإنهبينات Inhibins

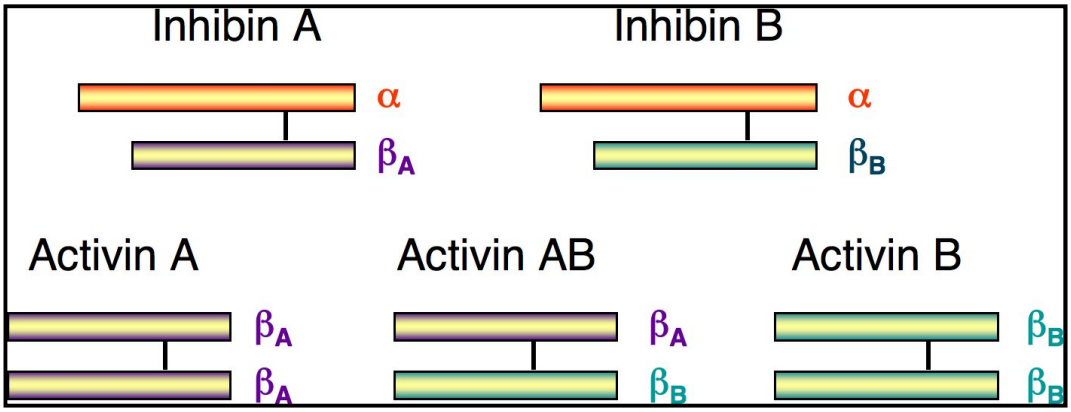
تعد المناسل المصدر الرئيسي للإنهبينات والبروتينات المتعلقة بها والتي تسهم Contribute بالتنظيم الصمي Endocrine regulation للجهاز التناسلي. خلايا سرتولي في الذكور والخلايا الحبيبية Granulosa cells في الإناث تنتج الإنهبينات. والإنهبينات ليست ستيرويدات ولكنها بروتينات تتألف من وحدتين فرعيتين مرتبطتين ثنائية الكبريتات تدعى الفا (α) وبيتا (β). في الذكور فان الانهبينات تفرز عن طريق اللمف Lymph وليس عن طريق الدم الوريدي Venous blood كما في الإناث.

الانهبينات تؤدي دوراً مهماً في التنظيم الهرموني لعملية التخليق الحويصلي Folliculogenesis في المبيض خلال دورة الشياع. الانهبينات تعمل على نقل اشارات كيميائية Chemical signals للغدة النخامية حول عدد الحويصلات النامية في المبيض. وهي تقلل افراز هرمون الـ FSH الى مستوى معين بحيث تبقى نسبة الإباضة

ضمن العدد المحدد للنوع بالنسبة للأنواع المفردة والمتعددة المواليد. فضلاً على تأثير الإنهبينات في تنظيم افراز الـ FSH من الغدة النخامية في الاناث فإنها ترتبط مع البروتينات المنظمة لوظيفة خلايا ليدك في الذكور.

ب- الاكتفينات Activins

السائل الحويصلي يحتوي على مواد تعمل على تحفيز افراز الـ FSH. هذه المواد البروتينية المسؤولة عن هذه الفعالية تدعى بالأكتفينات. والاكتفينات هي مواد فعالة مزدوجة الصيغة الجزيئية Dimers (تتألف من وحدتين فرعيتين نوع بيتا β) تحرض على افراز الـ FSH وهي موجودة في السوائل الجنسية مثل السائل الحويصلي والسائل الموجود في تجويف الخصية. هذه الهرمونات المزدوجة الصيغة الجزيئية Heterodimeric تتألف من اتحاد الوحدات الفرعية نوع بيتا فقط، فقد تتألف من وحدتين فرعيتين متشابهتين نوع بيتا A (βA) او تتألف من وحدتين فرعيتين متشابهتين نوع بيتا B (βB) او تتألف من وحدتين فرعيتين مختلفتين نوع بيتا (βA) و (βB) وكما هو موضح في (شكل 3-10). الأكتفينات تعد عاملاً مهماً وفعالاً من عوامل النمو Growth factors.



شكل (3-10) التركيب الكيميائي للانهبينات والاكتفينات

الفولستاتين Follistatin

الفولستاتين هو بروتين اخر ينتج او يعزل من السائل الحويصلي. الفولستاتين لا يثبط افراز هرمون الـ FSH مثل الإنهبينات فحسب ولكنه ايضاً يرتبط بإظهار الفعالية البايولوجية للأكتفينات، وهكذا فانها تعدل من افراز الـ FSH.

5- الهرمونات المشيمية Placental hormones

المشيمة تفرز هرمونات عديدة وهي اما ان تكون متماثلة او متشابهة من حيث الفعالية البايولوجية للهرمونات التناسلية للبائن والتي تشمل كل من هرموني الـ LH والـ FSH، وهذه الهرمونات تشمل:

أ- محرضات القند المشيمية للفرس equine Chorionic Gonadotropin (eCG)

هرمون الـ eCG او ما يسمى بهرمون مصل الفرس الحامل Pregnant mare serum gonadotropin (PMSG) تم اكتشافه عندما ادى الدم المأخوذ من الأفراس الحوامل الى احداث النضج الجنسي في الجرذان غير الناضجة. هرمون الـ eCG هو بروتين سكري مع وحدتين فرعيتين من الفا وبيتا مشابهة لتلك الموجودة في هرمون LH و FSH ولكنها ذات محتوى عالي من الكاربوهيدرات ولاسيما حامض السياليك Sialic acid. المحتوى العالي من حامض السياليك يظهر انه يؤدي الى اطالة عمر النصف لهذا الهرمون لعدة ايام. وهكذا فان جرعة منفردة من هرمون الـ eCG لها تأثير بايولوجي في الأعضاء المستهدفة لمدة تزيد على اسبوع.

رحم الفرس يفرز محرضات القند وان الكؤوس الرحمية Endometrial cups تمثل مصدر الـ eCG، هذه الكؤوس Cups التي تتشكل عند اليوم 40 من الحمل تبقى حتى اليوم 85 من الحمل. الـ eCG يمتلك الفعل البايولوجي لكل من هرموني FSH و LH مع تفوق الفعل المشابه لهرمون FSH بصورة اكثر. الـ eCG يوجد في دم الفرس الحامل وينتقل في الدم ولا يطرح في البول. ان افراز الـ eCG يحفز نمو وتطور الحويصلات المبيضية (جدول 3-4). بعض الحويصلات تحصل لها الإباضة ولكن اكثرها تصبح حويصلات أصفرية Luteinized follicles، وهذا يعود الى فعل الـ eCG المشابه لفعل الـ LH. هذه الأجسام الصفراء الثانوية تنتج البروجستينات التي تديم الحمل في الأفراس. الـ eCG كان واحداً من اوائل محرضات القند المستعملة تجارياً لإحداث افراط الإباضة Superovulation في الحيوانات المزرعية.

ب- محرضات القند المشيمية البشرية human Chorionic Gonadotropin (hCG)

هرمون الـ hCG هو هرمون بروتيني سكري يتألف من وحدتين فرعيتين الفا وبيتا، وزنه الجزيئي 40000 دالتون. الوحدة الفرعية الفا تتألف من 92 حامضاً امينياً وسلسلتين كاربوهيدراتيتين. الوحدة الفرعية الفا من هرمون الـ hCG تكون مشابهة للوحدة الفرعية الفا لهرمون الـ LH لكل من الإنسان والخنزير Porcine والأغنام Ovine والأبقار Bovine. الوحدة الفرعية بيتا تتألف من 145 حامضاً امينياً و5 سلاسل كاربوهيدراتية. الـ hCG اساساً يمتلك فعالية الإباضة Luteinizing ومحفز الجسم الأصفر Luteotropic وله فعالية مشابهة لهرمون الـ FSH ولكن بصورة اضعف. خلايا الأرومة الغاذية المشيمية Cyncytiotrophoblastic cells في مشيمة القرد Primate placenta تصنع هرمون الـ hCG، ويوجد هذا الهرمون عادة في كل من الدم والبول (جدول 3-4). ان وجود هذا الهرمون في البول خلال المراحل المبكرة من الحمل يعد الأساس في اختبارات فحص الحمل للإنسان، اذ لوحظ وجود هذا الهرمون في البول يعد مرور 8 ايام من الأخصاب وذلك بإستعمال طريقة التحليل المناعي الحساسة Sensitive immunoassays.

ج- منبه افراز الحليب المشيمي (اللاكتوجين المشيمي) Placental lactogen

محرض افراز الحليب المشيمي هو بروتين ذو خصائص كيميائية مشابهة لهرمون البرولاكتين وهرمون النمو. وزنه الجزيئي 22000-23000 دالتون في الأغنام ويحتوي على 192 حامضاً امينياً. اللاكتوجينات المشيمية تفرز من نسيج المشيمة ولكن لا يمكن تمييزها في مصل دم الحيوانات الحوامل حتى الثلاثة اشهر Trimester

الأخيرة من الحمل (جدول 3-4). اللاكتوجينات المشيمية تكون اكثر اهمية في فعلها كهرمون للنمو مقارنة بفعلها كهرمون البرولاكتين. كما انها ذات اهمية كبيرة في تنظيم التغذية الأمية للجنين ومن المحتمل ان تكون مهمة في نمو الجنين. اللاكتوجينات المشيمية قد تؤدي دوراً في انتاج الحليب لأن مستواها يكون عالياً في ابقار الحليب Dairy cows (الأبقار ذات الإنتاج العالي من الحليب) مقارنة بأبقار اللحم Beef cows (الأبقار ذات الإنتاج المنخفض من الحليب).

٦- البروتين B Protein B

ان أجنة الابقار Bovine conceptus تقوم بإنتاج اشارات عديدة خلال المراحل المبكرة من الحمل. حالياً تم تحديد بروتين واحد فقط من نسيج المشيمة وهو البروتين الخاص بالحمل نوع B Purified-pregnancy specific protein B (bPSPB). الفعل الفسيولوجي للبروتين B قد يكون من خلال منع تحطم الجسم الاصفر اثناء الحمل المبكر بالنسبة للأبقار والنعاج (جدول 3-4). هذا الهرمون المشيمي يمكن ان يعد اول فحص هرموني مبكر ودقيق للحمل في الماشية.

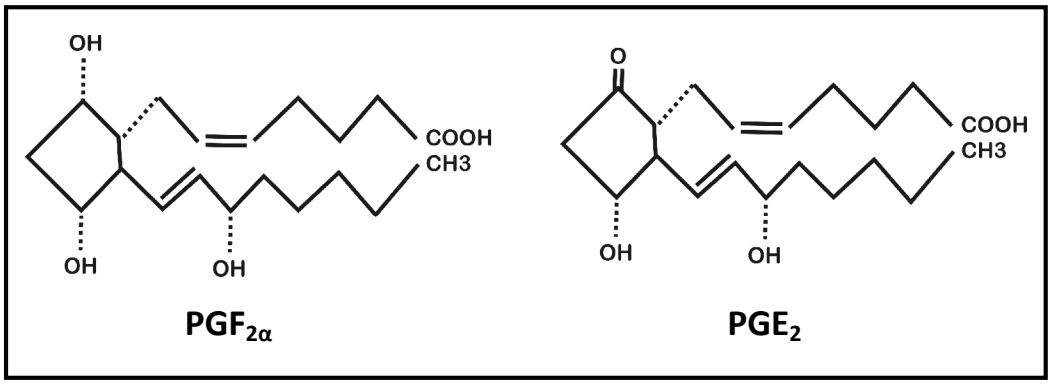
جدول (3-4) ملخص للهرمونات المفرزة من قبل المشيمة

الهرمون	الأنواع	تركيبه وموقعه	سوائل الجسم التي تحتويها	الوظائف الاساسية
محرضات القند المشيمية البشرية hCG	الانسان والقرد	بروتين سكري يوجد في خلايا الارومة الغاذية المشيمية	الدم والبول	له فعالية مشابهة لهرمون الـ LH ويعمل على ادامة الجسم الاصفر خلال الحمل في القرود
محرضات القند المشيمية للفرس PMSG/eCG	الحصان	بروتين سكري يوجد في كؤوس بطانة الرحم Endometrial cups ذات الاصل الجنيني	الدم	له فعالية مشابهة لهرمون الـ FSH ويحفز تكوين الاجسام الصفراء في الفرس
الاستروجينات	الأغنام والابقار	هرمون ستيرويدي يوجد في الجزء المشيمي التابع للجنين Fetoplacental	الدم	
البروجسترون	الاغنام والابقار	هرمون ستيرويدي يوجد في الجزء المشيمي التابع للجنين	الدم	ادامة الحمل
اللاكتوجينات المشيمية	الاغنام والابقار	بروتين يوجد في نسيج المشيمة	الدم	ينظم انتقال المواد الغذائية من دم الام الى الجنين ولكنه غير واضح تماما
بروتين الحمل B	الاغنام والابقار	بروتين ينتج من حاصل الحمل (الجنين)	الدم	التمييز الامي للحمل

البروستاكلاندينات Prostaglandins

البروستاكلاندينات تعزل اساساً من سوائل الغدد الجنسية المساعدة، وقد سميت بالبروستاكلاندينات بسبب ارتباطها مع غدة البروستات، وعادةً فان جميع انسجة الجسم تفرز البروستاكلاندينات. جميع البروستاكلاندينات

هي احماض دهنية غير مشبعة ذات 20 ذرة كاربون مع حلقة السايكلوبنتين Cyclopentene ring. حامض الأراكيدونيك Arachidonic acid وهو حامض دهني اساسي يمثل المادة التي يتشكل منها البروستاكلاندين الأكثر ارتباطاً بالتناسل والذي يمثل اساساً الـ $PGF_{2\alpha}$ والبروستاكلاندين E_2 (PGE_2) (شكل 3-11).



شكل (3-11) التركيب الكيميائي للـ $PGF_{2\alpha}$ والـ PGE_2

اكثر البروستاكلاندين يعمل موضعياً في موقع افرازه من خلال الإتصال من خلية الى خلية اخرى ولذلك لا يمكن ان نعرفه بالضبط كما نعرف الهرمون بالحالة الطبيعية. البروستاكلاندين لا ينحصر Localized بأي نسيج محدد، فهو ينتقل في الدم ليؤثر في الأنسجة المستهدفة بعيداً عن موقع انتاجه. بعض اشكاله لا تظهر في الدم بينما الأخرى تتحلل بعد دورانها في الدم من خلال الكبد والرئة. الـ $PGF_{2\alpha}$ هو العامل المحلل للجسم الأصفر Luteolytic الذي ينهي الطور الأصفري من دورة الشياع ويسمح ببدء دورة شياع جديدة في حالة عدم حصول الإخصاب. البروستاكلاندين قد يعد من الهرمونات اذ يعمل على تنظيم عدة ظواهر فسيولوجية ودوائية Physiologic and pharmacologic phenomena مثل تقلص العضلات الناعمة في القنوات التناسلية والهضمية وحصول عملية الإنتصاب Erection والقذف Ejaculation ونقل الحيامن والإباضة وتكوين الجسم الأصفر والولادة ونزول الحليب. البروستاكلاندين مهم في حصول عملية الإباضة، مثلاً في النعاج والأبقار فإن عملية الإباضة تتوقف بعد اعطاء الاندوميثاسين Indomethacin الذي يعد مثبطاً لتصنيع البروستاكلاندين. ان تحرر هرمون الـ LH يكون غير مؤثر لوحده في هذه الحيوانات لذا فان فعل هذا الهرمون على مستوى الحويصلة المبيضية يتطلب اما احد او كلاً من الـ $PGF_{2\alpha}$ والـ PGE_2.

ان الزيادة في الاستروجين الذي يعزز نمو الطبقة العضلية من بطانة الرحم Myometrium تعمل على تحفيز تخليق وتحرير الـ $PGF_{2\alpha}$. في الحيوانات الحوامل، فان تطور الأجنة يرسل اشارة الى الرحم (التمييز الأمي للحمل Maternal recognition of pregnancy) تؤدي الى منع تأثيرات الـ $PGF_{2\alpha}$ على تحلل الجسم الأصفر.

التنظيم الهرموني للتناسل Hormonal regulation of reproduction

ان تحت المهاد يعمل كصلة وصل Interface بين الجهازين العصبي والصمي وهو يؤدي دوراً مهماً في التنظيم الهرموني للتناسل. وكما ذكر سابقاً فان هرمونات المناسل تثبط تحرر هرموني الـ LH والـ FSH في كلا

الجنسين (تغذية عكسية سالبة Negative feedback) في حين يمكن ان تؤدي هرمونات المناسل دور المحرض لإفراز هرمونات الـ LH والـ FSH في الإناث فقط (تغذية عكسية موجبة Positive feedback).

الميكانيكيات الصمية Endocrine mechanisms

الميكانيكيات الصمية التي سيتم مناقشتها هنا تتضمن البلوغ Puberty ودورة الشياع Estrus cycle والحمل والولادة Pregnancy and parturition ووظائف الخصية Testicular function وخلايا سرتولي Sertoli cells والأكتفينات والإنهبينات Activins and inhibins.

1- البلوغ Puberty

الذكور والإناث تصل الى عمر البلوغ عندما تصبح قادرة على تحرير الأمشاج وإظهار السلوك الجنسي. ان بداية البلوغ يتم تنظيمها عند وصول محور تحت المهاد– الغدة النخامية Hypothalamic–Adenohypophyseal axis الى مرحلة النضج بحيث تصبح الغدة النخامية قادرة على انتاج محرضات القند او من خلال زيادة تحسس المبايض لهرمونات الـ LH والـ FSH. وقد اصبح من المعلوم بان العجول والخنازير والحملان في مرحلة ما قبل البلوغ ستحصل لها الإباضة بعد حقن محرضات القند خارجية المنشأ Exogenous gonadotropins لها.

الإناث في مرحلة ما قبل البلوغ تستجيب الى نبضات افراز محرضات القند ويظهر ذلك من خلال الإفراز التدريجي لهرمون الإستروجين. في النعاج والعجلات Heifers فإن تكرار Frequency قمم الـ LH تزداد تبعاً للارتفاع الطارئ Transient rise في موجة الـ LH قبل الإباضة. وهذا يرتبط مع سلوك الشياع في مرحلة البلوغ.

الذكور في مرحلة ما قبل البلوغ من حيث الإستجابة لمحرضات القند فانها تعمل على افراز هرمون التستوستيرون بصورة تصاعدية. كل نبضة من هرمون الـ LH تتبع بعد حوالي ساعة واحدة بارتفاع طارئ في افراز هرمون التستوستيرون. وعند تقدم عمر البلوغ فان التستوستيرون يبدأ بالإزدياد في الدم مؤدياً الى انخفاض افراز هرمونات محرضات القند بسبب تأثير التغذية العكسية.

2- دورة الشياع Estrus cycle

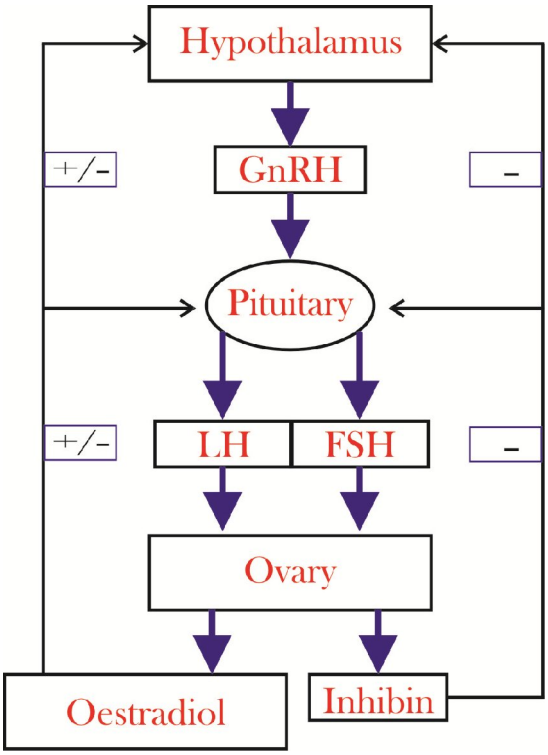
خلال دورة الشياع تتحرر هرمونات LH و FSH على شكل موجات. الطرائق العصبية تشترك ايضاً في تحديد وقت الإباضة.

أ- نبضات افراز هرموني الـ LH والـ FSH Tonic LH and FSH release

المستويات النشطة من هرموني LH و FSH يتم السيطرة عليها عن طريق التغذية العكسية السالبة من المناسل. المستوى النشط لهرمون الـ LH غير ثابت Not stationary ولكنه يبدو متذبذباً Oscillations في كل ساعة.

كما ان المستويات النشطة من هرمون الـ LH في المصل ترتفع بعد استئصال المناسل Gonadectomy وهو يعود الى ضعف التغذية العكسية من الستيرويدات المنتجة من المناسل (المبيض والخصية) على مراكز السيطرة على افراز هرمون الـ LH من تحت المهاد (شكل 3-12).

ان موجات افراز هرموني الـ LH والـ FSH تؤدي الى احداث المراحل النهائية من نضج البويضات فقط قبل الإباضة وحتى الطور المتوسط الثاني Metaphase II من انقسام نواة الخلية.



شكل (3-12) العلاقة بين تحت المهاد والفص الامامي للغدة النخامية والمبيض

ب- تحرر هرموني LH و FSH قبل الإباضة Preovulatory LH and FSH release

النوع الثاني من تحرر هرموني الـ LH والـ FSH يدعى بالموجة ما قبل الإباضة لهرموني LH و FSH وهي علامة ما قبل الإباضة في الإناث. الزيادة في تراكيز هرمون الإستروجين في الدم لها تأثير عكسي سالب في تحت المهاد مما يؤدي الى تحرر مفاجئ لهرمونات الـ GnRH والتي ترافق موجة هرموني LH و FSH قبل الإباضة. ان موجات هرموني LH و FSH قبل الإباضة تبقى لمدة 6-12 ساعة وهي مسؤولة عن الإباضة.

مستويات هرمون الإستراديول تنخفض بعد تحرر هرموني LH و FSH والعلامات الفيزياوية للشياع تخمد Abate. ان الإباضة لدى الحيوان ستحصل بعد 24-30 ساعة من بداية الموجة القصوى لمحرضات القند.

ح- الطرائق العصبية Neural pathways

الطرق العصبية المختلفة تحدث بين الجهاز التناسلي ومحور تحت المهاد- الغدة النخامية. التزاوج يمكن ان يحسن او يغير من تردد موجة هرمون LH قبل الإباضة من خلال اطالة Prolonging مدة تحرر هرمون LH فضلاً على زيادة تراكيزها في البلازما.

التزاوج يؤثر في وقت الإباضة في الأنواع تلقائية الإباضة Spontaneously ovulating species مثل الأغنام. في ماشية اللحم فان تحفيز البظر Clitoral stimulation يسرع Hasten حدوث عملية الإباضة، كما ان تحفيز عنق الرحم يقلل الوقت من بداية الشياع حتى حصول موجة الـ LH. في الخنازير فان التزاوج الطبيعي يؤثر في الإباضة من خلال تقصير المدة من بداية الشياع وحتى الإباضة وكذلك من خلال تقليل المدة من اول وحتى آخر اباضة. طبيعياً فان الخنازير المتزاوجة تمتلك تراكيز عالية من هرمون LH في البلازما مباشرة بعد التزاوج.

3- الحمل والولادة Pregnancy and parturition

كلا من ادامة الحمل وبداية الولادة تقع تحت السيطرة الصمية. البروجسترون هو الهرمون الأهم الذي يتطلبه استمرار الحمل. في كل الحيوانات المزرعية فإن البروجسترون يفرز من قبل الجسم الأصفر وهو اساسي لإدامة المرحلة المبكرة من الحمل. عموماً في الخيول فإن المشيمة تأخذ وظيفة افراز هرمون البروجسترون. وعند اقتراب عملية الولادة فإن انخفاض مستويات هرمون البروجسترون يمثل بداية حصول تداخل معقد Complex interaction بين كل من الجنين والأم. البروستاكلاندينات $PGF_{2\alpha}$ والإستروجين والأوكسيتوسين والكورتيزول الجنيني هي بعض الهرمونات التي ترتبط بعملية الولادة.

4- وظيفة الخصية Testicular function

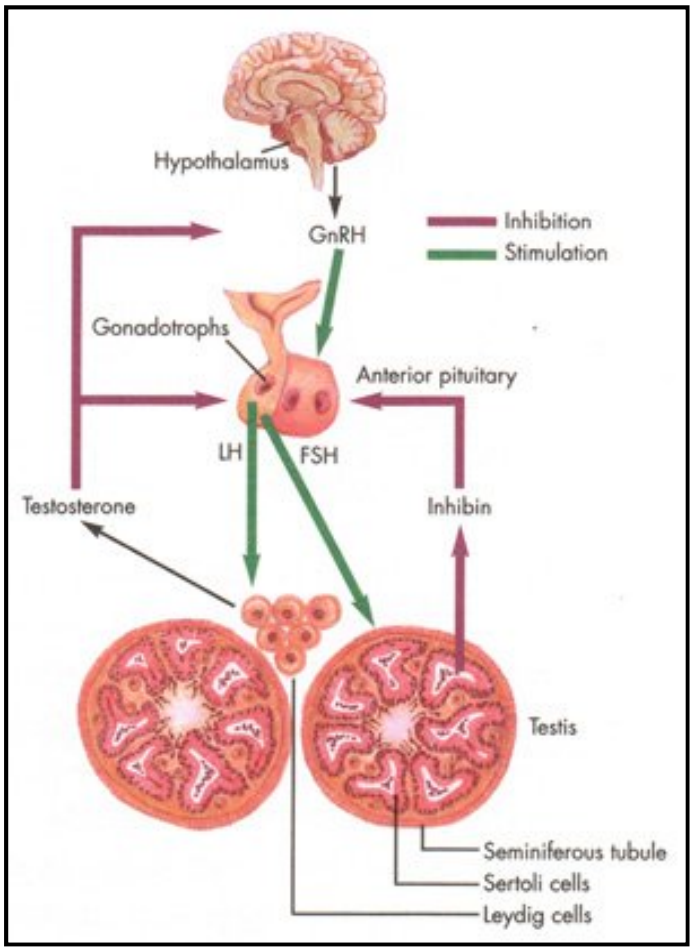
السيطرة الصمية العصبية لوظائف الخصية تكون مشابهة لتلك الموجودة في الإناث. ان هرموني الـ FSH والاندروجينات يعملان على ادامة واستمرار عملية توليد الكميتات Gametogenic، بينما هرمون الـ LH يسيطر على افراز هرمون التستوستيرون من خلايا ليدك. وعلى خلاف الإناث فانه ليس هنالك نظام تغذية عكسية موجبة ولذلك فانه بعد عملية الخصي فان كل من تراكيز وتردد نبضات هرموني الـ FSH والـ LH تبقى مستمرة Retained.

افراز التستوستيرون يتم تنظيمه من خلال حلقات طويلة وقصيرة وبالغة القصر Ultrashort. الحلقة الطويلة تتطلب كل من الـ FSH والإنهبين والتداخل ما بين الـ LH والتستوستيرون (شكل 3-13). الحلقة القصيرة تكون بين النسيج البيني والطبقة الطلائية للنبيب المنوي وهي تتطلب عوامل النمو والهرمونات. اما الحلقة بالغة القصر فهي تنظم التداخل بين كل من خلايا سرتولي والخلايا الجرثومية والخلايا شبه العضلية Myoid cells. في الثور فإن كل موجة من هرمون الـ LH تؤدي الى زيادة لهرمون التستوستيرون بعد حوالي 30-45 دقيقة.

الحصان ينتج ويفرز كميات كبيرة من الإستروجينات مقارنة بتلك المنتجة من قبل ذكور اغلب انواع اللبائن. الخصية تنتج الاستروجينات. وان تراكيز الاستراديول estradiol-17β تكون موسمية في الحصان وهي موازية لتراكيز كل من هرموني الـ LH والتستوستيرون.

5- خلايا سرتولي Sertoli cells

خلايا سرتولي والخلايا الجرثومية يتبادلان Reciprocally كل منهما للآخر في تنظيم الإفراز الدوري للبروتينات على طول النبيبات المنوية. خلايا سرتولي تزود بممرات منخفضة المقاومة Low resistance pathways لانتقال المواد الايضية ما بين الخلايا التي تنسق Coordinate فعالية الطبقة الطلائية للنبيب المنوي.



شكل (3-13) العلاقة بين تحت المهاد والفص الامامي للغدة النخامية والخصية

بروتينات عديدة في جهاز الدوران تدخل Internalized من خلال الجزء القاعدي Basal compartment الى خلايا سرتولي بواسطة الميكانيكيات الصمية Endocrine mechanisms وهي:

1- الترانسفيرين Transferrin.
2- البروتين الرابط للأندروجين Androgen binding protein (ABP).

3- عوامل النمو الشبيهة بالانسولين Insulin like growth factors (IGF).
4- عوامل النمو ذات العلاقة Related growth factors.

البروتينات المفرزة من خلايا سرتولي بإتجاه الجزء الجوفي Adluminal compartment من النبيب المنوي تدخل من خلال ميكانيكية الإفراز ذات التأثير الموضعي Paracrine mechanism في الخلايا الجرثومية. الخلايا النطفية Spermatocytes وأرومات النطف Early spermatids تمثل الأهداف المفضلة Preferential targets لبروتينات خلايا سرتولي في الخصية.

6- الأكتفينات والإنهبينات Activins and inhibins

الأكتفينات والإنهبينات تعمل ضمن المناسل والمشيمة كمنظمات ذات تأثير ذاتي وموضعي Autocrine and paracrine modulators لانتاج الستيرويدات والهرمونات الأخرى وعوامل النمو. وكما ذكرنا سابقاً فان الأكتفينات والإنهبينات تنتج من قبل خلايا سرتولي. وهي تعمل على تنظيم افراز هرمون الـ FSH ولها اثر محدود على افراز هرمون LH.

السلوك الجنسي Sexual behavior

1- السلوك الجنسي للذكر Male sexual behavior

ان عملية خصي الذكور Male castration هو اجراء روتيني Routine procedure في برنامج الإدارة التناسلية للحيوانات المزرعية. ان الفعل المثبط للخصي يختلف حسب نوع الحيوان والفروق الفردية بين الحيوانات والحالة الفسيولوجية والسلوكية للحيوان عند وقت اجراء العملية.

ان عملية الإعتلاء Mounting قد تعود مجدداً بعد اجراء عملية الخصي في مرحلة ما قبل البلوغ لكل من الثيران والكباش، ولكن ضعف نمو Underdevelopment القناة التناسلية يحدث بسبب انعدام الأندروجين خلال تاريخ تطور الكائن الحي Ontogeny مما يؤدي الى تثبيط فعل التزاوج.

هنالك مقياسان للسلوك الجنسي الطبيعي تبدو مستقلة بعض الشيء وهما:

أ- رغبة الحيوان للإعتلاء والتزاوج.
ب- قابليته على قذف السائل المنوي.

ان بلوغ مرحلة الإنتصاب هي الطور الأخير من السلوك الجنسي الطبيعي والذي يختفي بعد عملية الخصي.

2- السلوك الجنسي للأنثى Female sexual behavior

السلوك الجنسي للإناث يعتمد على توازن صمي ملائم يؤدي الى تطور الحويصلات المبيضية. ان عملية ازالة المبيض Ovariectomy تثبط السلوك الجنسي الا انه في الأبقار والخنازير فإن السلوك الجنسي يعود Restored في الإناث المزالة مبايضها بعد حقن جرعة صغيرة من هرمون الإستروجين يتبعها 8-12 يوماً من

المعاملة بالبروجسترون. في الخنازير والنعاج هنالك علاقة بين مدة الشياع الطبيعي وعدد البويضات التي تتم اباضتها.

الميكانيكيات العصبية Neural mechanisms

ان الإشارة الفسلجية التي تبدأ التحفيز الجنسي Sexual motivation هي افرازات الهرمونات الستيرويدية، عند تحررها في مجرى الدم فإن هذه الهرمونات ترتبط بسرعة مع المواقع المستقبلة لها في الجهاز العصبي المركزي. المستويات القصوى للإستروجين في دم كل من النعاج واناث الخنازير تحدث قبل حوالي 24 ساعة من بداية الشياع. وعندما يحفز الحيوان جنسياً تبدأ الأحداث السلوكية. المحفزات الحسية المتخصصة وغير المتخصصة Specific and nonspecific sensory stimuli تعمل على الأعضاء الحسية Sense organs من خلال ميكانيكيات فطرية Innate او مكتسبة Acquired تكتمل في الدماغ لإثارة او تحفيز التفاعلات الحركية الملائمة Appropriate motor reactions.

عوامل النمو Growth factors

عوامل النمو اصبحت من المركبات ذات الأهمية المتزايدة في مجالات واسعة من فسلجة التناسل. وعوامل النمو هي ببتيدات متعددة شبيهة بالهرمونات Hormone-like polypeptides وبروتينات. والتي تتميز بالدرجة الأساس Predominantly بالإفراز ذات التأثير الموضعي Paracrine والإفراز ذات التأثير الذاتي Autocrine الذي يعمل على تعزيز نشاط الإنقسام الخيطي في تكاثر الأنسجة واعادة تشكيلها Remodeling مثل عملية تحول Transformation الحويصلات المبيضية الى الجسم الأصفر. وعوامل النمو قد تقسم الى ثلاثة اصناف:

1- العوامل التي تعزز Promote من تضاعف او تطور الأنواع المختلفة من الخلايا مثل عامل نمو الأعصاب Nerve growth factor وعامل النمو شبيه الإنسولين 1 Insulin-like growth factor (IGF-1) والأكتفينات والإنهبينات وعوامل نمو البشرة Epidermal growth factors (EGF).

2- السايتوكينات Cytokines وهي تنتج من خلايا البلعم الكبير Macrophages والخلايا اللمفاوية Lymphocytes وهي مهمة في تنظيم الجهاز المناعي.

3- عوامل محفزة للمستعمرات Colony stimulating factors (CSF) التي تنظم تكاثر ونضج كريات الدم الحمراء والبيضاء.

عوامل النمو عادة ما تعرف بقدرتها على إحداث التأثير في مضاعفة الخلايا المستهدفة، وتأثيرها يتم قياسه من خلال طرائق عدة فهي اما ان تعمل على زيادة مجاميع الخلايا Cell populations او من خلال تحديد اتحاد Incorporation الثايمدين المعلم Labeled thymidine بالـ DNA. وخلال السنوات القليلة الماضية اجريت دراسات عديدة على عوامل النمو من حيث تأثيراتها المحفزة للنمو والمرتبطة بتناسل الذكور والإناث في كل من الإنسان والحيوان.

ميكانيكية التأثير Mechanism of action

عوامل النمو تحدث الإستجابات الخلوية Cellular responses من خلال ارتباطها بالمستقبلات الموجودة على سطح الخلايا المحددة في الأنسجة المستهدفة. وعوامل النمو متعددة الببتيد تنظم تكاثر انواع متعددة من الخلايا وتنظم نمو القناة التناسلية. هذه العوامل تمتلك مدى واسعاً من انواع الخلايا التي تعبر عن فعلها الملائم من خلالها.

عوامل النمو المتعلقة بالتناسل Growth factors related with reproduction

ان مناقشة عوامل النمو في هذا الفصل سيقتصر على فسلجة الخصية والمبيض. ويبين جدول (3-5) بعض عوامل النمو المرتبطة بالتناسل في الحيوانات المزرعية. ويمكن ذكر عوامل النمو المتعلقة بالتناسل كما يأتي:

1- السايتوكينات Cytokines

السايتوكينات هي هرمونات تشبه النواقل الكيميائية Chemical messengers تفرز من قبل الخلايا اللمفاوية وخلايا البلعم الكبير Macrophages التي تؤثر في الجهاز المناعي. وعندما يكتمل تتابع الأحماض الامينية للعامل فان الاسم يتغير الى الـ Interleukin مثل Interlukin-1 (IL-1) أو Interlukin-2 (IL-2). الـ IL-2 هو عامل نمو ينتج من قبل خلايا T4 التي تزيد من عملية تخليق خلايا T8 و βB.

2- عامل النمو الجلدي Epidermal growth factor (EGF)

هو ببتيد متعدد يمتلك فعالية قوية لإحداث الإنقسام الخيطي Potent mitogenic activity في انواع متعددة من الخلايا داخل الجسم In vivo وخارج الجسم In vitro. هذا العامل يشتق اصلا من الغدد تحت الفك السفلي Submaxillary glands للفأر ومن بول الإنسان ومصادر اخرى.

3- عامل نمو الخلايا الليفية Fibroblast growth factor (FGF)

هذا العامل يشتق اصلا من الغدة النخامية للأبقار Bovine pituitary وهو ببتيد متعدد يتميز بانه ذات اصل وعائي Angiogenic (يعمل على تحفيز نمو الأوعية الدموية) كما يعد محفزاً على الانقسام الخيطي. ان تخليق الـ FGF في المبيض يحفز الخلايا الصفراء للابقار ولكنه يعيق Delays تشكل Differentiation الخلايا الحبيبية للأبقار Bovine granulose cells عند زراعتها في المختبر.

4- الإنهبينات والاكتفينات Inhibins and activins

الانهبينات والاكتفينات هي منظمات ذات افراز وتأثير موضعي/ ذاتي Paracrine/Autocrine regularors وهي مهمة لتنظيم وافراز كل من هرموني الـ FSH والـ LH. وقد تمت مناقشة تركيبها ومصادرها وفعلها سابقاً في هذا الفصل.

5- الإنسولين وعوامل النمو الشبيهة بالانسولين (IGFs) Insulin and insulin like growth factors

الـ IGFs او السوماتوميدين Somatomedins هي عوامل نمو متعددة الببتيد تفرز من الكبد وانسجة مختلفة اخرى بالاستجابة لتحفيزها عن طريق هرمون النمو Growth hormone اذ تتوسط Mediate معظم الافعال

المعززة لهرمون النمو. سلسلة مفردة متعددة الببتيد ذات تركيب مماثل Structural homology لطليعة الانسولين Proinsulin. هذه العوامل تعمل على تنظيم تكاثر وتمايز انواع مختلفة من الخلايا وهي تعمل على احداث تأثيرات ايضية شبيهة بالانسولين. وعلى خلاف الانسولين فان هذه العوامل تنتج من معظم الانسجة. الـ IGFs تمتلك القدرة على احداث تأثيراتها من خلال الميكانيكيات الصمية (باطنية الافراز) Endocrine فضلاً على الميكانيكيات ذات التأثيرات الافرازية الذاتية او الموضعية.

6- الإنترفيرونات Interferons (IFNs)

الـ IFNs هي مجموعة من البروتينات التي عرفت منذ البداية بقدرتها على حماية الخلايا ضد الإصابات الفيروسية Viral infections. يمكن تصنيفها على الاقل الى ثلاثة اصناف هي الفا α وبيتا β وكاما γ. كلا من الانتروفيرونات الفا α وبيتا β يتم تصنيعها بالاستجابة الى الاصابات الفيروسية بينما الانتروفيرونات نوع كاما γ تنتج في الخلايا اللمفية نوع T (T-lymphocytes) بعد الانقسام الخيطي Mitotic division او التحفيز بالمستضدات Antigenic stimulation.

7- عامل النمو العصبي Nerve Growth Factor (NGF)

الـ NGF هو عامل نمو بروتيني يعمل على نمو وادامة الأعصاب السمبثاوية (الودية) Sympathetic neurons.

8- عامل منشط الصفائح الدموية Platelet Activating Factor (PAF)

الـ PAF هو وسيط الدهون الفسفورية الفعال Potent phospholipid mediator ينتج من انواع مختلفة من الخلايا هي كريات الدم البيضاء المتعادلة Neutrophils والبلعم الكبير والخلايا البطانية Endothelial cells ومن الاجنة قبل الانغراس Preimplantation embryos. الـ PAF يعمل على احداث مدى واسع من الاستجابات الفسيولوجية والعلاجية Pharmacologic ومن ضمنها العمليات التناسلية وتكدس الصفيحات Platelets aggregation وحالة فرط الحساسية Anaphylaxis والنفاذية الوعائية Vascular permeability. الـ PAF ينتج من قبل الحيمن ويعمل على تحسين حركة الحيامن Sperm motility والاخصاب خارج الجسم In vitro fertilization (IVF) خلال اتحاد Coincubation الحيمن بالبويضة.

9- عامل نمو منشئ الصفائح الدموية Platelet- derived growth factor (PDGF)

وهو ببتيد متعدد ينتج من قبل الصفائح الدموية والبلعم الكبير والخلايا البطانية. انه محرض قوي على الانقسام Potent mitogen للعضلة الملساء الوعائية Vascular smooth muscle كما يعمل على المساعدة في التئام الجروح Fosters wound healing. الـ PDFG ايضاً يزيد من محفزات الـ FSH لانتاج البروجستينات.

10- عامل شبيه الريلاكسين Relaxin-Like Factor (RLF)

الـ RLF هو فرد جديد من عائلة الانسولين وعامل النمو الشبيه بالانسولين، التي تظهر لتعبر عن تأثيرها اساساً في خلايا ليدك في الخصية. فضلاً على ذلك فانها تنتج في مبيض بعض الانواع في كل من خلايا القراب الحويصلي Follicular theca cells وفي الجسم الأصفر في دورة الشياع واثناء الحمل. الـ RLF قد يحل وظيفياً محل الريلاكسين في البقرة.

جدول (3-5) منظمات او عوامل النمو ذات التأثير الذاتي او الموضعي ووظائفها التناسلية في الحيوانات المزرعية

اسم المنظم او العامل Name of regulator or factor	الوظائف الرئيسية Principal functions
عامل النمو الجلدي Epidermal (EGF) growth factor	قد تحفز على اعادة نمو الطبقة الطلائية بعد عملية تمزق Disruption سطح المبيض عند الاباضة
الببتيدات الشبيهة بالـ 1-ECG 1 like peptides-ECG	نمو وتطور الرحم حديث الولادة Neonatal uterus، اما علاقة هذه البتيدات مع الاستروجين فهي غير معروفة
عامل نمو الخلايا الليفية Fibroblast growth factor (FGF)	بروتين يتألف من 18000 دالتون يحفز نمو وتكاثر الانواع المختلفة من الخلايا التي تتطلبها عملية انغراس الكيسة الارومية والتطور الجنيني
هرمون محرر هرمون النمو Growth hormone releasing (GHRH) hormone	ان زيادة فعل الـ GHRH على وظيفة المناسل تكون معتمدة على هرمون الـ FSH
عامل محفز مستعمرات الخلايا البلعمية والخلايا الحبيبية macrophage -Granulocyte stimulating factor-colony (CSF-GM)	1- تفرز من قبل الخلايا المشيمية ولها تاثير ذاتي Autocrine ضمن خلايا معينة من مشيمة الجنين 2- تعد من السايتوكينات المهمة التي تنفع كاساس للتفاعل Interaction بين الجهاز المناعي والانسجة التناسلية الأمية خلال حمل اللبائن
الإنترفيرون Interferon (IFN)	1- وهي سايتوكينات لها تأثيرات معقدة على الجهاز المناعي في الاغنام والابقار 2- ان حاصل الحمل يؤدي الى انتاج الـ IFN كعامل افرازي رئيسي قبل الانغراس
عامل نمو الانسولين (IGF) Insulin growth factor	1- يلعب دور في الحمل المبكر في المجترات 2- بطانة الرحم تصنع وتفرز اربعة انواع من الـ IGF 3- الـ EGF الخصوي يلعب دور في تنظيم انقسام الخلايا النطفية وان انتاج الـ IGF-1 الخصوي يتم تحفيزه من قبل فيتامين A (Retinol)
عامل نمو داخل الحويصلات Intrafollicular growth factor	ينظم عملية تخليق الستيرويدات Steroidogenesis في الخلايا الحبيبية للحويصلات المبيضية الكبيرة
عامل منشط الصفائح الدموية activating factor -Platelet (PAF)	1- وهي دهون فسفورية Phospholipids تفرز من قبل الكيسة الارومية للانسان وهي عامل نمو ذات تأثير ذاتي تتطلبه عملية الانغراس 2- الـ PAF يعمل كمضاد لتحلل الجسم الاصفر Antiluteolytic خلال الحمل
عامل نمو منشئ الصفائح الدموية derived growth -Platelet (PDGF) factor	يعزز من نمو الكيسة الارومية بعد الحقن المختبري للاجسام المضادة لمضاد الـ PDGF الى تجويف الرحم (PDGF antibodies into uterine -anti lumen)
الريلاكسين	وهو هرمون متعدد الببتيد مشابه تركيبياً للانسولين وعامل نمو شبيه الانسولين يتم تخليقه وافرازه من قبل الجسم الاصفر
عامل تنخر الورم Tumor Necrosis Factor (TNF)	1- وهو يتركز في المبيض (الخلايا الحبيبية) 2- يزيد انتاج البروجسترون من خلايا القراب 3- الـ TNF والـ hCG سوية تزيد من افراز البروجسترون اكثر من اقصى جرعة من الـ hCG لوحده.

11- عامل النمو المتحول Transforming Growth Factor (TGF)

ان عامل النمو المتحول α (TGFα) ذو علاقة شديدة بالـ EGF، اذ يرتبط بمستقبلات الـ EGF ويمارس التاثيرات نفسها. الـ TGFβ ينتج من قبل الخلايا الحبيبية وخلايا القراب ومن البويضة في المبيض.

12- عامل تنخر الورم Tumor Necrosis Factor (TNF)

عامل تنخر الورم-α (TNF-α) يرتبط عادة مع حدوث الالتهاب Inflammation، ولكن بحوث عديدة اوضحت امكانية وجود وظيفة محتملة Potential function للـ TNF في القناة التناسلية الانثوية. ان الـ TNF يرتبط بتطور الامشاج والتغيرات الدورية في الرحم وسرطانات القناة التناسلية الانثوية Cancers of the female reproductive tract والتطور المشيمي Placental maturation والتطور الجنيني Embryonic development.

13- عامل نمو بطانة الاوعية Vascular Endothelia Growth Factor (VEGF)

تظهر الاعضاء التناسلية الانثوية نمو وارتداد دوري Periodic growth and regression ملحوظ، مصحوباً بتغيرات مميزة Striking changes في معدلات جريان الدم. الحويصلات المبيضية والاجسام الصفراء تنتج عوامل وعائية الاصل Angiogenic factors هذه العوامل وعائية الاصل تظهر لتكون مرتبطة بالهيبارين Heparin-binding وتنتمي الى كل من عائلتي عامل نمو الخلايا الليفية FGF وعامل نمو بطانة الاوعية VEGF. الـ VEGF تم تمييزها لاول مرة في الجسم الاصفر للابقار وفيما بعد لوحظت في الجسم الاصفر للأغنام. التغيرات الدورية المرتبطة مع تكوين واضمحلال الجسم الاصفر تكون مرتبطة اصلا مع تكون اوعية دموية جديدة New blood vessels او ما يسمى بتكون الاوعية Angiogenesis.

عوامل النمو والتناسل Growth factors and reproduction

في المفهوم الواسع فان الـ FSH والـ LH يعمل على تنظيم كل من وظائف المبيض والخصية. وبشكل عام فانه من الصعب تفسير جميع الفعاليات التناسلية مثل عملية التخليق الحويصلي Folliculogenesis وعملية اختيار الحويصلات المباضة والمتحللة وعملية نضج البويضات فقط من خلال التغيرات في مستويات الهرمونات المحرضة للمناسل. خلال العقد الماضي وجه الاهتمام على العوامل المصنعة موضعياً Locally produced factors والتي تعمل من خلال ميكانيكيات التأثير الذاتي والموضعي والتي تستطيع ان تغير او تعدل من استجابة الخلايا المستهدفة لهرمونات الـ FSH والـ LH. هذه العوامل ذات التأثير الذاتي او الموضعي قد تنفع في تغيير حساسية او استجابة هرمونات الـ FSH والـ LH من خلال نمط تحفيزي او تثبيطي.

1- المنظمات داخل المبيض Intraovarian regulators

الحويصلة المبيضية تخضع الى تكاثر سريع لخلاياها في اثناء نموها المبكر والتي تعتمد ظاهرياً Apparently على محرضات القند Gonadotropins. وقد تشترك العوامل المبيضية المفرزة ذات التأثير الذاتي او الموضعي في تنظيم بداية النمو الحويصلي.

العديد من عوامل النمو والسايتوكينات تغير من استجابة خلايا القراب الى هرمون الـ LH واستجابة الخلايا الحويصلية لكل من هرموني FSH و LH في المختبر. وهذه تشمل ايضاً الانهبينات والاكتفينات والـ IGF-1 والـ EGF والـ FGF والـ TGF-α والـ TGF-β والـ TNFα والـ Interleukin-1 والـ Interleukin-ɣ والـ Indothelin. وبشكل عام فان فعل عدد قليل من هذه العوامل تمت ملاحظته في داخل الجسم.

في عام 1995 قام Campbell باختبار عوامل النمو داخل الجسم عن طريق حقنها داخل الشريان Intra-arterial infusion في النعاج مع الزرع المبيضي Ovarian transplants. وجد بان الـ EGF والـ TGFα والـ FGF الأساسي (Basic FGF) والانهبين والستيرويدات الحرة في السائل الحويصلي البقري تعمل على تثبيط وظيفة المبيض، في حين وجد بان الـ IGF-1 يحفز الافراز الهرموني.

ظاهرياً فان السيطرة على تطور واختيار الحويصلة المباضة يحدث عند ثلاثة مستويات هي:

1- محرضات القند تعمل على بدء التطور الحويصلي.
2- الحويصلة المباضة تعمل على انتاج عوامل نمو تعمل على ايقاف او تثبيط Suppress تطور الحويصلات الاخرى من خلال ميكانيكيات تابعة لمحرضات القند.
3- العوامل ضمن الحويصلة المباضة Ovulatory follicle التي تعمل على تعزيز فعالية محرضات القند.

وفي هذا الاطار فان الانهبينات والاكتفينات تعد من الاجهزة التنظيمية المحتملة داخل المبيض Potential intraovarian regulatory systems. التركيب الكيموحيوي للاكتفينات والانهبينات تم ذكره سابقاً، اذ ان كل منهما يتألف من وحدتين الى ثلاث وحدات من الببتيد. في المبيض فان تعبير الوحدات الفرعية للانهبينات والاكتفينات يظهر في كونها عوامل منظمة للتطور.

2- الإنغراس والحمل Implantation and gestation

عوامل النمو تدخل كعامل وسيط في تكاثر الخلايا الجنينية وتمايزها وهجرتها واجتياحها خلال مرحلة التطور ما قبل الإنغراس Invasion during preimplantation development وفي مرحلة الانغراس والمراحل التالية من الحمل. في النعاج فان الناتج الرئيسي للكيسة الارومية Blastocyst في مرحلة ما قبل الانغراس هو بروتين الارومة الغاذية للاغنام ovine trophoblast protein-1 (oTP-1) الذي يصنف الآن كانترفيرون (IFN). وهناك انترفيرون مشابه موجود في الابقار يدعى ببروتين الارومة الغاذية البقري bovine trophoblast protein-1 (bTP-1) وهو ناتج افرازي لحاصل حمل الابقار Bovine conceptus. في داخل الجسم فان هذه الانترفيرونات تطيل من طول دورة الشياع من خلال تأثيرها المضاد لتحلل الخلايا الصفراء Antiluteolytic والذي يؤثر في انتاج الرحم من البروستاكلاندينات $PGF_{2\alpha}$.

3- الجنين المبكر Early embryo

هنالك عوامل نمو عديدة لها علاقة بعملية انغراس الكيسة الارومية. الـ PDGF هو بروتين سكري (وزنه الجزيئي 30000 دالتون) يدعم نمو الخلايا التابعة للمصل. الـ PDGF طبيعياً منحصر او مقيد بفعله الافرازي ذو

التأثير الذاتي او الموضعي. الـ PDGF يفرز من بعض خلايا الكيسة الارومية للانسان Human blastocysts وهو موجود في الافرازات الرحمية للانثى. عوامل النمو في مرحلة البيضة المخصبة Zygote والمرحلة التوتية Morula ومرحلة الكيسة الأرومية تتضمن او تشمل كل من عامل النمو المتحول TGFB-1 وعامل النمو المتحول الفا TGFF-α والـ IGF (IGFII) والـ PDGF والـ Interleukin-6 (IL-6).

4- التقلصات الرحمية Uterine contractions

الـ PDGF ومستقبلات الانسولين لها تأثيرات عميقة Profound effects في بطانة الرحم والخلايا العضلية الرحمية من خلال تحفيزها على التقلص. الـ PDGF يحرر حامض الأراكيدونيك Arachidonic acid الذي يتحول لاحقاً الى البروستاكلاندين والذي يعمل بدوره على احداث التقلصات الرحمية.

5- وظيفة خلايا ليدك Leydig cell function

ان وظيفة الانهبينات والبروتينات المتعلقة بها غير منحصرة في تنظيم افراز هرمون الـ FSH من الغدة النخامية. هذه البروتينات تم تمييزها الان كعوامل للنمو والتمايز، وفي الخصية فانها تعمل على تنظيم وظائف الخلايا الطلائية والخلايا البينية. وفي بعض الانواع مثل القوارض والخنازير فان الانهبينات والاكتفينات في منظمات افرازية ذات تاثير موضعي لعملية تخليق الستيرويدات Steroidogenesis اذ تعمل على تعزيز الاشارة الصمية لهرمون الـ LH. الاكتفينات تمتلك وظيفة مهمة في تطور خلايا ليدك في خصية الجنين Fetal testis وعند البلوغ. الاكتفينات (مثل TGFβ) تبقي نمو خلايا ليدك في حالة توقف مؤقت Abeyance حتى وقت التمايز او البلوغ.

ببتيدات الأوبيويد ذات المنشأ الداخلي Endogenous opioid peptides (EOP) يبدو انها تمتلك تنظيم افرازي ذات تاثير ذاتي وموضعي في عملية تخليق الستيرويدات في خلايا ليدك وهي تسهم في السيطرة على النفاذية الوعائية Vascular permeability داخل الخصية. بيتا اندورفين β endorphin يكون موجوداً في السائل البيني للخصية Testicular interstitial fluid (TIF) بتراكيز اعلى بكثير من تلك الموجودة في البلازما.

الفصل الرابع

البلــوغ والنضــج الجنســي

Puberty and Sexual Maturity

البلـــوغ والنـضج الجنـسي Puberty and sexual maturity

تتمثل الفعاليات التناسلية للحيوان بقدرته على إنتاج الأمشاج Gametes داخل الجسم وما يرافقه من سلوك جنسي Sexual behavior، في كل من الذكر والأنثى. أما العمر الذي يباشر فيه الحيوان بإظهار فعالياته التناسلية وشدة أدائها فانها تختلف باختلاف نوع وسلالة وجنس الحيوان فضلاً على تأثير العوامل الوراثية Hereditary factors والعوامل البيئية Environmental factors.

فالعمر الذي يبدأ فيه الحيوان قدرته على إظهار السلوك الجنسي يدعى بسن البلوغ الجنسي Sexual puberty أما عندما يصبح الحيوان قادرا على إظهار كفاءته الإنتاجية فيدعى بالنضوج الجنسي Sexual maturity والفعاليات التناسلية في الذكر تقتصر على قدرته لإنتاج المني داخل جهازه التناسلي وإيداعها داخل الجهاز التناسلي الأنثوي بفعل قدرته على الجماع ورغبته الجنسية Sexual desire (Libido) أما في الأنثى فالفعالية التناسلية هي الأكثر تعقيدا فهي تتضمن إنتاج البيوض داخل جهازها التناسلي والمقترن بالسلوك الجنسي الخاص ويدعى بالشبق فضلاً على نمو الجنين داخل الرحم أثناء مدة الحمل Pregnancy بالاضافة الى الولادة Parturition ونكوص الرحم Uterine regression ومن ثم الرضاعة وإدرار الحليب Lactation.

البلـــوغ الجنسـي Sexual puberty

وهي المرحلة التي يظهر بها الحيوان القابلية على التناسل Reproductive competence والقدرة على تحرير الكميتات Release gametes مع أظهار السلوك الجنسي الكامل والمتعاقب Manifest complete sexual behavior sequence ومن وجهة النظر البايولوجية فان البلوغ هو مرحلة النضج التي يصبح بها الفرد فسيولوجياً قادراً على التكاثر الجنسي Sexual reproduction . والبلوغ هو عملية تدريجية Gradual process وتتطلب مدة زمنية معينة لحصوله، اذ يتطلب البلوغ نمو وتطور الجسم الى الحجم المناسب والتعرض إلى التغيرات البيئية Environmental changes وتطور الغدد الجنسية Sex glands وافرازاتها الداخلية والخارجية Endocrine and exocrine secretions، ونضج نظام الغدد الصماء التناسلي Reproductive endocrine system maturity الذي يبدأ بمحور تحت المهاد - الغدة النخامية - التناسلي Hypothalamic-pituitary-gonadal axis وبدء تطور الخلايا العصبية لتحت المهاد Initiated by hypothalamic neuron development والبدء بتحرير الـ GnRH فضلاً على تطور ميكانيكية التغذية العكسية. ويمكن تلخيص مراحل تطور نضوج الأعضاء التناسلية في الأبقار في الجدول (4-1).

التغيرات البايولوجية التي تحدث عند البلوغ تتضمن عدة عوامل متعلقة بالافراز العصبي Neurosecretory او/ و الهرمونات Hormones وهذه جميعها تنظم النمو الجسدي Somatic growth. بالنسبة للعديد من الثدييات التي تعيش في المناطق المعتدلة، فأن طول النهار له تأثير عميق Profound impact في الفعالية التناسلية. ولان التغييرات السنويةَ في طول النهار ثابتة من سنة إلى سنة، فأن طول المدة الضوئية Photoperiod تعد مؤشراً أكيداً

لحصول موسم التناسل. وتستعمل الحيوانات طول مدة الأضاءة للتنبؤ بموسم التزاوج الذي يجب ان يحدث لانتاج المواليد في الربيع والصيف وهي المرحلة المثالية لبقاء المواليد على قيد الحياة.

النضــوج الجنســي Sexual maturity

عادة النضوج الجنسي يلي البلوغ الجنسي والمدة بينهما تتراوح بين عدة أيام كما هي الحالة في اللبائن الصغيرة إلى عدة أسابيع كما هي الحالة في حيوانات المزرعة وإلى عدة سنوات كما هي الحالة في اللبائن العليا مثل الإنسان والقردة وعليه فالنضوج الجنسي يتمثل بقدرة الجنسين على الإنجاب فضلاً على ذلك فان القدرة على الإنجاب تزداد كلما زادت المدة بين التبويض الأول في الإناث وإنتاج النطف السوية في الذكور وبين التزاوج المثمر.

اذا تناسلت الحيوانات عند البلوغ مباشرة فأن نسبة كبيرة منها سوف تواجه صعوبة في الولادة Dystocia. اكثر سلالات الاغنام تصل سن البلوغ عندما يكون وزنها 40-50% من وزنها الناضج Mature Weights لكن التناسل لا ينصح به حتى يصل وزنها الى حوالي 65% من الوزن الناضج، ابقار الحليب تصل الى البلوغ عند وزن حوالي 35-45% من وزنها الناضج، ولا ينصح تناسلها حتى تصل اوزانها الى حوالي 55% من وزنها الناضج.

ومن جهة أخرى فإن النضوج الجنسي في الذكور يختلف عما هو عليه في الإناث اذ يصعب تحديد مرحلة النضوج الجنسي في الذكور كون تطور الخلية الجنسية الذكرية الأولية يسبق إنتاج النطفة الأولى داخل الأنابيب الناقلة للسائل المنوي بمدة شهر تقريباً فضلاً على عملية انتقال النطف من الخصية إلى الوعاء الناقل تحتاج إلى نصف شهر تقريباً أما معدل النضوج الجنسي لمختلف الحيوانات فقد تم تلخيصه في الجدول (4-2).

جدول (4-1) مدة نضوج بعض الغدد الصماء في الأنثى

العضو التناسلي	مرحلة النضوج	ملاحظات عامة
الغدة النخامية	ثلاثة شهور ابتداء بالشهر الثالث من العمر	يكون النمو سريعاً خلال تطورها ابتداء من الولادة وحتى عمر سنة
المبايض	ستة شهور ابتداء بالشهر السادس من العمر	يكون النمو سريعاً فيما بعد ويتميز بزيادة الوزن وحجم الجريبات
الرحم	يكتمل في حدود 2-2.5 سنة	يعتمد نموه على مستوى المدق الموجود في الجسم بتأثر الغدة النخامية

المصدر: بتصرف من عدة مصادر

جدول (4-2) معدل النضوج الجنسي لبعض الحيوانات

الحيوان	الذكر	الأنثى	ملاحظات عامة
الأبقار	20-9 (13)	20-7 (11)	ان عمر النضوج يتأثر ضمن النسل الواحد بما يلي: 1- نوع الإنتاج وكميته 2- موسم الولادة (خصوصاً الأغنام) 3- نوع التغذية
الخيول	36-24	24-18	
الأغنام	8-7	12-6	
الماعز	8-6	12-6	
الكلاب	12-6	12-6	
القطط	12-6	12-6	
الخنازير	**9-7**	**12-7**	

المصدر: بتصرف من عدة مصادر.

العوامل المؤثرة في البلوغ والنضوج الجنسي Factors affecting puberty and sexual maturity

من العوامل الجديرة بالذكر والمؤثرة في عمر البلوغ والنضوج الجنسي هي:

1- التغذيـــة Nutrition

ان مستوى التغذية يؤثر في البلوغ بصورة مباشرة، اذ ان المستوى العالي للتغذية يساعد على تقصير المدة والعكس بالعكس في حالة التغذية الرديئة. وعليه فقد يلاحظ وجود علاقة بين وزن الجسم ووزن الخصيتين في الذكر وعمر الأنثى ووزنها عند الشبق الأول. وفي حالة التغذية الاعتيادية فان البلوغ يحصل عندما يبلغ وزن الجسم حوالي 70% من وزن الجسم البالغ في غالبية الحيوانات وكذلك فان التغذية السوية والنظامية تكون ضرورية لاكتمال فاعلية الجهاز الصمي (الهرموني) وكذلك النمو الطبيعي والسوي لبقية أجزاء الجسم بما فيه الجهاز التناسلي أما استعمال نظام التغذية المركزة أو الإفراط الغذائي فإن وزن الجسم عند البلوغ يصبح أكثر من الطبيعي وبهذا يبلغ الحيوان نضجه الجنسي بعمر أقل.

2- الموســـم Season

الحيوانات الموسمية التناسل مثل الأغنام فإن عمر البلوغ لا يتحدد من خلال وزن الجسم فقط بل من خلال الموسم، فالنعاج التي تولد في بداية الربيع يتم بلوغها في الخريف القادم أي بعمر 180 يوماً والتي تولد في نهاية

الربيع يتم بلوغها في الخريف القادم للسنة اللاحقة أي بعمر 450 يوماً أما النعاج التي تولد في وسط الشتاء فانها تصل عمر البلوغ بعد ستة أشهر.

3- الجنـــس Sex

تصل الإناث عمر البلوغ قبل الذكور وبفرق يتراوح بين 2-4 شهور ومن جهة أخرى فان وجود الذكر مع الأنثى قد يساعد على قصر عمر البلوغ لها وإذا تشابهت الأجناس فان النتيجة تكون عكسية أي إطالة عمر النضوج.

4- الوراثـــة والسلالـــة Genetic and breed

ان هذا العامل له الأثر الكبير على وقت حدوث البلوغ. فأبقار الحليب تكون أسرع في الوصول الى عمر البلوغ من أبقار اللحم وكذلك الحالة بالنسبة لسلالات اخرى فمنها ما يصل عمر البلوغ أسرع من غيرها مثل أبقار البراهما.

5- الحـــرارة Temperature

لقد لوحظ بأن الأبقار التي تعيش في المناطق الحارة تتأخر في عمر بلوغها الجنسي فمثلاً الأبقار التي تربى في بيئة درجة حرارتها تبلغ 30°م فان عمر بلوغها قد يصل 300 يوم فقط. والسبب في ذلك الاختلاف يعود الى تأثير الحرارة في الغدة النخامية وإفرازاتها وإنتاج الاستروجين وفعاليته.

6- الإجهـــاد العضـلي Muscle stress

بشكل عام فانه كلما أجهد الحيوان كلما طال عمر النضوج الجنسي والعكس بالعكس.

7- التغـيرات الهرمونيـة أثنـاء البلـوغ Hormonal changes during puberty

على أثر الدراسات الفسلجية للغدد الصماء فقد وجد بأن الفص الأمامي للغدة النخامية له القدرة على إفراز هرمونات تؤثر في الجهاز التناسلي منذ الأسابيع الأولى من الحياة ولكن كمية إفرازه قليلة وغير قادرة على سيطرة وتوجيه الغدد التناسلية مثل المبايض والخصى ولهذا فمن الممكن أن يكون سبب حدوث البلوغ الجنسي هو الزيادة المفاجئة لمثل هذه الهرمونات عند عمر البلوغ بدلاً من البداية المفاجئة في إفراز هذه الهرمونات. كما وجد بعض الباحثين بأن هنالك مستويات معينة لإطلاق أو لإفراز هرمونات مغذيات القند مثل FSH و LH والتي تصل قمتها عند عمر البلوغ وبالنتيجة تبدأ الأعضاء التناسلية بالاستجابة. ومن جهة أخرى فان الغدة النخامية للحيوان قبل البلوغ الجنسي تكون حاوية على كميات من الهرمونات المغذية للقند أكثر مما عليه في الإناث البالغة مما يؤدي إلى إنتاج هرمونات القند الكفيلة بتحفيز نمو الجهاز التناسلي والخلايا التناسلية دون البلوغ.

آليـــة البلـــوغ Mechanism of puberty

البلوغ يحدث عندما تنتج الهرمونات المسؤولة عن التناسل (وفي مقدمتها FSH و LH) بمستويات عالية وكافية لبدء النمو الحويصلي Follicular growth ونضج البويضات Oocytes maturation والاباضة Ovulation. النمو الحويصلي يحدث قبل عدة شهور من البلوغ. وعندما يقترب البلوغ فأن نبضات افراز GnRH تزداد تكراراً مما يؤدي الى زيادة في تكرار نبضات هرمونات محرضات القند Gonadotrophins التي تعمل على زيادة تحفيز المبايض Ovaries. وفي البداية فأن موجات النمو الحويصلي سوف تتبعها عملية التحلل Atresia. وعندما تكون تكرار وسعة هذه النبضات من محرضات القند تقترب عن ما هو موجود في الحيوان البالغ يحدث نضج البويضات والاباضة.

عمر البلوغ يتأثر بكل من الوراثة Genetic والعوامل البيئية Environmental Factors بينما الوزن عند البلوغ يتأثر اكثر بالعوامل الوراثية. ويبين الجدول (4-3) التباين في الاعمار والاوزان عند البلوغ لانواع مختلفة من الحيوانات المزرعية.

جدول (4-3) التباين في الاعمار والاوزان عند البلوغ لانواع مختلفة من الحيوانات المزرعية

نوع الحيوان	العمر (شهر)	الوزن (كغم)
انثى الماعز Doe	7-5	30-10
الخنزيرة Sow	7-5	90-68
النعجة Ewe	10-7	34-27
الفرس Mare	24-15	يختلف باختلاف الحجم الناضج للسلالة
ابقار الحليب Dairy cow	13-8	270-160
ابقار اللحم Beef cow (السلالات الاوربية)	15-10	-
الجاموس المائي Water buffalo	36-15	-

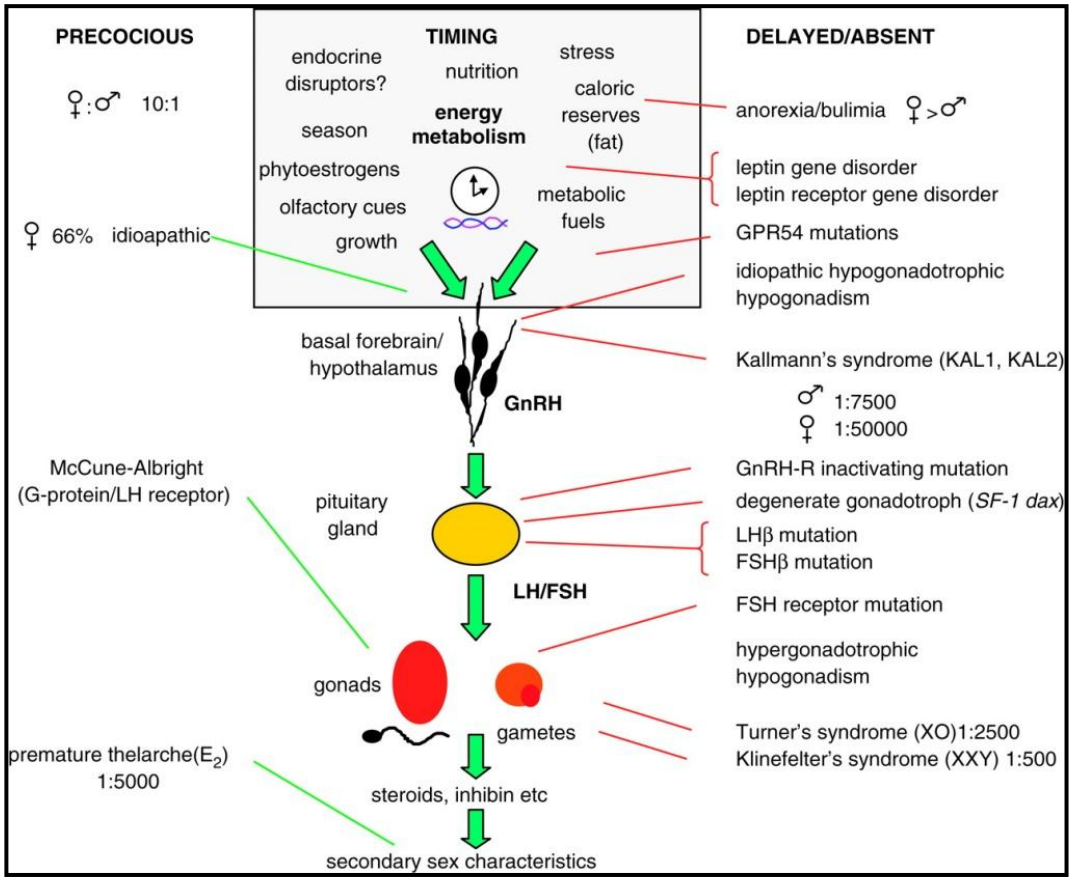
ربما القضية الأكثر أهمية في فهم عمر البلوغ هي معرفة كيفية تعرف الدماغ على وصول الجسم الى الحجم المثالي لبداية الأفراز المتتابع من هرمونات محرضات القند GnRH .

يجب ان نعرف بان الميكانيكيات المركزية Central mechanisms التي توقّت سن البلوغ تكون حساسة جدا للمستويات الحرجة من الأشارات الايضية Metabolic signals. فقد لوحظ ان تكرار افراز هرمون الـ LH كأنعكاس لأفراز هرمون GnRH يكون اكثر ارتباطاً بحجم الجسم مقارنة بالعمر في الحملان النامية. وفي تجربة اجريت على مجموعة من الحملان تم تنميتها ببطئ من خلال التغذية المنخفضة، فأن تكرار افراز نبضات هرمون الـ GnRHكانت اقل كثيراً مقارنة بالحملان التي غذيت بصورة حرة ad libitum . وهذا المستوى المنخفض من

هرمون الـ GnRH يمكن ان يزداد بشكل كبير وبسرعة بزيادة مستوى التغذية.

نحن نعتقد بأن واحدة من اهم الاسئلة في علم التناسل هو كيف ان الاشارات المحيطية Peripheral signals تنقل المعلومات حول ايض الطاقة Energy metabolism الى الدماغ، وكيف ان بعض المعلومات تنقل من خلال بعض الطرائق للسيطرة على افراز الـ GnRH .

لقد اظهرت التجارب بان الصوم يقلل من تردد نبضات هرمون الـ LH من خلال تحفيز محور تحت المهاد - الغدة النخامية - الغدة الادرينالية Hypothalamo-hypophyseal-adrenal axis (HPA)، لان تجريع هرمون محرض قشرة الغدة الدرقية Corticotrophic Releasing Hormone (CRH) يمكن ان يؤدي الى انخفاض محرضات الغدد التناسلية Hypogonadotropism والذي يظهر بعد 48 ساعة من حرمان الغذاء Food deprivation، ويوضح الشكل (4-1) السيطرة الهرمونية على عملية البلوغ.



شكل (4-1) توقيت البلوغ من خلال تداخل كل من محوري تحت المهاد الغدة النخامية والمناسل

ان نبضات الـ GnRH تعمل على تحديد عمر البلوغ في الحيوانات المختلفة بصورة عامة، ويمكن تمييز مرحلتين اساسيتين هما:

1- مرحلة ما قبل البلوغ Prepubertal period وتكون فيها:

أ- مستويات الـ GnRH تكون أقل ما يمكن.

ب- مستوى هرموني الـ FSH والـ LH يكون واطئ.

ت- تكون عملية التخليق الحويصلي Folliculargenesis أو تكوين الحيامن Spermatogenesisعند ادنى مستوياتها.

2- مرحلة البلوغ Pubertal period

أ- الزيادة في تردد نبضات وغزارة اطلاق الـ GnRH .

ب- الزيادة في افراز كل من هرموني الـ FSH والـ LH .

ت- تبدأ عملية التخليق الحويصلي وعملية توليد الحيامن بالحدوث.

السلـوك الجنسـي في الذكـر Male sexual behavior

يتمثل السلوك الجنسي للذكر بمحاولته لترسيب نتاج خصيته وباقي إفرازات جهازه التناسلي داخل الجهاز التناسلي الأنثوي في أثناء عملية الجماع وعليه فان مدى رغبة الذكر لهذه العملية وقدرته على إنجاز ذلك ناجم عن امتلاكه السائل المنوي الجيد في جهازه التناسلي والسيطرة الهرمونية على أداء ذلك والتي تدعى بالنشاط الجنسي.

1- النشـاط الجنسـي Sexual activity

أن الخصيتين تمارسان وظيفة انتاج الهرمونات فضلاً على وظيفة انتاج النطف فالهرمون الجنسي الذكري وهو التيستوستيرون Testosterone المفرز من الخلايا البينية Interstitial cells المسماة بخلايا ليدك Leydig cells هو المسؤول عن نمو الصفات الذكرية الثانوية مثل متانة القرون Horn's hardness وانخفاض الأوتار الصوتية Vocal cords في الثيران لإظهار الخوار Snoring or Blewing فضلاً على النشاط الجنسي أو الرغبة للتزاوج أو الجماع مع الأنثى. والتي تتجلى في ان بعض الذكور تكون لها القدرة على التسفيد على الرغم من كونها عقيمة Infertile (نطف غير ناضجة أو شاذة أو غير ذلك مثل الأمراض الخمجية) والعكس هو الصحيح اذ ان بعض الذكور تكون غير قادرة على التسفيد على الرغم من كونها خصبة Fertile وبذلك فان وجود الهرمون الذكري شيء أساسي للاستفحال أو الذكورية Maleness وان احداث التزواج يصبح عمل انعكاسي يسيطر عليه بواسطة الجهاز العصبي فالسلوك الذكري قبل وبعد التزاوج يشكل مظهراً مثيراً للسلوك الحيواني وفي بعض أصناف الطيور والحيوانات فان الغرض الذي يترتب على الذكر اجرائه قبل فعل التسفيد يتم انجازه باتقان ووفق نمط محدود ولكن من المحتمل عدم ظهوره كما ينبغي أو كما متفق عليه أو كما هو محدد في حالة الثيران مثلاً فهو من أجل التعرف على مدى تطور السيطرة الهرمونية في ذلك الذكر في إظهار المداعبة الجنسية Sexual courtship والذي يعتمد أصلا على مدى توفر التحفيزات أو المثيرات الجنسية مثل تعدد الاناث أو منافسة ذكور أو الأنثى الشبقة وغيرها.

2- التحفيـز والإعـداد الجنـسي Sexual stimulation and preparation

يستطيع الذكر الواحد انتاج النطف بعدد هائل جداً Prodigious داخل النبيبات المنوية Seminiferous tubules فخصية الثيران البالغة لها القدرة على إنتاج أكثر من 10 ملايين نطفة يومياً وعمليات تكوين النطف تعرف بنشأة أو بداية تكوين النطف Spermatogenesis وفي الثور مثلاً تحتاج إلى حوالي 60 يوماً ونقل هذه النطف من

خلال البربخ تستغرق حوالي 10 أيام وبذلك فان عمر خلية النطفة اثناء القذف حوالي 70 يوماً. ومن المهم جداً تمييز المدة الزمنية هذه في حالة الأمراض المصحوبة بارتفاع حرارة الجسم حيث لا ينعكس تأثير هذا المرض على انخفاض تركيز النطف ونوعية المني إلا بعد مضي عدة أسابيع أو شهر بعد ظهور الإصابة بالمرض وعليه فإذا ما عولج الثور فيجب اعطاءه المدة لعدة أشهر لغرض التأكد فيما إذا كانت نوعية المني ستعود الى حالتها السوية قبل اعطاء القرار لابقاء الثور في القطيع أو التخلص منه. الإجراء نفسه يجب أخذه بنظر الاعتبار عند إجراء البحوث المتعلقة بدراسة تأثير بعض العقاقير الطبية في انسجة الخصية.

سـن البلـوغ Age of puberty

البلوغ يعني العمر الذي تبدأ فيه الفعالية التناسلية وتظهر الصفات الجنسية الثانوية. اذ تصل أكثر الحملان الى سن البلوغ عند عمر 5-7 أشهر وعندما يصل وزن الجسم الى 70% من الوزن الناضج Mature weight، وأن بداية البلوغ الجنسي تتأثر بالسلالة والتغذية. اذ ان ذكور الحملان التي تتغذى على عليقة رديئة قد لا تصل الى سن البلوغ حتى عمر 12 شهراً. وقد أظهرت الدراسات الحديثة ان اجنة الحملان غير قادرة على الأستفادة من طول المدة الضوئية المعطاة لها قبل الولادة لغرض تسريع عمر البلوغ على العكس من التعرض لقصر فترات الأضاءة بعد الولادة الذي يعد المحدد الرئيسي للوصول الى عمر البلوغ.

السلوك الموسمي للتناسل في الاغنام Reproductive seasonal behavior of sheep

الأغنام تظهر النمط الموسمي للتناسل Seasonal breeding patterns، اي انها لا تتناسل على طول السنة بل في المواسم التي يبدأ عندها طول النهار ودرجات الحرارة بالأنخفاض وبالتحديد في فصل الخريف Fall. ان بداية موسم التناسل يتم السيطرة عليه من خلال الغدة الصنوبرية Pineal gland التي توجد اصلاً في الدماغ Brain، هذه الغدة تفرز هرمون الميلاتونين الذي يعمل على تحفيز تحت المهاد Hypothalamus للبدء بالدورات التناسلية Breeding cycles. ان المحفز الرئيسي لافراز هرمون الميلاتونين هو قصر مدة الأضاءة Shorter photoperiod.

وبشكل مثير للأنتباه، فأن الاغنام التي تربى في المناطق الاستوائية Equator فانها تظهر التناسل الموسمي, اما الاغنام التي تربى في المناطق المدارية او شبه الاستوائية Subtropical regions فانها قد تظهر الشبق Exhibit estrus على مدار السنة.

المحاولات الناجحة لتغيير اوقات الدورات التناسلية تم اجراؤها، ومن هذه الطرائق هو تربية الأغنام في بيئات تكون فيها مدة الضوء والظلام محسوبة ومسيطر عليها اصطناعياً. وعموماً فأن فترات الضوء والظلام الشائعة هي 8 ساعات اضاءة و16 ساعة ظلام. كما يمكن أستخدام بعض الهرمونات لغرض التحكم في وقت بدء الموسم التناسلي ويمكن استعمال الميلاتونين الصناعي في توحيد الشبق للنعاج، يستعمل في النعاج البالغة Adult ewes لتهيئتها Forestall للموسم التناسلي وتحسين الخصوبة والتناسل Prolificacy، الطريقة الأخرى المتبعة لغرض بداية السلوك الجنسي تكون من خلال أدخال الكباش على النعاج، فقد اثبت العديد من الباحثين بأن نسبة كبيرة من النعاج سوف تدخل مرحلة الشبق بعد ادخال الكباش عليها بأيام قليلة، وان هذا التأثير يظهر عندما تكون الكباش

معزولة عن النعاج تماماً خلال مدة التربية. وان هذه الطريقة يمكن ان توحد مدة التناسل Synchronized breeding period لدى النعاج، مع ضمان دخول عدد كبير من النعاج في الشبق عند الوقت نفسه.

ان تأثر النعاج بالموسم التناسلي يكون واضحاً كما ان الكباش تتأثر ايضاً، اذ لاحظ الباحثون ان مستويات هرمون التستوستيرون تكون منخفضة وحجم الخصية يكون صغيراً قبل او خارج الموسم التناسلي.

البلــوغ في النعــاج Puberty in the ewes

البلوغ في النعاج يبدأ عندما تظهر النعجة أول شبق (Heat) Estrus اذ يتأثر البلوغ بالعمر Age والسلالة Breed والأنتخاب الوراثي Genetic selection وحجم الجسم Body size والتغذية Nutrition وموسم الولادة Season of birth ووجود الكبش Ram. اكثر اناث الحملان Ewe lambs تصل الى عمر البلوغ ما بين 5-12 شهراً، وتعد طول مدة الأضاءة هي المحدد الرئيسي للوصول الى البلوغ. واغلب هذه الاناث سوف تتجه للوصول الى عمر البلوغ الجنسي عند خريفها الأول First fall. ولهذا السبب فأن اناث الحملان المولودة في الربيع تصل الى عمر البلوغ اسرع من اناث الحملان المولودة في الخريف. وان الحملان المولودة مبكرا في فصل الربيع تصل الى عمر البلوغ الجنسي مبكراً مقارنة بتلك التي تولد متأخرة في فصل الربيع، وهذ يعود الى زيادة العمر ووزن الجسم، اذ يجب ان تصل اناث الحملان الى 70% من وزنها الناضج Mature weight لكي تكون قادرة على التناسل ويجب ان تتم ادارتها وتغذيتها بصورة منفصلة عن النعاج البالغة. وعندما تنشأ الحملان في بيئة ذات مدة اضاءة قصيرة وثابتة فأنها ستتأخر بالوصول الى البلوغ الجنسي على الأقل لمدة ستة أشهر. وهذا يدل على أن التغير في طول مدة الأضاءة تدريجياً هو المحفز للبلوغ الجنسي وأن قصر مدة الأضاءة وحدها لا تعطي الحيوانات التحفيز المثالي Stimulatory cue. كما ان المستويات العالية من التغذية قبل وبعد الفطام تقلل من العمر عند البلوغ. الحملان المفردة تتناسل في وقت مبكر مقارنة بالحملان الثنائية والثلاثية وهذا بسبب وزن الحيوان. كما ان اناث الحملان المضربة تتناسل بصورة اسرع من اناث الحملان النقية Purebred. كما ان الحملان التي تتناسل لاول مرة تكون قادرة على انتاج اكبر عدد من الولادات على الرغم من ان عدد المواليد الحية قد تكون قليلة مقارنة بتلك التي تتناسل عند السنة الثانية او اكثر.

البلــوغ في الكبــاش Puberty in rams

يعد الكبش العضو الأكثر أهمية في القطيع، لكنه على الرغم من ذلك في أغلب الأحيان الأكثر إهمالا Most neglected، حيث يفضل شراء الكباش Purchase rams قبل عدة اشهر من موسم التناسل، اذ تحتاج الكباش للوقت اللازم للتأقلم Acclimateفي البيئة الجديدةNew surroundings وتحتاج الكباش قبل موسم التناسل الى التغذية على عليقة قليلة السعرات الحرارية. كما تتطلب الكباش ادارة مناسبة Proper management لكي نضمن فصلاً تناسلياً ناجحاً ومربحاً Successful and profitable season.

البلــوغ في الماعــز Puberty in goats

اغلب اناث ماعز الحليب تستطيع التناسل عند وزن 30 كغم او حوالي 7 اشهر، كما ان البلوغ في ذكور الماعز Bucksالنامية بصورة جيدة يمكن ان يلاحظ عند عمر 4 اشهر. ان موسم الولادة في الماعز يغير من وقت البلوغ في

مواليد كل من ذكور وأناث الماعز، ولكن هذه التغيرات تلاحظ بصورة اكثر في الأناث مقارنة بالذكور. وتصل اناث ماعز السانين Saanen does الى عمر البلوغ عند عمر 7-8 اشهر اما ذكور الماعز الدمشقي Damascus bucks فيصل الى عمر البلوغ عند عمر حوالي 17 شهراً.

البلــوغ في العجــلات Puberty in heifers

التغيرات الأفرازية والشكلية Endocrine and morphological changes للعجلات في مرحلة ما قبل البلوغ Peripubertal تكون مشابهة لأستئناف دورات الشبق الأعتيادية في الأبقار البالغة بعد الولادة Postpartum. وتشمل هذه التغيرات ما يأتي:

1- إنخفاض التغذية العكسية السالبة لهرمون الأستراديول Decreased negative feedback of oestradiol.
2- نضج منطقة تحت المهاد Maturation of hypothalamus .
3- زيادة تكرار تحرر نبضات الـ LH .
4- التحسن الحاصل في تطور الحويصلات المبيضية.
5- هرمون الاستراديول ينتج بكميات كافية لاحداث التغيرات السلوكية للشبق وافراز هرمونات محرضات القند قبل الاباضة.

البلوغ عند العجلات يتحقق مع اول ظهور للشبق والذي يكون مصحوباً بالاباضة وتطور الجسم الاصفر. العوامل التي يمكن أن تؤثّر في زيادة الأفراز المتكرر لهرمون الـ LH هي:

1- العوامل الوراثية Genotype .
2- الفصل من السنة الذي يتحقق عنده عمر البلوغ.
3- النمو Growth والمادة الغذائية المتناولة Nutritional intake .
4- المعاملة بالهورمونات الخارجية Exogenous hormones .

وهنالك إختلافات طفيفة Slight differences في العمر الذي تصل اليه العجلات لمرحلة البلوغ والبدء بالدورات التناسلية. ويعد وزن الجسم أحد أهم العوامل المؤثرة على بداية البلوغ في العجلات. ويبين جدول (4-4) العمر الفسيولوجي لحصول البلوغ والوزن اللازم لحصوله في سلالات مختلفة من الابقار.

البلــوغ في الجامــوس Puberty in buffalos

يعد الجاموس من الحيوانات متعددة دورات الشبق موسمية التناسل Seasonally polyoestrus وتتأثر بقصر المدة الضوئية Short day breeder.

الجاموس النهري River buffalo: الأنثى في هذا النوع تكون نشيطة من يوليو/تموز حتى نهاية فبراير/شباط. وأول تزاوج يحدث في الخريف والشتاء.

جاموس المستنقعات Swamp buffalo: تكون الدورات التناسلية مستمرة في هذا النوع من الجاموس على مدار السنة Throughout the year، لكن النمط الموسمي ممكن ملاحظته في بعض القطعان.

العمر عند البلوغ في الجاموس يتراوح من 16-22 الى 36-40 شهر في البلدان المختلفة. وتحت ظروف الحقل فأن الشبق يحدث اولاً عند عمر يتراوح بين 24-36 شهر. وفي الحيوانات المغذاة جيداً فان البلوغ ربما يحدث قبل وصول الحيوانات عمر 20 شهر. وان وقت البلوغ في الجاموس يتأثر بالسلالة Breed والموسم Season والمناخ Climate وانظمة التغذية Feeding systems ومعدلات النمو Growth rate. ويبلغ معدل العمر عند اول حمل بين 3-4 سنوات.

جدول (4-4) العمر الفسيولوجي لحصول البلوغ والوزن اللازم لحصوله في سلالات مختلفة من الابقار

السلالة Breed	العمر عند البلوغ (شهر) Age at puberty (months)	الوزن عند البلوغ (كغم) Weight at puberty (kg)
Holstein Frisian – US type	12-13	265-289
HF – Australian type	8-12	200-230
Jersey	8-10	160-180
Brown Swiss	10-11	280-300
Charolais	12-13	320-355
Angus	13-14	300-310
Hereford	14-15	300-310
Simmental	11-12	320-330
Zebu type	17-27	330-350

البلــوغ في الخـنازيــر Puberty in swine

البلوغ المبكر حالة مرغوب فيها وذلك لتقليل كلفة الانتاج Decrease production costs ويعد مؤشر جيد على القابلية الأنتاجية Reproductive capability . يحدث الشبق عادة في الخنازير بعمر يتراوح بين 5-8 اشهر ويعتمد على العوامل الوراثية ووزن الجسم والحالة التغذوية وموسم التناسل والادارة (متضمنة التعرض الى ذكور الخنازير). ان ادخال ذكور الخنازير الناضجة Mature boars على اناث الخنازير Sows يعد العامل الأكثر اهمية من بين جميع العوامل الأدارية. ان تاثير الذكر يعد الأقوى عندما تعرض الأناث لمشاهدة Sight وسماع Soundولمس Touch وشم Smell ذكر الخنزير الناضج, ولهذا يستخدم عادة ذكر خنزير عقيم Sterile boar لتحفيز الاناث على البلوغ والتناسل. ان تعريض اناث الخنازير بعمر 5-8 اشهر قبل البلوغ Peripubertal لذكور الخنازير الناضجة بمعدل 10-15 دقيقة/ يوم يبدو كافياً لاحداث التحفيز اللازم للاناث. وبالاضافة الى تاثير الذكر فأن هناك عوامل ادارية اخرى تحفز على بداية البلوغ تتضمن الخلط بين السلالات Cross breedingوالتغيير في

مساكن الحيوانات وتكوين مجاميع جديدة من خلال خلط الاناث من حظائر مختلفة. الأناث عادة لا تلقح حتى الشبق الثاني او الثالث وذلك للسماح بتطور الرحم Uterine development والحصول على افضل نسبة اباضة Ovulation rate ومواليد اكثر Litter size .

البلـــوغ في الإبـــل Puberty in camels

ذكور وإناث الإبل تصل إلى عمر البلوغ الجنسى عند حوالى 3 سنوات ويتأثر عمر البلوغ الجنسى في الإبل بوزن الجسم والحالة الغذائية للحيوانات، وتصل ذكور الإبل إلى قمة نشاطها الجنسى عند عمر 7 سنوات اذ تكون قادرة على إخصاب الإناث بكفاءة عالية ، أما الإناث فتصل إلى النضج الجنسى عند عمر 5-6 سنوات وعند هذا العمر تدخل النوق في دورات من الشياع المنتظمة والتي تتركز خلال شهور كانون الاول وكانون الثاني وشباط اذ تتراوح طول دورة الشياع من 20-25 يوم وتستمر مرحلة الشبق فيها من 4-6 أيام والتبويض في النوق لايحدث إلا بحدوث التزاوج حيث يعتبر ذلك بمثابة الحافز لها لخروج البويضة. وبحدوث إخصاب البويضة تتوقف دورات الشياع لتلد النوق أول نتاجها عند عمر 5-6 سنوات وتستمر حتى عمر 20 سنة .

من المعروف وجود موسم للنشاط الجنسى لذكور الإبل يتغير خلاله سلوك الذكر فيصبح شرساً له ميول عدوانية تجعله يهاجم الذكور الأخرى وكذلك الإنسان ولا يمكن الإطمئنان لسلوكها خلال مرحلة الهياج ولذا يجب أخذ الحيطة والحذر عند التعامل معها . ففي حالة وجود أكثر من ذكر في القطعان محدودة العدد يدور قتال فيما بينها وفي النهاية يخضع الضعيف للقوي وتخمد رغبته الجنسية، وعموما فإن نسبة الذكور إلى الإناث تختلف حسب الذكر فقد تكون 1 - 30 في حالة الذكور الضعيفة، قد تصل إلى 1-70 في حالة الذكور الجيدة القوية. تأخر البلوغ يقلل من العمر الانتاجي للحيوان. وقد وجد بأن الأعضاء التناسلية قبل البلوغ Prepubertal gonads والقناة التناسلية يمكن ان تستجيب للهرمونات المحرضة للقند الخارجية وهذه الخاصية قد استخدمت لتقليل العمر عند البلوغ.

إحداث البلوغ الجنسي في اناث الحملان Induction of puberty in female lambs

الأساس الفسيولوجي لإحداث البلوغ الجنسي Physiological basis of puberty induction

يفرز هرمون البروجستيرون من الجسم الأصفر والمعاملة بهذا الهرمون تنشط فعل الأجسام الصفراء، ويعمل هذا الهرمون على الغاء تأثير التغذية العكسية الموجبة Positive feedback بين الأستراديول والفص الامامي للغدة النخامية ومن ثم يمنع إفراز الـ LH الذي يحدث التبويض ويعمل على تكوين أجسام صفراء جديدة. وإيقاف المعاملة بهرمون البروجستيرون تؤدي الى تنشيط إفراز هرمون الـ LH حيث ينشط إنضاج الحويصلات في مرحلة ما قبل التبويض وإنتاج كميات كافية من الأستراديول لإحداث علامات الشياع فضلاً على زيادة إفراز هرمون LH اللازم لإحداث التبويض.

وفي حالة النعاج غير البالغة جنسياً أو تلك التي خارج موسم التناسل وجد أن المعاملة بهرمون البروجستيرون تتسبب في زيادة حساسية تحت المهاد لهرمون الأستراديول مما يؤدي الى إظهار علامات الشياع في هذه النعاج، ويلزم حقنها ومعاملتها بهرمون PMSG بعد وقف معاملة البروجستيرون لرفع مستوى محرضات القند في هذه النعاج. وهناك اتجاه آخر في تنظيم الشياع في النعاج وهو المعاملة بمركبات البروستاكلاندين $PGF_2\alpha$ لأحداث

ضمور في الأجسام الصفراء ووقف نشاطها الإفرازي، ويجب معرفة أن تأثير مركب البروستاكلاندين $PGF_2\alpha$ في أحداث ضمور في الأجسام الصفراء لا يكون إلا بعد مرور 4-5 أيام من بداية دورة الشياع في الأغنام الناضجة ولا يكون له تأثير في إحداث الشياع أو التبويض في النعاج خارج دورتها التناسلية أو في إناث الحملان غير البالغة جنسياً.

التطبيقات العملية لاستخدام الهرمونات في إحداث البلوغ Practical applications of hormonal use in puberty induction

أوضحت الدراسات أن أفضل الوسائل لإحداث البلوغ الجنسي في إناث الحملان هي عن طريق المعاملة بهرمون البروجستيرون لمدة ثم إيقاف المعاملة وحقن الحيوان بهرمون PMSG، ولإجراء هذه العملية يستعمل الحقن في العضلات أو عن طريق الغذاء يومياً، ومما يعيب هذه المعاملات هو صعوبة تطبيقها وحاجتها الى العمالة وزيادة تكاليف إجراءها وبالتالي فإن التفكير نحو استخدام الأسفنجات المهبلية المشبعة بالبروجستيرون كما في حالة النعاج الكبيرة والتي يستخدم معها نظام توحيد الشياع Synchronization of estrous ولكن استخدام الأسفنجات المهبلية يصعب تطبيقه في الإناث الصغيرة اذ يتميز مهبلها بوجود حلقة نسيجية ضاغطة تعرقل إدخال الأسفنجة الى داخل المهبل ومن ثم تحتاج الى رعاية خاصة عند إدخال هذه الأسفنجات وذلك تلاشياً لإتلاف وإحداث ضرر في أنسجة المهبل لهذه الحملان. والطريقة الأخرى البديلة هي زرع حبوب لهرمون البروجستيرون تحت الجلد، وقد أعطت هذه الطريقة نتائج مشجعة مع إناث الحملان مع مراعاة النظافة وتطهير مناطق الزرع لمنع حصول الالتهابات. ومن أكثر أنواع البروجستيرون المستعمل في الأسفنجات المهبلية هي مركبات الكرونولون Cronolone ومركبات خلات هيدروكسي بروجستيرون، وتستعمل هذه المركبات بتركيز 30 و 60 مليغرام على التوالي لهذه المركبات. ويمكن زيادة تركيز مركبات الكرونولون الى 40 مليغرام لزيادة فعالية هذا المركب.

استعمـال هرمون مصل الفـرس الحامـل (PMSG) Using PMSG hormone

في كل من النعاج الناضجة وإناث الحملان البالغة جنسياً فإن المعاملة بالأسفنجات المشبعة بالبروجستيرون لإحداث توحيد الشياع هي عملية ناجحة خلال موسم التناسل الطبيعي للنعاج، ولكن في حالة إناث الحملان المراد تبكير موعد بلوغها الجنسي قبل بداية موسم التناسل فإنه يلزم استخدام الحقن بواسطة PMSG بجانب المعاملة بالبروجستيرون، ولما كان من الصعب عملياً التفرقة بين إناث الحملان البالغة وغير البالغة جنسياً فإنه ينصح بأن يكون ضمن بروتوكول المزرعة المعاملة بواسطة PMSG عند يوم انتهاء المعاملة بواسطة البروجستيرون. وتركيز PMSG المستخدم يتأثر بعدة عوامل، فزيادة الجرعة المعطاة يوم إزالة الأسفنجة المهبلية يؤدي الى زيادة معدلات التبويض وزيادة عدد الأجنة في بطون النعاج الصغيرة العمر والتي يتراوح عمرها 7-8 أشهر، ولكن يجب عدم المغالاة في استخدام جرعات عالية اذ تزداد عدد الأجنة بدرجة تفوق طاقاتها في الحمل ويؤدي الى زيادة نسبة نفوق الأجنة المبكر وحدوث تكيس للمبايض Systic ovaries. وقد لوحظ أن هناك اختلافات وراثية كبيرة جداً في درجة استجابة إناث الحملان للمعاملة بمصل الفرس الحامل بالنسبة لصفة معدل التبويض، ولذلك فالتركيز الملائم للمعاملة بالـ PMSG يتوقف على السلالة ولكنه بصورة عامة يجب أن يكون أقل تركيز لأحداث أفضل استجابة لتحسين معدل التبويض، وقد أقترح العلماء استعمال تراكيز تتراوح بين 250-500 وحدة دولية للنعاج الصغيرة العمر (7-8 أشهر) خلال موسم التناسل الطبيعي، وتزداد التراكيز الى 400-600 وحدة دولية لنفس النعاج إذا استخدمت خارج موسم

التناسل. ويبين جدول (4-5) تأثير تراكيز مختلفة من هرمون مصل الفرس الحامل في بعض الصفات التناسلية للحملان.

تأثير التغذية ووزن الجسم Effect of nutrition and body weight

التغذية غير الجيدة تؤثر عكسياً في ظهور حالات الشياع وفي موعد الشياع التالي للمعاملة بالبروجستيرون و PMSG، كما يتضح من جدول (4-6) الذي يظهر بوضوح أن التغذية الرديئة أدت الى اتساع المدة التي تشيع فيها النعاج مع انخفاض في نسبة النعاج التي أظهرت الشياع نتيجة للمعاملة.

وفي دراسات أخرى لدراسة تأثير وزن إناث الحملان في الخواص التناسلية، لوحظ أن زيادة وزن الحملان له تأثير ايجابي على كفاءة الأداء التناسلي وقد نصحت الدراسات بعدم استخدام المعاملات الهرمونية في هذه النعاج الصغيرة إلا إذا كانت في حالة وزنية وجسمانية جيدة أي أنها تزيد في وزن جسمها على 60% من الوزن الناضج لهذه السلالة وعمرها أكثر من 7 أشهر. والجدول الآتي يوضح تأثير وزن الجسم في كفاءة الأداء التناسلي في إناث الحملان بعد المعاملة الهرمونية بالبروجستيرون و PMSG (400 وحدة دولية).

تأثير عمر الحيوان وفصل السنة Effect of animal age and the season of the year

على الرغم من أنه يمكن أحداث البلوغ الجنسي في إناث الحملان عند أعمار صغيرة جدا إلا أنه من المفضل عدم أحداث هذا البلوغ في أعمار تقل عن 5 أشهر ويكون حجم الجسم مازال غير مكتمل فضلاً على أن نسبة الخصوبة تزداد كلما أزداد عمر الحيوان عند البلوغ وكلما اقتربنا من موعد بداية موسم التناسل الطبيعي لهذه السلالة، ولهذا فإنه من غير المنطقي فصل تأثيرات كل من عمر الحيوان عند البلوغ ووزن الجسم وموعد بداية موسم التناسل لهذه السلالة عن بعضها لتداخلها بدرجة كبيرة.

وقد دلت الدراسات على أن إناث الحملان التي أحدث فيها البلوغ الجنسي عند أعمار صغيرة (5 أشهر) لا يمكنها أن تستمر في التبويض والشياع بعد انتهاء الدورة الأولى التي استحدث فيها الشياع صناعياً بالمعاملات الهرمونية وأن 11% فقط من هذه النعاج هي التي تستمر في التناسل، بينما استحداث البلوغ عند عمر 7 أشهر خارج موسم التناسل فإن 65% من إناث الحملان تستمر في التناسل بنجاح وهذا بالمقارنة مع استحداث البلوغ صناعياً في إناث حملان عمرها 7 أشهر داخل موسم التناسل الطبيعي اذ أن 100% من هذه النعاج أستطاع أن يكرر دورة الشياع والتبويض طبيعياً في الدورات التالية.

أن نجاح المعاملة الهرمونية بالبروجستيرون و PMSG في أحداث البلوغ الجنسي والحصول على نسبة عالية من التبويض يجب أن يراعى فيه ما يأتي:

1- أن تكون المعاملة قريبة من بداية موعد موسم التناسل أو خلال موسم التناسل.

2- أن تكون النعاج قد تجاوزت أوزانها 60% من الوزن الناضج لهذه السلالة.

3- أن يكون عمر النعاج بين 5-7 أشهر.

جدول (4-5) تأثير تراكيز مختلفة من هرمون مصل الفرس الحامل في بعض الصفات التناسلية للحملان

الصفة محل الدراسة	جرعة PMSG (وحدة دولية)		
	500	750	1000
متوسط معدل التبويض	1.78	2.01	2.38
النسبة المئوية لإناث الحملان الحوامل	47.2	32.7	37.2
عدد الأجسام الصفراء في إناث الحملان	1.9	2.72	3.27
عدد الأجنة في بطون إناث الحملان	1.27	1.39	1.68

جدول (4-6) تاثير نسبة التغذية في اتساع المدة التي تشيع فيها النعاج وفي نسبة النعاج التي تظهر الشياع

الصفة محل الدراسة	مستوى التغذية	
	تغذية حرة	تغذية رديئة
عدد النعاج	40	40
% النعاج التي أظهرت الشياع	97.5	67.5
% النعاج التي أظهرت الشياع بعد 40 ساعة من المعاملة	71.8	22.5
% النعاج التي أظهرت الشياع بعد 48 ساعة من المعاملة	25.6	40.7
% النعاج التي أظهرت الشياع بعد 72 ساعة من المعاملة	2.6	11.1
% النعاج التي أظهرت الشياع بعد 96 ساعة من المعاملة	--	25.9

الفصل الخامس

تكوين الأمشاج وانتقالها

Gametogenesis and its transport

عملية تكوين الحويصلات ونضج البويضات والاباضة
Folliculogensis, Egg maturation and ovulation

يؤدي المبيض وظيفتين رئيسيتين هما عملية انتاج البويضة الجاهزة للاخصاب وعملية انتاج الهورمونات الستيرويدية بشكل متوازن والتي تعمل على نمو وتطور الجهاز التناسلي والاسراع في انتقال الامشاج والبويضة المخصبة بنجاح واتمام عملية الانغراس وتطورها في الرحم وهاتين الوظيفتين هما عبارة عن عملية تكوين البويضات Gametogenesis وتكوين الستيرويدات Steroidogenesis.

تكوين الحويصلات Folliculogenesis

ان مخزون المبيض من البويضات الاولية Primordial follicle يتكون خلال المرحلة الجنينية او مباشرة بعد الولادة. وبعد البلوغ الجنسي وعندما يتم تحرر احدى هذه البويضات من المبيض فأنها تستمر بالنمو لغاية حدوث الاباضة او احتمال التحلل ويوضح الجدول (1-5) التغيرات الشكلية الفسيولوجية والبايوكيميائية للحويصلة المبيضية.

جدول (1-5) التغيرات الشكلية والفسيولوجية والبايوكيميائية للحويصلة المبيضية

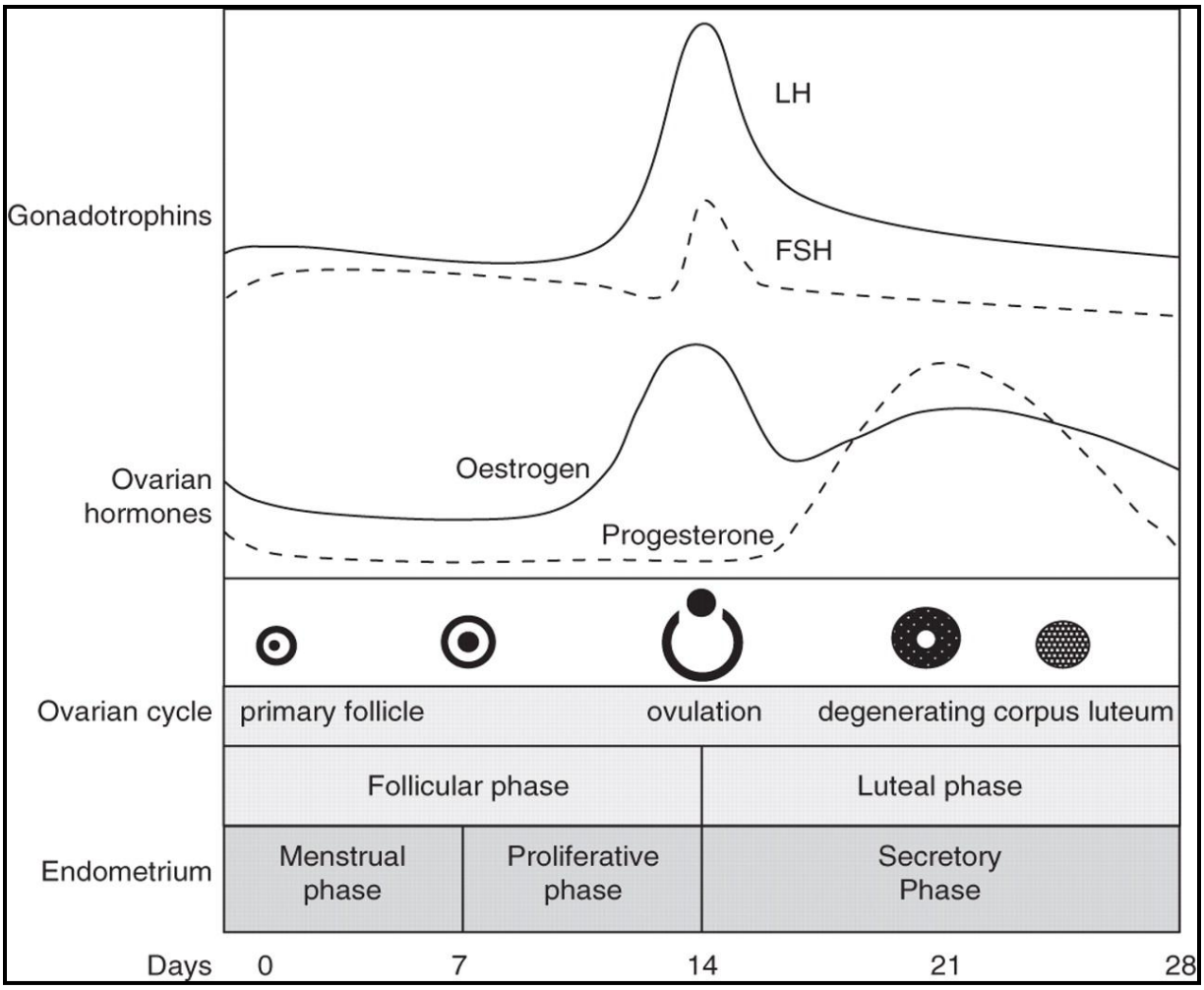
المكونات	الوظيفة والصفات الشكلية والفسيولوجية
خلايا القراب Theca Cell	وظيفتها انتاج الـ Androgen كأستجابة لزيادة تركيز الـ LH بعد الاباضة تتطور خلايا القراب في الخلايا الأصفرية.
الجدار الحويصلي Follicular wall	يتكون من خلايا الخلايا الحبيبية Granulosa cell وخلايا القراب Theca cell ويكون معزولاً بلغشاء القاعدي ويتطور بتأثير الغدد الخارجية والصمية.
الخلايا الحبيبية Granulosa cells	وتكون موجودة في الحويصلة قبل مرحلة الاباضة Preovulatory تحتوي على الاوعية الدموية والانسجة الرابطة.
الاكليل الشعاعي Corona radiata	وهو عبارة عن طبقة صلدة من الخلايا الحويصلية حيث تضطجع البويضة قبل الاباضة على احد جوانب الحويصلات المبيضية وتكون مغروسة في هذا الاكليل.
الحويصلة الابتدائية Primordial follicle	هي الحويصلة التي تتمركز فيها البويضة وتحتوي على طبقة واحدة من الخلايا الحبيبية
الحويصلة الثانوية Secondary follicle	تتميز بزيادة عدد طبقات الخلايا الحبيبية وذلك من خلال الانقسام الخيطي وان هذه الخلايا تصبح مكعبة الشكل.
Vesicular follicle	تتميز هذه البويضة بتركز السائل الحويصلي في الفراغ Antrum مع وجود الخلايا الطلائية
السائل الحويصلي (في الفراغ) Follicular fluid (in antrum)	وهي بعض المكونات الفسيولوجية الفعالة وتحتوي على: 1- Oocyte maturation inhibitor 2- LH – binding inhibitor 3- Inhibin 4- Enzymes 5- Chondroitin sulphuric acid
السائل الحويصلي (بين الخلايا الحبيبية) Follicular fluid (between granulosa cells)	سائل لزج يحتوي على كميات كبيرة من Hyaluronic acid.

المصدر: Hafez and Hafez (2004).

ان الحويصلة الكبيرة من بين الحويصلات النامية تعد هي المسؤولة عن افراز معظم كميات الاستروجين من المبيض خلال الشياع وان هذه الكميات الكبيرة من الاستروجين المفرز من هذه الحويصلات المبيضية ينخفض تركيزها بشكل كبير عندما يصل هورمون الاباضة (LH) الى اعلى قمة له.

في الابقار يتم حصول اباضة مفردة التي يمكن تمييزها من خلال حجمها الكبير على المبيض قبل ظهور الشياع بحوالي 3 أيام وذلك بمقارنتها مع البويضات الناضجة الاخرى الموجودة على المبيض التي غالباً ما تكون اقل حجماً من هذه البويضة.

في الاغنام تقوم بويضة أو بويضتين بأفراز الاستروجين من البويضات الناضجة والتي تؤدي الى زيادة ارتباط هورمونات الـ FSH والـ LH بالخلايا الحبيبية بصورة اكبر من البويضات الاخرى الناضجة والاقل حجماً. ويوضح الشكل (1-5) ان هنالك بعض الحويصلات تبدأ بالنمو كل يوم وان عدد الحويصلات الاولية Primordial follicle التي تبدأ بالنمو كل يوم تكون تحت تأثير عوامل داخلية في المبيض. وان نضج البويضة ووصولها الى مرحلة ما قبل الاباضة يعتمد على افراز هورمونات القند النخامية (FSH و LH).



شكل (1-5) العوامل المنظمة لنمو حويصلات المبيض في اثناء كل من الطورين الحويصلي والاصفري

السائل الحويصلي Follicular fluid

يتكون السائل الحويصلي بصورة اساسية من البلازما المحيطية Peripheral plasma من خلال الانتقال عبر الصفيحة القاعدية Basement lamina ويتجمع في الفراغ الحويصلي Antrum.

التركيب البايوكيميائي للسائل الحويصلي Biochemical composition of follicular fluid

السائل الحويصلي عبارة عن سائل يترشح من بلازما الدم ويتحول بواسطة النشاط الايضي في الحويصلة.ويحتوي السائل الحويصلي على مركبات متخصصة مثلا الستيرويدات وبعض البروتينات الكاربوهيدراتية التي يتم تصنيعها من خلايا جدار الحويصلة. خلال عملية النمو الحويصلي هنالك حالة من التوازن بين البلازما الدموية والسائل الحويصلي. يحتوي السائل الحويصلي على كميات كبيرة من المركبات ذات الاهمية الفسيولوجية، علماً بان تركيز هذه المركبات يكون مماثلاً لتلك الموجودة في بلازما الدم والتي تشمل البروتينات والاحماض الامينية والكربوهيدرات والانزيمات والكلايكوبروتينات والستيرويدات والبروستوكلاندين والامينوكلوبيولين، ويوضح الجدول (5-2) المركبات العضوية الموجودة في السائل الحويصلي.

جدول (5-2) بعض المكونات الرئيسية للسائل الحويصلي

نوع المركب	المكونات
البروتين	الالبومين، الكلوبيولين، IgA، Igm، Fibrinogen، Lipoprotein، Peptides
الاحماض الامينية	Asn، Gly، Ala، Gln، Glu، Thr ،Asp
الانزيمات	انزيمات داخل وخارج الخلايا
الكاربوهيدرات	الكلوكوز، الفركتوز، Fucose، Galactose، Manaose
البروتينات الكاربوهيدراتية	Heparin، Hyaluronic acid، Galactoseamine،Glucoseamine
Gonadotropin	Prolactin ، LH ،FSH
Steroids	Estrogens، Progestins، Androgen،Cholesterol
Prostaglandin	PGE_2،$PGF_2\alpha$
Elements	Cl^-، S، Ca^{+2} ، CO، Zn، Mg، K،Na
Immunoglobulin	IgG،IgA

وظيفة السائل الحويصلي Function of follicular fluid

للسائل الحويصلي دور فسيولوجي وايضي مهم في عملية نضج نواة وسايتوبلازم البويضة وهنالك تغيرات في تركيب السائل الحويصلي خلال دورة الشياع والتي ستساعد في احداث وظائف مهمة للسائل الحويصلي من ضمنها:

1- تنظيم وظيفة الخلايا الحبيبية Granulose cell.
2- تنشيط نمو الحويصلة المبيضة.
3- المشاركة في عملية تكوين الستيرويدات Steroidogenesis .
4- نضج البويضة وحصول الاباضة ونقل البويضة الى قناة المبيض.
5- تهيئة المبيض لتكوين الجسم الاصفر بعد حدوث الاباضة.
6- تحفيز وتثبيط العوامل التي تساعد في تنظيم النمو الحويصلي خلال الدورة التناسلية (جدول 5-3).
7- حجم السوائل المتحررة عند عملية الاباضة ايضاً تعد مهمة في تنظيم الهيئة الداخلية للجهاز التناسلي لغرض تغذية الحيوانات المنوية واتمام عملية التكييف والتطورات الاولية للنمو الجنيني.

التغيرات الهورمونية المصاحبة للنمو الحويصلي وعملية الاباضة Hormonal changes accompanied to follicular growth and ovulation

ان نمو ونضج وحصول الاباضة وتكون الجسم الاصفر في حويصلة كراف تعتمد على تنظيم افراز كل من هورموني الـ FSH والـ LH بحيث يجب ان يكون هنالك تنسيق في افراز كل من الهورمونين وكذلك تركيزهما في البلازما الدموية لغرض اتمام تطور الحويصلة المبيضية، ايضا من ضمن هذه الهورمونات التي تشترك في هذه العملية هي الستيرويدات والبروستوكلاندين وبعض البروتينات الكربوهيدراتية (توليفات من حامض السياليك Sialic acid والببتيدات المتعددة ذات الاصرة المزدوجة).

لهورمون الـ FSH دور مهم في عملية نشوء او تكون الفراغ داخل الحويصلة المبيضية. كما ان هورمونات الغدة النخامية (FSH و LH) تعمل على تحفيز الخلايا الحبيبية لغرض اجراء الانقسام الخيطيMitosis division وتكون السائل الحويصلي وكذلك يعمل هورمون الـ FSH على حث الخلايا الحبيبية لزيادة حساسيتها لهورمون LH من خلال زيادة مستقبلات هورمون LH في الخلايا الحبيبية. في الخنازير يزداد تركيز مستقبلات الـ LH من 300 في الحويصلات الصغيرة الى 10000 في الحويصلات الكبيرة قبل عملية الاباضة وان هذه العملية تساعد في تهيئة الخلايا الحبيبية لغرض زيادة استجابتها عندما يصل هورمون الـ LH الى اعلى قمة قبل حدوث الاباضة.

جدول (5-3) الوظيفية التنظيمية للسائل الحويصلي في عملية التحفيز والتثبيط في نمو الحويصلة المبيضية

المادة	الوظيفة الفسلجية
العوامل المثبطة:	
1- مثبط نضج البويضات	تثبيط اكتمال حدوث الانقسام الاختزالي للبويضات
2- مثبط تكوين الخلايا الأصفرية	يمنع او يبثط تكوين الخلايا الأصفرية للخلايا الحبيبية
3- مثبط مستقبلات هرمون الـ FSH	يثبط ارتباط هورمون الـ FSH في الخلايا الحبيبية
4- مثبط هرمون FSH	تثبيط افراز الـ FSH
5- عوامل اخرى	تنشيط عملية تكييف الحيوانات المنوية وتفاعل الاكروسومي للحيوانات المنوية
العوامل المحفزة:	
محفز تكوين الخلايا الأصفرية	تحفيز تكوين الخلايا الأصفرية في الخلايا الحبيبية

تكوين الستيرويدات Steroidogenesis

عملية تكوين الستيرويدات داخل الحويصلة المبيضية يعتمد بشكل رئيسي على تأثير هورمون الـ FSH و LH في الخلايا الحبيبية وخلايا القراب Theca cell على التوالي.

ان نسبة الاندروجين الى الاستروجين في السائل الحويصلي تعكس تكامل الوظيفة الفسلجية وحيوية البويضة. ففي النعاج فأن الخلايا الحبيبية تفرز فقط هورمون Estradiol عندما يوجد هورمون الـ Testesterone في الوسط الزرعي الخاص ويزداد الافراز بشكل كبير عندما يتم اضافة هورمون الـ FSH الى الوسط الزرعي، من ناحية اخرى خلايا القراب Theca cell للحويصلات الكبيرة في الابقار والاغنام تعمل على تصنيع الـ Testosterone. وبسبب ان هورمون الـ FSH يعمل بشكل اساسي على تحفيز الخلايا الحبيبية وانتاج الـ Testosterone فأن نسبة هورموني FSH والـ LH تعد مهمة في تقييم وظيفة المبيض في انتاج الستيرويدات.

النمو الحويصلي خلال الطور الحويصلي وطور الجسم الاصفر Follicular growth during follicular and luteal phase

الجسم الاصفر الفعال يوجد على المبيض خلال المرحلة الكبرى من الدورة التناسلية والتي تسمى بمدة الجسم الاصفر. ان النمو الحويصلي هي المدة من بداية اضمحلال الجسم الاصفر لحين حصول الاباضة اللاحقة والتي غالبا ما تكون قصيرة (2 يوم في النعاج و 4-5 يوم في الابقار و الخنازير). وعموماً فأن وجود الحويصلة ذات التجويف في مرحلة Antral follicle خلال الطور الحويصلي يشير بان الوقت الحقيقي للطور الحويصلي هو أطول بـ 2-5 أيام إذا عدَ الطور الحويصلي Follicular Phase هو المدة من تكون الحويصلة ذات التجويف الى التبويض، وعلى اساس ذلك فان الطور الاصفري في اللبائن المستأنسة يتداخل جزئياً مع الطور الحويصلي الحقيقي. وبخصوص هذه الاطوار توجد اختلافات معينة تبعاً لنوع الحيوان:

1- هنالك بعض الحيوانات لا يوجد فيها طور الجسم الاصفر مثلا القوارض التي تكون من دون الشياع بحدود 4 ايام.
2- في اللبائن العليا (الانسان والقردة) الطور الحويصلي وطور الجسم الاصفر واضحة المعالم.
3- في الحيوانات المزرعية هنالك نوع من التداخل بين الطور الحويصلي وطور الجسم الاصفر.

ولوحظ ايضا في حيوانات المزرعة ان هنالك ارتفاع في مستوى هورمون الـ FSH بعد 20-30 ساعة من ارتفاع مستوى هورمون الـ LH، والغاية من هذا الارتفاع في مستوى هورمون الـ FSH بعد حدوث الـ LH Surge هو لغرض تحفيز بويضة او بويضتين لغرض البدء في النمو للدورة اللاحقة او للدورتين اللاحقتين.

ان ظاهرة ارتفاع مستوى هورمون الـ FSH لاعلى قمة له بعد حصول الاباضة يعد عملية سائدة ومعنوية لدى الحيوانات المتميزة بارتفاع نسبة التبويض ولا سيما في النعاج وان هنالك علاقة ارتباط كبيرة ومعنوية بين ارتفاع هورمون الـ FSH لاعلى قمة له في المرة الثانية وبين عدد الحويصلات النامية على المبيض خلال مدة 17 يوما اللاحقة من ارتفاعه وانه فقط عدد قليل من هذه الحويصلات تنمو لغرض حصول الاباضة لاحقا وبقية الحويصلات تضمحل ويحدث لها تحلل.

وعند المقارنة بين طول الطور الحويصلي بين الحيوانات المزرعية وبين القوارض والذي غالبا ما يكون اطول لدى الحيوانات المزرعية فان ذلك قد يكون ناتج من خلال بطء Slowing توقف النمو الحويصلي نتيجة للبروجسترون المفرز من الجسم الاصفر.

وفي القوارض وعندما يتكامل نمو الجسم الاصفر وظيفيا وافرازه لهورمون البروجسترون والذي يتم تحفيزه من خلال عنق الرحم فان طول دورة الشياع ونمو الحويصلات يزداد لايام عدة.

من ناحية اخرى فان الانخفاض الحاد في مستوى هورمون البروجسترون خلال مدة الطور الأصفري في الابقار والنعاج يتم بفعل البروستوكلاندين $PGF_2\alpha$ الذي يعمل على تحلل الجسم الاصفر وبذلك يعمل على انتهاء الدورة التناسلية ويتم حدوث الاباضة خلال مدة 3 ايام وتتميز هذه المرحلة بتسارع عملية نمو الحويصلات.

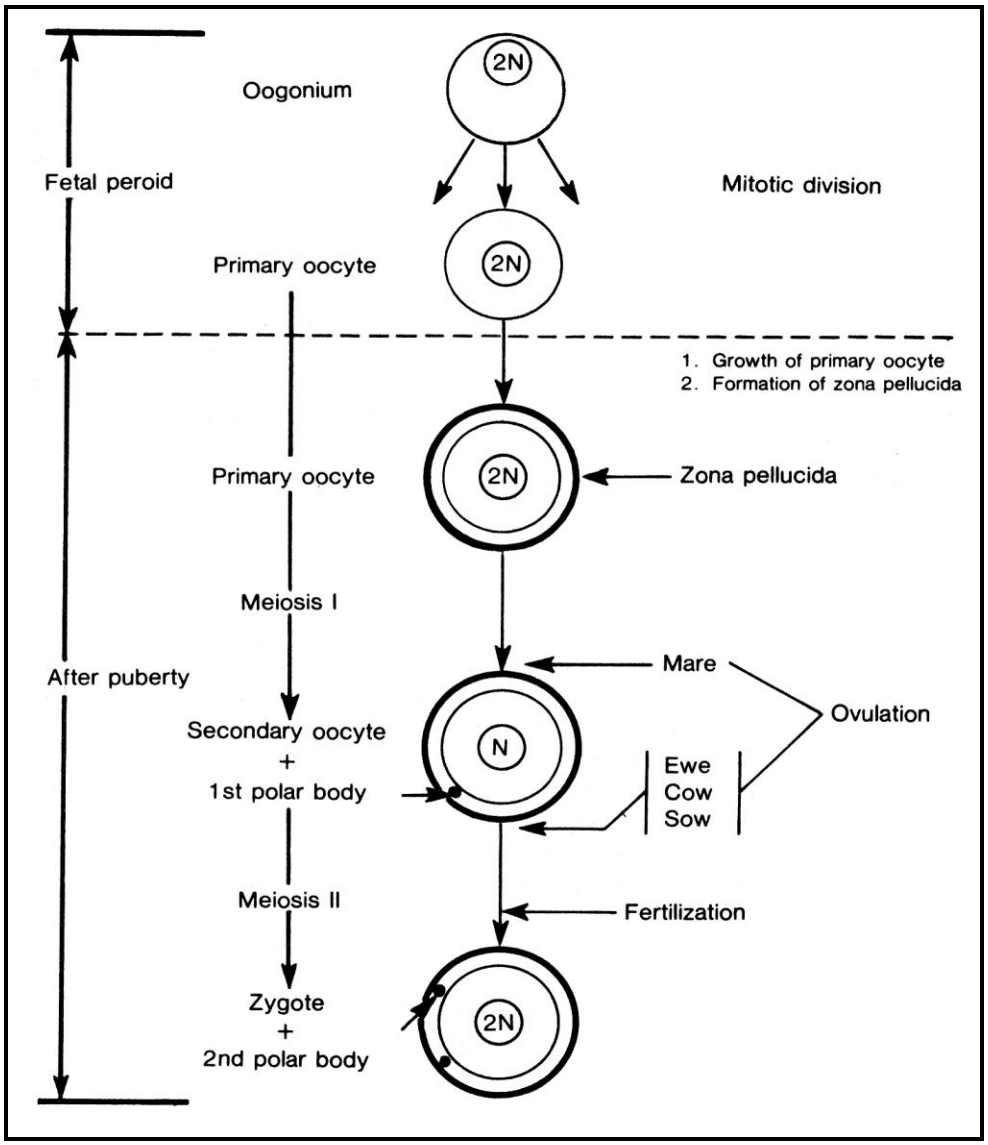
تكويـن البويضـات Oogenesis (Ovigenesis)

هي تكوين ونضج الأمشاج الأنثوية، وتبدأ هذه العملية قبل الولادة إذ تتكاثر الخلايا الجرثومية الاولية Primordial germ cells بعدة انقسامات اعتيادية متتالية لتعطي عددا كبيرا من خلايا امهات البيض Oogonia تحتوي كل منها على العدد الزوجي من الكروموسومات (2n) ويتوقف هذا التكاثر قبل الولادة بحيث تحتوي المبايض عند الولادة على عدد محدد من البويضات المحتملة (الخلايا البويضية) وتدخل هذه الخلايا الدور التمهيدي Prophase من الانقسام الاختزالي الاول (Meiosis I) في اثناء المرحلة الجينية ثم يتوقف (Meiosis I) في نهاية الدور التمهيدي بعد الولادة بمدة قصيرة.

واثناء مرحلة ما قبل الولادة مع الاستمرار بعد الولادة يحدث نمط دوري Cyclic pattern في نمو ونضج الخلايا البويضية لكن لا تصل هذه الخلايا الى النضج الكامل الا بعد ان تصل الانثى الى البلوغ الجنسي Puberty. كل الخلايا البويضية التي تبدأ التطور قبل البلوغ الجنسي ومعظم التي تبدأ التطور بعد البلوغ تصبح مضمحلة Atretic وتفقد كبويضات محتملة وقد قدرت الخلايا البويضية التي تصل الى النضج وتفرز كبويضات باقل من 1% من المجموع الكلي لهذه الخلايا.

ويستمر نمو ونضج الخلايا البويضية بطريقة دورية بعد البلوغ الجنسي وفي اثناء موجات نمو الحويصلات التي تحدث في كل دورة شياع تبدأ مجموعات من الخلايا البويضية المرتبطة بهذه الحويصلات في النمو والنضج (معظمها تصبح مضمحلة) في حين تبقى الاخرى ساكنة Dormant لكن عند ضمور الجسم الاصفر فان الخلية البويضية الموجودة بالحويصلة السائدة Dominant follicle تصل الى النضج وتتحرر عند التبويض الى جهاز القنوات التناسلية لاحتمال اخصابها في البقرة والنعجة والعنزة والفرس، اما في الخنزيرة فقد تصل 10-25 خلية بويضية الى النضج ويتم تبويضها.

وبعد مرحلة الانقسام الاختزالي يستانف النضج بنمو الخلية البويضية الابتدائية Primary oocyte وتكوين المنطقة الشفافة Zona pellucida (وهي غشاء خارجي جيلاتيني التركيب) حول الخلية البويضية (شكل 5-3)، وان نمو الخلية البويضية الابتدائية يتبعها مباشرة نمو حويصلتها وينشط FSH انقسامات الخلايا الحبيبية المحيطة بالخلية البويضية وتتحول الحويصلة من حويصلة ابتدائية Primary follicle الى حويصلة ثانوية Secondary follicle واستمرار التنشيط بهورمون FSH ينتج عنه استمرار انقسام الخلايا الحبيبية وتكوين تجويف Antrum في الحويصلة ويحدث تكاثر اقل للخلايا الغمدية الموجودة خارج الغشاء القاعدي تحت تاثير هورمون LH.



شكل (3-5) مراحل النضج الرئيسية للخلية الجرثومية في اثناء تخليق البويضات

وفي اثناء هذا التطور تصبح الحويصلة المقدر لها التبويض حويصلة سائدة وعندما تفرز الحويصلة السائدة (وحويصلات اخرى ذات تجويف) كمية كافية من الاستروجين يحدث تحفيز التقذف الفجائي لهورمون LH السابق للتبويض Preovulatory surge والمستويات العالية من LH تحرر الخلية البويضية الى السائل الحويصلي كما تحررها من حالتها المثبطة.

ويستمر الانقسام الاختزالي الاول حتى اتمامه وان نواتج الانقسام الاختزالي الاول هي الخلية البويضية الثانوية Secondary oocyte والجسم القطبي الاول First polar body الذي يحجز في الغشاء المحي Vitelline membrane والمنطقة الشفافة في المسافة المجاورة للغشاء المحي Perivitelline space ويتبع هذا الانقسام تغير عدد الكروموسومات في الخلية البويضية من حالة ثنائية الكروموسومات Diploid state (2n) الى حالة احادية الكروموسومات Haploid state (1n) وتحتفظ الخلايا البويضية الثانوية بكل السايتوبلازم ونصف المادة

النووية (الكروموسومات) للخلية البويضية الابتدائية والنصف الاخر من المادة النووية يطرد في صور الجسم القطبي الاول ويكتمل الانقسام الاختزالي الاول قبل التبويض مباشرة في حالة النعجة والبقرة والخنزيرة وبعد التبويض بمدة قصيرة في الفرس.

الانقسام الاختزالي الثاني (Meiosis II) يبدا مباشرة بعد اكمال الانقسام الاول ويتوقف هذا الانقسام في الطور المتوسط (الاستوائي) الثاني Metaphase II ويتحرر هذا التوقف ليستانف الانقسام الاختزالي الثاني مرة اخرى في عملية الاخصاب Fertilization ولاتستكمل الا بعد تفاعل الخلية البويضية مع الحيوان المنوي المخصب وعند اتمام الاخصاب فان نواتج الانقسام الاختزالي الثاني هي تكون Zygote (البويضة المخصبة) والجسم القطبي الثاني Second polar body وعلى ذلك فان كل خلية بويضية ابتدائية تعطى في النهاية بويضة ناضجة واحدة.

نضـج البـويضـات Egg maturation

ان نضج البويضات تتضمن مرحلتين:

1- مرحلة النمو.
2- مرحلة اكتمال تكون النواة والسايتوبلازم لتهيئة البويضة لغرض الاخصاب والنمو الطبيعي.

نمو البويضات Oocyte growth

عندما تتحرر البويضة الاولية من مخزن البويضات في المبيض فان البويضة والحويصلة الموجودة عليها تبدأ بالنمو و يتكامل نمو البويضات على الاغلب عند وقت تكون الفراغ Antrum formation.

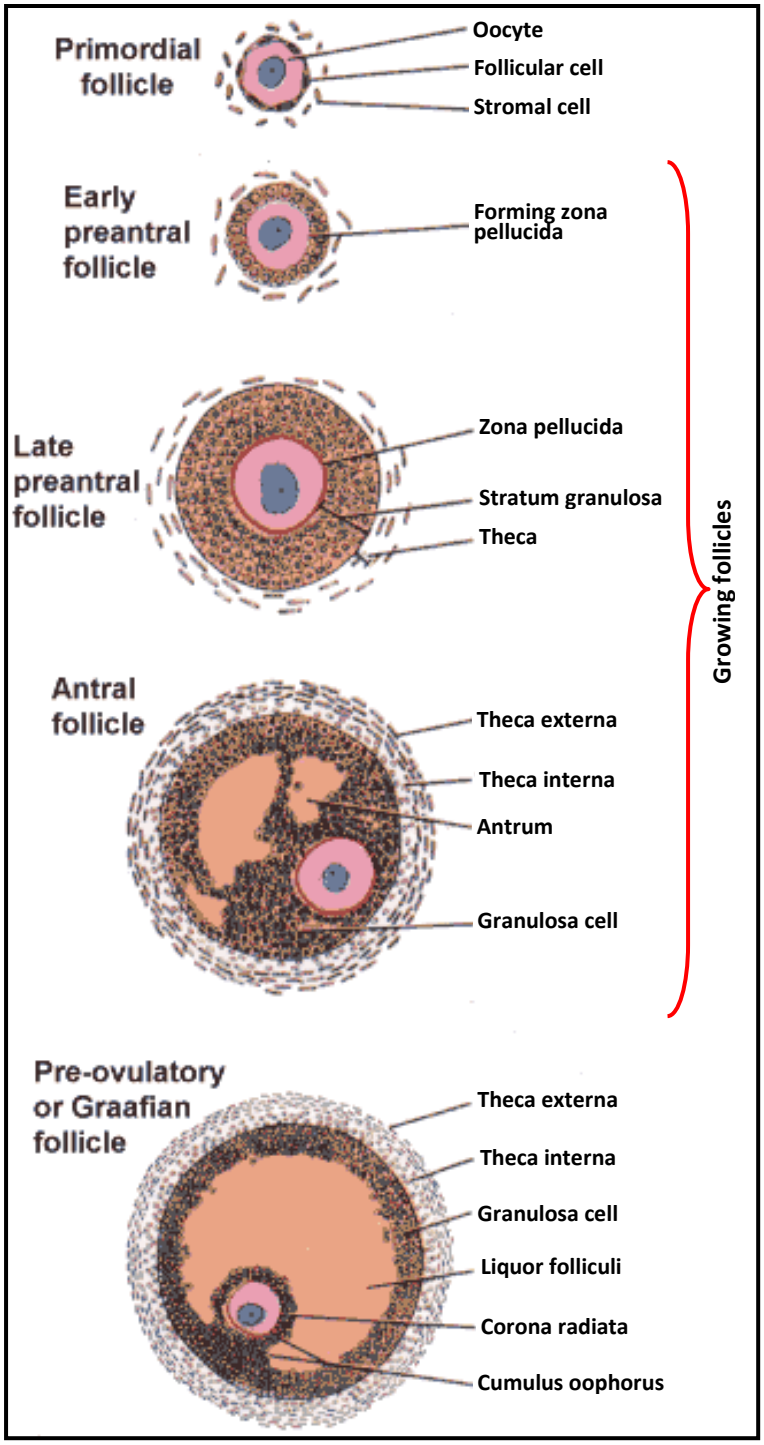
ان الخلايا الركامية الداخلية Inner cumulus cells تساعد بفعالية كبيرة في اكتمال نمو البويضات بحكم اتصالها المباشر مع الغشاء الخلوي للبويضة وخلال تكون الغشاء الخارجي للبويضة (طبقة النطاق الشفاف Zona Pellucida) فان الخلايا الركامية Cumulus cell تصبح قوية (شكل 5-4).

ان نضج البويضات يعتمد على:

1- طبيعة تحفيز الحويصلات.
2- قطر الحويصلة.
3- مصدر السائل الحويصلي وكذلك اختلاف الانواع.

في الخنازير وعند ازالة احدى المبيضين يحدث نمو تعويضي في المبيض الاخر من خلال ملاحظة زيادة اعداد الحويصلات المبيضية النامية مؤدياً الى زيادة حجم السائل الحويصلي، لهذا فان ازالة احدى المبايض من الخنازير يسبب وبصورة تقريبية نفس العدد من البويضات الناضجة والتي تم حصول الاباضة لها بالمقارنة مع الحيوانات

الاخرى التي لم يحدث لها ازالة احدى المبايض. الا انه وبمرور الوقت فان عدد البويضات الناتجة تقل بتقدم الدورات التناسلية اللاحقة لهذه الحيوانات التي تمت ازالة احدى المبايض لها.



شكل (5-4) مراحل تطور بويضة الابقار والخلايا المحيطة بها

اضمحلال الحويصلات Follicular atresia

يتم اضمحلال معظم الحويصلات خلال مراحل المختلفة من النضج الحويصلي خلال الدورة التناسلية وهذا الاضمحلال يتضح اكثر ويتكرر خلال المراحل المتقدمة من النمو الحويصلي.

اضمحلال الحويصلات يترابط مع التغيرات الشكلية والبايوكيميائية والتغيرات الفسلجية التي تختلف بشكل كبير خلال المراحل المختلفة من النضج الحويصلي وكذلك تختلف باختلاف الحيوانات كما وان هذا الاضمحلال للحويصلة المبيضية يتاثر بالخلايا الحبيبية وكذلك المواد المغذية المتأتية من بلازما الحويصلة المبيضية اذا هذا الاضمحلال عبارة عن فقدان للبويضة والخلايا الحبيبية ومستقبلات الهورمونات العديدة.

العوامل المؤثرة في الاضمحلال الحويصلي Factors affecting follicular atresia

هنالك عوامل عديدة تنظم حصول الاضمحلال للحويصلة منها:

1- العمر.
2- المرحلة في الدورة التناسلية.
3- الحمل.
4- انتاج الحليب.
5- الموازنة او النسبة بين (الاستروجين/ الاندروجين) في خارج المبيض وفي داخل المبيض.
6- الناحية الوراثية.
7- التغذية.

هنالك عدة ميكانيكيات لحدوث الاضمحلال للبويضة تعتمد بشكل رئيسي على المرحلة من النضج الحويصلي. وتؤثر المعاملات الهورمونية ايضاً في معدل حدوث الاضمحلال الحويصلي.

قابلية الحويصلة المتطورة لتحرر كميات كبيرة من الاستروجين التي تحفز نمو وتخصص الخلايا الحبيبية تعد العامل الرئيسي المركزي لاستمرار تطور الحويصلة وحصول الاباضة لها وعدم اكتمال افراز الاستروجين في اي مرحلة من مراحل تطور الحويصلة يعد عامل مهم في حدوث الاضمحلال الحويصلي. ان تأثير الجسم الاصفر على الحويصلات المبيضية يعتمد على نوع الحويصلات الموجودة ومرحلة الحمل. كما ان الانخفاض الحاد في قطر الحويصلات الكبيرة والحويصلات المتوسطة الحجم يعتمد بصورة اساسية على تأثير الجسم الاصفر في تقليل معدل النمو الحويصلات النامية للحويصلات التي سيحدث لها اضمحلال.

الابـاضــة Ovulation

تحدث في الحويصلات ثلاثة تغيرات رئيسية في أثناء عملية التبويض وتشمل:

1- نضج سايتوبلازم ونواة خلية البويضة.

2- توزيع الخلايا الركامية Cumulus cell خلال طبقات الخلايا الحبيبية.
3- طبقة او جدار الحويصلة تصبح خفيفة وناضجة.

بعد ارتفاع هورمونات القند النخامية (LH و FSH) الى اعلى قمة لها ويزداد جريان الدم لكل اجزاء الحويصلة عندها يتقرر حصول الاباضة للحويصلة وتحصل على كمية كبيرة من الدم (تحسب على اساس مللتر/ دقيقة).

موقـع الاباضـة Site of ovulation

ان المبيض في اللبائن بشكل عام يعد منتظماً لذلك فان قابلية حدوث الاباضة من اماكن مختلفة فيه تكون بشكل طبيعي ما عدى منطقة السرة Hilus وعلى اية حال فأن الاباضة في الافراس غالبا ما تتم في منطقة محددة من المبيض تدعى Ovulation fossa.

المبيض في الافراس يبدأ نموه بطريقة اعتيادية وان الخلايا Germinal epithelium تغطي كل المبيض. وفي الابقار والاغنام والافراس فان الاباضة تحدث بشكل عشوائي بالاعتماد على اي مبيض يوجد عليه جسم اصفر سابق، في النعاج بالذات فان موقع الاباضة يعتمد على وجود الجسم الاصفر للدورة التناسلية السابقة وان طول الدورة التناسلية لاتتاثر بموقع وجود الجسم الاصفر. لاتوجد اية اختلافات بين المبيض الايمن والايسر في الحجم وحدوث الاباضة في الافراس وان معدل حدوث الاباضة المتعددة في افراس Ponies تبلغ حوالي 10%.

كما ان الفعالية المبيضية تقل بتقدم العمر (اي بعد 15 سنة) وان بداية البلوغ الجنسي لها يبدأ بعد 12 – 15 شهرا من العمر. كما انه في افراس Ponies لوحظ ان هنالك انخفاضاً في عدد الحويصلات الكبيرة خلال المراحل المتأخرة من الشياع.

ميكـانيكيـات حـدوث الاباضـة Mechanisms of ovulation

تحدث الاباضة بالاعتماد على ميكانيكيات فسيولوجية وتغيرات بايوكيميائية واحداث او تغيرات فيزياوية حيوية Biophysical وهذه تتضمن:

أ- ميكانيكيات عصبية صمية واحداث صمية التي تشمل افراز الـ GnRH والـ Steroids والبروستوكلاندين.
ب- احداث او ميكانيكيات عصبية وبايوكيميائية.
ت- ميكانيكيات عصبية عضلية وعصبية وعائية مع التداخل الانزيمي.

وتعمل البروستوكلاندينات على تحفيز التقلصات المبيضية وتنشيط الياف منطقة الـ Theca fibroblast لغرض افراز الانزيمات التحللية Proteolytic enzymes التي تعمل على تحلل جدار الحويصلة المبيضية عن الغشاء القاعدي وايضا هذه العملية تتم بمساعدة الستيرويدات ولا سيما البروجسترون.

التغيرات البايوكيميائية لحدوث الاباضة Biochemical changes of ovulation

هورمونات القند النخامية Gonadotropin (LH) وارتفاعها الى اعلى قمة لها قبل حدوث الاباضة تعمل اولا على الحث على زيادة افراز مستوى الستيرويدات كنتيجة لزيادة افراز البروجسترون Progesteron اما الخطوة اللاحقة فيتم افراز الاستراديول Estradiol والبروستوكلاندين $PGF_2\alpha$ إذ ان تثبيط افراز البرستوكلاندينات او الستيرويدات سيعمل على توقف حدوث الاباضة.

التغيرات في افراز الستيرويدات Changes in steroid secretion

ان الحث على افراز الستيرويدات (السيطرة على نسبة الاستروديول الى البروجسترون) التي تحدث بعد ارتفاع هورمونات القند النخامية الى اعلى قمة لها بالامكان ملاحظتها من خلال فحص السائل الحويصلي، وان تثبيط تصنيع البروجسترون سيعمل على ايقاف حدوث الاباضة، وان الوظيفة الرئيسية للبروجسترون في احداث الاباضة تكمن في انه يعمل على تحفيز فعالية انزيم Collagenase في الجدار الحويصلي.

تأثير البروستوكلاندينات Prostaglandins effect

زيادة تركيز $PGF_2\alpha$ والـ PGE_2 في السائل الحويصلي يتم وبصورة سريعة بعد وصول هورمونات القند النخامية الى اعلى قمة لها وارتفاع مستوى الستيرويدات. يبدأ افراز البروستوكلاندينات في الخنزيرة بعد 30 ساعة من Ovulation discharge ويرتفع تركيزه الى اعلى قمة يتم بعد 40 ساعة من الوصول الى التبويض Ovulation approaches وعندما يتم تثبيط افراز البروستوكلاندينات فانه من المحتمل ان لا تحدث الاباضة (تبقى البويضة داخل الحويصلة المبيضية او ان تحدث اباضة داخل المبيض -لا تتحرر من المبيض-).

ان الـ $PGF_2\alpha$ مسؤول عن نضج الحويصلة اما الـ PGE_2 فانه المسؤول عن اعادة ترتيب الطبقات الحويصلية لغرض اكتمال تكون الجسم الاصفر لاحقا.

الميكانيكية العصبية العضلية Neuromuscular mechanisms

ان طبقة الـ Stroma في المبيض والطبقات المتمركزة في خلايا القراب الخارجي Theca externa للحويصلة قبل حدوث الاباضة تحتوي على خلايا عضلية ملساء Smooth muscle cell التي تحتوي على نهايات الجهاز العصبي الذاتي Autonomic nerve terminals وبشكل كبير.

التقلصات المبيضية تعمل على نضج الحويصلة بعد وصول جدار الحويصلة الى اخف مرحلة بعد حدوث النضج الحويصلي فان الاعصاب العضلية الموجودة في منطقة الـ Theca سيتم تحفيزها من قبل الـ $PGF_2\alpha$ وتحدث الاباضة.

السيطرة الصمية العصبية على الاباضة Neuroendocrine control of ovulation

ان ارتفاع تركيز هورمونات القند النخامية (LH، FSH) الى اعلى قمة لها قبل حدوث الاباضة يبدا مع بداية الشياع وعندما يصل تركيز البروجسترون الى اقل مستوى له في مصل الدم بينما يصل تركيز الاستروجين الى اعلى مستوى له خلال الدورة التناسلية. اذ يعمل هورمون الاستراديول على زيادة حساسية خلايا الغدة النخامية لافراز هورمونات القند النخامية كنتيجة لافراز GnRH من تحت المهاد.

خلال مدة عدم ظهور الشياع بعد الولادة Postpartum anestrus في الاناث الحلوب فأن التغذية العكسية الموجبة لهورمون الاستروديول من المحتمل ان يتم تثبيطها من خلال ارتفاع مستوى هورمون البرولاكتين كأستجابة لارتفاع انتاج الحليب.

التقاف البويضة Egg pick up

يرتبط المبيض من الناحية الخلفية بالرباط العريض Broad ligament ويكون بصورة حرة في الفراغ البريتوني. ان التفاف قناة البيض حول المبيض يسهل من عملية التقاف البويضة وبمساعدة الزوائد او الاذرع Fimbriae وكذلك الافرازات المخاطية.

عند وقت الاباضة فأن البويضة المنفلقة ترتبط او تلتصق بالخلايا المحيطية في منطقة القمع وكذلك وجود المادة الجيلاتينية التي يتم انتاجها من سطح المبيض وبذلك فأن البويضة ستتركز في منتصف منطقة قناة البيض وذلك بمساعدة حركة الخلايا المهدبة او الاصابع التي غالبا ما تكون حركتها الى الداخل.

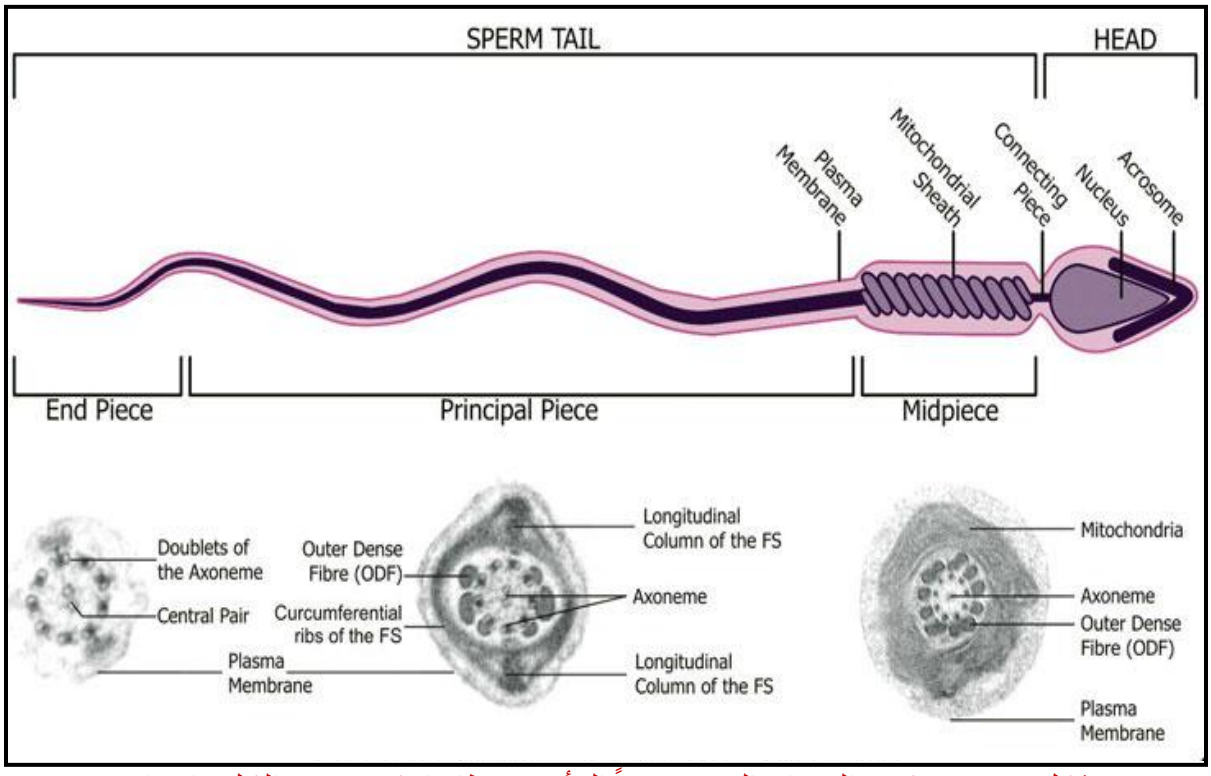
حالات الشذوذ في الاباضة وفشل التناسل Anomalies of ovulation and Reproductive failure

ان غياب حدوث الاباضة التي ستتطور فيما بعد الى حالة التكيس الحويصلي تعد السبب الرئيسي في فشل التناسل في الابقار وكذلك في اناث الخنازير الكبيرة العمر. وان السبب الرئيسي في حدوث هذه الحالة هو انخفاض افراز هورمونات القند النخامية من الفص الامامي للغدة النخامية او انخفاض افراز الـ GnRH من غدة تحت المهاد وان علاج هذه الحالة يكون اما بحقن GnRH الذي سيؤدي الى تحفيز الفص الامامي للغدة النخامية لافراز هورمونات الـ (LH و FSH) او من خلال حقن الهورمون المشيمي البشري Humam chorionic gonadotropin (hCG) الذي سيؤدي الى تحفيز المبيض مباشرة لاحداث الاباضة.

تخليـق ونضج الحيـوانات المنـوية Spermatogenesis and sperm maturation

الحيوانات المنوية Spermatozoa

يتم تخليق الحيوانات المنوية في الانابيب المنوية للخصية. وتحتوي هذه الانابيب على سلسلة معقدة من الخلايا الجرثومية النامية التي تكون في النهاية الامشاج الذكرية. الحيوانات المنوية المكتملة التكوين هي خلايا مستطيلة تتكون من راس Head يحتوي على النواة والذيل Tail يحتوي على الجهاز اللازم للحركة، ويغطى كل الحيوان المنوي بالغشاء البلازمي Plasma lemma (Plasma membrane) والاكروسوم Acrosome تركيب مزدوج الجدار يقع بين الغشاء البلازمي والجزء الامامي لرأس الحيوان المنوي. ويوجد العنق Neck الذي يصل رأس الحيوان المنوي مع الذيل او السوط Flagellum الذي ينقسم الى: الجزء الوسطي Midpiece الجزء الرئيسي Principal piece والجزء النهائي End piece (شكل 5-5).



شكل (5-5) تركيب الحيوان المنوي مبيناً الرأس وغطاء الاكروسوم والذيل واجزائه

الشكـل الظاهري للحيـوان المنـوي Physical appearance of sperm

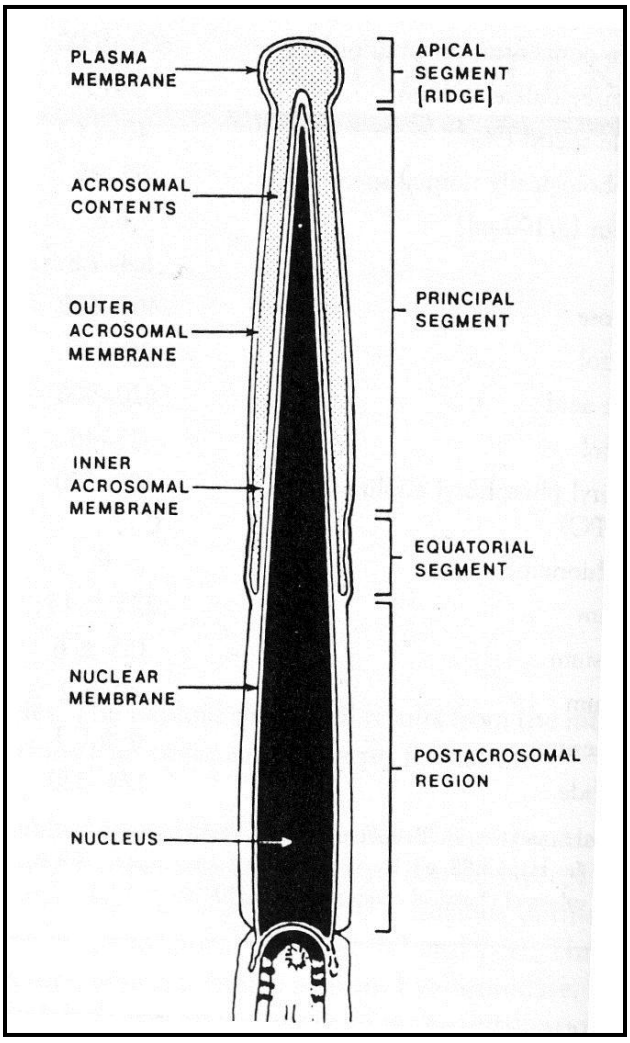
رأس الحيـوان المنـوي Sperm head

رأس الحيوان المنوي مفلطحة ومستديرة في الانسان والحيوانات المستأنسة وتحتوي على نواة بيضوية تتكون من كتلة كثيفة من الكروماتين Chromatin الذي يتكون من الحامض النووي DNA المرتبط مع مجموعة خاصة من

البروتينات القاعدية تسمى Protamines، خلية الحيوان المنوي احادية المجموعة الكرموسومية Haploid وذلك نتيجة الانقسامات الاختزالية Meiotic للخلية التي تحدث عند تكوين الحيوان المنوي ومن ثم فانها تحتوي على نصف كمية DNA الموجودة في الخلايا الجسمية للنوع نفسه، وتحتوي خلية الحيوان المنوي على كمية قليلة جدا من السايتوبلازم.

الاكـروسـوم Acrosome

تغطى النهاية الامامية لنواة الحيوان المنوي بواسطة الاكروسوم. وهو كيس غشائي رقيق مزدوج الجدار يوضع في طبقات فوق النواة في المراحل الاخيرة من تكوين الحيوان المنوي (شكل 5-6) وهو تكوين على شكل غطاء يحتوي على انزيمات الاكروسين Acrosin والهياليورونيديز Hyaluronidase وغيرها من الانزيمات المحللة التي تشترك في عملية الاخصاب. القطعة الاستوائية Equatorial segment من الاكروسوم مهمة لانه في هذا الجزء من الحيوان المنوي (بجانب الجزء الامامي من المنطقة التالية للاكروسوم Postacrosomal region) يتم بداية الالتحام مع غشاء البويضة في عملية الاخصاب.



شكل (5-6) يظهر تركيب الحيوان المنوي في الثور مبينا الراس وغطاء الاكروسوم

ذيـل الحيـوان المنـوي Sperm tail

يتكون ذيل الحيوان المنوي من العنق Neck ومن الاجزاء الوسطية والرئيسية والنهائية، والعنق (او الجزء الرابط Connecting piece) يكون لوح قاعدي Basal plate يتطابق في نقطة انخفاض من الجهة الخلفية للنواة ويصلها مع الجهاز الحركي ويستمر اللوح القاعدي للعنق الى الخلف مع بروز 9 الياف خارجية خشنة (كثيفة) الى الخلف على امتداد معظم الذيل.

منطقة الذيل بين العنق والحلقة (الطوق) Annulus هي الجزء الوسطي Middle piece الجزء المركزي للجزء الوسطي وايضا بقية الذيل يكون الخيط المحوري Axoneme الذي يتكون من 9 ازواج من قنيات دقيقة Microtubules تمتد طوليا على امتداد الذيل وترتب شعاعيا Radially حول خيطين مركزيين Central filaments وفي الجزء الوسطى من الذيل يحيط بهذا الترتيب (الذي يسمى ترتيب 9+2) 9 الياف كثيفة (Dense) او خشنة (Coarse) خارجية تصاحب التسعة ازواج المكونة للخيط المحوري، والخيط المحوري وما يصاحبه من الالياف الكثيفة في الجزء الوسطى يغطى من الخارج بواسطة العديد من الميتوكوندريا التي ترتب في نمط حلزوني Helical pattern حول الالياف الطولية للذيل وهي مصدر الطاقة المطلوبة لحركة الحيوانات المنوية.

الجزء الرئيسي Principal piece الذي يستمر من الحلقة الى الخلف ويمتد الى قرب نهاية الذيل (عند بداية القطعة النهائية) يتكون مركزيا من الخيط المحوري وما يصاحبه من الالياف الكثيفة كما يوجد غلاف Sheath ليفي يوفر ثبات العناصر الانقباضية في الذيل.

القطعة النهائية End piece التي تقع خلف نهاية الغلاف الليفي تحتوي فقط على الخيط المحوري المركزي مغطى بالغشاء البلازمي والخيط المحوري مسؤول عن حركة الحيوان المنوي – في حين ان الازواج الخارجية للقنيات الدقيقة (نمط 9+2) يولد الانحناءات الموجية للذيل بواسطة حركات انزلاقية بين الازواج المتجاورة.

القطرة البروتوبلازمية Protoplasmic droplet (او السايتوبلازمية) التي تنفصل عادة من الحيوانات المنوية المقذوفة (Ejaculated) تتكون من بقايا سايتوبلازمية.

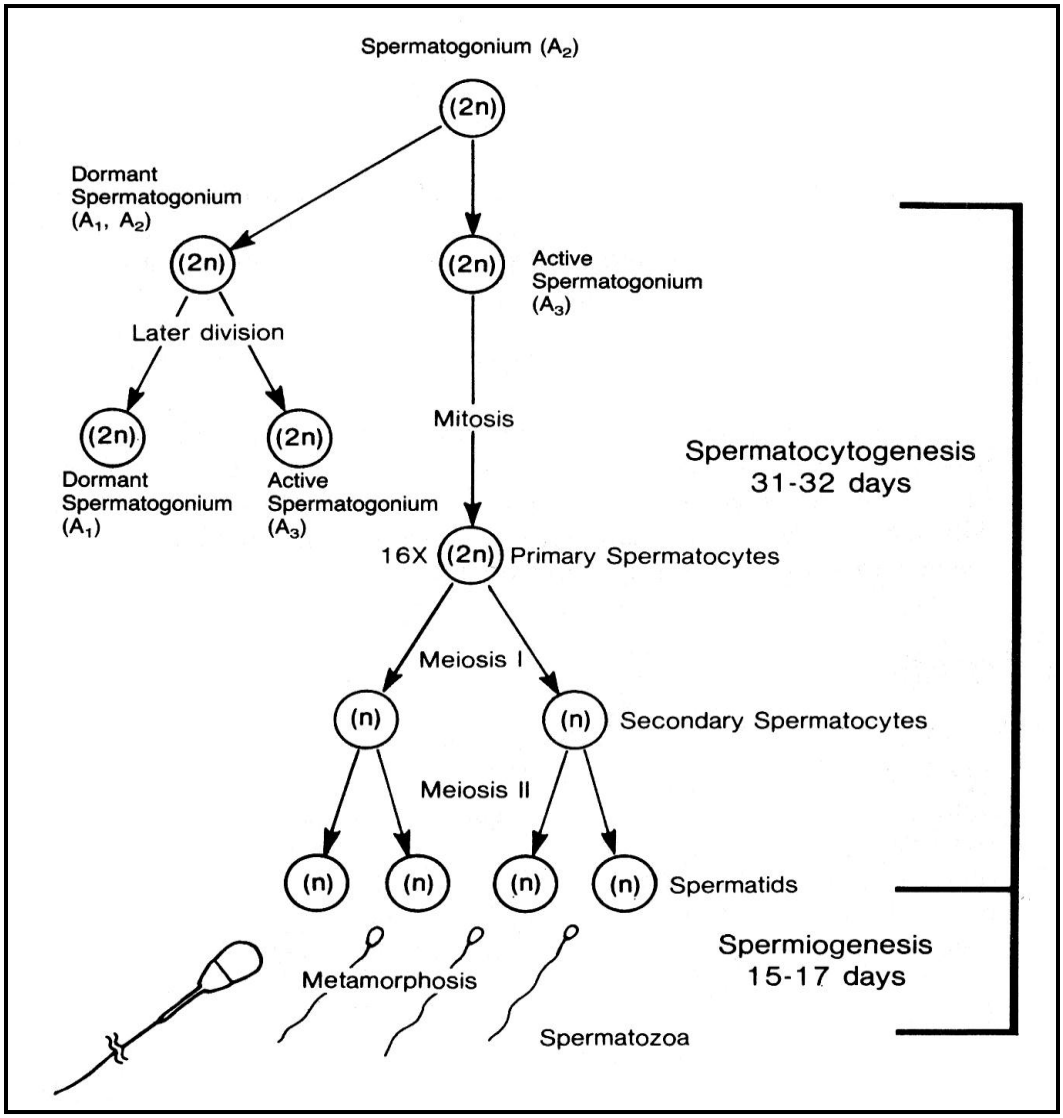
وفي حين انها تعد شاذة في حالة الحيوانات المنوية بعد القذف في معظم الانواع فأن القطرة قد تبقى اما في منطقة العنق (اذ تسمى قطرة قريبة Proximal droplet) او بالقرب من الحلقة (اذ تسمى قطرة بعيدة Distal droplet).

عمليـة تخلـيق الحيوانـات المنـويـة Spermatogenesis

يبدأ ظهور الحيوانات المنوية الخصبة في القذفة المنوية عند عمر 10-12 شهرا في العجول و 3-5 اشهر في ذكور الماعز و 4-6 شهور في ذكور الاغنام و 4-8 شهور في ذكور الخنازير و 13-18 شهرا في ذكور الخيول.

حين يبدأ جيل جديد من الخلايا الجرثومية النامية فأن امهات السائل المنوي النشطة يحدث بها 4 انقسامات اعتيادية في الثور والكبش مكونة في النهاية 16 خلية منوية ابتدائية Primary spermatocytes وتتم هذه الانقسامات الاعتيادية في 15-17 يوماً في الكباش. وفي الخطوة التالية تجتاز كل خلية منوية ابتدائية انقساماً اختزاليا meiotic مكونة خليتين منويتين ثانويتين Secondary spermatocytes وبعد هذا الانقسام فان العدد الكروموسومي في النواة ينقص الى النصف وبذا فأن انوية الخلايا المنوية الثانوية تحتوي على كروموسومات غير

مزدوجة (1n) وتحتاج هذه الخطوة حوالي 15 يوما وفي خلال ساعات قليلة بعد تكوينها تنقسم كل خلية منوية ثانوية اثنين من الطلائع المنوية Spermatids لذا تتكون 4 خلايا منوية من كل خلية منوية ابتدائية (او 64 من كل امهات السائل المنوي A3 النشطة) وذلك في الثور والكبش (شكل 5-7).



شكل (5-7) خطوات تخليق الحيوانات المنوية في الكبش

وتجدر الاشارة الى ان الخلايا المنوية الابتدائية تتضاعف بها كمية الـ DNA وتتعرض لتغيرات نووية متعاقبة من الانقسام الاختزالي التمهيدي Meiotic prophase تسمى الطور قبل القلادي Perleptotene القلادي Leptotene التزاوجي Zygotene الضام Pachytene والانفراجي Diplotene وذلك قبل انقسامها لتكوين الخلايا المنوية الثانوية وبدون حدوث اي تخليق اضافي للـ DNA تنقسم الخلايا المنوية الثانوية الناتجة مرة اخرى لتكوين الطلائع المنوية احادية المجموعة الكروموسومية Haploid. كمية الـ DNA في الخلايا المنوية الابتدائية والخلايا المنوية الثانوية والطلائع المنوية نسبتها (1:2:4).

وحيث ان امهات السائل المنوي (A1) الساكنة تنقسم انقساما اعتياديا لتكون امهات السائل المنوي (A2) فان العائد المتوقع من الطلائع المنوية يكون اعلى عن المتحقق فعليا. لكن تحلل امهات السائل المنوي في اثناء الانقسامات الاعتيادية يفسر هذا الفقد في الكفاءة. وبعد مرحلة سكون تمتد لعدة اسابيع تنقسم امهات السائل المنوي (A1) الساكنة مكونة امهات السائل المنوي (A2) التي تنقسم امهات السائل المنوي نشطة (A3) جديدة وامهات منى ساكنة (A1) جديدة وفي حين ان امهات السائل المنوي (A0) (احتياطي الخلايا الجذعية) قد تنقسم احيانا مكونة امهات السائل المنوي (A0) و (A1) جديدة فان تكوين امهات السائل المنوي الساكنة من امهات السائل المنوي (A2) هي الاساس للمحافظة على تواصل عملية تكوين الحيوانات المنوية وبذا ينقص امداد الامشاج الممكن تكوينها داخل الخصية.

المراحل المتأخرة في تكوين الحيوانات المنوية Late stages of spermatogenesis

في هذه العملية ترتبط الطلائع المنوية مع خلايا سرتولي وتتحور كل طليعة منوية (تغير في الشكل الظاهري) مكونة حيوان منوي Spermatozoon واثناء هذا التحور يتكثف كروماتين النواة في جزء من الخلية ويكون راس الحيوان المنوي في حين تستطيل بقية الخلية مكونة الذيل ويتكون الاكروسوم (وهو غطاء الحيوان المنوي) من جهاز كولجي Golgi apparatus للطليعة المنوية. وعند التخلص من سايتوبلازم الطليعة المنوية في اثناء تكوين الذيل تتكون قطرة سايتوبلازمية Cytoplasmic droplet صغيرة على عنق الحيوان المنوي وتكون ميتوكوندريا الطليعة المنوية حلزون حول الجزء العلوي من الذيل مكونة غلاف (غمد) الميتوكوندريا Mitochondrial sheath.

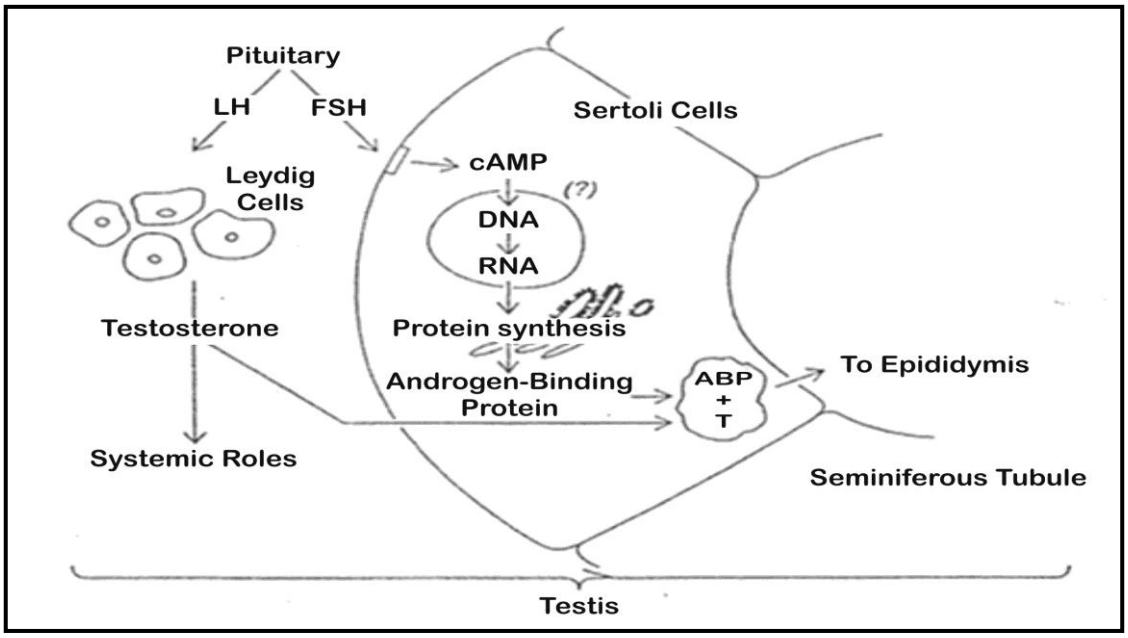
الحيوان المنوي المتكون حديثا يحرر من خلايا سرتولي ويدفع خلال تجويف القنيات المنوية الى الشبكة الخصوية Rete testis وتتميز خلايا الحيوانات المنوية في انها لا تحتوي على سايتوبلازم وبعد نضجها تمتلك القدرة على الحركة التقدمية. وتكتمل عملية الـ Spermiogenesis (تحويل الطليعة المنوية الى حيوان منوي) في 15-17 يوما في الكباش. عملية تحرر الحيوانات المنوية من الجيوب السايتوبلازمية في خلايا سرتولي الى تجاويف القنيات المنوية تسمى Spermiation وتقوم خلايا سرتولي بالتهام السايتوبلازم المتبقي من مجموعات الطلائع المنوية لاعادة استعمال مكوناته البروتوبلازمية. كما تقوم بازالة اعداد كبيرة من الخلايا الجرثومية المتحللة.

التنظيم الهرموني لعملية تكوين الحيوانات المنوية Hormonal regulation of spermatogenesis

في الثور والكبش توجد 3-7 نبضات فجائية من LH (LH surges) يوميا يتبعها تقذفات مماثلة من التستوستيرون حيث ينشط LH افراز التستوستيرون من خلايا ليدج Leydig cells الاندروجينات الناتجة ينتشر جزء منها الى خلايا سرتولي المجاورة بينما ينتشر الجزء الاخر الى الدم ويغذى رجعياً الى تحت المهاد والنخامية ليبثط اي افراز اضافي من LH معظم التستوستيرون المفرز الى القنيات المنوية يتحول الى dihyhrotestostrone (DHT) بواسطة انزيم الاروماتيز Aromatase.

الكونادوتروبين الرئيسي الاخر (FSH) ينشط انتاج البروتين الرابط للاندروجين (ABP) والانهبين والاسترادايول بواسطة خلايا سرتولي ويعمل التستوستيرون و FSH على خلايا القنيات المنوية لتنشيط عملية تكوين الحيوانات المنوية (شكل 5-8)، ويلزم للتكوين الطبيعي للحيوانات المنوية وجود تراكيز عالية من التستوستيرون في السوائل التي تغمر القنيات المنوية (اعلى 100-300 مرة عنه في بلازما الدم) ويتم الحصول على هذه التراكيز العالية عن طريق ربط التستوستيرون بواسطة البروتين الرابط للاندروجين (ABP) الذي ينشط افرازه من خلايا سرتولي بواسطة هورمون (FSH) ويمتص هذا البروتين (ABP) في البربخ لذا تبقى تراكيز عالية من التستوستيرون في الشبكة الخصوية والاوعية الخارجية والجزء القريب من البربخ فضلاً على القنيات المنوية وفي حين ان افراز FSH (مثل LH) ينشط بواسطة GnRH فأن سلسلة تقذفات افراز FSH غير واضحة كما في الحالة LH ربما بسبب التأثير المعدل لهورمون الانهبين في افراز FSH.

يمكن اعادة عملية تخليق الحيوانات المنوية في الفأر المزال منه النخامية بالمعاملة بكل من FSH و LH او بهورموني FSH والتستوستيرون مما يشير الى الدور الاساسي للنخامية في هذه العملية. الجرعات العالية من التستوستيرون فقط تحافظ على تخليق الحيوانات المنوية في الفئران المزال منها الغدة النخامية بشرط ان تبدأ المعاملة فورا بعد ازالة الغدة لكن انواعا اخرى من الحيوانات تتطلب وجود FSH بجانب التستوستيرون للابقاء على عملية تخليق الحيوانات المنوية كما ان بعض هورمونات النخامية الاخرى (مثل البرولاكتين وهورمون النمو و TSH) قد يكون لها ادوار ثانوية في دعم نشاط الخصية.



شكل (5-8) تاثير الكونادوتروبينات (FSH و LH) على خلايا سرتولي وخلايا ليدك

هورمون الانهبين Inhibin يقوم بتاثير رجعي سالب على افراز FSH وليس على افراز LH في حين ان هورمون الاكتفين Activin المفرز من خلايا سرتولي ينشط افراز FSH. التستوستيرون له تاثير رجعي سالب على تحت المهاد والنخامية الامامية ربما عن طريق التاثير في افراز المواد الافيونية في الجسم Endogenous opioids والتراكيز العالية من التستوستيرون تثبط افراز GnRH و FSH و LH في حين التراكيز المنخفضة تسمح بافرازها

وقد اظهرت النتائج ان $PGF_2\alpha$ تنشط افراز LH والتستوستيرون لذا فأن $PGF_2\alpha$ قد تشترك في التنظيم الرجعي بين تحت المهاد والنخامية والخصية.

الحاجز الدموي الخصوي Blood testis barrier

الانابيب المنوية لا يمكن اختراقها بالاوعية الدموية او الاوعية اللمفاوية بجانب ذلك يتم حماية الخلايا الجرثومية النامية داخل الانابيب من التغيرات الكميائية في الدم بواسط حاجز خاص ضد النفاذية وهذه الحاجز الدموي الخصوي له مكونين رئيسيين :

أ- حاجز غير مكتمل او جزئي من الخلايا العضلية Myoid cells التي تحيط بالانابيب المنوية.

ب- نقطة اتصال خاصة بين خلايا سرتولي المتجاورة.

وهي كما يأتي:

أ- الطبقة العضلية: يحتوي الغشاء القاعدي Basement membrane الذي يحيط بالانابيب المنوية على طبقة من خلايا عضلية قابلة للانقباض. وفي بعض انواع الحيوانات تغلق معظم نقط اتصالات الخلايا في هذه الطبقة بواسطة اتصالات وثيقة مع اغشية الخلايا المجاورة ومع ذلك فان هذا الحاجز غير مكتمل جيدا في الثور والكبش والخنزير وهو غير هام نسبيا كحاجز ضد النفاذية في الخصية في حيوانات المزرعة.

ب- نقاط اتصال خلايا سرتولي: حاجز النفاذية الرئيسي بين الدم والخصية هي نقط اتصال بين خلايا سرتولي المتجاورة (Sertoli – Sertoli junctions) وهي تقع قرب قاعدة الخلية وتحتوي على مناطق متعددة الالتحام (اتصالات محكمة tight junctions) حيث تلتحم الاغشية المتقابلة وهذه الاتصالات المحكمة تقسم القنيات المنوية الى جزئين واضحين :

1- جزء قاعدي Basal يحتوي على امهات السائل المنوي والخلايا المنوية قبل القلادية Preleptotene spermatocytes.

2- الجزء المواجه للتجويف Adluminal ويحتوي على المراحل الاكثر تقدما من الخلايا المنوية والطلائع المنوية والذي يتصل بحرية بتجويف القنية.

الجزء القاعدي تصل اليه بسهولة المكونات التي سبق ان اخترقت الطبقة العضلية الحاجز الثاني المكون من الاتصالات المحكمة بين خلايا سرتولي يظهر مدى واسع من النفاذية يتراوح من منع تام لبعض المواد الى انتقال حر تقريبا لمواد اخرى.

وهذا التباين في النفاذية يبدو انه مهم في المحافظة على بيئة مناسبة لتخليق الحيوانات المنوية في القنيات كما ان الحاجز الدموي في الخصية يقوم بالاحتفاظ بمستويات محددة من مواد اخرى مثل البروتين الرابط للاندروجين (ABP) والانهبين ومثبطات الانزيمات داخل تجاويف القنيات. سوائل الخصية عبارة عن مخلوط مكون من افرازات كل من خلايا سرتولي ومن الخلايا الطلائية المبطنة للشبكة الخصوية، لكن خلايا سرتولي تعد المصدر الرئيسي للسائل الخارج من الخصية وتحدث افرازات السوائل من خلايا سرتولي لان عمليات النقل النشط تدفع الاملاح الذائبة

الى الحجيرات ناحية التجويف وبذلك تكون تدرج اسموزي Osmotic gradient ويحتوي هذا السائل على عدة بروتينات خاصة تشمل البروتين الرابط للاندروجين (ABP) الذي يفرز الى تجويف القنية المنوية بواسطة خلايا سرتولي ويرتبط ABP مع الاندروجينات الناتجة من خلايا ليدج ويساعد المعقد الناتج على نقل الاندروجين الى راس البربخ.

كروموسومات الجنس (الحيوانات المنوية X و Y) Sex chromosomes

عملية تكوين الحيوانات المنوية في معظم اللبائن ينتج عنها نوعين من الحيوانات المنوية بالنسبة للكروموسوم الجنس Sex chromosome فذكور اللبائن تكون غير متماثلة الامشاج Heterogametic حيث تحتوي نصف الحيوانات المنوية على كروموسوم X– (X-chromosome) والنصف الاخر على كروموسوم Y– (Y-chromosome) الحيوانات المنوية التي تحمل الكروموسوم X- تنتج اجنة مونثة يعد اخصاب البويضة في حين ان الحيوانات المنوية المحتوية على الكروموسوم Y- تنتج اجنة ذكور اما ذكور الطيور فهي متماثلة الامشاج Homogametic اذ انها تنتج حيوانات منوية بها نوع واحد من الكروموسومات الجنسية ويحدث تحديد الجنس في الطيور بواسطة البيضة وعلى الرغم من ان الاختلاف في محتوى DNA بين الحيوانات المنوية الحاملة لكروموسوم X- والحاملة لكروموسوم Y- في حيوانات المزرعة حوالي 3-4% فقط فأن هذا الاختلاف البسيط يمكن تقديره باستعمال بعض التقنيات الحديثة.

انتقال ونضج وتخزين الحيوانات المنوية في البربخ Transport, maturation and storage of sperms in epididymis

تنتقل الحيوانات المنوية من الخصية عن طريق قناة شديدة الالتواء تسمى البربخ Epididymis والبربخ ينقل الحيوانات المنوية بعيدا عن الخصية الى الوعاء الناقل Vas deferens كما انه اثناء هذا الانتقال تتعرض الحيوانات المنوية الى عملية النضج تكتسب قدرتها الكامنة لاخصاب البويضات ويتضمن هذا النضج عدة تغيرات وظيفية تشمل : اكتساب القدرة الكامنة لاستمرار الحركة والفقد التدريجي للماء والهجرة الى الخارج وفي النهاية فقد القطرة السايتوبلازمية وتعتمد القدرة الوظيفية للخلايا الطلائية المختلفة المبطنة للبربخ (ومن ثم تأثيرها في عملية نضج الحيوانات المنوية) على اندروجينات الخصية.

1- **آليات الانتقال:** يعتمد انتقال الحيوانات المنوية خلال البربخ انقباضات محلية لجدار الانبوبة التي تتكرر حوالي 3 مرات في الدقيقة وتنتقل الحيوانات المنوية خلال البربخ في حوالي 7 ايام في الثور وفي 12 يوما في الخنزير و16 يوما في الكبش ويقل وقت الانتقال بمقدار 10-20% بزيادة عدد مرات قذف السائل المنوي وتظهر العناصر القابلة للانقباض في جدار البربخ اختلافات محلية وتزداد كمية العضلات الملساء تدريجياً من ذيل البربخ الى الوعاء الناقل.

2- **نضج وتخزين الحيوانات المنوية:** التغيرات الوظيفية التي تحدث في اثناء انتقال الحيوانات المنوية في البربخ تتضمن نضج جسيمات الخلية Organelles فمثلا اكتساب قدرة الحيوان المنوي على الحركة يعكس تغيرات

نوعية وكمية في الانماط الايضية لجهاز الحركة وبالرغم من الحيوانات المنوية الناضجة في البربخ تكون ساكنة نسبيا داخل البربخ فانها تظهر بسرعة القدرة على الحركة عند ازالتها وفحصها عملية النضج التي تكتسب فيها الحيوانات المنوية في البربخ القدرة على الحركة التقدمية Progressive motility تتضمن تغيرات تدريجية في مرونة وانماط حركة اسواطها Flagella التقدم السريع للامام يظهر اولا في منتصف جسم البربخ في عدد قليل من الحيوانات المنوية ثم يصبح النمط السائد للحركة في الحيوانات المنوية في ذيل البربخ والوعاء الناقل.

المكونات التي تفرز من الخلايا الطلائية المبطنة للبربخ مثل العامل المثبط للحركة Immobilin في بعض الحيوانات المختبرية وعامل السكون Quiescence factor في الثور ربما تطيل مدة بقاء الحيوان المنوي حياً بمنع التمثيل الغذائي غير الضروري كما يبدو ان بروتين الحركة التقدمية (الامامية) Forward motility protein له دور مهم في اكتساب الحركة التقدمية في الحيوانات المنوية في البربخ في الماشية الانتقال خلال البربخ يصاحبه تغيرات هامة داحل كروماتين نواة الحيوان المنوي وهذا المعقد من الـ DNA والبروتين الذي كان يعتقد انه خامل نسبيا بعد تكثيفه في اثناء المراحل الاخيرة لعملية Spermiogenesis يتعرض الى عمليات تكثيف اضافية اثناء المرور في البربخ.

عند الانتقال خلال البربخ تهاجر القطرة السايتوبلازمية من منطقة العنق الى مكان بالقرب من الحلقة Annulus ووجود القطرة على اعداد كبيرة من الحيوانات المنوية المقذوفة تدل على عدم نضجها كما لوحظت تغيرات مرتبطة بنضج الاكروسوم في معظم انواع الحيوانات عند المرور في البربخ وبالرغم من حدوث تغيرات ملحوظة في بعض الانواع فان التغيرات التي تحدث في حيوانات المزرعة محصورة في نقص بسيط في الاكروسوم

3- الخصوبة الكامنة في البربخ: تتطور قدرة الحيوانات المنوية على اخصاب البويضات عند انتقالها خلال البربخ وهذه القدرة تعد كامنة اذ ان الحيوانات المنوية يجب ان تتعرض لعملية اكتساب القدرة على الاخصاب Capacitation (عند مرورها في الجهاز التناسلي للانثى) قبل ان تستطيع اختراق البويضات الحيوانات الموجودة في الخصية تكون غير مخصبة Infertile حتى ولو لقحت باعداد كبيرة نسبيا نقص خصوبة الحيوانات المنوية الموجودة في راس البربخ قد يكون له علاقة بالحركة فهي تمتلك حركة نشطة في السباحة الدائرية Circular لكن ليس لها القدرة بعد على حركة الحيوانات المنوية القوية احادية الاتجاه Vigorous unidirectional التي تمتلك القدرة على ان تقوم بالدوران الى الامام Longitudinal rotation.

التغيرات التي تحدث عند الانتقال في البربخ مثل اكتساب القدرة على الحركة وفقد القطرة السايتوبلازمية وزيادة الكثافة النوعية Specific gravity يكون من الصعب تفسيرها من وجهة النظر الوظيفية. ان تطور القدرة على الاخصاب تصاحبها تغيرات في عدة مظاهر وذلك لسلامة وظيفة الحيوانات المنوية وتشمل :

أ- تطور القدرة على استمرار الحركة التقدمية .
ب- التغير في الانماط الميابوليزمية والحالة التركيبية للجسيمات الخاصة في الذيل .
ت- التغيرات في كروماتين النواة .
ث- التغيرات في طبيعة سطح الغشاء البلازمي .

ج- تحرك وفقد القطرة البروتوبلازمية .
ح- التعديل على شكل الاكروسوم (على الاقل في بعض الانواع من الحيوانات).

4- تخزين الحيوانات المنوية: المكان الرئيسي لتخزين الحيوانات المنوية في الجهاز التناسلي للذكر هو ذيل البربخ الذي يتحتوي على 70% من العدد للحيوانات المنوية الموجودة في الانابيب المؤدية الى الخارج في حين ان الوعاء الناقل يحتوي على 2% فقط الحيوانات المنوية الموجودة في قناة البربخ من الراس الى الذيل تسمى المخزون خارج الغدد الجنسية Extragonadal reserves وعلى الرغم من ان الحيوانات المنوية التي يمكن قذفها موجودة فقط في الجزء البعيد من الذيل وبالرغم من ان البيئة تكون مناسبة لحياة الحيوانات المنوية الا انه لا يتم الاحتفاظ بها بدون حدود.

5- التخلص من الحيوانات المنوية غير المقذوفة: معظم الحيوانات المنوية غير المقذوفة تزال تدريجيا باخراجها في البول – والحيوانات المنوية التي لم يتم التخلص منها في البول يحدث لها شيخوخة Senescence تدريجيا فهي اولا تفقد قدرتها على الاخصاب ثم تفقد حركتها وفي النهاية تتحلل Disintegrate القذفات التي تجمع بعد فترات طويلة من الراحة الجنسية Sexual rest تحتوي عادة على نسبة عالية من الحيوانات المنوية المتحللة او المجهدة.

القدرة على الاخصاب وتفاعل الاكروسوم Fertilizing ability and acrosome reaction

بعد انتاج الحيوانات المنوية في الانابيب المنوية يتطلب حصول عمليتين لنضجها قبل ان تستطيع الاشتراك في عملية الاخصاب. اول هذه العمليات تحدث في البربخ (كما سبق ذكره) وقد وصفت بانها اكتساب القدرة على الحركة التقدمية وتطور القدرة على الاخصاب وفقد القطيرة السايتوبلازمية. مع ذلك فان الحيوانات المنوية لا تستطيع الاشتراك في عملية الاخصاب حتى تجتاز عملية نضج ثانية في الجهاز التناسلي للانثى وتسمى عملية النضج هذه اكتساب القدرة على الاخصاب Capacitation، والدلائل المبكرة لاهمية هذه العملية قبل حدوث الاخصاب كانت غير مباشرة وكما هو مبين في جدول رقم (5-4). تحدث احسن معدلات للحمل اذا تم تلقيح الابقار في المدة من منتصف الشياع الى نهاية الشياع اي قبل الوقت المحدد لعملية الاخصاب بمقدار 15-18 ساعة وهذا صحيح حتى ولو ان بعض الحيوانات المنوية ستوجد في قناة المبيض بالقرب من مكان الاخصاب لعدة ساعات قبل وصول البويضة للتلقيح في النصف الثاني من مدة الشياع يوفر الظروف المناسبة للحصول على اعلى معدل حمل وهذا له علاقة بالوقت اللازم لعملية التكيف Capacitation وكذلك لضمان وجود الامشاج الذكرية والانثوية في حالة طازجة Fresh واذا حدث التلقيح مبكرا عن اللازم فان الحيوانات المنوية يحدث لها التكيف ثم تبدأ الشيخوخة قبل وصول البويضة اما اذا تم التلقيح متاخرا عن اللازم فان البويضة قد يحدث لها شيخوخة قبل اكتساب الحيوانات المنوية القدرة على الاخصاب. وان الادلة المباشرة على اهمية عملية التكيف هو لزوم وجود حيمن متكيف لنجاح عملية الاخصاب في المختبر (IVF).

جدول (5-4) تأثير وقت التلقيح في التبويض والخصوبة في الابقار (الابقار التي يحدث بها التبويض عادة بعد نهاية الشياع بمقدار 10-12 ساعة)

وقت التلقيح	نسبة الابقار الحوامل من التلقيح الاول
بداية الشياع	% 44
منتصف الشياع	%82
نهاية الشياع	%75
بعد الشياع:	
6 ساعات	%63.4
12 ساعة	%32
18 ساعة	%28
24 ساعة	%12
36 ساعة	%8
48 ساعة	%0.0
التلقيح الطبيعي	% 63.4

وتعرف عملية تكيف الحيامن بانها التغيرات الخلوية اللازمة التي تجتازها الحيوانات المنوية في الجهاز التاسلي للانثى قبل امكانية حدوث تفاعل الاكروسوم Acrosome reaction والاخصاب ويصاحب هذه العملية نشاط مفرط لحركة الحيوانات المنوية وتقذف الكالسيوم داخلها Influx of Ca^{+2} ونتيجة للدراسات المختبرية فان عملية التكيف تتم عن طريق ارتباط الـ Glycosaminoglycans (GAGs) مع الحيوان المنوي.

الـ GAGs هي مجموعة مستقيمة غير متفرعة من السكريات المتعددة توجد في الجهاز التناسلي للانثى. وان الـ GAGs الاكثر فاعلية في احداث اكتساب القدرة على الاخصاب للحيوانات المنوية هي الهيبارين Heparin التي تساعد على ازالة مكونات بلازما السائل المنوي من سطح الحيوان المنوي لكن يوجد ايضا في الجهاز التناسلي للانثى Hyaluronic acid وغيره من المركبات وهذه توجد باعلى تراكيز في عنق الرحم مع نقص تراكيزها تدريجيا في الرحم ثم في قناة المبيض ومستوى تراكيز GAG تكون مرتفعة في اثناء الشياع Estrus عنه في اثناء السكون الجنسي Diestrus.

الحيوانات المنوية في الثيران عالية الخصوبة يكون لها تجاذب اعلى ارتباط مع GAG عنه في الثيران المنخفضة الخصوبة وتوجد عوامل في بلازما السائل المنوي تثبط كل من ارتباط GAG مع الحيوانات المنوية وعملية اكتسابها القدرة على الاخصاب لذا فان تخفيف هذه العوامل المثبطة اثناء مرورها في الجهاز التناسلي للانثى يساعد الحيوانات المنوية على الاستجابة بسهولة للـ GAG ويتضمن تفاعل الاكروسوم التحام غشاء الاكروسوم الخارجي مع الغشاء البلازمي Plasma membrane للحيوانات المنوية وينتج عن ذلك حويصلات Vesicles وتحرر انزيمات لازمة الحيوان المنوي للقيام باختراق الخلايا الركامية وخلايا التاج المتشع وكذلك المنطقة الشفافة Zona pellucid ويفقد

الاكروسوم في اثناء عملية الاختراق بحيث يبقى فقط غشاء الاكروسوم الداخلي حول قمة راس الحيوان المنوي والكالسيوم يكون اساسي ولازم لعملية تفاعل الاكروسوم وفي حين ان الـ GAG لاتحفز تفاعل الاكروسوم الا انها تجعل الحيوان المنوي اكثر قابلية للاستجابة للكالسيوم وبالتالي تسبب التغيرات في الغشاء المميز لتفاعل الاكروسوم وفي الدراسات في المختبر in vitro على الحيوان المنوي في الثور وجد ان الوقت بين تعريض الحيوان المنوي للـ GAG واكتمال تفاعل الاكروسوم حوالي 9 ساعات.

ومن الادلة على اهمية دور الكالسيوم لعملية تفاعل الاكروسوم هو حدوث تفاعل طبيعي مضطرد خلال دقائق قليلة من اضافة الكالسيوم الى بيئة تحضين الحيوان المنوي، وان استخدام الحامل الايوني Ionophore A23187 (وهو عامل يرفع تركيز الكالسيوم داخل الخلية) يحفز تفاعل الاكروسوم في الحيوانات المنوية لخنزير غينيا في وجود كالسيوم حر في البيئة وربما يؤثر الكالسيوم في الكالموديولين Calmodulin (وهو منشط انزيمي يعتمد على الكالسيوم ويقع في منطقة الاكروسوم) الذي قد يتوسط ميكانيكية تاثير الكالسيوم في الاغشية.

بلازما السائل المنوي Seminal plasma

السائل المنوي Semen هو المعلق الخلوي السائل الذي يحتوي على الحيوانات المنوية وعلى افرازات الاعضاء الجنسية المساعدة الموجودة في الجهاز التناسلي الذكري. الجزء السائل من هذا المعلق الذي يتكون عند القذف يعرف باسم بلازما السائل المنوي. الاهمية الفسيولوجية لبلازما السائل المنوي موضع جدل حيث انه من الممكن احداث الحمل في بعض الانواع من الحيوانات عند التلقيح بحيوانات منوية مأخوذة من البربخ ورغم ذلك فأن بلازما السائل المنوي تبدو كمكون اساسي في التلقيح الطبيعي لانها تعمل على حمل وحماية الحيوانات المنوية وتختلف اهمية هذا الدور لان الحيوانات المنوية قد تقذف مباشرة في الرحم في بعض الانواع (مثل الخنزيرة والفرس) وبلازما السائل المنوي تبدوا اكثر اهمية في حالة التلقيح الطبيعي في النعجة والبقرة حيث يوضع السائل المنوي المقذوف في المهبل.

وتختلف مصادر ومكونات بلازما السائل المنوي باختلاف الانواع وكذلك يختلف عدد وحجم الغدد الجنسية المساعدة Accessory organs. بلازما السائل المنوي عبارة عن افراز مخلوط ينشا من عدة مصادر وهي الخصية والبربخ والغدد الجنسية المساعدة في الذكر. الغدة المساعدة الوحيدة المشتركة في كل اللبائن هي البروستات Prostste. البربخ Epididymis او النظير الوظيفي له وكذلك الوعاء الناقل Vas deferens هي الاعضاء الجنسية المساعدة الوحيدة الموجودة في ذكر الطيور والزواحف.

انتقـــال الأمشـــاج Gametes transport

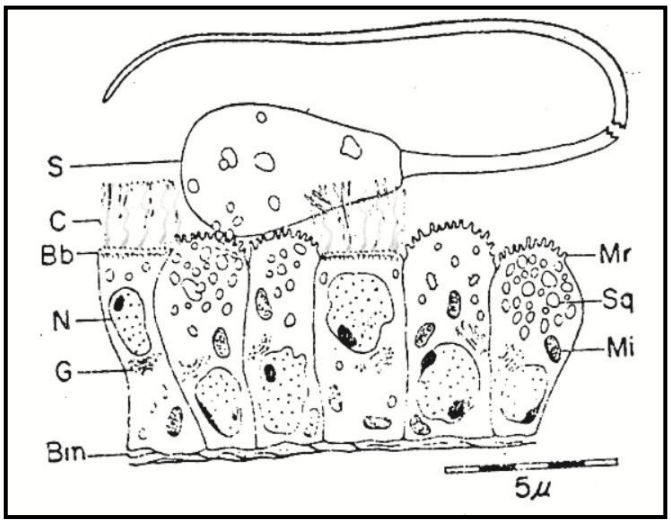
أولاً: انتقال الحيوانات المنوية داخل الجهاز التناسلي الأنثوي Sperms transport in the female genitalia

تضع الأنثى اللبونة عادة بيضة أو بيضتان (أو 10-15 بيضة بالنسبة للخنزيرة) خلال مرحلة الشياع القصيرة نسبيا بينما الذكر يقذف عدد هائل من الحيوانات المنوية في كل تزاوج وبالنظر لقصر مدة بقاء كل من البيوض والحيوانات المنوية أحياء (20-48 ساعة) داخل الجهاز التناسلي الأنثوي وعليه فان الإخصاب المثمر للبيوض بواسطة الحيوانات المنوية يعتمد مبدئيا على تزامن انتقال الأمشاج فضلاً على حركة الجهاز التناسلي الأنثوي الناجمة عن الانعكاسات العصبية للجهاز العصبي المركزي والفاعلية الهرمونية. ومن جهة أخرى فقد توجد مواد فعالة في السائل المنوي نفسه تقوم بتحفيز أو تحوير حركة الجهاز التناسلي الأنثوي. كما ان أهداب قناة البيض والإفرازات المخاطية وعنق الرحم أو الملتقى الرحمي الأنبوبي Uterotubal junction والملتقى الأنبوري البرزخي Ampullary-Isthmic Junction قد تؤدي دوراً مهماً في عملية انتقال الأمشاج.

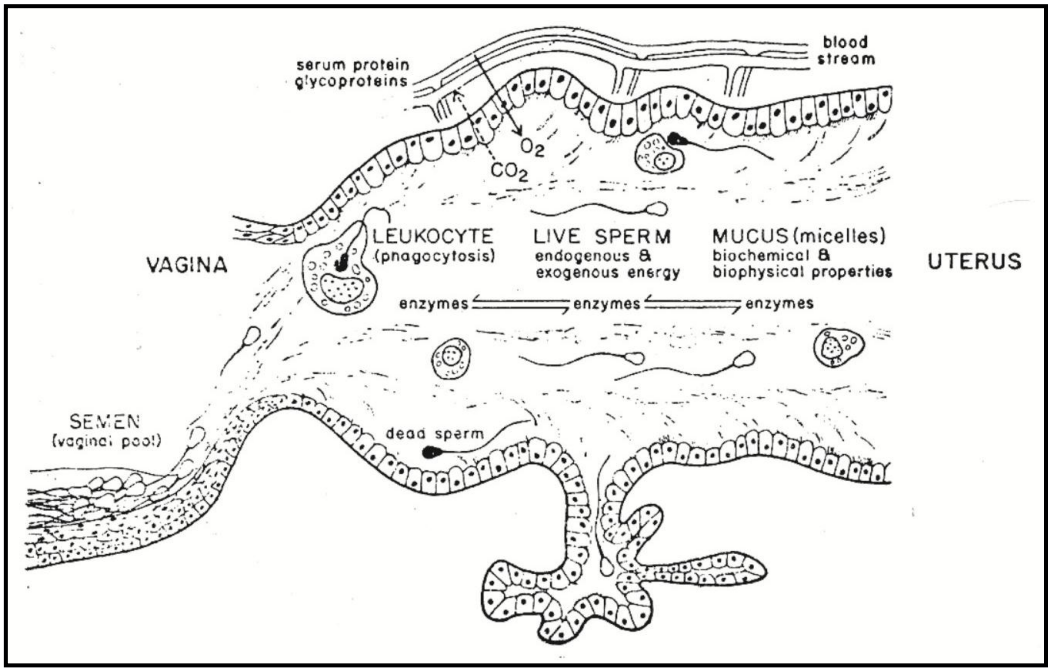
ولغرض الدراسة المفصلة لانتقال الحيوانات المنوية داخل الجهاز التناسلي الأنثوي يستوجب مراعاة النقاط التالية:

1- أسلوب انتقال الحيوانات المنوية Patterns of sperm transport

من المعلوم أن عنق الرحم والرحم وقناة البيض مبطنة بأنواع مختلفة من الخلايا الهدبية Ciliated cells والخلايا الإفرازية Sectetory cells ذات السطح القبوي الشكل Dome shaped مكسوة بعدة زغابات دقيقة ويحتوي سايتوبلازم هذه الخلايا الإفرازية على العديد من الحبيبات الإفرازية (شكل 5-9). ونسبة الخلايا الهدبية للغشاء الظهاري تختلف باختلاف الأجزاء التناسلية فمثلا أعلى نسبة منها توجد في قناة البيض خصوصا الانبورة والخمل وأقل نسبة منها توجد في الرحم وعنق الرحم. وعند ترسيب السائل المنوي داخل مهبل الأنثى فالحيوانات المنوية تباشر انتقالها باتجاه الرحم نافذة الإفرازات المخاطية لعنق الرحم في غضون دقائق معدودة. علما بان سرعة الانتقال تزداد عند تقلص عضلات الرحم وجدار قناة البيض وعند المداعبة الجنسية والجماع. والإفرازات المخاطية لعنق الرحم تساعد على توجيه بعض الحيوانات المنوية المهاجرة إلى خبايا عنق الرحم والملتقى الرحمي الأنبوبي لغرض خزنها وتحريرها عند الحاجة (شكل 5-10) والبعض الآخر من الحيوانات المنوية فتكون منتشرة في مخاط عنق الرحم وغدد بطانة وسوائل الرحم وسائل قناة البيض.



شكل (5-9) حجم الحيوانات المنوية (S) بالنسبة للخلايا الافرازية اللاهدبية والخلايا الهدبية لظهارة عنق الرحم حيث تمثل (Bb الاجسام السفلية للاهداب) و (Bm غشاء الاساس للظهارة) و (C اهداب) و (G جهاز كولجي) و (Mi المايتوكوندريا) و (Mr الزغابات الدقيقة للخلايا اللاهدبية) و (N النواة) و (Sq الحبيبات الافرازية)



شكل (5-10) مخطط توضيحي لانتقال الحيوانات المنوية الحية والميتة داخل كتل مخاط عنق الرحم بالنسبة لنبضات الاهداب باتجاه المهبل

2- انتقال الحيوانات المنوية خلال عنق الرحم Sperm transport through the cervix

إن للغشاء المخاطي لعنق الرحم أخاديد أو شقوق متجمعة معا تتميز بالوظائف الآتية:

أ- السماح للحيوانات المنوية بالانتقال عند وقت الشياع ولا سيما عند الإباضة.

ب- خزن العديد من الحيوانات المنوية وتزويدها بقابلية العيش لمدة أطول.

ج- حماية الحيوانات المنوية من البيئة غير الملائمة مثل المهبل ومنع ابتلاعها من قبل الكريات البيض.

د- تزويد الحيوانات المنوية بالطاقة الضرورية أثناء خزنها في الخبايا.

هـ- ترشيح أو عزل الحيوانات المنوية العديمة الحركة والمنكسرة وطرحها في المهبل وعلى أي حال فعنق الرحم يمثل إحدى العوائق الذاتية أو التلقائية حيث يمنع العدد الفائض من الحيوانات المنوية من الوصول إلى الرحم. ففي الأغنام فان القذفة السوية قد تحتوي على 3 بلايين حيوان منوي ولكن عنق الرحم لا يسمح بمرور أكثر من مليون حيوان منوي فقط أو أقل من ذلك. وبالنسبة للأبقار التي تلقح اصطناعيا فان النسبة العالية للإخصاب قد تحصل من خلال تلقيح 10 ملايين حيوان منوي والتي تعادل 0.1-0.2% من عدد الحيوانات المنوية للقذفة السوية.

إن اختراق الحيوانات المنوية المقذوفة لمخاط عنق الرحم المائي المختلف الكثافة باختلاف مرحلة الشياع تعتمد كليا على حركة ونشاط الحيوانات المنوية ففي الأرنب فالحيوانات المنوية المهبلية تدخل عنق الرحم في غضون خمسة دقائق بعد الجماع وتدخل قناة البيض في غضون 30-40 دقيقة أما الحيوانات المنوية المهبلية المتبقية فتطرح وبعد هلاكها في غضون دقيقتين من الجماع. أما في الحيوانات الأخرى فهي موضحة في جدول (5-5).

3- انتقال الحيوانات المنوية خلال الرحم Sperms transport through the uterus

إن فاعلية التقلصات المهبلية والرحمية في مدة الشياع ولا سيما أثناء التزاوج تلعب دورا مهماً في سرعة انتقال الحيوانات المنوية خلال الرحم ومن المحتمل ان يعود ذلك إلى التحفيزات الانعكاسية للفص الخلفي للغدة النخامية وما يتبعه من إفراز هرمون الأوكسيتوسين ومن جهة أخرى فان الحيوانات المنوية قد تغزو العديد من غدد بطانة الرحم حيث يتم بلعمة الحيوانات المنوية الحية وأحيانا الميتة من قبل الكريات البيض الموجودة في الجوف الرحمي.

4- انتقال الحيوانات المنوية خلال قناة البيض Sperm transport through the oviduct

على الرغم من قذف أعداد هائلة من الحيوانات المنوية أثناء الجماع أو التلقيح الصناعي ولكن جزء قليل منها يصل موقع الإخصاب في قناة البيض وعلى الرغم من إتاحة الفرص العديدة للحيوانات المنوية من ملاقاة البيضة والتي يقدر حدوثها في الأرنب كل دقيقتين أثناء الأربع ساعات الأولى بعد الاباضة وعلى أي حال فان أسلوب انتقال الحيوانات المنوية خلال قناة البيض تتأثر بنسبة الآليات الآتية:

أ- نسبة التحوي (وهي الحركة التموجية الداخلية لقناة نقل البيض والتي تساعد على انتقال البويضة) لعضلات قناة البيض.

ب- نسبة التقلصات المعقدة لطبقات الغشاء المخاطي ومساريق قناة البيض.

ج- نسبة حركة السوائل الناجمة من حركة أهداب الخلايا الهدبية الموجودة في الجهاز التناسلي.

د- نسبة انسداد أو انفتاح الملتقى الرحمي الأنبوبي.

والحالة في المجترات مثلا توضح قلة المساهمة المنجزة من قبل الحيوانات المنوية اذ ان بعضها تصل موقع الإخصاب بزمن اقل من 15 دقيقة والذي هو قصير جدا على حساب حركة الحيوانات المنوية فقط ما لم يتم إنجازه مشتركا مع تقلصات الجهاز التناسلي خصوصا للرحم وقناة البيض. والتأكيد على ذلك فان الحيوانات المنوية الميتة وكذلك دقائق الصبغ الخاملة مثل الحبر الهندي Indian ink قد تنتقل بالسرعة نفسها إلى أعلى الجهاز التناسلي الأنثوي بفعل التقلصات فقط.

أما دور الملتقى الرحمي الأنبوبي في السيطرة على انتقال الحيوانات المنوية يختلف باختلاف أنواع الحيوانات. ففي الخيول والخنازير يقذف حجم كبير من السائل المنوي مباشرة في الرحم. وفي الخنزيرة فان معظم القذفة تختفي من الرحم في غضون ساعتين تاركةً تركيز عالي من الحيوانات المنوية في الملتقى الرحمي الأنبوبي، والذي بدوره يعد خزان احتياطي للحيوانات المنوية يبقى لمدة 24 ساعة ومن ثم يختفي في غضون 48 ساعة اذ تقوم بتزويد الحيوانات المنوية إلى منطقة الإخصاب باستمرار وفي الأصناف العليا مثل الإنسان والقردة فان حجم القذفة صغير نسبيا والسائل المنوي يترسب في المهبل والحيوانات المنوية توجد بتركيز عالي في الملتقى الرحمي الأنبوبي وعليه ففي هذه الأنواع فان عنق الرحم والملتقى الرحمي الأنبوبي تعمل كعائق آلي بسيط يساعد على توزيع الحيوانات المنوية بتركيز ثابت من الحيوانات المنوية في أرجاء الجهاز التناسلي الأنثوي.

جدول (5-5) الزمن المستغرق لهجرة الحيوانات المنوية إلى الأجزاء المختلفة من الجهاز التناسلي الأنثوي

صنف الحيوان	الجزء التناسلي	الزمن
الفرس	قناة البيض	15 دقيقة
النعجة	قناة البيض	8 دقائق
البقرة	النهاية المبيضية لقناة البيض	أقل من دقيقتين

5- الآليات الفسيولوجية Physiologic mechanisms

أ- حركة الحيوانات المنوية Spermatozoa motility

من أهم العوامل الخارجية المؤثرة في حركة الحيوانات المنوية داخل الجهاز التناسلي الأنثوي هي:

1- آلية التزاوج.

2- الظاهرة الكيميائية الفيزيائية للسائل الجوفي التناسلي الأنثوي.

3- الحركة الداخلية والتلقائية للجهاز التناسلي الأنثوي.

4- تحرير الهرمونات مثل الأوكسيتوسين Oxytocin من الغدة النخامية للأنثى أثناء التزاوج والذي بدورة يقوم بتحفيز حركة الجهاز التناسلي الأنثوي.

5- وجود البروستاكلاندين Prostaglandin والسباسموجين Spasmogens في السائل المنوي تساعد على تحفيز حركة الرحم.

ونتيجة لهذه الأحداث المؤثرة في انتقال الحيوانات المنوية فقد تم تلخيصها في جدول (5-6). ومن ميزات الحيوانات المنوية السوية التي تساعد على حركتها داخل الجهاز التناسلي الأنثوي هي:

أ- رأس الحيوانات المنوية البيضوي الشكل والمسطح الوجهين والذي يشبه الطائرة المائية Hydro plane.

ب- صلابة سوط الحيوانات المنوية وسرعة حركته.

وهاتان الميزتان للحيوان منوي السوي تمكنها على الحركة التموجية السريعة والتغلب على مقاومة الوسطي اللزج من مخاط عنق الرحم وسائل بطانة الرحم وكذلك المقاومة الناتجة من كثر عدد الحيوانات المنوية وتركيزها في الحيز الضيق.

ب- السيطرة الصمية والعصبية Endocrine and neural control

للهرمونات المبيضية مثل الاستروجين Estrogen والبروجستيرون Progesterone تأثير في تغير التركيب العام والدقيق والفاعلية الإفرازية والتقلصية لعنق الرحم والرحم وقناة البيض. والتأثيرات قد تلاحظ أيضا في كمية البروتين وفاعلية الانزيمات. ففي حالة زيادة كمية الاستروجين المتولد داخليا أثناء طور ما قبل الاباضة من دورة الشياع أو استخدام الاستروجين المحضر أو المصنع يؤدي إلى زيادة إنتاج الإفرازات المخاطية الخفيفة ذات الصفة المائية والقاعدية. أما البروجستيرون المتولد داخلياً أثناء الطور اللوتيني (طور الجسم الأصفر) من دورة الشياع أو أثناء الحمل أو تناول البروجستيرون المحضر أو المصنع يؤدي إلى قلة مخاط عنق الرحم وزيادة لزوجته. والبلازما المنوية قد تحتوي على كميات من البروجستيرون كما في الكبش أو على البروستاكلاندين Prostaglandins و CO_2 الذي يفرز من الحويصلات المنوية الذكرية قد تلعب دورا مهماً في عملية انتقال الحيوانات المنوية خلال الجهاز التناسلي الأنثوي حيث يحدث تأثيرها على العضلات الرحمية وقناة البيض. وأثناء عملية التزاوج قد يحدث تحفيز للفص الخلفي من الغدة النخامية والتي بدورها تقوم بإفراز هرمون الاوكسيتوسين الذي يساعد على تقلص عضلات الرحم وقناة البيض. فضلاً على ذلك فان الجهاز العصبي المركزي في الأنثى يقوم بتوصيل وإرسال العديد من المحفزات أثناء عملية الجماع مثل التحفيزات البصرية Visual والسمعية Auditory والشمية Olfactory والاعتلاء Mounting وإيلاج القضيب والتزاوج وقذف السائل المنوي. أما الاجهاد النفسي والبدني فيؤثران في تثبيط عملية انتقال الحيوانات المنوية والسبب في ذلك قد يعود الى تحرير الادرينالين الذي بدوره يختزل قابلية تقلص عضلات الرحم.

6- آليات كيمياوية حيوية Biochemical mechanisms

عند انتقال الحيوانات المنوية إلى موقع الإخصاب فإنها تتعرض إلى تخفيف بدرجة كبيرة وملموسة بالإفرازات المخاطية الجوفية للجهاز التناسلي الأنثوي وكذلك على التغيرات الحاصلة في تركيز الأس الهيدروجين pH لهذه

السوائل الجوفية فالزيادة في حموضيتها أو قاعديتها تؤدي الى شل حركة الحيوانات المنوية بينما السوائل الجريبية Follicular Fluids أو البطنية peritoneal Fluids أو السلوية Amniotic Fluids تزيد من فاعلية وسرعة اندفاع الحيوانات المنوية. أما الإنزيمات الحالة للسكر Glucolytic Enzymes والايضية Metabolic الموجودة في ذيل الحيوانات المنوية وإنزيمات التنفس الموجودة في المتقدرات Mitochondria ضرورية للتفاعلات الكيمياوية الحيوية داخل خلية الحيوانات المنوية. ومخاط عنق الرحم المفرز أثناء مدة الشياع خصوصا وقت الاباضة يزود الحيوانات المنوية ببيئة مناسبة للحفاظ على الفاعلية الايضية للحيوانات المنوية حيث تطرأ على هذا المخاط تغيرات كيمياوية حياتية مثل اختزال الالبومين Albumin والفوسفات القاعدية Alkaline phosphate والببتايديز Peptidase ومضاد التربسين Antitrypsin والايستريز Esterase والحامض اللعابي Sialic acid ثم زيادة في نسبة إنزيم المخاطين Mucin وكلوريد الصوديوم (ملح الطعام) NaCl ومن التطورات الخلقية التي تجرى على الحيوانات المنوية عند انتقاله إلى الرحم حالة تدعى بالتكيف Capacitation والتي يتم خلالها فصل فائض عامل إزالة التطور الخلقي Decapacitation من الحيوانات المنوية وكذلك إزالة الإنزيمات الموجودة في البلازما المنوية والحيوانات المنوية والتي تشمل ما يأتي:

أ- مماثل الكيموتريبسين Chemotrypsin-like

ب- مماثل التريبسين Trypsin- like

ج- حال التليف Fibrolytic

د- البيبتايديز Peptidase

ومن الإنزيمات الموجودة في الجسم الطرفي للحيوان منوي هي:

1- إنزيم بروتين الجسم الطرفي Acrosomal Proteinase والذي كان يعرف سابقا بالاكروسوميز Acrosomas.

2- الاكروسين Acrosin وهو إنزيم مماثل إلى التربسين البنكرياسي pancreatic Trypsin.

جدول (5-6) خلاصة سلسلة الظواهر الفسلجية الرئيسية المساهمة في انتقال الحيوانات المنوية داخل الجهاز التناسلي الذكري والأنثوي

الموقع	الظواهر الفسلجية	الوظيفة المشتركة
الجهاز التناسلي الذكري	1- نضوج الحيوانات المنوية المخزونة في نهاية البربخ 2- القذفة -الحيوانات المنوية المتحررة من البربخ تمزج بالإفرازات الذكرية اللاحقة	عصبي عضلي أيضي
المهبل	3- السائل المنوي يرسب بنبضات دقيقة متعددة 4- السائل المنوي يمزج بالإفرازات المهبلية وعنق الرحم	فعاليات حركة الجماع
عنق الرحم	5- هجرة الحيوانات المنوية خلال كتلة مخاط عنق الرحم 6- ترشيح الحيوانات المنوية الشاذة (تصفية الحيوانات المنوية بصورة عامة) خلال قناة عنق الرحم 7- تكوين خبايا عنق الرحم (مخزن للحيوانات المنوية) واختزال كبير في عدد الحيوانات المنوية الكثيفة	فيزيائي حيوي كيميائي حيوي آلي بواسطة أهداب الخلايا الظهارية
الرحم	8- افتراق الحيوانات المنوية عن البلازما المنوية وانتقال الحيوانات المنوية الى قناة البيض 9- إزالة البلازما السطحية للحيوانات المنوية 10- تغيرات ايضية وتكيف الحيوانات المنوية 11- إنزيم حال بروتين الجسم الطرفي (إنزيم اكروسين) يثبط بواسطة مثبط التربسين الموجود في البلازما المنوية	تقلصات جدار الرحم تلازن الحيوانات المنوية بلعمة الكريات البيض للحيوانات المنوية إنزيمي
الملتقى الأنبوبي الرحمي	12- الاختبار الكمي للحيوانات المنوية	
البرزخ	13- اختزال عدد الحيوانات المنوية	
الملتقى الانبوري البرزخي	14- سيطرة انتقال البيوض في قناة البيض 15- تغيرات غشاء الحيوانات المنوية البلازمي (تفاعل الجسم الطرفي) تكيف الحيوانات المنوية	عصبي كيميائي حياتي
الانبورة	16- زيادة حركة الحيوانات المنوية في سائل قناة البيض كي يكون قادرا على نفاذ التاج الشعاعي والمنطقة الشفافة 17- تكامل الانقسام الاختزالي للأمشاج 18- تحرير إنزيم حال بروتين الجسم الطرفي 19- اختيار الحيوانات المنوية على سطح البيضة (مستقبلات Receptor)	آلي وايضي وإنزيمي فيزيائي حياتي

7- آليـات منـاعيـة Immunologic mechanisms

إن مخاط عنق الرحم يحتوي على الكلوبيولينات المناعية نوع A و G أما السائل المنوي والحيوانات المنوية فيحتويان على مجموعات مستضدة Antigenic systems مثل مستضدات خصوصية النوع (السلالة) Species specific antigens وخصوصية الحيوانات المنوية Sperm specific وفصائل الدم Blood groups ومستضدات بلازما السائل المنوي. وهذه المجموعات المستضادة قد تحدث استجابات مختلفة في الجهاز التناسلي الأنثوي والتي قد تعيق حركة الحيوانات المنوية، اذ ان تعرض ظهاره عنق الرحم لمستضدات الحيوانات المنوية تحدث استجابة مناعية موضعية والتي لا تمت بصلة إلى النظام النسبي لإنتاج مضادات الجسم ولكن تؤدي إلى تلازن وتثبيت الحيوانات المنوية عند انتقالها في الجوف الرحمي وان مخاط عنق الرحم اللزج أثناء الحمل يعمل كعائق ضد الأجسام الغريبة ومستضدات الحيوانات المنوية. أما العوامل الوراثية ونوعية الحيوانات المنوية فهي الأخرى تؤثر على انتقال الحيوانات المنوية فمثلاً انتقال الحيوانات المنوية للكباش في الجهاز التناسلي الأنثوي للنعجة يكون أسرع مما هو عليه في أنثى الماعز.

عـيش الحيوانـات المنويـة داخـل الجهـاز التنـاسـلي الأنـثـوي Sperms survival in the female genital tract

ان مدة عيش الحيوانات المنوية داخل الجهاز التناسلي الأنثوي يؤلف عامل مهم بالنسبة للخصوبة في الحيوانات بصورة عامة فالحيوانات المنوية لها القدرة على البقاء حية في رحم اللبائن السباتية Hibernating Animals لعدة شهور كما هي الحال في الخفاش. وفي حالة الزواحف والحشرات فان الحيوانات المنوية تبقى حية داخل جهازها التناسلي الأنثوي لمدة سنة أو أكثر. أما في حالة الحيوانات الأليفة فإن إمكانية بقاء الحيوانات المنوية حية داخل جهازها التناسلي الأنثوي تكون لمدة قصيرة فقط فمثلاً في البقرة والنعجة فالحيوانات المنوية تبقى خصبة لمدة 1-2 يوماً وفي الفرس لمدة لا تزيد على ستة أيام. وعلى أي حال فان مدة بقاء الحيوانات المنوية حية وخصبة في الجهاز التناسلي الأنثوي تتناسب مع طول مدة الشياع ومع احتمالية حدوث التزاوج بعد عدة أيام قبل حدوث الاباضة. وعموماً فالتزاوج قد يحصل أو يتم منذ بداية الشياع والاباضة ولغاية انتهاء مدة الشياع معتمداً على نوع الحيوان وبالنظر لسرعة انتقال الحيوانات المنوية في الجهاز التناسلي الأنثوي فانها غالباً ما تصل موقع الاخصاب قبل حدوث الاباضة بعدة ساعات. وان بقاء الحيوانات المنوية داخل الرحم أو قناة البيض هي احدى المتطلبات الضرورية للحيوانات المنوية لغرض تطويرها الخلقي أو التكيف وبالتالي يمكنها من اختراق البيضة. وقد دلت البراهين على ان التكيف ضروري لنطف الأرانب والجردي وابن مقرض (شبيه بابن عرس) Ferret والهامستر (شبيه بالجرد) Hamster والفار والكبش. والتكيف المتمثل بإزالة بعض المواد الكبيرة الجزيئات الموجودة على سطح الحيوانات المنوية بواسطة تأثير بعض الأنزيمات الموجودة في الجهاز التناسلي الأنثوي للأصناف المذكورة أعلاه أو في الجهاز التناسلي الذكري لبقية الأصناف الحيوانية الأخرى.

ومن جهة أخرى فان إعادة تعرض الحيوانات المنوية المتكيفة إلى بلازما السائل المنوي تفقدها القدرة على التكيف وذلك بسبب عودة طبقة سطح الحيوانات المنوية إلى حالتها السابقة وهذه العملية تعرف بإزالة التكيف Decapacitation والعامل المسؤول عن ذلك يدعى بعامل إزالة التكيف Decapacitation Factor (DF) الذي يغطي الحيوانات المنوية أثناء مرورها خلال الجهاز التناسلي الذكري. وهذا العامل يوجد في البلازما المنوية للثور

والخنزير والحصان والرجل والقرد والأرنب. ولغرض اختراق الحيوانات المنوية للبيوض فان التكيف وحده غير كافي ما لم تشترك في هذه العملية الإنزيمات المتمركزة في الجسم الطرفي للحيوان المنوي Sperm Acrosome والتي تتضمن ما يأتي:

1- **الهيالوبوروندیز Hyaluronidase** اذ يلعب دورا مهماً في عملية مرور الحيوانات المنوية خلال الركام المبيضي Cumulus oopherous

2- **نافذ التاج الشعاعي Enzyme Penetrating Radiata Corona (CRPE)** وهو إنزيم مماثل لإنزيم التربيسين Trypsin-Like Enzyme (TLE) وهذا الإنزيم ضروري لإنقاذ المنطقة الشفافة Zona pellucida.

3- **عامل إزالة التكيف Decapacitation Factor (DF)** حيث يقوم بتثبيط عمل (CRPE) وكذلك عمل (TLE).

أما الفاعلية الايضية للحيوانات المنوية داخل الجهاز التناسلي الأنثوي فتتمثل باستهلاك الأوكسجين والتحلل السكري Glycolysis للسكريات الموجودة في السوائل الإفرازية للجهاز التناسلي الأنثوي والبلازما المنوية. وفي حالة نفاذ جميع هذه المصادر الخارجية للطاقة فان الحيوانات المنوية لها القدرة على استهلاك الدهون الفسفورية المخزونة في المايتوكوندريا Mitochondria لخلية الحيوانات المنوية نفسها.

وعلى الرغم من ترسيب الملايين من الخلايا الحيوانات المنوية داخل الجهاز التناسلي الأنثوي فان القليل جدا منها تصل البيضة في موقع الإخصاب كون العديد من الحيوانات المنوية تستنفذ قواها وتهلك عند العوائق الانتقالية السوية مثل عنق الرحم والملتقى الرحمي الأنبوبي وبرزخ قناة البيض ونتيجة لذلك فان بعض الحيوانات المنوية تنتكس وتطرح أو تزال في غضون أيام قلائل كنتيجة لبلعمتها من قبل الكريات البيض ولكن غالبية الحيوانات المنوية الميتة والفائضة تفقد باستمرار بإحدى الطرائق الآتية:

1- الفقدان عن طريق البلعمة Loss through phagocytosis

إدخال السائل المنوي إلى الجوف الرحمي يحفز تجمهر أو تجمع الكريات البيض Leukocytes ولا سيما ذات النواة المتعددة الأشكال Polymorphonuclear والدراسات بالمجهر الالكتروني أوضحت ان غالبية الكرات البيض الموجودة في سدى Stroma وبطانة الرحم تتميز بحبيبات ابتدائية أو ثانوية ومتعددة التفصص النووي Lobulated nucleii وتكثف الصبغ النووية واحتوائها على كتل أو جزيئات كثيفة من الكلايكوجين Glycogen منتشرة في أرجاء هيولي أو سايتوبلازم Cytoplasm الخلية وتبدأ البلعمة الفعالة بعد ترسيب الحيوانات المنوية لمدة 8-16 ساعة والاستجابة القصوى للبلعمة في قناة البيض بعد 12-16 ساعة وشدة البلعمة تعتمد على الحالة الصمية للأنثى اذ تزداد عند الشياع عندما يكون الاستروجين هو السائد في الجسم وتقل بعد انتهاء الشياع عندما يكون البروجسترون هو السائد في الجسم.

2- فقدان الحيوانات المنوية عن طريق المهبل Loss through vagina

يتم طرد الحيوانات المنوية الميتة والقليلة الحركة خارج عنق الرحم بمساعدة الخلايا الهدبية المتحركة وخروجها عن طريق الفرج Vulva.

3- فقدان الحيوانات المنوية عن طريق الجوف البطني Loss through peritoneal cavity

الحيوانات المنوية التي تصل خمل قناة البيض قد تتحرر في الجوف البطني. ومن أجل التأكد من ذلك فقد أجريت بعض التجارب المتضمنة ربط إحدى قرون الرحم في الأرانب قبل التزاوج وقد لوحظ بأن 10% من الإناث تحتوي على بيوض مخصبة ومغروسة في كلا القرنين وهذا دليل على أن الحيوانات المنوية قد هاجرت خلال الجوف البطني. فضلاً على ذلك فإن 400-70.000 حيوان منوي قد وجد في قناة البيض والرحم وعنق الرحم بعد تلقيح الأرنب عن طريق التجويف البطني.

ثانياً: انتقال البيوض داخل الجهاز التناسلي الأنثوي Eggs transport through female genital tract

بعد حدوث الاباضة Ovulation المتمثلة بانفجار الجريب وتحرير الكتلة اللزجة من الركام المبيضي Cumulus oopherous والمحتوية في وسطها على خلية البيضة Oocyte. خلايا التاج الشعاعية Corona radiata قد تزال عنها بفعل الحركة الهدبية للخمل وفي هذا الوقت يكون الخمل متفتح ومحتقن بالدم واقترابه بشدة من سطح المبيض. كما ان المبيض قد يتحرك قليلاً وببطء باتجاه الخمل بفعل تقلصات أربطة المبيض الخاصة. وهذه السلسلة من التفاعلات أو الأحداث تسيطر عليها بعض الآليات التشريحية والهرمونية.

1- الآلية التشريحية Anatomical mechanism

يقع المبيض داخل الجراب المبيضي Ovarian bursa وتتصل به قناة البيض خصوصاً الأنبورة Ampula والخمل Fimbria وبذلك فالمبيض له القدرة على التحرك من موضعه باتجاه سطح الخمل المواجه لفتحة الجراب المبيضي. ويسيطر على هذه الحركة كل من رباط المبيض الخاص والمساريق المبيضية فضلاً على ذلك فان خمل وقمع البيض تتألف من تراكيب ناعضة غنية بالأنسجة الوعائية والعضلية مما يساعد على توسع واحتقان وخزب الخمل في أثناء مدة الشياع.

2- الآلية الهرمونية Hormonal mechanism

اتساق فاعليات تقلص الخمل وقناة البيض والأربطة المبيضة تعتمد على نسبة تركيز الاستروجين والبروجستيرون. وفي بعض الأصناف الحيوانية فان التزاوج يساعد على اشتراك الآليات العصبية مع الآليات الهرمونية في تسهيل مهمة استلام البيوض من قبل خمل قناة البيض.

انتقال البيوض داخل قناة البيض Eggs transportation through oviduct

ان قناة البيض بجزئيها الانبورة والبرزخ تمثل أحد الأعضاء العالي التخصص والدراسة النسيجية لها تشير على وجود بعض الآليات التي يتم عن طريقها انتقال البيوض من القمع إلى الرحم. فضلاً على ذلك فان انتقال البيوض تعتمد كثيرا على الوظيفة السوية للخلايا الهدبية المبطنة لقناة البيض وعلى فاعلية العضلات الناعمة Smooth muscle.

أن وظائف الملتقى الانبوري البرزخي والملتقى الرحمي والانبوري والعلاقة المتداخلة بين هذه الفاعليات الفسلجية تعتمد على موازنة الهرمونات المبيضية بعد الاباضة.

وبعد انتقال البيضة (البيوض) بسرعة نسبية خلال الانبورة فإنها تتوقف في الملتقى الانبوري البرزخي لمدة يومين تقريباً ولهذا الملتقى طبيعة ذات تضيق فسيولوجي أكثر مما يكون تشريحي وان ميزته الكيمياوية الحياتية هي ارتفاع فاعلية حامض الفوسفاتيز مقارنة مع البرزخ أو الانبورة. ولكن أثناء عبور أو اندفاع البيوض عبر قناة البيض فان فاعلية هذا الإنزيم تكون متساوية في جميع أرجاء القناة فضلاً على ذلك فان هذا الإنزيم قد يلعب دوراً مهماً في تعرية وإزالة حطام التعرية من الركم المبيضية وخلايا التاج الشعاعي.

والانسداد الفسلجي لنهاية البرزخ السفلية قد تكون نتيجة تحفز الأعصاب اللاكظرية Noradrenergic nerves أو تحفز العصب الخشلي Hypogastric nerve أو تحت تأثير البروستاكلاندين. ومن جهة اخرى فان البروستاكلاندين E يعمل على تثبيط تضيق البرزخ وزيادة سرعة انتقال البيوض من قناة البيض الى الرحم قبل نضوجها ومن ثم إعاقة انغراسها في الرحم. والمدة الزمنية السوية التي تستغرقها البيوض عند انتقالها عبر قناة البيض في حيوانات المزرعة تتراوح بين 50-98 ساعة (جدول 5-7) وهذا الاختلاف في نسبة انتقال البيوض في الأنبورة والبرزخ يعود إلى اختلاف الخواص النسيجية للجهاز التناسلي مثل سمك الطبقة العضلية أو عدد الخلايا الهدبية أو حجم التجويف وقابلية توسعه أو طبيعة الأعصاب وتركيز نهاية الأعصاب الكظرية أو مميزات الظهارة الإفرازية.

أما الآليات الفسيولوجية التي تشترك في منع انتقال البيوض خلال الملتقى الانبوري البرزخي هي الخمول الوقتي للخلايا الهدبية الظهارية أو الخزب الموضعي لمنطقة البرزخ أو تَحّوي قناة البيض باتجاه المبيض أو تضيق أو خمول العضلات العاصرة الخاصة بالبرزخ.

أ- دور تقلص عضلات قناة البيض Role of oviduct muscles contraction

لقد لوحظ ان المنقطة المنظمة لتقلصات عضلات قناة البيض والضغط الداخلي لتجويفها تتمركز في منطقة صغيرة من البرزخ عند الملتقى الانبوري البرزخي وينتشر التقلص من باحة الناظم إلى كل من الاتجاه الرحمي والمبيض. والتقلص الشدفي يبدأ في مختلف شدف قناة البيض ويمتد إلى مسافة قصيرة باتجاه الرحم ثم تختفي. وهذه التقلصات تكون أكثر شدة وانتظاماً في البرزخ مما عليه في الانبورة. وبالنظر لتقلص الألياف الداخلية الدائرية أولاً فان قناة البيض تتمدد في بداية الأمر أما عند تقلص الألياف الخارجية فان قناة البيض تصبح متقلصة وصغيرة وصلبة لاحتقانها بالدم أما عدد ومدة التقلصات التلقائية فانها تختلف باختلاف أطوار دورة الشياع. ففي النعاج فان التقلصات الشديدة ضد التحوي Antiperistaltic للبرزخ تستمر لمدة 2-2.5 يوماً بعد الاباضة وذلك لمنع تقلصات التحوي من دفع البيوض خلال البرزخ وبعد انتهاء هذه المدة فان تقلصات التحوي تقوم بدفع أو نقل البيوض خلال البرزخ بأكمله ثم إلى الرحم خلال مدة قصيرة من الزمن وتحوي قناة البيض تكون عكس التحوي الانبوبي اذ انها فضلاً على قيامها بنقل البيوض إلى الرحم فانها تؤدي إلى الخلط التام لمحتويات قناة البيض وذلك لتحفيز عملية الإخصاب وتعجيل عملية تعرية البيوض.

ب- دور الافرازات والخلايا الهدبية لقناة البيض Role of oviduct secretion and cilia

ان ارتفاع الظهارة والفاعلية الإفرازية لقناة البيض تبلغ قمتها عند منتصف مدة الشياع وان عدد الحبيبات الافرازية تعتمد على الوظيفة المبيضية حيث تكون كثيفة ومتجانسة في مدة الشياع خصوصاً عند المدة التي تسبق الاباضة. ان جريان السوائل الافرازية داخل قناة البيض يكون باتجاه القمع على الأغلب لكن بالنظر لكون الأهداب

تتحرك باتجاه الملتقى الرحمي الانبوبي فان نسبة قليلة من جريان السوائل التي تعلو السطح الهدبي قد يتجه نحو الرحم. وبمرور الأيام يكون الملتقى الرحمي مفتوحاً فمن الممكن أن تحدث باتجاه معاكس لهذه السوائل الافرازية لقناة البيض وهذا مما يساعد على انتقال البيوض خلال الجزء الأخير للبرزخ والملتقى الرحمي الانبوبي إلى داخل الرحم. وان سرعة جريان هذه السوائل تعتمد على قطر المقطع العرضي لقناة البيض فمثلاً يكون الجريان خلال الجزء الضيق من البرزخ أسرع مما هو عليه في الأنبورة الواسعة.

جدول (5-7) زمن انتقال البيوض في قناة بيض حيوانات المزرعة مقارنة مع بعض الحيوانات الأخرى

صنف الحيوان	زمن انتقال البيوض في قناة البيض (ساعة)
الأبقار	90
الأغنام	72
الخيول	98
الخنازير	50
القطط	148
الكلاب	169
القردة (رايسيس)	96
الأبوسوم Opossum	24
النساء	72-48

ج- الآليات الصمية Endocrine mechanisms

من الضروري وصول البيضة المخصبة Fertilized ovum إلى الرحم في مرحلة الطور الاصفري من دورة الشياع. علما بان الانتقال الطبيعي للبيضة يعتمد على وجود كل من الاستروجين والبروجستيرون بمستويين متناسبين فكلاهما يؤثران في كل من:

1- التركيب العام والدقيق والفاعلية الإفرازية لظهارة قناة البيض.

2- الفاعلية التقلصية للطبقة العضلية لقناة البيض.

3- كمية ونوعية وخواص إفرازات قناة البيض.

4- فعل ووظيفة الملتقى الأنبوري والبرزخي والملتقى الرحمي الانبوري.

5- نمط ونسبة انتقال الأمشاج.

وبذلك فكلما زادت فعالية البروجستيرون ولا سيما بعد اليوم الثالث لمرور البيوض خلال قناة البيض فان نسبة حركة الأهداب تزداد ونسبة الإفرازات في البرزخ تختزل.

أما الآليات الفسيولوجية التي تسيطر على انتقال البيوض في قناة البيض فانها تتغير بسبب اختلاف نسبة كل من:

1- الاستروجين أو البروجستيرون السوي الداخلي أو المصنع مختبرياً.

2- بعض الهرمونات غير الستيرويدية المصنعة مختبرياً.

3- هرمون محرض القند.

4- البروستكلاندين.

5- العقاقير الكظرية (الادرينالية).

وذلك كون جميع هذه الهرمونات تؤثر في تقلص الطبقة العضلية الناعمة لقناة البيض والتي بدورها تؤدي إلى زيادة سرعة انتقال البيوض من قناة البيض الى الرحم. أو قد تسبب انسداد الملتقى الأنبوري البرزخي والتي بدورها تؤدي إلى إعاقة انتقال البيوض وفي كلا الحالتين قد يحدث وفيات جنينية مبكرة.

قدرة البيوض على الاخصاب وشيخوختها Fertilizing ability and aging of eggs

مدى قدرة البيوض على الإخصاب هي المدة الزمنية القصوى التي فيها يمكن أن يتم فيها الاخصاب والتطور السوي وهذه المدة تتراوح بين 12-24 ساعة في غالبية الأصناف. فالبيوض سرعان ما تفقد قدرتها على الاخصاب حال وصولها البرزخ أو الرحم والبيضة قد يتم تخصيبها قرب نهاية قدرتها على الاخصاب ولكن قد لا يحصل انغراسها في الرحم وان حصل ذلك فانها تنتج أجنة غير جيدة وضعيفة أو قد تكون مشوهة كما هو الحال في خنازير غينيا التي أظهرت نسبة عالية في حالات الحمل الشاذة والمتمثلة بنقصان في حجم الولادات كلما كان عمر البيوض يزداد قبل عملية الإخصاب او قد يحصل إجهاض جنيني Fetal abortion أو ارتشاف جنيني Fetal resorption في بعض الحيوانات التي تحمل جنين واحد فضلاً على التشوهات الجنينية الآنفة الذكر وبصورة عامة فان اخصاب الامشاج المعمرة قد تتمثل باحدى الاحتمالات الآتية:

1- بيضة معمرة + حيوان منوي مقذوف تواً.

2- بيضة معمرة + حيوان منوي معمر.

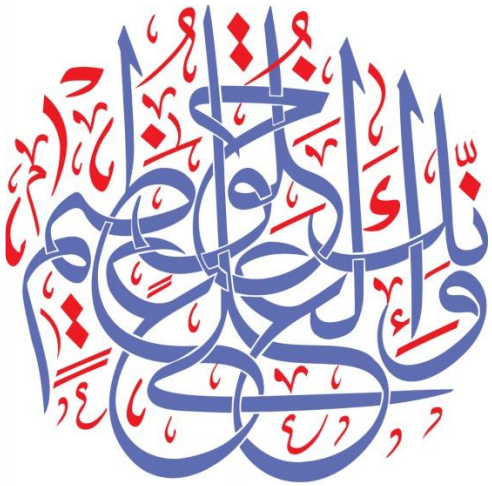
3- بيضة مقذوفة تواً + حيوان منوي معمر.

أما في حالة عدم إخصاب البيضة فإنها تتفتت إلى عدة شضايا سايتوبلازمية Cytoplasmic segments ذات أحجام مختلفة وأحياناً فان هذه الشظايا قد تكون مماثلة للبيضة المخصبة وعموماً فان جميع البيوض غير المخصبة قد تختفي في النهاية عن طريق التفسخ التام أو البلعمة داخل الرحم.

هجرة وفقدان البيوض داخل الرحم Trans-uterine migration of eggs and their loss

ان هجرة البيوض عبر جسم الرحم أكثر شيوعاً في الخنازير ويليها الخيول والأبقار والأغنام. وان هجرة البيوض في الخنازير بعد استئصال احدى مبايضها تتمثل بنمو نصف عدد الأجنة تقريباً في كلا القرنين بغض النظر عن أي مبيض قد استؤصل اذ يوجد ميل في الخنزيرة السوية على معادلة عدد الأجنة بين قرني الرحم. وفي الأبقار والأغنام التي تمتلك اباضة زوجية من مبيض واحد غالباً تمتلك جنيناً واحداً في كل قرن رحمي.

أما هجرة البيوض عبر الجوف الرحمي فقد تم تطبيقه تحت ظروف تجريبية ملائمة وذلك باستئصال احدى المبايض شرط أن يترك الخمل وقناة البيض سالمين مع ربط الجهة الثانية بقناة البيض وفي هذه الحالة فان قناة البيض المتبقية لها القدرة على التقاط البيوض المتحررة من مبيض الجهة الثانية ثم الحمل السوي قد يترتب فيما بعد. وهجرة البيوض خلال الجوف البطني قد يتم إسعافه بواسطة شدة تيار سطح السوائل الرحمية أما فقدان البيوض فقد يتم نتيجة انحباس البيوض في الجريب أو داخل الجسم الأصفر بعد الاباضة مباشرة. أو سقوطها في الجوف الرحمي ومثل هذه البيوض عادة يحصل لها تنكس ولكن في حالات نادرة جداً قد يحصل لها اخصاب وحمل خارج الرحم Ectopic pregnancy وفقدان البيوض داخل الجوف الرحمي قد يكون بسبب انسداد قناة البيض نتيجة الكدم الحاصل أثناء الجس المستقيمي الخاطئ أو الخمج بعد الاجهاض أو التهاب ممتد من الرحم أو الجوف الرحمي.



الفصل السادس

دورة الـشـيـــاع

Estrus cycle

دورة الشيـاع Estrus cycle

يمكن تعريف دورة الشياع بانها الوقت ما بين فترات الشياع. تكون دورة الشياع متشابهة لكل انواع الحيوانات المزرعية Farm animals لكنها تختلف بمعدل طول الدورة اذ تبلغ هذه الدورة 17 يوماً في النعاج Ewe و 21 يوماً في البقرة Cow والجاموس النهري Water buffalo وانثى الماعز Doe، وحوالي 22 يوماً في الفرس Mare و 20 يوماً في الخنزيرة Sow. ويمكن ملاحظة الأختلافات الفردية Individual variation في كل الانواع. دورة الشياع الطبيعية تتراوح بين 17-24 يوماً في الابقار، وفي الجاموس النهري من 17-26 يوماً، وفي الفرس تتراوح بين 19-25 يوماً. وان الدورات المتباينة او المختلفة Variable cycles لانثى واحدة في القطيع تعني حصول اضطراب معين في الدورة التناسلية.

ويمكن تقسيم دورة الشياع الى طورين هما :

1- الطور الحويصلي Follicular Phase ويتضمن كل من الـ Estrus والـ Proestrus.
2- الطور الأصفري Luteal Phase ويتضمن كل من الـ Diestrus والـ Metestrus.

فترات دورة الشياع Periods of estrus cycles

يمكن تقسيم دورة الشياع الى فترات هي:

1- فترة الشياع Estrus.
2- فترة ما بعد الشياع Metestrus.
3- فترة انتهاء الشياع Diestrus.
4- فترة ما قبل الشياع Proestrus.

وهذه الفترات تحدث بأسلوب دوري ومتتابع Cyclic and sequential manner ما عدا فترات توقف الشياع او انقطاع الشياع او السكون الجنسي Anestrus في الأنواع موسمية التناسل مثل النعاج وإناث الماعز والفرس. وكذلك توقف الشياع عند الحمل Pregnancy ومرحلة ما بعد الهلاك الجنيني المبكر Embryonic mortality لجميع الانواع. ويظهر جدول (6-1) اوقات فترات الشياع والمميزات الرئيسية لها في الابقار.

جدول (6-1) المميزات الرئيسية لفترات دورة الشياع في الابقار

فترات دورة الشياع	اليوم من الدورة	المميزات الرئيسية للفترة
فترة الشياع Estrus	1	بدء العلامات السلوكية للشياع
فترة ما بعد الشياع Metestrus	4-2	حصول الاباضة وتكون الجسم الاصفر
فترة انتهاء الشياع Diestrus	16-5	نشاط وفعالية الجسم الاصفر
فترة ما قبل الشياع Proestrus	21-17	النمو السريع للحويصلة

1- فـترة الشيـاع Estrus

يمكن تعريف الشياع بأنه المدة من الزمن التي تقبل فيها الانثى الذكر وتكون مستعدة للتزاوج وان طول فترة الشياع تختلف بين الانواع المختلفة من الحيوانات. الشياع يبقى Lasts لمدة 12-18 ساعة في الابقار. وكما في دورات الشياع فأن الاختلافات بين الافراد يمكن ملاحضتها. كما ان الابقار في المناطق الحارة تكون فيها فترات الشياع قصيرة تتراوح بين 10-12 ساعة مقارنة بالمناطق او المناخ البارد Cool Climates اذ تكون حوالي 18 ساعة. الشياع يدوم حوالي من 5-27 ساعة (بمعدل 20 ساعة) في الجاموس المائي ومن 24-36 ساعة في النعاج و 30-40 ساعة في انثى الماعز و 40-72 ساعة في الخنزيرة و 4-8 ايام في الفرس.

الاباضة مرتبطة مع الشياع وتحدث بعد 10-12 ساعة من نهاية الشياع في البقرة، وبعد 14 ساعة من نهاية فترة الشياع في الجاموس المائي، وبعد ساعات قليلة من نهاية الشياع في انثى الماعز وفي وسط الى نهاية فترة الشياع في النعجة، وحوالي 1-2 يوم قبل نهاية الشياع في الفرس. وان يوم الشياع في البقرة (اليوم الاول للشياع في الانواع الاخرى) عادة ما يطلق عليه اليوم (صفر) او اليوم (1) من دورة الشياع معتمداً على الرغبة الفردية.

2- فـترة ما بعـد الشيـاع Metestrus

هذه الفترة تبدأ مع انقطاع Cessation الشياع وتمتد حوالي 3 ايام، قبل كل شيء Primarily تعد هذه الفترة فترة تكون الجسم الاصفر Corpus luteum او الاجسام الصفراء في حالة الاباضة المتعددة، وعموماً تحدث الاباضة خلال هذه الفترة في الأبقار والجاموس المائي واناث الماعز Does وهناك ظاهرة Phenomenon تعرف بالنزف Bleeding تحدث في هذه الفترة في الابقار، حيث تظهر في حوالي 90% من العجلات Heifers (الابقار بعمر اقل من سنة) وفي حوالي 45% من الابقار الناضجة. وخلال فترة ما قبل الشياع والشياع فأن التراكيز العالية للأستروجين تزيد من وعائية بطانة الرحم Vascularity of the endometrium وهذه الوعائية تصل الى قمتها عند اليوم الاول بعد نهاية الشياع. ومع انخفاض مستوى الاستروجين فأن بعض الاوعية الشعرية سوف تتمزق Breakage of capillaries مما يؤدي الى فقدان كميات قليلة من الدم وهذا سوف يلاحظ كبقع صغيرة من الدم على الذيل بعد حوالي 35-45 ساعة من نهاية الشياع، وأن هذه الحالة لا تعد كمؤشر على الاخصاب Conception او فشل التلقيح. كما أن هذه الحالة غير مرتبطة بالنزف الحاصل خلال الدورة الشهرية كما يحدث في الانسان.

3- فـترة انتـهاء الشيـاع Diestrus

هذه الفترة تمثل الفترة من الدورة التي يكون فيها الجسم الاصفر في كامل فعاليته، وفي الابقار تبدأ هذه الفترة عند اليوم الخامس من الدورة عندما تبدأ تراكيز البروجسترون Progesterone في الدم بالأزدياد ونهاية هذه الفترة تحدث عند اضمحلال Regression الجسم الاصفر عند اليوم 15-16. بالنسبة للخنزيرة والنعجة فأن هذه الفترة تمتد من حوالي اليوم 4 الى اليوم 13 او 14 او 15 من دورة الشياع. بالنسبة للأفراس فأن هذه الفترة تختلف بأختلاف الأفراد وذلك بالنظر لعدم انتظام طول دورة الشياع. فبالنسبة للفرس التي تحدث لديها الأباضة عند اليوم الخامس فأن فترة انتهاء الشياع سوف تمتد من حوالي اليوم 8 وحتى اليوم 19 او 20. حيث يطلق على هذه الفترة بفترة تهيئة الرحم للحمل.

4- فترة ما قبل الشياع Proestrus

هذه الفترة تبدأ عند اضمحلال الجسم الاصفر وانخفاض تراكيز البروجسترون وتمتد هذه الفترة حتى بداية الشياع. الميزة الاساسية لفترة ما قبل الشياع هي حدوث النمو الحويصلي السريع Rapid follicle growth. وخلال الفترة المتأخرة من هذه الفترة يبدأ تأثير الأستروجين في النظام القنوي Duct system والظواهر السلوكية لبداية الشياع يمكن ملاحظتها. ويوضح جدول (6-2) المميزات العامة والرئيسية لدورات الشياع في الحيوانات المزرعية.

جدول (6-2) المميزات العامة والرئيسية لدورات الشياع في الحيوانات المزرعية

Species	Age at Puberty	Cycle Type	Cycle Length	Duration of Estrus	Best Time to Breed	First Estrus After Parturition	Comments
Cattle	(12)18 -4 mo, usually first bred ~15 mo	Polyestrus all year	21 days (24-18)	18 hr (24-10)	Insemination from midestrus until 6 hr after end of estrus	Varies,* best to breed at 60-90 days	Ovulation 10-12 hr after end of estrus .Uterine bleeding ~24 hr after ovulation in most but may require vaginal examination for detection.
Sheep	12 -7 mo (9)	Seasonally polyestrus, early fall to winter; prolonged seasons in Dorsets and Merinos	161/2 days (14-20)	24-48 hr	18-20 hr after onset of estrus	Next fall	Ovulation near end of estrus.
Goat	8 -4 mo (5)	Seasonally polyestrus, early fall to late winter	21 -18 (19)days	2-3 days	Daily during estrus	Next fall	Many intersexes born in hornless strains.
Pig	9 -4 mo (7)	Polyestrus all year	21 days (24-16)	2-3 days	~24 hr after onset of estrus	4-10 days after weaning	Ovulation usually ~40 hr after beginning of estrus.
Horse	24 -10 mo (18)	Seasonally polyestrus, early spring through summer	Variable, ~21 days (26-19)	6 days (10-2)	Last few days of estrus; should be day -bred at 2 intervals	14 -4 days (9)	Ovulation usually 1-2 days before end of estrus .Double ovulation occurs in ~20 %of estrus periods, but twins rarely progress to term.

المصدر: بتصرف من عدة مصادر

علامـــات الشيـــاع Estrus signs

1- تظل الحيوانات الشائعة قلقه و تتحرك مما يلفت النظر إليها.
2- خفض منطقة الظهر ورفع الذيل إلى أعلى.
3- تضخم واحمرار المهبل و نزول سائل مخاطي شفاف منه .
4- يقل إنتاج الحليب مع انخفاض الشهية للأكل .
5- وقوف البقرة عند القفز عليها من قبل الأبقار الأخرى (صورة 6-1).

صورة (6-1) بقرة في حالة الشياع حيث تسمح بامتطاء الابقار الاخرى عليها

الفعالية الحويصلية Follicular dynamics

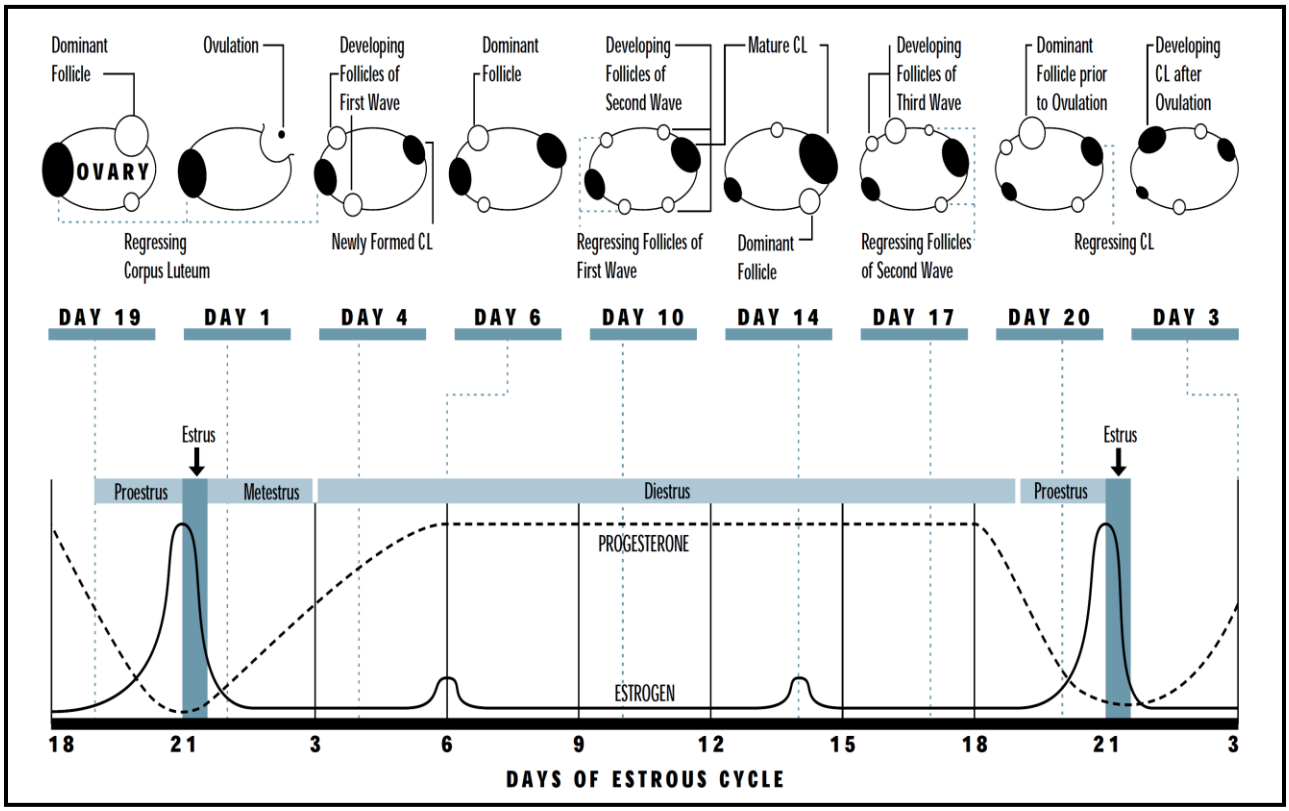
تطور الحويصلات المبيضية في الأبقار والاغنام هي عملية تدريجية ومتكررة Progressive and recurring. مع اثنين او ثلاث موجات من النمو الحويصلي الحاصل في كل دورة. في الابقار فأن موجتين تظهر لتكون اكثر شيوعاً ولكن ثلاث موجات هي المتكررة في الدورات الطويلة Long cycles واكثر تكراراً في العجلات Heifers.

نمط النمو الحويصلي في الماشية قد تم تشخيصه بمساعدة تقنية الامواج فوق الصوتية عبر المستقيم Transrectal ultrasonography لتصوير مجاميع الحويصلات خلال دورة الشياع. عند بداية موجة النمو الحويصلي فأن مجموعة Cohort من الحويصلات تبزغ Emerges وتبدأ بالتطور، وان انبثاق وبزوغ هذه الحويصلات يحدث عن طريق انتخاب الافضل والاصلح لكي تنمو وتتطور. ويمكن توضيح العلاقة بين التغيرات في تركيب المبيض وتراكيز الهرمونات خلال دورة الشبق في الابقار في الشكل (6-2). بالنسبة للعجلات مع ثلاث موجات للنمو الحويصلي. عند نمو الحويصلات الى الحجم المتوسط (5-9 ملم) في القطر فأن حويصلة واحدة او مجموعة حويصلات بالنسبة للانواع التي تلد اكثر من مولود سيتم اختيارها لتكون هي السائدة Dominance. ولهذا فأن ذلك سيتطلب اختيار حويصلة واحدة او عدة حويصلات معتمدا على نوع الحيوان

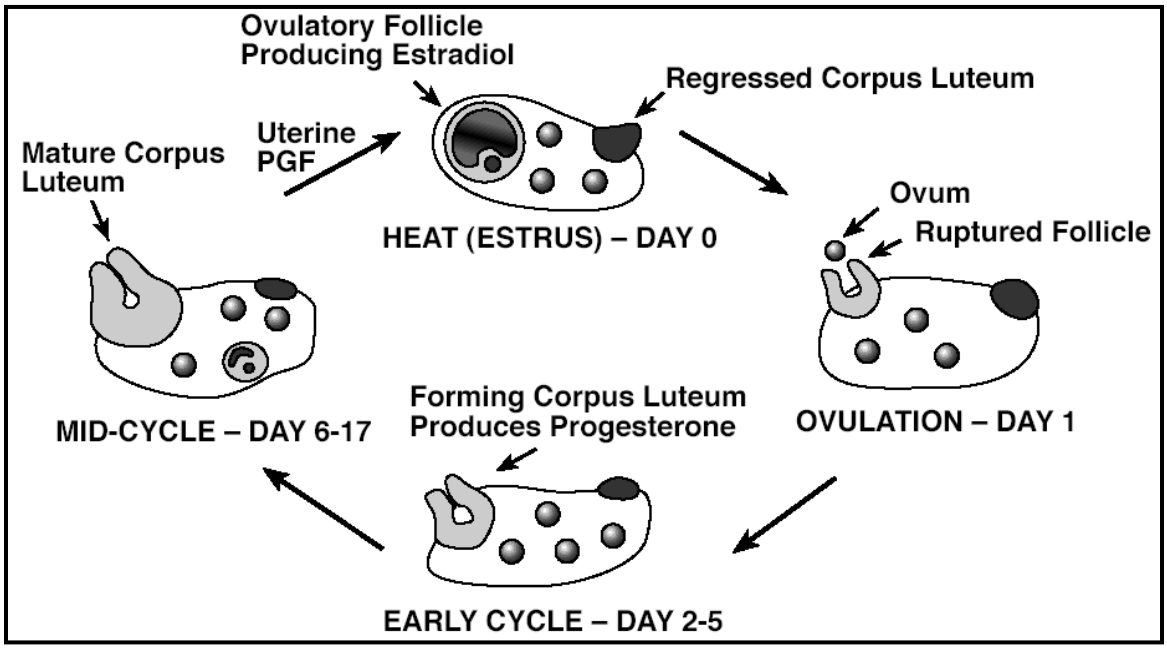
ومعدل الاباضة Ovulation rate. وعند نمو الحويصلات السائدة او النامية فأن الحويصلات الصغيرة سوف تعاني من الضمور ومن ثم تضمحل. التأثيرات المثبطة Inhibitory effects التي تؤدي الى التحلل الحويصلي Follicular atresia تعود في جزء منها الى انتاج الانهبين Inhibin من قبل الحويصلة السائدة التي تقلل من افراز هرمون الـ FSH. الحويصلة السائدة تكون هي الاكبر والاكثر نمواً وتطوراً وتزويداً بالدم ولذلك فهي قادرة على تقبل واكتساب الهرمونات المحرضة للقند Gonadotrophins عند مستوياته المنخفضة لاستمرار النمو حتى عند انخفاض تراكيز الـ FSH. في اخر موجة من دورة الشياع فأن الحويصلة السائدة هي الحويصلة التي يتم اباضتها. عادة يتم نزول بويضتين في النعاج عند الاباضة. بالنسبة للابقار مع موجتين خلال دورة الشياع فأن الموجة التي لا تحصل فيها اباضة Unovulatory wave تبدأ في بداية فترة ما بعد الشياع Metestrus، وتصل الى قمتها في وسط فترة نهاية الشياع Diestrus وبعدها تضمحل وتتحلل الحويصلات النامية في هذه الموجة فضلاً على تحلل الحويصلة السائدة. اما بالنسبة الى الموجة التي تحصل فيها الاباضة فأنها تبدأ بعد فترة قصيرة من بداية انحسار Regression الموجة الاولى وسوف تستمر مساحة انحسار الموجة الاولى حتى تنتهي في اواخر فترة نهاية الشياع. ان مساحة الموجة التي تحصل فيها الاباضة Ovulatory wave تصل قمتها Peaks عند الشياع وتنتهي بالاباضة.

على الرغم من ان الموجة الاولى هي عبارة عن دورة طبيعية غير مصحوبة بالاباضة فأن الحويصلة السائدة لهذه الموجة سوف تحدث لها الاباضة بعد حقن الـ $PGF_2\alpha$ في المرحلة المبكرة من نهاية الشياع كما يحدث في حالة توحيد الشياع Synchronization of estrus. طريقة العمل المتبعة والتي ينصح بها لإفراط الاباضة Superovulation تؤدي الى الاباضة خلال الموجة الاولى. كما ان حقن هرمون الـ FSH في طريقة العمل هذه يعزز من نمو عدة حويصلات وستكون النتيجة وجود عدد من الحويصلات المعدة للاباضة فضلاً على الحويصلة السائدة.

في الخنازير فأن حجم الحويصلة عند الاباضة هو من 8-11 ملم، وان الحويصلات تنمو فقط خلال الطور الحويصلي Follicular phase بعد تحلل الجسم الاصفر Luteal regression. وبعد تحلل الجسم الاصفر فأن عدد من الحويصلات الصغيرة سوف تزداد بالحجم ولكن نادرا Seldom ما تنمو الحويصلات الاصغر من 5.5 ملم حتى بعد تحلل الجسم الاصفر. ويوضح الشكل (3-6) عملية تكون الجسم الاصفر والفترات الرئيسة لدورة الشياع في الماشية.



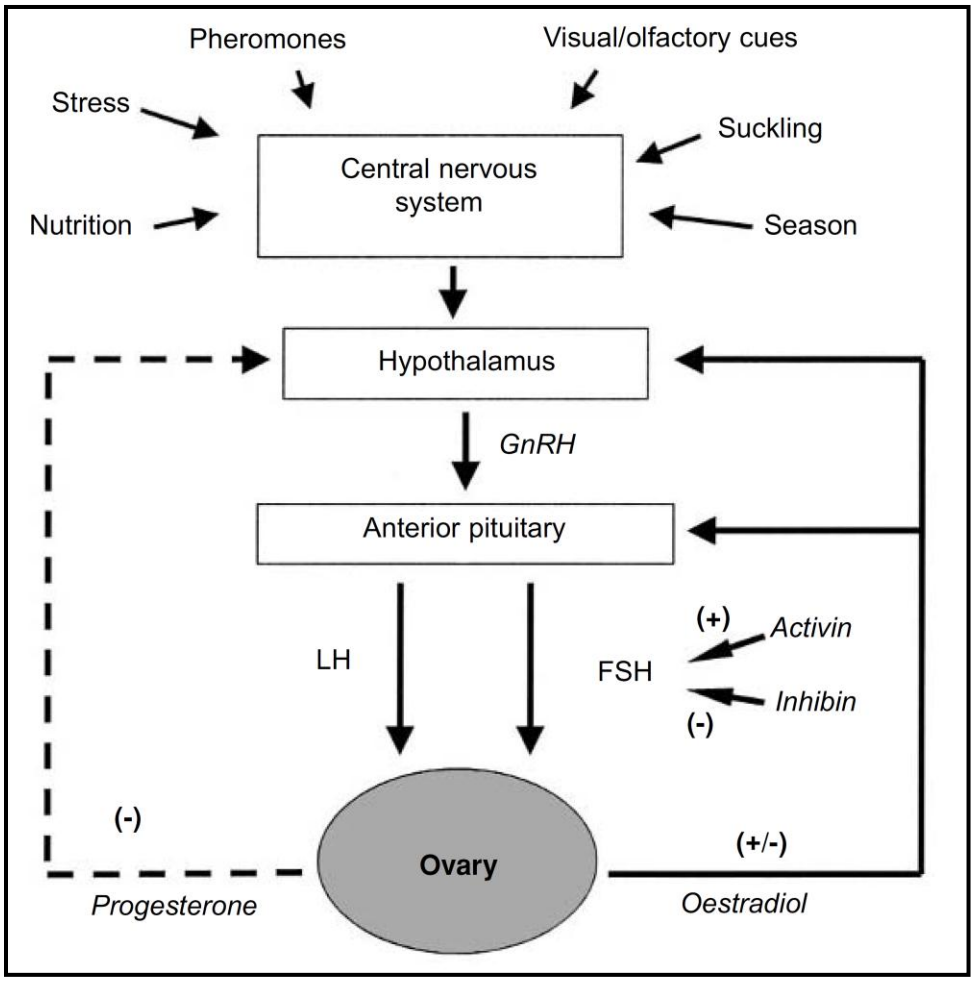
شكل (6-2) التغيرات في تركيب المبيض وتراكيز الهرمونات خلال دورة الشبق لمبيض واحد في الابقار



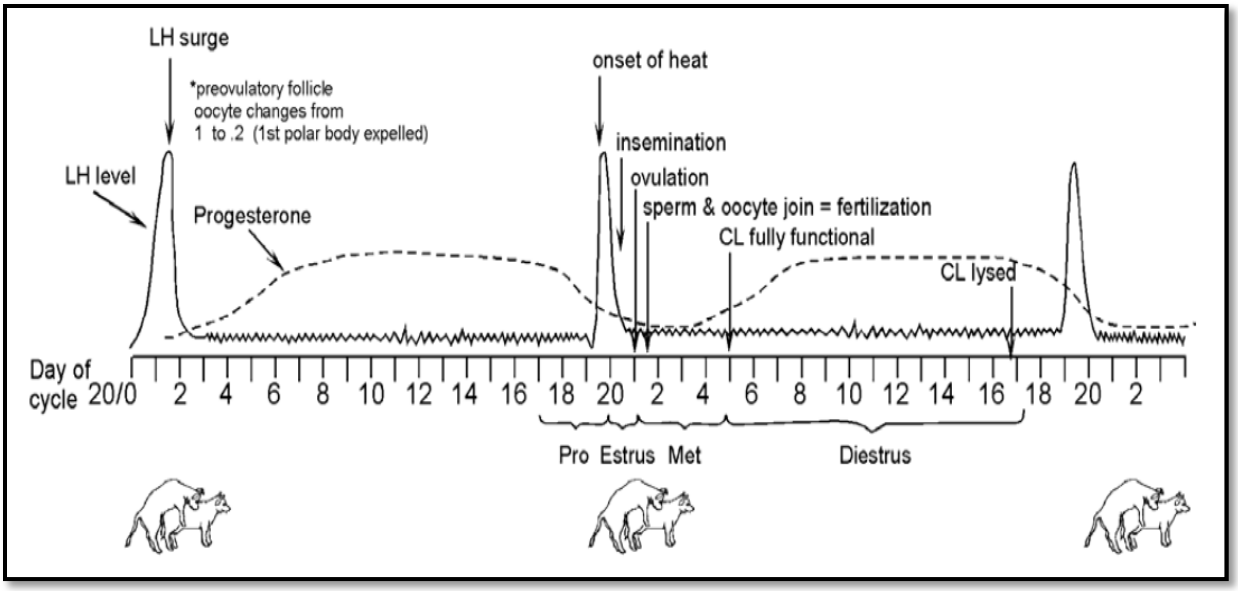
الشكل (6-3) عملية تكون الجسم الاصفر والفترات الرئيسة لدورة الشياع في الماشية

السيطرة الهرمونية على دورة الشياع Hormonal control of estrus cycle

ان تنظيم دورة الشياع تتطلب Involves التداخل المتبادل Reciprocal interaction بين الهرمونات التناسلية لتحت المهاد Hypothalamus والفص الامامي للغدة النخامية والمبايض (شكل 6-4). كما ان التداخل بين الرحم والمبايض مهم ايضاً فمثلاً الـ $PGF_2\alpha$ المنتج من الرحم يعمل على اضمحلال الجسم الاصفر وتوقف انتاج البروجسترون. وان ازالة الرحم خلال فترة انتهاء الشياع Diestrus سوف يطيل وبدرجة كبيرة من عمر الجسم الاصفر وبالنتيجة اطالة فترة الشياع. ويبين شكل (6-5) مخطط لمراحل دورة الشياع في الأبقار وتراكيز الهرمونات المرافقة.



شكل (6-4) الهرمونات التناسلية لتحت المهاد Hypothalamus والفص الامامي للغدة النخامية والمبايض



شكل (6-5) مخطط يبين مراحل دورة الشياع في الأبقار وتراكيز الهرمونات المرافقة (الشكل يمثل دورتي شياع كاملة وبداية الدورة الثالثة)

تراكيز البروجسترون تكون عالية خلال فترة نهاية الشياع Diestrus وان انخفاضه يعد اشارة لبداية فترة ما قبل الشياع Proestrus. الزيادات الطفيفة من هرموني LH و FSH والاستراديول خلال فترة ما قبل الشياع تتبعها موجات مثيرة Dramatic surges من هذه الهرمونات عند الاقتراب من فترة الشياع. موجات صغيرة من هرموني FSH والاستراديول تلاحظ مرة ثانية في فترة ما بعد الشياع وفي اواسط فترة نهاية الشياع Mid-diestrus. وقد لوحظت موجة من هرمون البرولاكتين تحدث في اواخر فترة الشياع.

البروجسترون له وظيفة اساسية في تنظيم دورة الشياع. خلال فترة نهاية الشياع Diestrus مع استمرار وظيفة الجسم الاصفر، فأن تراكيز عالية من البروجسترون تمنع Inhibit تحرر هرموني الـ FSH والـ LH من خلال التغذية العكسية السالبة لتحت المهاد والفص الأمامي للغدة النخامية، البروجسترون ايضا يمنع علامات الشياع. زيادة عرضية صغيرة Small episodic increases في هرمون LH الذي يحدث في فترة نهاية الشياع ربما تكون عاملاً في ادامة وظيفة الجسم الاصفر. في حالة عدم حصول الحمل خلال الشياع السابق Preceding estrus فأن هرمون $PGF_2\alpha$ سوف يتحرر من الرحم وينتقل الى المبيض بدورة مباشرة عكس التيار Direct Countercurrent circulation من خلال الوريد الرحمي المبيضي Utero-ovarian vein الى الشريان المبيضي Ovarian artery. من 10-14 يوماً بعد تكون الجسم الاصفر فأن الـ $PGF_2\alpha$ سوف يحدث انحسار او ارتداد Regression في الجسم الاصفر.

ان انخفاض تراكيز هرمون البروجسترون يزيل التغذية العكسية السالبة لتحت المهاد والفص الامامي للغدة النخامية ومن ثم تبدأ نبضات الـ GnRH و FSH و LH بالتحرر مع الزيادة في تكرارها وسعتها Frequency and amplitude. زيادة تحرر هرمون الـ FSH تعمل على تحفيز نمو الحويصلات المبيضية السريع وزيادة افراز هرمون الأستراديول. الحويصلة السائدة او الأكبر Dominant of follicle عند وقت اضمحلال الجسم الاصفر هي الحويصلة التي ستنمو وتحدث لها الأباضة. ان حساسية الفص الأمامي للغدة النخامية لهرمون الـ

GnRH سوف تزداد من خلال التنظيم العلوي Up-Regulation لمستقبلات الـ GnRH من خلال الموجات الكثيرة والمتكررة للـ GnRH. فضلاً على ذلك فأن التراكيز المتزايدة من هرموني الـ FSH والأستراديول سوف تنظم المستقبلات المبيضية Ovarian receptors لهرموني الـ LH والـ FSH ان مقدار الزيادة الحاصلة في تحرر كل من هرموني LH والـ FSH قد لا تنعكس على تراكيزها في دورة الدم وهذا قد يعود الى زيادة ارتباط هذه الهرمونات بمستقبلاتها في الخلايا الحبيبية Granulosa cells وخلايا القراب Theca cells للحويصلة المبيضية.

بعد يومين الى ثلاثة ايام من انخفاض هرمون البروجسترون، فأن هرمون الاستراديول سوف يصل الى التراكيز التي تعمل على تحفيز افراز كميات كافية من محرضات القند GnRH والـ FSH والـ LH قبل الاباضة Pre-ovulatory من خلال التغذية العكسية الموجبة Positive feedback control لتحت المهاد. موجات هرمون الـ FSH قبل الاباضة تحفز النمو السريع للحويصلات المبيضية وبالتالي الافراز العالي من الاستراديول. هذه التراكيز العالية من الاستراديول ضرورية لأظهار العلامات السلوكية للشياع بالنسبة للاناث.

تحرر الـ Inhibin يعمل على تنظيم Modulates تحرير الـ FSH خلال الشياع، وبذلك يمنع التحفيز المفرط Overstimulation للمبايض. الـ Inhibin المؤثر في هرمون الـ FSH ربما يكون عاملاً في اضمحلال الحويصلات التي تكون في مرحلة النمو Growing stage ولكنها لم تصل الى مرحلة النضج الضرورية لحصول الأباضة. ان موجة هرمون الـ LH قبل الاباضة تحفز النضج النهائي Stimulates final maturation للبويضة ومن ثم الأباضة. ان موجة هرمون LH قبل الأباضة تحدث خلال بداية الشياع وتبقى لمدة 6-10 ساعات في أكثر الأنواع. وعموما فأن الفرس يختلف في هذه المدة اذ تبقى لعدة ايام. الاباضة تتبع موجة هرمون الـ LH بحوالي 24-30 ساعة في الابقار والنعاج، 30-36 ساعة في اناث الماعز Does و 40-45 ساعة في اناث الخنازير Sows.

بعد الاباضة يتكون الجسم الاصفر عند موقع الاباضة، تكون الجسم الاصفر يحدث بسرعة وبعد الاباضة بـ 2-4 ايام يمكن تمييز هرمون البروجسترون حيث يبدأ بالتحرر ويبقى حتى نهاية الشياع. العامل المساعد الذي يساعد على تكوين ووظيفة الجسم الاصفر هو هرمون الـ LH (Luteotropin). عموماً فأن هرمون الـ LH يتآزر أو يتعاون Synergizes مع الهرمونات الاخرى في تنفيذ او القيام بوظائف هرمون الـ LH. تآزر هرمون FSH مع هرمون الاستراديول يساعد في تنظيم مستقبلات الـ LH على الخلايا الحبيبية كما ان موجة البرولاكتين في نهاية الشياع تساعد في ادامة مستقبلات هرمون الـ LH على الخلايا الحبيبية وعند الاباضة تبدأ تفاعلات مع هذه الخلايا التي تؤدي الى تحويلها الى خلايا الجسم الاصفر Luteinization وانتاج هرمون البروجسترون. الميكانيكية التي يعمل بها هرمون الـ LH على ادامة وظيفة الجسم الاصفر هي بزيادة معدل جريان الدم من خلال الجسم الاصفر.

الموجات المعتدلة Modurate surges من هرمون الـ FSH والاستراديول التي تحدث خلال فترة ما بعد الشياع ومرة ثانية في منتصف فترة نهاية الشياع ربما تكون العوامل التي تحدد اختيار ونمو الحويصلة او الحويصلات التي ستحدث لها الاباضة خلال الشياع التالي. ايضاً هذه الموجات فضلاً على الموجات العرضية Episodic surges من هرمون LH التي تلاحظ خلال نهاية الشياع يمكن ان تكون عوامل في ادامة وظيفة الجسم الاصفر.

Luteolysis mechanism during estrus cycle in cows آلية تحلل الجسم الأصفر خلال دورة الشياع للابقار

تحلل الجسم الأصفر يحصل بين اليوم 16-17 بعد الشياع في الأبقار. النسيج الأصفري للابقار Bovine luteal tissue لا يستجيب عادة الى الـ $PGF_2\alpha$ الفا حتى بعد اليوم الرابع للشياع.

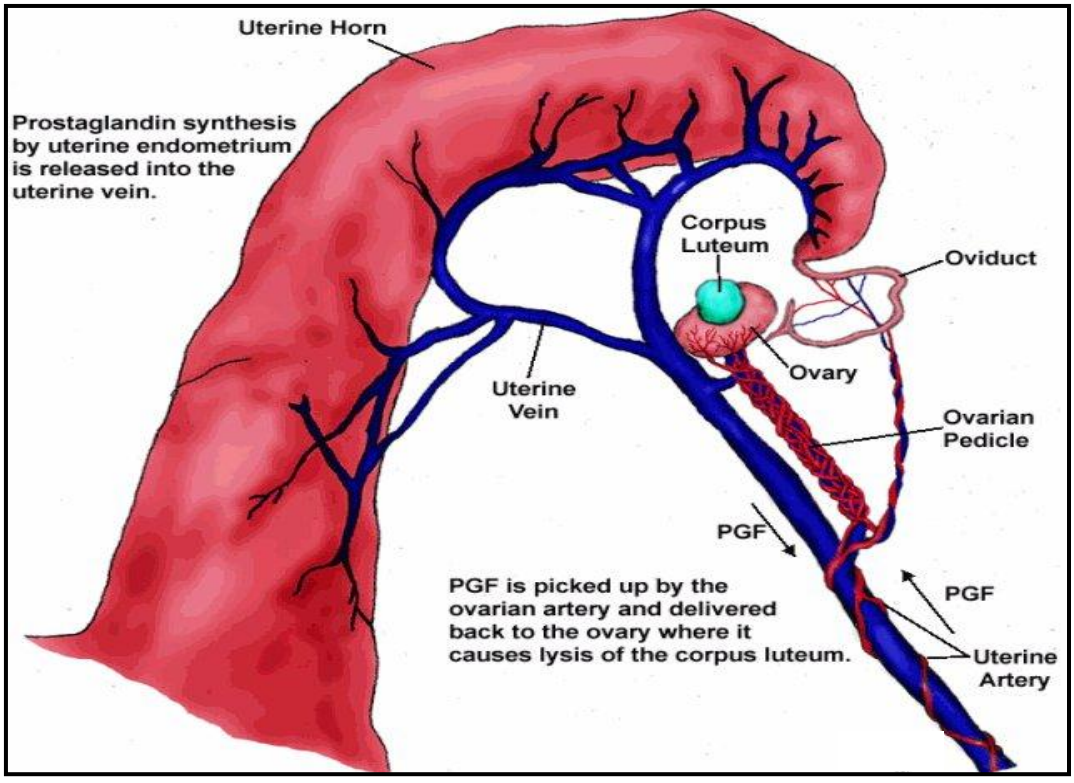
الميكانيكيتان المحتملتان لتحلل الجسم الاصفر هما:

1- انخفاض معدل جريان الدم Blood flow في الجسم الاصفر

الانخفاض السريع في معدل جريان الدم الى الجسم الاصفر يعد واحدا من الأفعال الرئيسية التي يقوم بها الـ $PGF_2\alpha$ الفا لتحليل الجسم الاصفر. ومن الملاحظ بأن الانخفاض في تزويد الجسم الاصفر بالدم بعد 8 ساعات من حقن البروستاكلاندين كان يتوافق Coincident مع بداية التحلل التركيبي للجسم الاصفر Structural luteolysis، اذ يتم ملاحظة اول انخفاض معنوي في حجم الجسم الاصفر.

2- الفعل المباشر للبروستاكلاندين على خلايا الجسم الاصفر

ان الفعل المباشر للبروستاكلاندين على الخلايا الصفراء Luteal cells ينتج من الانخفاض في تخليق الـ cAMP الذي ينتج طبيعيا بالاستجابة الى هرمون الـ LH وتثبيط الفعل الستيرويدي Steroidogenic action للـ cAMP. هذه التأثيرات سوف تزداد تدريجياً بانخفاض عدد مستقبلات هرمون الـ LH. ويمكن توضيح عملية انتقال البروستاكلاندين من الرحم الى المبيض من خلال الشكل (6-6).



شكل (6-6) عملية انتقال البروستاكلاندين من الرحم الى المبيض

الفصل السابع

الإخصـــاب والحمـــل

Fertilization and Pregnancy

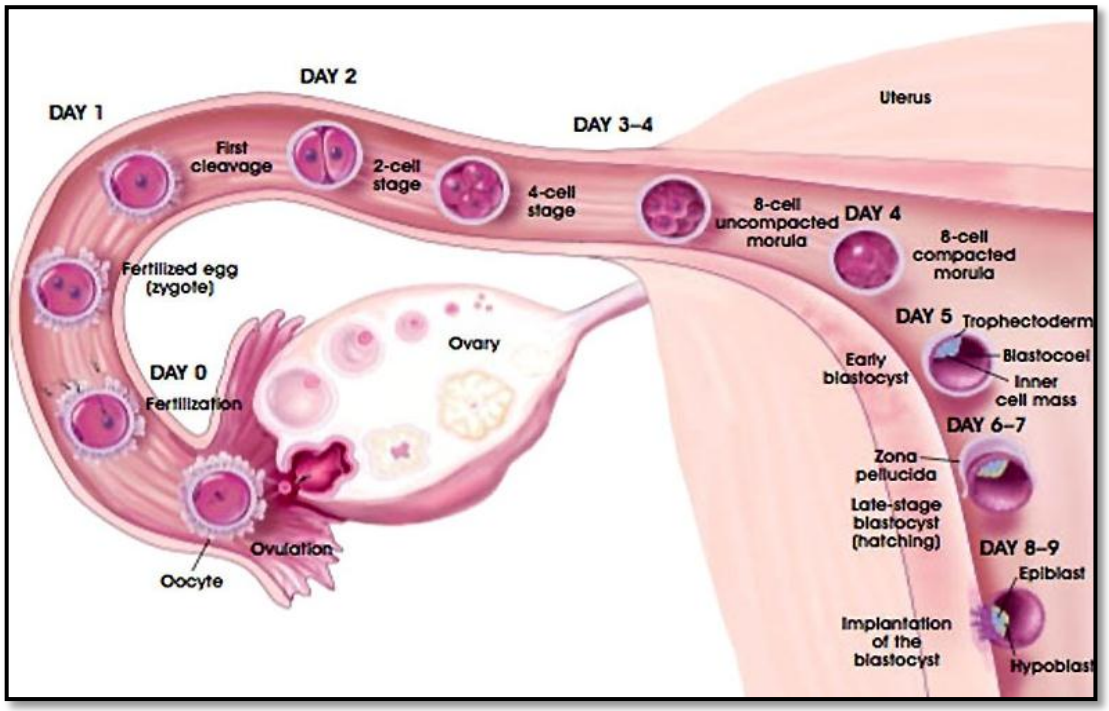
الاخصـــاب والحمـــل Fertilization and pregnancy

لغرض الحصول على كفاءة تناسلية عالية اصبح من الضروري زيادة فرص الحمل الناجح من كل تلقيحة سواء بالتلقيح الطبيعي او الاصطناعي فمن المهم زيادة كل من معدلات التلقيح والاخصاب، والاكثر من ذلك ان نكون قادرين على تمييز الابقار غير الحوامل بالسرعة الممكنة لغرض اتخاذ الاجراء المناسب.

الإخصـاب Fertilization

عند التبويض يتم التقاط البويضة Ovum من قبل نهاية القمع Infundibulum الواقع في الجزء الاخير من قناة نقل البيض Fallopian tube، اذ تنتقل البويضة الى اسفل قناة نقل البيض باتجاه الرحم بفعل حركة الاهداب الموجودة في القمع والتقلص العضلي لقناة نقل البويضات، ويبدو ان انتقال البويضات يقع تحت سيطرة الهرمونات الستيرويدية Steroid hormones، اذ ان انخفاض الاستروجينات Estrogens وزيادة البروجستيرون Progesterone ستؤدي الى زيادة سرعة انتقال البويضة خلال قناة نقل البيض.

الإخصاب عادة يحصل في جزء الامبولا Ampulla section لقناة نقل البيض بالقرب من نقطة التقاء الامبولا بالبرزخ Isthmus والتي يطلق عليها Ampullary isthmus junction. في الابقار تدخل البويضة الرحم خلال 4-5 ايام بعد التلقيح. الحيوانات المنوية للبائن Mammalian sperms تكتسب الحركة وجزء من طاقتها التي تساعدها في تلقيح البويضة خلال مرورها بالبربخ Epididymis. ويظهر الشكل (1-7) عملية التقاط البويضة من قبل القمع ومراحل انتقال البيضة المخصبة الى الرحم.



الشكل (1-7) عملية التقاط البويضة من قبل القمع ومراحل انتقال البيضة المخصبة الى الرحم

تكيـف الحيوانـات المنويـة Sperm capacitation

المقصود بتكيف الحيوانات المنوية Capacitation هو نضج الحيوانات المنوية داخل الجهاز التناسلي الانثوي وأول من اشار اليها الباحثان Austin و Chang في بداية الخمسينات. الحيوانات المنوية تكون مغطاة بعدد من البروتينات Sperm coating proteins وقسم من هذه البروتينات تعيق الحيوان المنوي في عملية الاخصاب وفي البلازما المنوية Seminal plasma توجد عوامل مضادة للتكيف Decapacitation factors من ضمنها مجموعة من البروتينات تمنع عملية الاخصاب. لذلك يجب ان تدخل الحيوانات المنوية مرحلة التكيف لازالة بعض هذه البروتينات وقد لوحظ وجود بعض الانزيمات في الجهاز التناسلي الانثوي مثل B-amylase و B-glucoridenase لها القابلية على احداث بعض التغييرات في الحيوان المنوي اذ تؤثر في الـ Glycoproteins المحيط بالحيمن وتعمل على تفككها وازالتها ويتحول بذلك الى حيوان منوي مخصب ويتوقع زيادة سرعته وقصر عمره لانه سيتعرض الى مهاجمة الوسائل الدفاعية في جسم الأنثى.

ميكانيـكيـة التكيـف Mechanism of capacitation

لوحظ ان الاستروجين يتصل بمستقبلاته الموجودة في الرحم وقناة نقل البيض ويحفز الخلايا الافرازية على افراز سوائل غنية بالانزيمات مما يزيد من عملية التكيف. ويعتقد ان هذه العملية تتطلب 6 ساعات في الابقار ولهذا السبب ينصح بتلقيح البقرة قبل عدة ساعات من التبويض والتي تكون بحدود 12-18 ساعة من ظهور اعراض الشياع على البقرة لضمان تكيف الحيوانات المنوية وحصول اعلى نسبة اخصاب. وتشتمل عملية التكيف على تغيرات انزيمية وتركيبية لمنطقة الاكروسوم Acrosome والجزء الامامي لغشاء رأس الحيوان المنوي وهذه تتضمن:

1- زيادة نفاذية الاغشية للكالسيوم.
2- تغيير تركيب الاغشية.
3- تنشيط فعالية انزيم الأدينيل سايكليز Adenyl cyclase.
4- تحويل بروتين الـ Proacrosine الى الـ Acrosine.

تنشيط الحيوانات المنوية والتفاعل الأكروسومي Sperm activation and acrosome reaction

تنشيط الحيوانات المنوية Sperm activation

خلال عملية تكيف الحيوانات المنوية فان قسم من البروتينات المحيطة بالحيمن تكون قد أزيلت والعملية تبدأ في الرحم وتستمر في قناة نقل البيض ويعتقد إن اغلبها يحصل في البرزخ. ان إزالة او تغيير البروتينات في الغشاء السايتوبلازمي للحيمن تسمى بعملية تنشيط الحيوان المنوي Sperm activation والتي يحصل فيها ثلاثة تغييرات:

1- اندماج الغشاء السايتوبلازمي للحيمن مع الغشاء الخارجي للـ Acrosome.
2- تغير في شكل حركة ذيل الحيوان المنوي Tail movement.

3- تغير في غشاء الحيوان المنوي في منطقتي الـ Post nuclear cap و Equatorial segment وتحويلها من منطقة غير قابلة للاتصال الى منطقة قادرة على الاتصال بالبويضة.

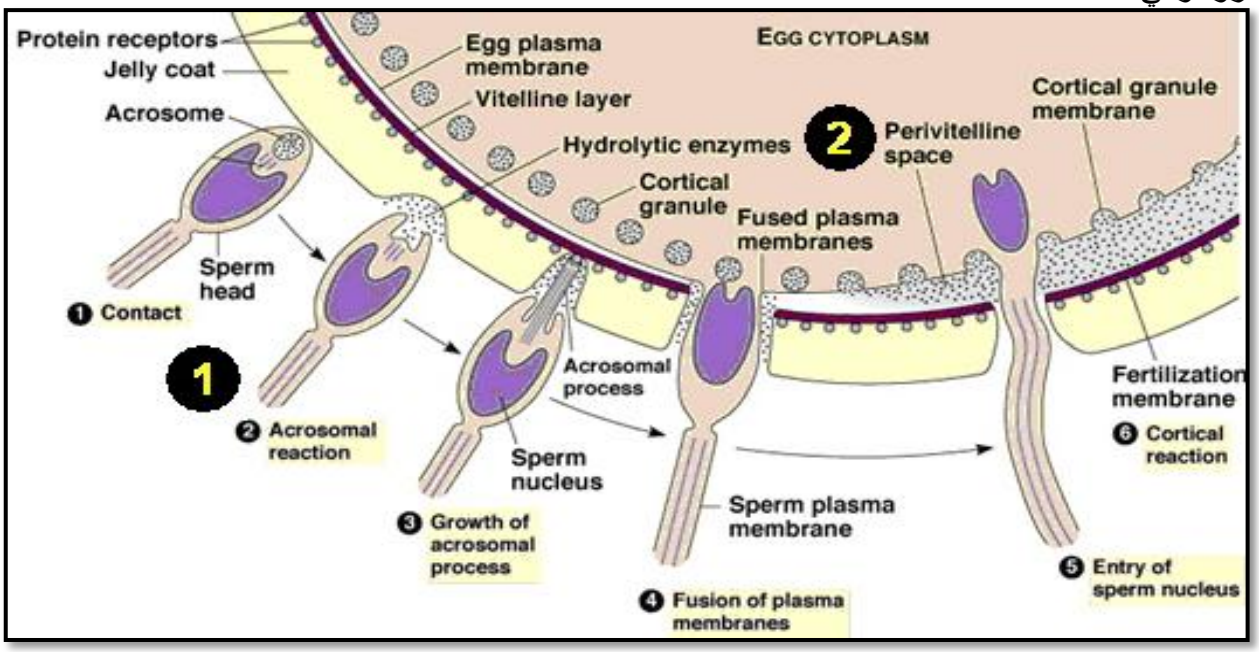
ويعتقد بوجود عامل يسبب تنشيط الحيوان المنوي يسمى بعامل التنشيط Activation factor او ما يسمى بالـ Facilitating molecule قد يكون مصدره السائل الحويصلي للبويضة او الكلايكوبروتينات الخاصة بالمنطقة الشفافة Glycoprotein of zona pellucida.

التفاعـل الاكروسـومـي Acrosome reaction

وهي العملية التي تتحرر بموجبها الانزيمات ومن ثم يستطيع الحيوان المنوي الدخول الى داخل البويضة وخلال هذه العملية يتحرر 12 انزيماً من الانزيمات الحالة Proteolytic enzymes موجودة في منطقة الاكروسوم وأهم هذه الانزيمات:

1- Corona penetrating enzyme (CPE).
2- الأكروسين Acrosine والذي يكون مخزوناً على هيئة Pro-acrosine.
3- Hyaluronidase.

وهذه الانزيمات لا تتحرر الا عندما يكون الحيوان المنوي قريباً من البويضة لكي تتم عملية الاخصاب وبمعنى اخر فان هذه الانزيمات لا تتحرر عندما يكون الحيوان المنوي داخل الجهاز التناسلي. الحيوان المنوي يكون فعال 3-4 ساعات بعد التفاعل الاكروسومي ثم تنتهي فعاليته بسبب تحطمه من قبل الجهاز المناعي للانثى، وكذلك يحطم الحيوان المنوي نفسه بنفسه من قبل انزيماته. ويبين الشكل (2-7) كيفية حصول عملية التفاعل الاكروسومي.



الشكل (2-7) يبين عملية التفاعل الاكروسومي

انتقـال الحيوانـات المنـويـة Spermatozoa transport

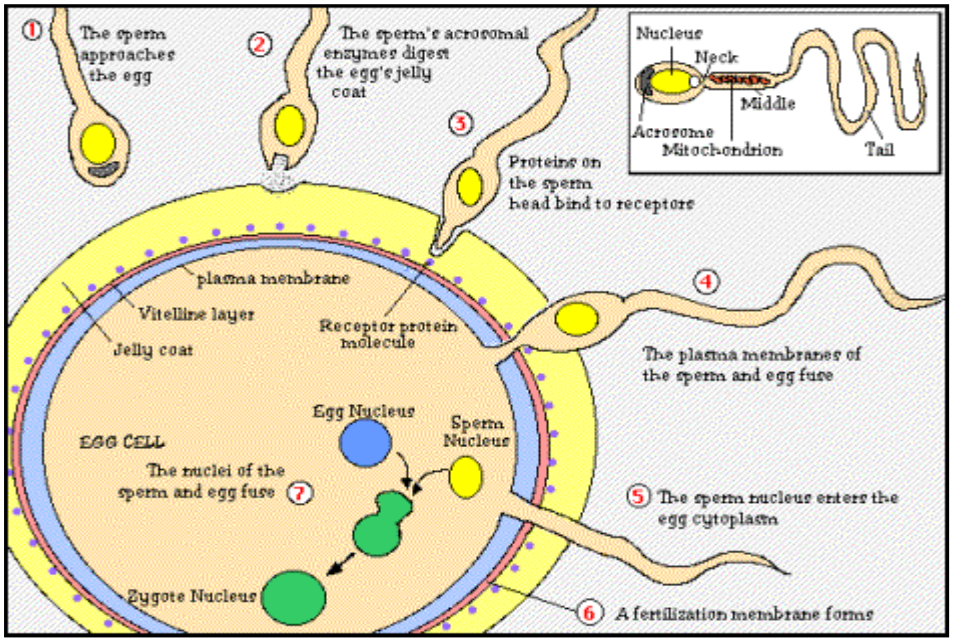
في حالة التلقيح الطبيعي يتم ايداع السائل المنوي في الجزء الأمامي للمهبل بينما في التلقيح الاصطناعي فانه من المعتاد إيداع السائل المنوي مباشرة في بداية الرحم او في عنق الرحم Cervix.

الحيوانات المنوية تنتقل في الجهاز التناسلي الأنثوي بفعل عمليتي النقل الفعال والموجب Active and passive transport، النقل الفعال يكون تأثيره في تنشيط حركة ذيل الحيوان المنوي وتشترك افرازات الخلايا الطلائية للجهاز التناسلي الأنثوي في تفعيل حركة الحيوان المنوي. اندفاع او تقدم الحيوانات المنوية خلال الرحم يبدو أنها تكون سريعة جداً وان البرزخ يعمل كمخزن للحيامن Spermatozoa reservoir. وقد اشارت بعض البحوث الحديثة الى ان استعمال تقنية الامواج فوق الصوتية اظهر وجود الحيوانات المنوية في قناة نقل البيض في غضون دقيقتين بعد التلقيح. ولا تتفق هذه النتائج مع نتائج باحثين اخرين اللذين اشاروا الى ان عملية الانتقال السريعة للحيامن غير موجودة في قناة نقل البيض اذ تبقى خالية من الحيوانات المنوية الى وقت قريب من التبويض وهذا قد يفسر التضارب في نتائج البحوث المشار اليها اعلاه.

اما النقل السريع للحيامن فيبدو انه بسبب تقلصات رحم الانثى وقد ثبت حصول ذلك حتى مع الحيوانات المنوية الميتة التي وجدت في مناطق مختلفة من الرحم وقناة نقل البيض.

عمليـة الإخصـاب Process of fertilization

الإخصاب عبارة عن اتحاد الأمشاج الذكرية والانثوية (خلايا جنسية) لتكوين فرد جديد. البويضات والحيامن تحتوي على نصف العدد الاصلي من الكروموسومات Haploid وان اتحادهما يؤدي الى تكون البيضة المخصبة Zygote التي تحتوي على العدد الاصلي من الكروموسومات Diploid. ويوضح الشكل (3-7) كيفية اندماج الحيوان المنوي بالبويضة وتكون الانوية الاولية واندماجها وتكون البيضة المخصبة.



شكل (3-7) يبين كيفية اندماج الحيوان المنوي بالبويضة وتكون الانوية الاولية واندماجها وتكون البيضة المخصبة

وتشمل عملية الاخصاب الخطوات الآتية:

1- موقع البيضة وحالتها.

2- مواجهة الحيوان المنوي مع البيضة.

3- دخول الحيوان المنوي إلى البيضة.

4- بداية تكوين النواة الجديدة.

5- اقتران الأمشاج.

1- موقع البيضة وحالتها Ovum position and its state

في غالبية الحيوانات اللبونة يبدأ الاخصاب باختراق الحيوان المنوي للبيضة في أثناء المرحلة الثانية للانقسام الاختزالي للبيضة المتضمن انبثاق الجسم القطبي الأول First polar body ولكن في الكلاب والخيول فان اختراق الحيوان المنوي للبيضة قد يكون قبل ابتداء المرحلة الثانية للانقسام الاختزالي. ويتم الاخصاب في اللبائن في الجزء الأسفل من انبورة قناة البيض وعند دخول البيضة انبورة قناة البيض فان الطبقة البروتينية المخاطية Mucoprotein coat أو النطاق الشفاف أو المنطقة الشفافة Zona pellucida التي تكسو البيضة لا تزال محاطة بعناقيد من الخلايا الركامية Cumulus cells والتي ترافق البيضة منذ ساعة تحررها من الجريب المبيضي وفي حالة الخنازير فان الخلايا الركامية تحيط العديد من البيوض المتلاصقة أو المتحررة سوياً عند خمل قناة البيض لتشكل عنقود واحد يدعى بعنقود البيوض Eggs plug وعلى أي حال فان غالبية الخلايا الركامية قد تتفتت بعد الاباضة مباشرة وبعضها الآخر يبقى لحين اتمام عملية الاخصاب.

أما مصير البيوض غير المخصبة فهو التنكص في غضون أيام قلائل في غالبية الحيوانات ولكن في حالة الخيول فانها قد تبقى في قناة البيض لبضعة شهور.

2- مواجهة الحيوان المنوي مع البيضة Spermatozoa counter with ovum

على الرغم من عدد الحيوانات المنوية في الدفقة الواحدة تقدر بمئات أو ألوف الملايين في غالبية الحيوانات ولكن عدد الحيوانات المنوية التي تنتقل لغاية الانبورة حيث موقع الاخصاب فانها قليلة نسبياً ومن المحتمل لم تتجاوز أكثر من ألف حيوان منوي وعلى الرغم من ان غالبية الحيوانات المنوية تصل موقع الاخصاب بسرعة فائقة وذلك في غضون دقائق قليلة بعد التزاوج ولكن في بعض الحيوانات مثل الأرانب والفأر والهامستر (شبيه بالجرذ) وابن مقرض (شبيه بن عرس) والقط والأغنام ومن المحتمل الأبقار وقرد الريسس Rhesus monky فان الحيوانات المنوية يطرأ عليها بعض التغيرات والتي تدعى بالتكيف Capacitation قبل تمكنها من تحفيز أو تنشيط البيوض وفي هذه الأصناف الانفة الذكر فان البيوض تصل الانبورة حيث موقع الاخصاب بوقت كافي لتكيف الحيوانات المنوية على الوجه الأكمل شرط أن يتم الإخصاب في غضون 24 ساعة أو أقل وذلك لكون مدة حياة خصوبة بيوض اللبائن بصورة عامة قصيرة جداً (جدول 7-1).

جدول (7-1) تقدير مدى خصوبة الحيوانات المنوية والبيوض ودرجة التطور الجنيني*

صنف الحيوان	مدى الخصوبة بالساعات		بعد الاباضة بالأيام			
	الحيوان المنوي	البيضة	8 خلايا	داخل الرحم	كيسة أرومية	ولادة
الأبقار	48-30	12-8	3	3.5-3	8-7	290-275
الخيول	120-72	8-6	3	5-4	6	345-335
الإنسان	48-28	24-6	2.5	3-2	4	274-252
الفئران	12-10	15-6	2.5	3	3.5	20-19
الأرانب	36-30	8-6	2.5	3	4	31-30
الجرذان	14-12	12-8	3	3.5	4	22-20
الأغنام	48-30	24-16	2.5	3	7-6	155-145
الخنازير	48-24	10-8	2	2-1.75	6-5	115-112

المصدر: Hafez and Hafez (2000).

ومن جهة أخرى فان جميع اللبائن ما عدا الخفاش Bat فان فترة حياة خصوبة الحيوانات المنوية أيضاً قصيرة لحد ما، ثم ان الحيوانات المنوية قد تفقد قدرتها على احداث أجنة سوية أو حيوية قبل فقدان قدرتها على الإخصاب. وعلى اثر قصر حياة الخصوبة لكل من الحيوان المنوي والبيضة فانه من الضروري إتباع التوقيت المناسب للتزاوج أو التلقيح الاصطناعي، وعلى سبيل المثال فان نسبة الإخصاب في الأبقار تكون واطئة عند حدوث التزاوج او التلقيح في اثناء وقت الاباضة في حين أعلى نسبة يتم الحصول عليها إذا تم التزاوج في غضون 6-24 ساعة قبل الاباضة (جدول 7-2). ومن العوامل المهمة التي تساعد على التقاء الحيوان المنوي بالبيضة هو التصاق أو اصطياد الحيوانات المنوية بخلايا الركام المبيضي Cumulus oopherous المحيطة بالبيضة فضلاً على ذلك فقد دلت التجارب على ان خلايا الركام المبيضي تلعب دوراً مهماً في تكيف الحيوانات المنوية في الفئران.

3- دخول الحيوان المنوي في البيضة Spermatozoal entry into the ovum

ولغرض دخول الحيوان المنوي في البيضة يستوجب عليه اختراق كل من:

1- كتلة الخلايا الركامية في حالة بقاءها حول البيضة.

2- المنطقة الشفافة.

3- غشاء المح Vitilline membrane

* مدى الخصوبة تقريبي كون الخصوبة تنخفض باستمرار وفي غضون ساعات. وبالنسبة للحيوانات المنوية تتضمن مدة بقائها حية في الجهاز التناسلي الأنثوي وبالنسبة للبيوض تتضمن الوقت الذي تبقى حية منذ الاباضة. ولكلا الخليتين فالخصوبة تعتمد على عدة عوامل منها حالة الهرمونات في الأنثى ووقت التلقيح وغيرها ولذلك فمن الصعب إعطاء أرقام دقيقة خصوصاً لوجود اختلافات ضمن الأفراد والأصناف.

والنطف تشق طريقها خلال كتلة الخلايا الركامية بفضل حركتها وخلال نسيج مادة الحامض البولي الزجاجي أو الشفافي أو حامض الهياليورونك Hyaluronic acid بفضل إنزيم الهيالويوروندين Hyaluronidase. أما اختراق الحيوانات المنوية للمنطقة الشفافة فانه يتم بفعل إنزيم حال للبروتين Proteolytic enzyme وكذلك الجزء الثاقب من المنطقة Perferatorium بعد ارتخاء وانفصال الجسم الطرفي Acrosome عند التكيف. ومن جهة أخرى يوجد بعض الأدلة على ان الحيوان المنوي تبقى متصلة مع البيضة في هذه المرحلة لفترة قصيرة وذلك لكون البيضة تنتج مادة تدعى بالفيرتلايزين Fertilizin تتفاعل مع الحيوان المنوي مؤدية الى تلازنها Agglutination مع البيضة. فضلاً على ذلك فان مستخلص الجسم الطرفي Acrosome المعزول من الحيوانات المنوية للأكباش أو الثيران أو الأرانب يساعد على إذابة المنطقة الشفافة وتفتيت التاج الشعاعي Corona radiata لبيوض الأرانب.

والمرحلة الأخيرة من اختراق الحيوان المنوي للبيضة تتضمن اتصال رأس الحيوان المنوي مع سطح غشاء المح والتي تستغرق حوالي 30 دقيقة بعد تنشيط البيضة واستيقاظها.

جدول (7-2) تخفيف وخزن السائل المنوي ومتطلبات التلقيح

المفردات	السائل المنوي المجمد	السائل المنوي السائل			
	الأبقار	الأبقار	الأغنام	الخنازير	الخيول
درجة الخزن (مئوية)	196-	5+	5+	15+	5+
مدة الخزن (أيام)	مالا نهاية	4	1	2	1
نسبة التخفيف لكل 1سم^3 سائل منوي (سم^3)	75-10	160	10	4	2
حجم التلقيح (سم^3)	10-0.5	1	0.2-0.05	50	20-20
تركيز الحيوانات المنوية للتلقيح (مليون)	15	5	50	2000	500
الوقت المفضل للتلقيح أثناء الوداق	وسط - نهاية	وسط - نهاية	اتجاه النهاية	أول وثاني يوم	كل يوم أو ثاني
موقع ترسيب السائل المنوي	الرحم	الرحم	عنق الرحم	عنق الرحم	الرحم
عدد الاناث الممكن تلقيحها من الذكر	500	500			
عدد الاناث الممكن تلقيحها لكل دفقة	500	1500	40	15	5
عدد الاناث الممكن تلقيحها اسبوعيا	1500	4500	600	50	15
نسبة الاخصاب للتلقيح الأولى	65-60	65	65	65	60-50

إذا كان السائل المنوي ذو تركيز مقبول وكافي يفضل أحجام صغيرة وبعكسه يستوجب إعادة تركيز الحيوانات المنوية في السائل المنوي المخفف اعتماداً على ثلاثة تلقيحات للشياع الواحد لتركيز 500 مليون حيوان منوي متحركة لكل تلقيحة.

ان عملية دخول الحيوان المنوي في البيضة (الاخصاب) تشمل المراحل الآتية:

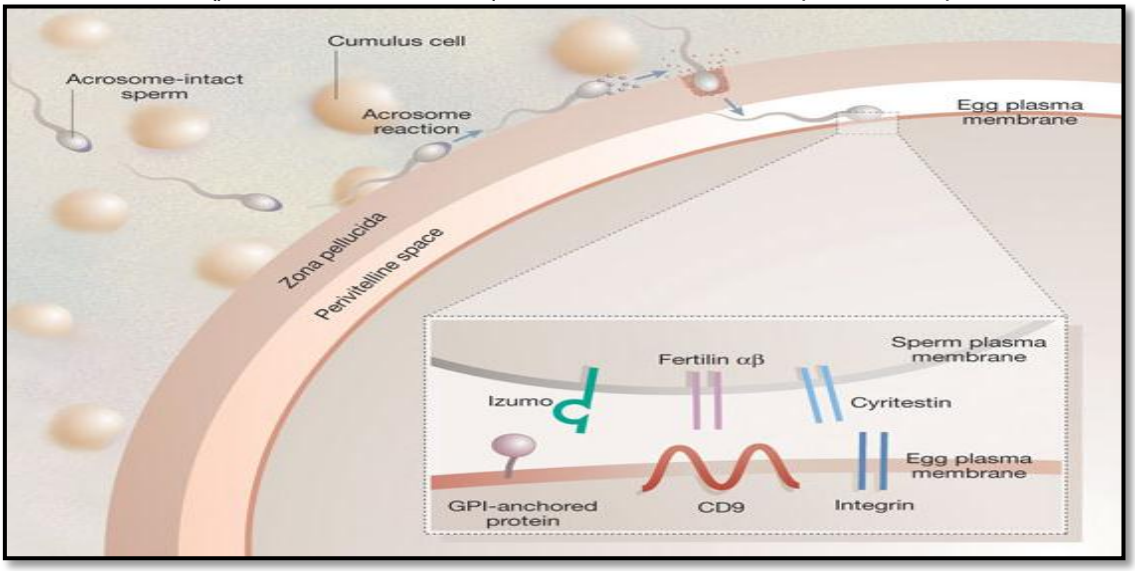
1- اختراق الحيوان المنوي للخلايا الركامية Cumulus cells (CC)

اذ تشق الحيوانات المنوية طريقها خلال كتلة الخلايا الركامية (في حالة وجودها)، ففي بعض الانواع تصل البويضة الى موقع الاخصاب وهي لا تحتوي على هذه الخلايا الركامية كما في البقرة. انزيم الـ Hyaluronidase يكون مهما في دخول او اختراق الحيوانات المنوية لكتلة الخلايا الركامية وقد لوحظ ان تركيز هذه الانزيمات يختلف من حيوان الى اخر ويتكون هذا الانزيم في كل من مرحلتي الخلايا النطفية الثانوية Secondary spermatocyte والحيمن الناضج Sperm وعادة ما يكون موجودا في منطقة الجسم الطرفي Acrosome. اما بالنسبة لمنطقة الأكليل الشعاعي Corona radiata فيعتقد بان انزيم الـ Corona penetrating enzyme (CPE) الموجود في منطقة الجسم الطرفي Acrosome يسهل مرور الحيوان المنوي من هذه المنطقة.

2- دخول الحيوان المنوي من خلال المنطقة الشفافة Zona pellucid (ZP)

الحيوانات المنوية تتصل مع المنطقة الشفافة من خلال مستقبلات على سطح هذه الطبقة وتؤدي ايونات Ca^{+2} دوراً مهما لاتصال الحيوان المنوي المتكيف مع المنطقة الشفافة.

ان اتصال الحيوان المنوي والبويضة يتطلب وجود بعض التراكيب على الغشاء السايتوبلازمي للحيوان المنوي المتكيف والتي تسمى بالـ Sperm receptors يقابلها بعض التراكيب على سطح البويضة الناضجة تسمى بالـ Zona binding site (صورة 7-4) وان اتحاد الحيوان المنوي بالـ ZP يستغرق حوالي 20 دقيقة.



صورة (7-4) تبين اختراق الحيوان المنوي للمنطقة الشفافة والمستقبلات الموجودة على سطح كل من البويضة والحيوان المنوي

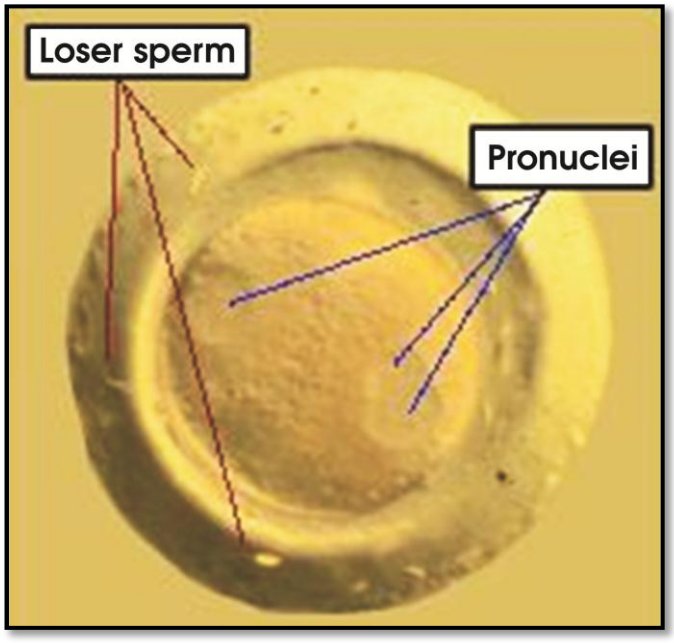
3- اتحاد الحيوان المنوي بغشاء المح Vitelline membrane (VM)

والمرحلة الاخيرة من اختراق الحيوان المنوي للبويضة تتضمن اتصال رأس الحيوان المنوي مع سطح غشاء المح Vitelline membrane والتي تستغرق 30 دقيقة وتعد هذه المرحلة مهمة جداً لانه بدءاً من هذه المرحلة ستبدأ عملية تنشيط Activation البيضة واستيقاظها من سباتها. وقد اشار احد الباحثين الى ان رأس الحيوان المنوي يكون مغطى بالغطاء الهيكلي الخلوي Cytoskeletal coat وغطاء القراب المجاور للنوية Perinuclea theca (PT) والتي يتم ازالتها في هذه المرحلة اذ ان الـ PT يحتوي على عامل منشط للبويضة Oocyte-activating factor اذ يعتقد بانه مسؤول عن اعطاء بعض الاشارات لغرض تنشيط البويضة.

4- تكوين النواة الابتدائية Pronucleus formation

من بين التغيرات الناجمة عن تنشيط البويضة في بعض الانواع مثل الابقار والخنازير هو انكماش حجم المح وطرح السوائل المحيطة بحيز المح Perivitelline space وفي الوقت نفسه فان رأس الحيوان المنوي الموجود داخل المح ينتفخ ويكتسب قوام هلامي ويفقد شكله الخاص والتركيب النهائي له يماثل نواة الخلية الجسمية ويطلق عليه بالنواة الابتدائية الذكرية Male pronucleus.

في اكثر الانواع فان الجسم القطبي الثاني 2nd polar body يخرج من البيضة حال دخول الحيوان المنوي ثم يليها تكوين النواة الابتدائية الأنثوية Female pronucleus والتي تماثل النواة الابتدائية الذكرية ظاهرياً من حيث النويات وتكوين الغشاء النووي. وكلا النواتين الابتدائيتين تتطوران في الوقت نفسه ثم يزداد حجمها الى عدة أضعاف في غضون ساعات وهما يمثلان المادة الوراثية لكل من الذكر والانثى. وتبين الصورة (7-5) الانوية الابتدائية الذكرية والأنثوية.



الصورة (7-5) الانوية الابتدائية الذكرية والانثوية

5- اقتران الامشاج Gametes syngamy

وهي عملية اندماج الانوية الاولية الذكرية والانثوية والتي تحصل بعد عملية تنشيط البويضة، وفي الابقار والخنازير يلاحظ ما يأتي:

1- تقلص الـ Vetelus.
2- خروج بعض السوائل الى فراغ الـ Perivitelline space.
3- تضخم حجم الحيوان المنوي واكتسابها شكلاً جيلاتينياً ويعتقد بان هذه العملية تقع تحت تأثير العامل المنشط للنواة الابتدائية الذكرية Male pronucleus growth factor.

على الرغم من صغر المساحة التي يدخل منها الحيوان المنوي الى البويضة وتقدر بحوالي 0.002% من مساحة البويضة الا انها قادرة على احداث مجموعة من التغيرات على سطح البويضة.

عمليـــة الاقـــتران Syngamy

النواة الذكرية والانثوية تباشران الاقتران بعد مدة وجيزة حيث يحدث بعض الانكماش والالتحام بينهما ثم تختفي النواتين والاغشية النووية (شكل 7-3). في حالة اللبائن فان العمر الكلي للنواة الابتدائية يمتد على مدى 10-15 ساعة وكلما اقتربت نهاية الانشطار الاول يبدأ ظهور مجموعتان من الجسيمات الصبغية للابوين Parents chromosomes والتي تتحد فيما بعد لتكوين مجموعة واحدة وهذه المرحلة تمثل الطور الاول من الانشطار الخيطي الاول وكما هو الحال في اي انقسام خيطي فان كل جسم صبغي ينشطر طولياً وتنفصل الانصاف باتجاه النهاية المعاكسة للمغزل الانشطاري. وبذلك فالبيضة المخصبة تسلك انشطارها الاول لانتاج اول خليتين وتدعى بالمضغة او الجنين المبكر Early embryo وكل من هذه الخليتين تحتوي على ضعف العدد الاصلي من الكروموسومات المميزة للنوع اذ ان نصفها اشتقت من البيضة والنصف الآخر من الحيوان المنوي. والمدة التي يستغرقها الاخصاب ابتداءً من اختراق الحيوان المنوي للبيضة ولغاية الطور الانتقالي للانشطار الأول موضح في الجدول (7-3).

جدول (7-3) الفترة الزمنية للإخصاب لدى بعض الحيوانات المزرعية

النوع	وقت الاخصاب (ساعة)
الأبقار	24 – 20
الأغنام	21 – 16
الخنزير	14 – 12
الأرنب	12

المصدر: السعدي 1983

تعـدد الحيـوانـات المنـويـة Polyspermy

في العادة فان حيواناً منوياً واحداً يكون قادراً على اختراق المنطقة الشفافة ZP ولكن عندما يتم دخول اكثر من حيوان منوي تدعى الحالة بتعدد الحيوانات المنوية Polyspermy وهي قليلة الحدوث في اللبائن وتكثر في

الطيور وقد تحدث الحالة نتيجة اتحاد نويتين اوليتين Pronucleus 2 للذكر مع نوية اولية للانثى ومن ثم ينتج عنها بيضة مخصبة ثلاثية الانوية وتدعى بالـ Triploidy (3N).

احد الباحثين لاحظ ان نسبة حدوثها في الخنازير كانت 35% ثلاثية الأنوية و 18% رباعية الأنوية Tetraploidy وقد تعيش لمدة معينة من الحمل ثم تهلك اذ لوحظ انها تعيش الى منتصف فترة الحمل لدى الأرانب.

منع ظاهرة تعدد دخول الحيوانات المنوية الى البويضة Block of polyspermy

ولمنع حصول ظاهرة تعدد دخول الحيوانات المنوية الى البيضة فان هناك عدة طرق لمنع هذه الحالة نذكر منها طريقتين:

1- المنع السريع لتعدد دخول الحيوانات المنوية Fast block of polyspermy والتي تشمل تغير في الشحنة الكهربائية لغشاء البويضة والتي يطلق عليها احياناً Electrical block وتكون هذه العملية واضحة في الحيوانات التي تحصل فيها عملية الاخصاب خارج الجسم وهي سريعة جداً مثل قنفذ البحر Sea urchin اذ يحصل تغير سريع في الفولتية للغشاء بحيث يغلق لمنع دخول حيوانات جديدة.

2- المنع البطيء لتعدد دخول الحيوانات المنوية Late block of polyspermy والتي تتلخص بتغير بروتين معين في غشاء البيضة وبذلك يصبح الحيوان المنوي غير قادر على الاتصال بغلاف البيضة، والذي سرعان ما يعود الى وضعه الطبيعي، لذلك نلاحظ في اللبائن وجود ميكانيكية سريعة وفعالة تمنع هذه الحالة تسمى Cortical reaction اذ انه بمجرد اتحاد الحيوان المنوي مع البيضة يؤدي الى تحرر الحبيبات القشرية Cortical granules موجودة في قشرة البيضة وهي عبارة عن جسيمات حجمها 0.1-0.5 مايكرون تتحرر بعملية الطرح الخارجي Exocytosis وتؤثر في منطقتين هما المنطقة الشفافة ZP والمح Vitelline وبالنتيجة تمنع دخول حيامن جديدة. وهذه تعتمد على نوع الحيوانات مثلاً في الأغنام والخنازير والكلاب فان منع دخول الحيوانات المنوية يكون على مستوى المنطقة الشفافة ZP لذلك يسمى بالـ Zona block وفي الارنب يكون على مستوى غشاء المح Vitelline membrane فيسمى بالـ Vitelline block.

تقـادم الحيوانـات المنويـة Aging of gametes

لغرض الحصول على اعلى نسبة اخصاب يجب ان تكون البويضات Ova والنطف Sperms حديثة التكون (طازجة) وبالعمر نفسه تقريباً. العمر الاخصابي Fertile life لكل من البويضات والنطف يختلف باختلاف الانواع كما موضح في الجدول (7-4).

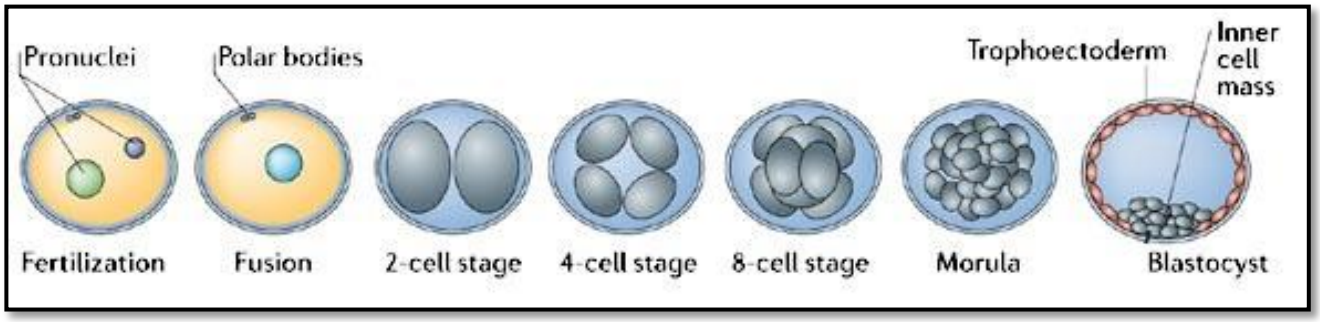
جدول (7-4) يبين العمر الاخصابي لكل من البويضات والنطف لانواع مختلفة من الحيوانات

الأنواع	العمر الأخصابي (ساعة)	
	الحيوان المنوي	البيضة
الأبقار	48-30	24-20
الأغنام	48-30	24-16
الحصان	120-72	8-6
الأرنب	36-30	8-6
الخنزير	72-24	10-8
الإنسان	48-28	24-6

ويلاحظ من الجدول السابق بأن العمر الاخصابي للبيضة يكون اقل من الحيوان المنوي وتقل كلما تقدم عمر الحيوان. واهم مشكلة تحصل عند تقدم العمر هو هلاك الأجنة المبكر والمتأخر Early and late fetal death، وقد لوحظ بأن الحيوان المنوي يفقد قدرته على الاخصاب قبل ان يفقد قدرته على الحركة وان البويضة تفقد قدرتها على الاخصاب اسرع من الحيوان المنوي.

التطور الجنينـي المبكـر Early embryonic development

بعد الاخصاب تبدأ البيضة المخصبة في تطورها بواسطة الانقسام الخيطي بعملية تدعى بالانشطار Cleavage. ان اول انشطار في بويضة الابقار والاغنام المخصبة يحدث في اليوم الثاني بعد التلقيح. وفي الابقار يمكن رؤية البويضة المخصبة ذات 8-16 خلية في اليوم الثالث بعد الاخصاب. وبمرور الوقت تصبح البيضة المخصبة على شكل كرة مؤلفة من 16 خلية او اكثر تسمى التوتية Morula داخل المنطقة الشفافة للبيضة المخصبة تشبه شجرة التوت Mulberry shape ويكون ذلك في اليوم 5 او 6 بعد التسفيد. وتستمر التوتية بالانقسام حتى تصبح كرة مجوفة تسمى بالكيس العصيفي Blastocyst والتي تحتوي على طبقة من الخلايا الخارجية التي تحيط بالكيس العصيفي تعرف بالخلايا الجرثومية الغاذية Trophoblast والتي تكون مصدراً لتزويد الجنين بالمواد الغذائية (الشكلين 7-1 و 7-6).



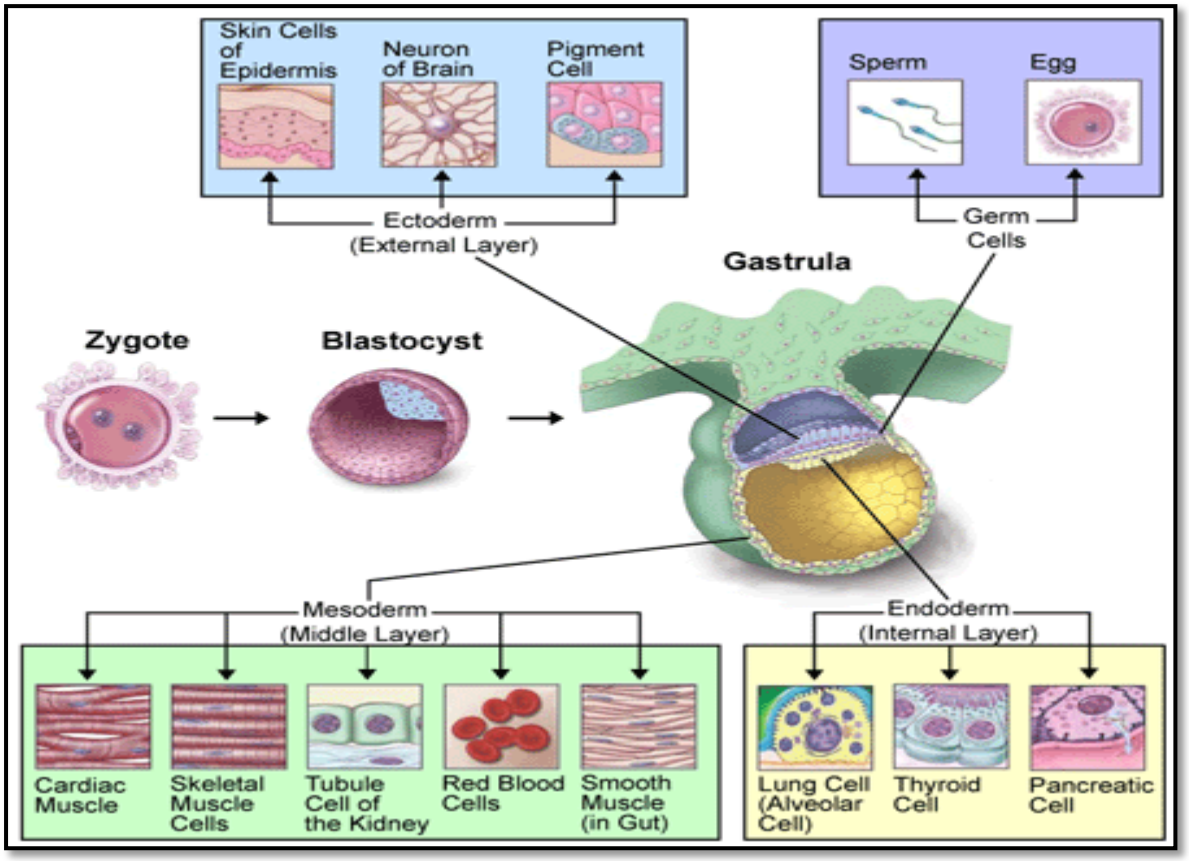
الشكل (7-6) يبين مراحل انقسام البيضة المخصبة ابتداءاً من الاخصاب وحتى مرحلة الكيس العصيفي

بعد اليوم الثامن فان الطبقة الشفافة والتي تعمل كغطاء واقي لكيس العصيفة سوف يصبح ليناً بفعل الانزيمات ويتناثر بعملية تسمى الفقس Hatching وعلى ضوء ذلك فان السوائل المفرزة من النفير Ampulla وبتيار متجه نحو الرحم يتم انتقال البيضة المخصبة الى الرحم اذ تطوف بصورة حرة لمدة 8-9 ايام بعدها توقف العصيفة طوفانها الحر وتضطجع في مكان واحد على الجدار الرحمي ثم تمسك بعدئذ الى الجدار بواسطة اتصال سطحي ضعيف. فعملية اتصال الجنين المبكر (العصيفة) بالجدار الرحمي تسمى بالانغراس Implantation.

تعقب هذه المرحلة تطاول الكيس العصيفي مكونا اتصالاً فيزياويا مع الانسجة الامية. وفي اليوم 14 تتطور الطبقات الجنينية الثلاث Germ layer وهي:

1- طبقة المضغة الظاهرة Ectoderm والتي يتكون منها لاحقاً كل من الجلد والشعر والاضلاف والغدة اللبنية وكذلك الجهاز العصبي.
2- الطبقة الجنينية الوسطى Mesoderm والتي يتكون منها القلب والعضلات والعظام.
3- طبقة الأدمة الباطنية Endoderm والتي تكون بقية الأعضاء الداخلية للحيوان.

ويظهر الشكل (7-7) الطبقات الجنينية والانسجة المتكونة منها.



الشكل (7-7) الطبقات الجنينية والانسجة المتكونة منها

وبحلول اليوم 16 يكون الجنين قد تطور بشكل كافي لإعطاء اشارة Signal الى الجهاز الأمي Maternal system لمنع تحلل الجسم الاصفر Luteolysis والمحافظة على حياة الجنين ونموه. وعملية تحلل الجسم

الاصفر والتي تحصل في حالة كون البقرة غير حامل Open cow ولم يحصل لديها اخصاب وبذلك يتحلل الجسم الاصفر بفعل البروستاكلاندين $F_2\alpha$ الذي يفرز من بطانة الرحم لغرض بدء دورة تناسلية جديدة تبدأ بالنمو الحويصلي ثم التبويض وهكذا (هذه العملية مشروحة في موضوع التغيرات الهرمونية خلال مدة الحمل). في اليوم 45 تكون الاعضاء الاولية قد اكتملت وان المرحلة الجنينية المتأخرة Fetus قد بدأت.

ان تغذية الجنين المبكر Early embryo تعتمد على مادة المح وافرازات الرحم المسماة بحليب الرحم Uterine milk ثم تتحول التغذية بواسطة المشيمة المكونة بعد الانغراس. في الابقار يحصل الانغراس بحدود اليوم 35 بعد الاخصاب وفي النعاج بعد مرور 15-18 يوماً وفي الفرس في اليوم 56 بعد الاخصاب (جدول 7-5).

جدول (7-5) تطور البويضة المخصبة وبعض الصفات التناسلية لدى بعض الحيوانات المزرعية

النوع	وقت دخول البويضة المخصبة الى الرحم	وقت الانغراس	طول فترة الحمل (يوم)	الوقت المناسب للتسفيد بعد الولادة	تكرار حدوث دورة الشياع الصامتة
البقرة	4 ايام بعد الشياع	35 يوم بعد الشياع	291 - 274	60 – 90 يوم بعد الولادة	مرارا
النعجة	4 ايام بعد الشياع	15 يوم بعد الشياع	160 – 140	اعتياديا في الشتاء الذي يتبع أو بعد 45 يوم من الولادة	مرارا
المعزة	4 ايام بعد الشياع	20 يوم بعد الشياع	148	كما هو الحال في النعجة	مرارا
الفرس		56 يوم بعد الشياع	341 – 323	حوالي 9 ايام	مرارا
الخنزيرة	4-3 ايام بعد التسفيد	10 يوم بعد الشياع	116 - 110	3 – 9 ايام	مرارا

الحمـل Pregnancy (Gestation)

هي تلك المرحلة التي يتم فيها نمو وتطور الجنين داخل الرحم لغاية تكامل نموه وخروجه من الرحم (الولادة) وعادة ما يتم تقسيم مدة الحمل حسب التغيرات الفسلجية التي تطرأ على الجنين بدءاً من البيضة المخصبة لغاية تكامله وولادته الى ثلاث مراحل رئيسية هي:

1- مرحلة البيضة المخصبة Zygote stage

تبدأ هذه المرحلة منذ اخصاب البيضة بالنطفة والحصول على البيضة المخصبة Fertilized ovum والتي تستغرق من اليوم 0 وحتى اليوم 13 من الحمل. وتسمى بمرحلة البيضة المخصبة لكونها تحتفظ بشكلها الكروي على الرغم من الانقسامات التي تحدث فيها لغاية بلوغها 32-64 خلية. ومن جملة التغيرات التي تحصل للبيضة

المخصبة هو انتزاعها لطبقتها الشفافة ZP وتصبح اشبه بالكيس يدعى بالبلاستولا (عصيفة) Blastula ثم تنزل من قناة البيض وتتحرك بشكل حر وبعد فترة 4-8 ايام تتم هجرة هذه الكتلة الخلوية التي تدعى بالتوتية Morula من قناة البيض الى الرحم وتستمر بالانقسام حتى يبلغ حجمها بالدرجة الكافية لتمزيق الطبقة الشفافة وتكوين تجويف بداخلها والذي يؤدي الى تكون كيس العصيفة Blastocyst ومن ثم تبدأ تراكم كتلة خلوية تدعى بكتلة الجنين Embryonic mass تحاط بطبقة رقيقة تدعى بالطبقة الغاذية Trophoblast والتي تكون الاغشية الجنينية فيما بعد. تستمر العصيفة بالتحرك على الرغم من نمو وتطور الاغشية الجنينية لغرض التوافق المناسب مع شكل جوف الرحم وقرنيه في الحيوانات ذات الولادة الواحدة Monotocus animals. اما بالنسبة للحيوانات متعددة المواليد Polytocus animals فان العصيفة تتحرك من قرن الى آخر ليتسنى لها ايجاد مجالات متساوية ضمن الرحم وقرنيه قدر الامكان.

2- مرحلة الجنين المبكر Embryonic stage

وتسمى بمرحلة التخلق الجنيني، تبدأ هذه المرحلة من اليوم 12-16 وتستمر في الابقار لغاية 45 يوماً من الحمل. وتتميز هذه المرحلة بتكوين الاغشية الجنينية وتكوين اعضاء الجسم المختلفة وتغذيته على الكيس المحي في الايام الاولى من هذه المرحلة بعد ان كان يعتمد على حليب الرحم من خلال اتصاله المباشر والضعيف مع جدار الرحم. وبتقدم هذه المرحلة يتم تطور الاتصال بين الجنين والرحم عن طريق اتصال الاغشية الجنينية وخاصة الكوريون Chorion حيث يمتد على اكبر جزء من سطح الرحم كلما تقدم نمو الجنين لغاية دخوله القرن غير الحامل وذلك لغرض الحصول على اكبر كمية غذائية وطرح فضلاته الى الام.

ويباشر نمو وتطور الجنين في هذه المرحلة بتكوين وتخليق اعضاء جسمه مثل العينين ثم يحدث تكثيف في مكان التطور الخلقي مع تغير في شكل الكتلة الجنينية من الشكل الشبيه بالكرة الجوفاء الى الشكل الطولي ومن ثم اتخاذه الشكل العام لصنف الحيوان حيث تتطور براعم الاطراف الى اطراف اعتيادية ثم يصغر التقعر الجسمي وينحني الراس للامام ويباشر الجهاز العصبي والعظمي والهضمي (الكبد والبنكرياس) والجهاز التنفسي (الرئتين) وجهاز الدوران (القلب) بالنمو والتطور وقد يباشر القلب بوظيفة النبض في اليوم 21-22 من الحمل في حالة الابقار مثلا. ومن ثم تبدأ الاوعية الدموية بالامتداد والانتشار وتنشأ الكلى والاجهزة التناسلية (حسب جنس الجنين).

3- مرحلة الجنين المتقدم Fetal stage

تمتد هذه الفترة من اليوم 45 او 46 من الحمل لغاية الولادة اي لغاية 270 يوما من الحمل في الابقار وتعد اطول فترة مقارنة بالمرحلتين السابقتين وعموما يرافق هذه المرحلة جملة تغيرات تطرأ على الرحم والجنين والاغشية الجنينية والتغيرات الحاصلة في الجنين معظمها تتركز على نمو وتطور اجزائه التي تكونت خلال مرحلة التخلق الجنيني. وفي بداية هذه المرحلة تتكون جفون العيون وتصلب العظام وزيادة في حجم ووزن الجنين وطول الاطراف اضافة الى زيادة متطلبات الجنين الغذائية بدرجة كبيرة وحال الوصول الى هذه المرحلة من التطور والنمو تنخفض نسبة احتمال موت الجنين وعليه فان زيادة حجم الجنين خلال هذه الفترة تزداد طرديا مع تقدم مدة الحمل.

التطور الجنيني والتغيرات الأخرى Fetal development and other changes

التطور الجنيني يكون مضطرداً خلال مدة الحمل ويزداد المعدل بتقدم الحمل. فترة الحمل لدى الابقار تتراوح ما بين 270-285 يوما وفي بعض الاحيان تعتمد على النوع وخاصة الاب Sire وعلى سبيل المثال تأثير الأب في طول فترة الحمل لابقار الفريزيان موضح في الجدول (7-6)، اذ يتضح من الجدول بأن ثيران اللحم الاوربية تكون فيها فترة الحمل اطول مقارنة بثيران الفريزيان والهيرفورد.

جدول (7-6) تاثير سلالة الاب في طول فترة الحمل لابقار الفريزيان

Sire breed	Gestation (days)
British Friesian	281
Herford	282
Charolais	284
Simmental	284
South Devon	285
Chianina	286
Blonde Aquitaine	287
Limousin	287

يبدو ان الحمل يحصل اكثر شيوعا في قرن الرحم الايمن مقارنة بالايسر والنسبة هي بحدود 40:60 وبالتأكيد فان الجسم الاصفر يكون في الجهة نفسها ولحد ما فان النشاط الاكبر يكون للمبيض الايمن. تقريباً 1.4% من ولادات الماشية تكون توأمية، والتوائم تميل الى ان تولد بصورة ابكر وهي عرضة لحصول صعوبات في الولادة واحتباس المشيمة.

في الماشية على عكس ما موجود لدى العديد من الانواع الاخرى فان الأغشية الجنينية للعجول التوأمية تميل للتداخل مع بعضها البعض، الامر الذي يؤدي الى زيادة تشابك Anastomosis الاوعية الدموية بين توائم الاجنة في الابقار، وهذا يعني انه في حالة فقدان احد الأجنة فالاحتمال كبير ان يتم فقد الجنين الثاني، وتكون الاجنة اكثر عرضة لحالة توأم الذكر Freemartin التي تحمل خصائص الذكورة والانوثة معاً Inter sexual اذ ان الهرمون الجنسي الذكري التستوستيرون من العجل الذكر يتداخل مع تطور الجهاز التناسلي الانثوي لتوأمه الانثى وتكون هذه الاناث عقيمة وغير صالحة للتربية، لذلك ينصح المربين بتسمينها والاستفادة من لحومها. اما بالنسبة للتوأم المتماثل والمشتق من بويضة واحدة ملقحة او التوأم الناتج من بويضتين من المبيض نفسه فانه من المرجح ان يبدأ تطورها في نفس قرن الرحم مؤدية الى حالة التزاحم Overcrowding والتي تزيد من فرصة فقدان احدهما ما لم يستطيع ان يهاجر الى قرن الرحم المعاكس.

التغيرات الهرمونية خلال فترة الحمل Hormonal changes during pregnancy

انتاج الاستروجين Estrogen production

تطور الحويصلات المبيضية يستمر خلال فترة الحمل كنتيجة لانخفاض مستوى افراز GnRH. وان كل من الحويصلات المبيضية Ovarian follicles ووحدة المشيمة الجنينية Fetal placenta تنتج الاستروجين، وان تغير نسب الاستروجين والبروجسترون بالامكان ان تسبب لبعض الابقار اظهار علامات الشياع خلال فترة الحمل ولكن هذا لا يكون عادة مصحوباً بالتبويض. ويجب ان يكون المربي حذراً من هذه الحالة.

في الخنازير فان كبريتات الاسترون Estrone sulphate ينتج من الاستروجين ذو المصدر الجنيني والذي يرتبط بعد ذلك بالكبريتات في الطبقة الداخلية للرحم Endometrium. ان تركيز كبريتات الاسترون في بلازما الحليب للابقار ترتفع تدريجياً خلال الحمل وان قياسها يعد وسيلة لفحص أو تمييز الحمل.

البروجسترون وتأثيره المضاد لتحلل الجسم الاصفر اثناء الحمل Progesterone and it's antiluteolytic effect during pregnancy

تراكيز البروجسترون في البلازما والحليب ترتفع خلال الايام الاولى من الحمل بالطريقة نفسها التي تحصل في المراحل المبكرة لتحلل الجسم الاصفر لدى الابقار غير الحوامل، هناك تقارير متضاربة عن الوقت الذي يبدء فيه البروجسترون P_4 في الابقار الحوامل بالانحراف عن إنموذج الابقار غير الحوامل. وقد اشار عدد من الباحثين الى ان هذه المستويات تبدأ بالاختلاف بدءاً من اليوم العاشر من التسفيد، في حين اشارت بحوث اخرى الى عدم وجود اختلافات حتى اليوم الثامن عشر بعد التسفيد. وفي الاونة الاخيرة اشارت البحوث الى ان الابقار التي يفشل حملها تميل الى ان يكون مستوى البروجسترون عندها منخفض في المراحل المبكرة من الحمل. ويبدو ان الابقار ذات المستوى المنخفض من البروجسترون في اليوم الخامس بعد التسفيد تكون اكثر عرضة لانخفاض معدلات الحمل لديها كما يلاحظ من خلال الجدول (7-7) الذي يظهر مسحا على 1228 بقرة هولشتاين فريزيان.

جدول (7-7) العلاقة بين تراكيز البروجسترون في الحليب عند اليوم 5 بعد التزاوج ومعدلات الحمل

Milk progesterone on day 5 *(ng/ml)*	Approximate pregnancy rate (%)
<1	<10
1-2	30
2-3	40
>3	50

وبصورة عامة يعد المستوى العالي لهرمون الـ P_4 ضروري لادامة الحمل ولهذا السبب فأن تحرر الـ $PGF_2\alpha$ في الاوردة الرحمية يرتبط اعتياديا بعملية تحلل الجسم الاصفر Luteolysis والتي تكون معدومة في البقرة الحامل. وهذا يتم تنظيمه من قبل الجنين نفسه والذي يقوم بعمر 16 يوماً بانتاج كميات كافية من بروتينات

الانترفيرون IFN_t من الطبقة الغاذية Trophectoderm الخاصة به. لمنع زيادة مستقبلات الاوكسيتوسين والتي تتحفز بطريقة واخرى بواسطة الاستراديول المفرز من الحويصلات المبيضية.

وهكذا فان الاوكسيتويسن المفرز من الجسم الاصفر لن يتمكن من بدء المرحلة النهائية لانتاج البروستاكلاندين $PGF_2\alpha$ وبدلا من الانخفاض في اليوم 17 فان تركيز البروجسترون سيبقى والذي يعكس بقاء الجسم الاصفر ولطول مدة الحمل.

في بعض الانواع مثل الخنزيرة والمعزة وجود الجسم الاصفر يكون ضروريا لادامة الحمل على مدى فترة الحمل باكملها. وبالنسبة للبقرة فان بقاء الجسم الاصفر يكون ضروريا لغاية اليوم 200 من الحمل. اذ ان الجسم الاصفر يفرز البروجسترون خلال فترة الحمل باكملها واذا ازيلت المبايض من البقرة بعد اليوم 200 من الحمل فان الحمل سيستمر، وهناك ادلة تشير الى ان المصدر الرئيسي للبروجسترون في البقرة الحامل خلال فترة الحمل هو من الغدة الادرينالية Adrenal gland وكذلك المشيمة تعد مصدراً للبروجسترون خلال فترة الحمل، لذلك يستمر الحمل في البقرة لوجود هذين المصدرين.

هرمون الـ LH والـ FSH

معدل تركيز الـ LH في البلازما يكون منخفض خلال الحمل. وان الافراز النمطي للـ LH يبقى مستمراً، ففي دراسة اجريت عام 1980 حول تكرار الافراز النمطي للـ LH انخفض من 2.6 نبضة/ 10 ساعات ما بين الايام 50 و 60 من الحمل الى 1.2 نبضة/ 10 ساعات ما بين الايام 250 – 260 يوماً من الحمل. وبما ان الـ LH يعد هرمونا رئيسياً لتحلل الجسم الاصفر في البقرة غير الحامل فان هذا المستوى المنخفض من افراز LH يكون كافي لادامة انتاج البروجستيرون على الاقل خلال المرحلة المبكرة من الحمل، ما لم تشترك مواد اخرى لها خاصية تحلل الجسم الاصفر Luteotrophic substance. هناك معلومات قليلة حول افراز الـ FSH خلال الحمل ولكن من المنطقي الافتراض بافرازه بمستويات قليلة. المشيمة تفرز هرمونات بروتينية ومنها اللاكتوجين المشيمي والتي لها خاصية محرضات القند Gonadotrophic.

دراسات وجهود كبيرة بذلت لفهم الميكانيكية التي تتحكم في بدء وإدامة الحمل في الحيوانات الزراعية. وقد تم التركيز على ميكانيكية بقاء الجنين حياً في رحم الأم وحمايته من العوامل المناعية لرحم الأم. هذا الموضوع يعد مهماً من وجهة نظر المربين بسبب ارتفاع نسبة فقدان الأجنة. ومن المتوقع إجراء المزيد من البحوث في هذا المجال خلال السنوات القادمة.

تمييـز الأم للحمـل Maternal recognition of pregnancy

في اكثر حيوانات المزرعة التلقيح الناجح والاخصاب ينتج عنها بويضة مخصبة Zygote تبقى 3-4 ايام في قناة البيض ثم تنزل الى الرحم. ويجب ان تكون هناك اشارة معينة Signal من الجنين الى الام بأن هناك اخصاب وحمل ليتوقف او يمنع تحلل الجسم الاصفر Luteolysis وليستمر انتاج البروجسترون والمحافظة على الجنين وهذا ما يعرف بالـ Maternal recognition of pregnancy (MROP) ويمكن تعريفها بانها المرحلة الحرجة من اعطاء الجنين الاشارة للام لايقاف تحلل الجسم الاصفر والمحافظة على الحمل.

الاشارة تتمثل بقيام الاجنة بتصنيع وافراز الستيرويدات والبروتينات لكي تؤشر حضورها لنظام الام Maternal system وهذه المواد عبارة عن بروتينات حامضية ذات اوزان جزيئية واطئة تنتج من قبل اجنة الاغنام مابين الايام 12 و 21 من الحمل وقد سميت في البداية Ovine Trophoblast Protein -1 (OTP-1) وهذا البروتين يشابه لدرجة كبيرة في احماضه الامينية بروتين اخر يسمى (OINF-T).

تأثير هذه البروتينات يكون موضعياً (في الرحم) وليس جهازياً فقد لوحظ ان حقن هذه البروتينات في الدورة المبيضية- الرحمية او في الدورة الدموية لم يكن له تأثير في بقاء الجسم الاصفر.

اهم عمل تقوم به هذه البروتينات هو تغيير تصنيع او افراز البروستاكلاندين $PGF_2\alpha$ وتمنع تحلل الجسم الاصفر. فالبروتينات المفرزة من الجنين مابين الايام 12 و 21 من الحمل تمنع انتاج $PGF_2\alpha$ من البطانة الداخلية للرحم Endometrium والذي يقوم بتحلل الجسم الاصفر في النعاج. افراز البروستاكلاندين يكون نمطياً Pulses (اي على شكل قمم) فقد وجد في النعاج ان معدل افرازه يصل الى 5 نبضات خلال 24 ساعة وينتج عنها تحلل الجسم الاصفر. وفي دراسة اخرى في النعاج لوحظ بأن هذه النبضات تنخفض معنوياً لدى النعاج الحوامل مقارنة بغير الحامل فقد بلغت 1.3 نبضة ما بين الايام 14 و 15 لدى النعاج الحوامل مقارنة بـ 7.6 نبضة للنعاج غير الحوامل خلال المدة نفسها.

في الابقار تمييز الام للحمل يحصل ما بين الايام 16-19 من الحمل. طريقة تمييز الام للحمل لدى الابقار تشابه لما يحصل لدى الاغنام على الرغم من انها اقل وضوحاً من خلال العلاقة المباشرة ما بين تحفيز الاوكسيتوسين وافراز البروستاكلاندين في الابقار.

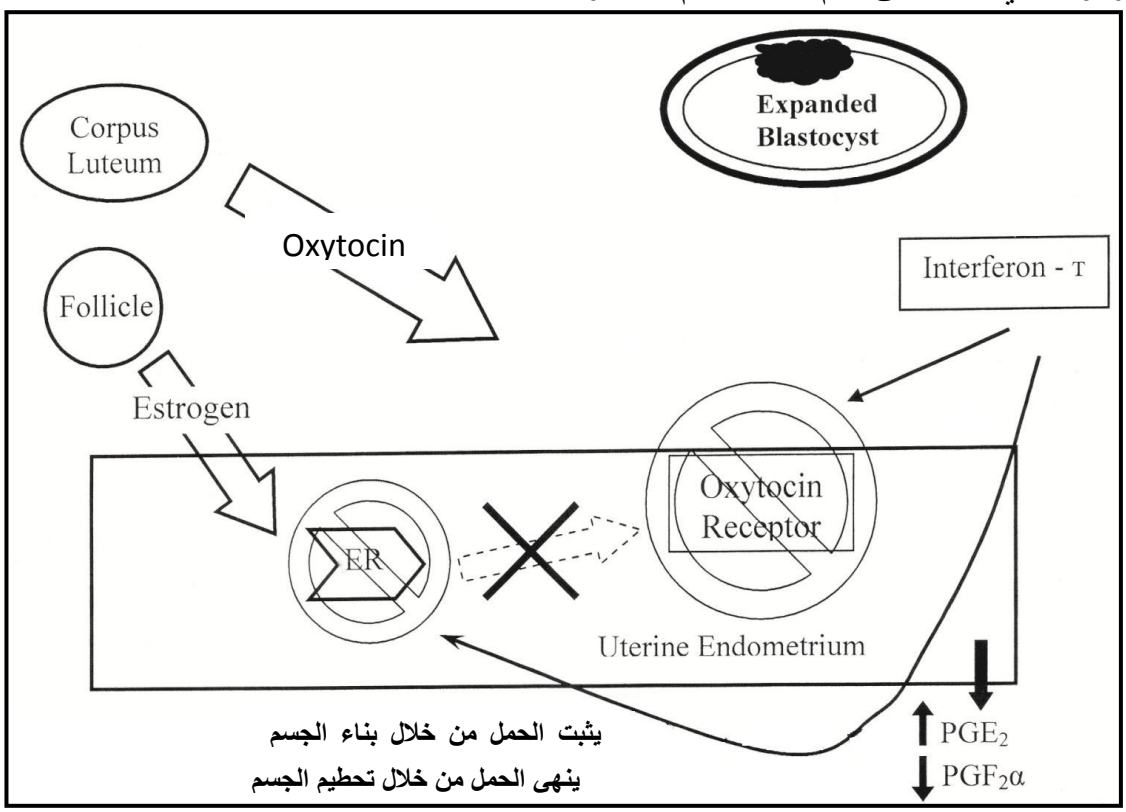
اجنة الابقار تنتج عدد من البروتينات الحامضية ذات الاوزان الجزيئية المنخفضة والتي تشمل (bTP-1) التي تشبه (OTP-1) وهذا البروتين يصنف كـ INF-T ويسمى Bovine INF-T ويختصر (bINF-T). البطانة الداخلية للرحم في الابقار الحوامل تنتج (EPSI) وهو Endometrial Prostaglandin Synthesis Inhibitor (مثبط تصنيع البروستاكلاندين من الرحم) والذي يقوم تحديداً بتثبيط تصنيع $PGF_2\alpha$ وهذا المثبط يبدو بأنه حامض اللينويك Linoeic acid . وقد وجد بأن النسبة ما بين حامض اللينويك والاراكيدونيك Arachidonic هي مصدر $PGF_2\alpha$ (Precursor of $PGF_2\alpha$) . وقد وجد بأن هذه النسبة تكون أعلى لدى الابقار الحوامل مقارنة بغير الحامل وان تغير هذه النسبة أي تغير تركيب الدهون لانسجة الرحم يكون مؤشراً للبقرة الام الحامل لتمييز الحمل. ولاتوجد ادلة لحد الان عن وجود مثل هذه المادة لدى الاغنام.

ميكانيكية تأثير الأنترفيرون- تاو Mechanism of Interferon-Tau (INF-T)

ان ميكانيكية تأثير INF-T على الطبقة المبطنة للرحم Uterine Endometrium لدى الابقار والماعز والنعاج تكون من خلال توسع الكيس العصيفي Expanded blastocyst (الجنين) الذي يفرز INF-T والذي يمنع تحلل الجسم الاصفر وبدء تمييز الام للحمل Maternal recognition of pregnancy. اذ تقوم INF-T بتثبيط مستقبلات الاوكسيتوسين في الخلايا المبطنة للرحم Endometrium اما بصورة مباشرة او غير مباشرة من خلال

منع او تثبيط تصنيع مستقبلات الاستروجين Estrogen Receptors (ER). فالاستروجينات تعمل من خلال مستقبلاتها التي تقوم بتنشيط او عمل مستقبلات الاوكسيتوسين (Oxytocin R) كما موضح في الشكل (7-8).

ان أي منع او تثبيط لمستقبلات الاستروجين (ER) سيؤثر بالنتيجة في نقص او غياب مستقبلات الاوكسيتوسين وان انخفاض الاوكسيتوسين سيؤثر في انخفاض انتاج الـ $PGF_2\alpha$. وقد وجد بأن التأثير المثبط للـ INF-T في المسار الانزيمي Enzymatic Pathway (Cyclo Oxygenases) يكون ضروري بتحويل او تغيير تصنيع $PGF_2\alpha$ من حامض Arachidonic وقد لوحظ في النعاج ان تغيير الاتجاه يكون بانخفاض انتاج $PGF_2\alpha$ وزيادة انتاج PGE_2 وهو الهرمون الذي يعمل على عدم تحلل الجسم الاصفر.



شكل (7-8) ميكانيكية عمل الانترفيرون تاو (INF-T) على الطبقة الداخلية لرحم الابقار والنعاج والماعز

Maternal recognition of pregnancy in some farm animals تمييز الأم للحمل لدى بعض الحيوانات الزراعية

1- النعجة Ewe

البروتينات المفرزة من الجنين في النعجة بين اليوم 12 واليوم 21 من الحمل تثبط انتاج $PGF_2\alpha$ بواسطة بطانة الرحم . تحلل الجسم الاصفر في النعجة يتضمن تحرر دوري episodic لـ ($PGF_2\alpha$) بين اليوم 14 واليوم 16 من دورة الشياع . وتزداد هذه النبضات في العدد وصولاً الى 5 نبضات/ 24 ساعة مؤدية الى ضمور الجسم الاصفر. متوسط التحرر الدوري لـ $PGF_2\alpha$ في النعاج الحوامل يبلغ 1.3 نبضة بين اليوم 14 واليوم 15 من الحمل. في حين ان المتوسط هو 7.6 نبضة في النعاج غير الحوامل في المدة نفسها. الاوكسيتوسين المتحرر من الجسم الاصفر و

(او) من الفص الخلفي للغدة النخامية ينشط هذا التحرر الدوري من $PGF_2\alpha$. وينشط تكوين مستقبلات الاوكسيتوسين في بطانة الرحم بواسطة الاستروجين الناتج من حويصلات المبيض قبل التبويض.

البروتينات المفرزة من الجنين ليس لها تأثير في عمر الجسم الاصفر عند حقنها في الدورة الدموية الرحمية المبيضية utero-ovarian او في الدورة الدموية الجهازية systemic بل يجب ان تضخ infused في تجويف الرحم، لذا فان تأثيرها موضعي Local في بطانة الرحم وليس لها تأثير جهازي. المركب المستخلص ذو التأثير المضاد لتحلل الجسم الاصفر antiluteolytic هو بروتين حامضي وزنه الجزيئي صغير ينتج من جنين الاغنام بين اليوم 12 واليوم 21 من الحمل. وسمي في البداية بروتين الارومة الغاذية للأغنام Ovine trophoblast (OTP-1) protein.

ترتيب سلسلة الاحماض الامينية في هذا البروتين مشابه الى حد كبير لمجموعة من البروتينات تسمى الانترفيرونات Interferons . ويصنف الآن نوعاً خاصاً من الانترفيرونات يسمى الانترفيرون تاو للاغنام Ovine interferon-tau (OIF-T).

وفي النعاج منتظمة التناسل Cyclic ewes ترتفع اعداد مستقبلات الاستروجين والبروجسترون في بطانة الرحم بين موعد الشياع واليوم 12 من الدورة. وتحت تأثير البروجسترون تفرز بطانة الرحم كمية قليلة جداً من $PGF_2\alpha$ وتبدو غير حساسة لتنشيط الاستروجين او الاوكسيتوسين. ويشار لهذه الفترة بفترة الاعاقة بالبروجسترون Progesterone block. لكن التعرض للبروجسترون لفترة طويلة ينتج عنه في النهاية نقص عدد مستقبلات البروجسترون ، ونقص تأثير البروجسترون ينتج عنه زيادة تكوين مستقبلات الاستروجين. ونقص عدد مستقبلات البروجسترون وزيادة عدد مستقبلات الاستروجين في بطانة الرحم يسمح لبطانة الرحم بزيادة تخليق مستقبلات الاوكسيتوسين. وينتج عن ذلك ان تصبح بطانة الرحم حساسة للاوكسيتوسين المفرز من الجسم الاصفر و (او) الفص الخلفي للغدة النخامية. التنشيط بالاوكسيتوسين (الذي يتوسطه مستقبلات الاوكسيتوسين في بطانة الرحم وتنشيط المرسال الثاني 2^{nd} messenger انزيم بروتين كاينيز (Protein Kinase C) يزيد تحويل حامض الاراكيدونيك arachidonic acid الى البروستاكلاندينات ، وافراز دوري لـ $PGF_2\alpha$ وتحلل الجسم الاصفر كما سبق ذكره. وفي النعاج الحوامل فان الانترفيرون تاو الناتج من الجنين بين اليوم 12 واليوم 21 يثبط تكوين مستقبلات الاستروجين ويؤدي الى عدم زيادة عدد مستقبلات الاوكسيتوسين ونقص الحساسية للاوكسيتوسين المفرز من الجسم الاصفر. وهذا يؤدي الى تقليل الافراز النبضي لـ $PGF_2\alpha$ الى مستوى اقل من المستوى الحرج Critical threshold المقدر بـ 5 نبضات كل 24 ساعة. ولا توجد ادلة في النعاج الحوامل على وجود العامل المثبط لتخليق البروستوكلاندين في بطانة الرحم Endometrial prostaglandin synthesis inhibitor (EPSI).

2- البقرة Cow

وفي البقرة يحدث ادراك (تمييز) الام لحدوث الحمل بين اليوم 16 واليوم 19 من الحمل وإنموذج ادراك الام لحدوث الحمل في البقرة مشابه كثيراً لما يحدث في النعجة ، لكن ليس من الواضح وجود علاقة مباشرة بين تنشيط الاوكسيتوسين وتحرر $PGF_2\alpha$ في البقرة. ينتج جنين الابقار عدداً من بروتينات حامضية صغيرة الوزن الجزيئي

والتي تشمل بروتين الجرثومة الغذائية البقري bovine trophoblast protein 1 (bTP-1) . ومثل (oTP-1) الموجود في الاغنام فان هذا البروتين يصنف كانتروفيرون تاو (INF-T) ويسمى انترفيرون تاو البقري (bIFN-T).

بطانة الرحم في الابقار الحوامل تنتج العامل المثبط لتخليق البروستاكلاندين في بطانة الرحم Endometrial Prostaglandin Synthesis Inhibitor (EPSI) الذي يثبط تخليق $PGF_2\alpha$. وهذا العامل يبدو انه حامض اللينولييك Linoleic acid ، ان نسبة حامض اللينولييك الى حامض الاراكيدونيك (المادة الاولية لتخليق $PGF_2\alpha$) اعلى بكثير في الابقار الحوامل عنه في الابقار غير الحامل. مما يشير الى وجود دور حاسم للتغيرات في تركيب الدهون في انسجة الرحم على تعرف الام على الحمل في البقرة.

3- الفرس Mare

عند دورة الشياع يزداد مستوى ($PGF_2\alpha$) في الدم الوريدي للرحم وفي افرازات الرحم flushings من اليوم 8 الى اليوم 16 عند حدوث ضمور الجسم الاصفر وتوقف انتاج البروجسترون. ويقل تخليق ($PGF_2\alpha$) في وجود الحمل . الافراس الحوامل توجد بها مستويات منخفضة جداً من ($PGF_2\alpha$) في الدم الوريدي الرحمي وفي افرازات الرحم. الجسم الاصفر في كل من الافراس الحوامل وغير الحوامل حساس لـ ($PGF_2\alpha$) .

يهاجر الجنين داخل تجويف الرحم من احد القرون الى القرن الاخر 10-13 مرة يومياً بين الايام 10-16 من الحمل ، ربما في محاولة لتثبيط او تحوير انتاج ($PGF_2\alpha$) من بطانة الرحم. وليس من الواضح أي ناتج من الجنين مسؤول عن تحوير انتاج ($PGF_2\alpha$) من بطانة الرحم. وبين الايام 8 الى 20 من الحمل وجد أن جنين الخيل ينتج ويفرز الاستروجينات والتي تشمل الاستراديول والاسترون. كما يفرز الجنين عدة بروتينات رئيسية اوزانها الجزيئية حوالي 22000 و 30000 الى 40000 و 65000 دالتون. ولم يتم تحديد ادوار هذه البروتينات او ادوار استروجينات الجنين في تمييز الحمل بواسطة الام. ومع ذلك فان استروجينات الجنين تشترك في تثبيت الجنين داخل تجويف الرحم عند اليوم 16 من الحمل. ولم يتبين انها فعالة في المحافظة على الجسم الاصفر (كما في حالة الخنزيرة) . ومن المحتمل ان البروتينات المفرزة من الجنين توفر الاشارة اللازمة لتمييز الحمل بواسطة الام في الفرس عن طريق تثبيط (بطريقة مباشرة او غير مباشرة) انتاج ($PGF_2\alpha$) من بطانة الرحم. تأثيرات الجنين داخل تجويف الرحم تكون موضعية وليس عن طريق الدم حيث ان هجرة الجنين تلعب دوراً حاسماً في حياة الجنين في المرحلة المبكرة من الحمل.

4- الخنزيرة Sow

انتاج الاستروجين بواسطة الجنين النامي هي الاشارة لادراك الام حدوث الحمل في الخنزيرة . مدد انتاج الاستروجين بين الايام 11 ، 12 والايام 14 الى 30 من الحمل يسمح بابقاء الاجسام الصفراء. كلا الفترتين التي ينشط فيها الاستروجين بطانة الرحم تبدو حاسمة اذ ان تنشيط الاستروجين في كلا المرحلتين ضروري لاطالة عمر الجسم الاصفر. حقن استروجين خارجي (مثل estradiol benzoate) في الايام 11 و 14 من دورة الشياع ينتج عنه اطالة عمر الجسم الاصفر. وحقن جرعات عالية من (estradiol valerate) خلال الايام 11 الى 15 من دورة الشياع ينتج عنها ابقاء الاجسام الصفراء لمدة مساوية او اطول قليلاً عن فترة الحمل الطبيعية (114 يوم) . وتسمى

هذه الحالة حمل كاذب Pseudopregnancy . ويفرز جنين الخنزير مجموعة من البروتينات (والتي تشمل الانترفيرونات) لكنها لا تؤثر في عمر الجسم الاصفر.

بطانة الرحم لا تستجيب للاستروجين حتى اليوم العاشر من الدورة او المرحلة المبكرة للحمل. اعداد مستقبلات الاستروجين في كل من الخنزيرة غير الحامل او الخنزيرة الحامل تزداد من بداية الشياع حتى اليوم 5 ، وتبقى ثابتة حتى اليوم 12 ، ثم تقل بعد اليوم 15. عدم الاستجابة للاستروجين في الانسجة على الرغم من وجود المستقبلات ربما يعزى الى أثر البروجسترون. ازالة عائق البروجسترون بعد اليوم العاشر يسمح لمستقبلات الاستروجين بالاستجابة لتأثير استروجينات الجنين. تاثير استروجينات الجنين تشمل تنشيط تخليق وافراز البروتين من بطانة الرحم وافراز الهستامين وافراز الكالسيوم والتغير في افراز البروستاكلاندينات.

ترتفع تراكيز ($PGF_2\alpha$) في الدم الرحمي المبيضي بين اليوم 12 الى اليوم 16 من دورة الشياع . لكنها تنخفض جوهرياً في الدم الوريدي الرحمي المبيضي بين الايام 12 الى 16 في الخنزيرة الحامل او التي بها حمل كذاب. ومن الناحية الاخرى تكون تركيزات ($PGF_2\alpha$) مرتفعة معنوياً في افرازات الرحم Uterine discharge للخنازير الحوامل والتي بها حمل كاذب. لذا فان الاستروجينات تبدو انها لا تثبط انتاج ($PGF_2\alpha$) في الرحم. لكنها تسبب حجز ($PGF_2\alpha$) في تجويف الرحم. كما ان افراز ($PGF_2\alpha$) في تجويف الرحم (افراز خارجي Exocrine) يجعلها غير متاحة لتسبب تحلل الجسم الاصفر. وهذه التأثيرات لاستروجينات الجنين (تعديل اتجاه افراز $PGF_2\alpha$ بعيداً عن تيار الدم) تعد نمطاً ووسيلةً لتمييز الام للحمل في الخنزيرة.

يجب ان يوجد الحمل في كلا قرني الرحم لاستقرار الحمل، ويجب وجود جنينين على الاقل في كل قرن لتغطية مساحة كافية من بطانة الرحم ومنع افراز ($PGF_2\alpha$). ولا تستطيع الخنازير عادة المحافظة على الحمل الموجود على جانب واحد من الرحم (unilateral) لان ($PGF_2\alpha$) المفرزة من احد قرني الرحم تسبب تحلل وضمور الجسم الاصفر في كلا المبيضين. وهذا يشير ايضاً الى ان العوامل المفرزة من الجنين والمرتبطة بتمييز الام للحمل تعمل موضعياً على بطانة الرحم وليس عن طريق الدورة الدموية. ويوجد نوع ثاني من البروستاكلاندينات ($PGE_2\alpha$) ينتج من بطانة الرحم اثناء الحمل ويستمر افرازه في الدم الوريدي الرحمي المبيضي ويقوم بتنشيط الجسم الاصفر لتخليق البروجسترون. وكذلك يوفر حماية من تأثيرات ($PGF_2\alpha$) المحللة للجسم الاصفر.

الفصل الثامن

الأغشيـة الجنينيـة والمشيمـة

Fetal Membranes and Placenta

الأغشية الجنينية Fetal membranes

بالنظر لزيادة نمو وتطور الجنين المبكر فسيولوجياً فان كيس العصيفة Blastula لن يتمكن من الاستمرار بالنمو والتطور اعتماداً على الافرازات الرحمية (الحليب الرحمي Uterine milk) لذا يباشر بتكوين اغشية خاصة تنشأ من جداره الخارجي Ectoderm تعمل على احداث ارتباط وثيق بينه وبين جدار رحم الام لغرض الحصول على الغذاء الكافي من الكلوكوز والفيتامينات والاملاح والمعادن من الام فضلاً على بعض المواد المناعية من جهة وطرح فضلاته مثل اليوريا (البول) وغاز ثاني اوكسيد الكاربون الى الدم من جهة اخرى. فالانغراس (الاتصال المباشر بجدار الرحم) Implantation يعد الخطوة الاولى في تكوين الاغشية الجنينية Fetal membranes التي تحيط بالجنين والمهمة من اجل المحافظة الفيزيائية على الجنين من الكدمات Truma، والاغشية الجنينية هي :

1- كيس المح Yolk sac

ان كمية المح الموجودة في بيضة الحيوانات الزراعية قليلة جداً مقارنة مع بيوض الطيور ومع ذلك فان الجنين يؤلف كيس محي ينشأ من الاحشاء الداخلية الابتدائية Primitive gut وسرعان ما يضمحل وان حافة الجنين السفلية (البطنية) سرعان ما تنطوي نحو الداخل لتكون الاحشاء الاساسية لجسم الجنين فيما بعد وعلى أي حال فان كيس المح يقوم بتزويد الجنين بالمواد الغذائية اذ تتطور الاوعية الدموية على جدار كيس المح حاملة المواد الغذائية الممتصة من حليب الرحم الى الجنين. ان مدة عمل هذا الكيس المحي محدودة وسرعان ما ينتهي ويحل محله الغشاء اللفائفي او الوشيقي، ويظهر الشكل (8-1) الاغشية الجنينية.

2- الغشاء السلي (الامينون) Amniotic membrane

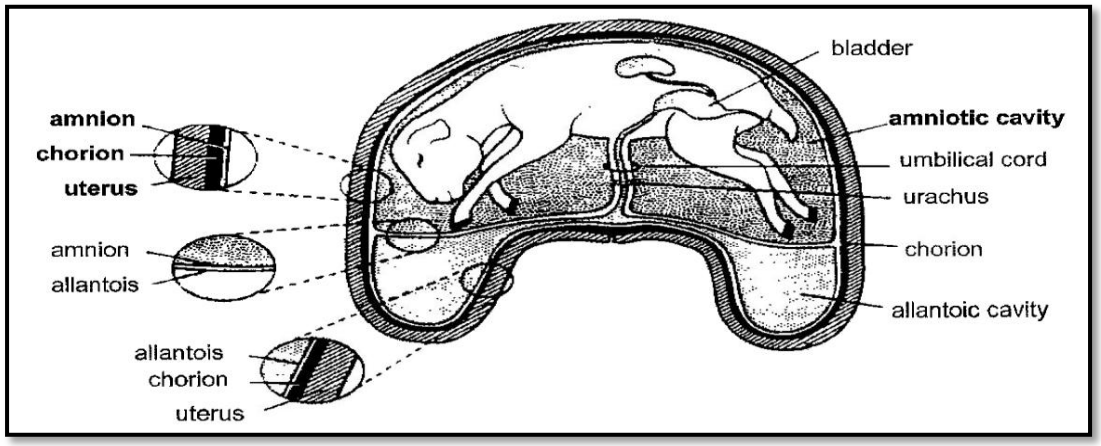
هو الغشاء الاقرب للجنين والذي ينشأ من طية احد جوانب الجنين السفلية (البطنية) وهذه الطية نفسها تتألف من طبقتين اديميتين احداهما الاديم الاوسط Mesoderm والاخرى الاديم الخارجي Ectoderm وتنمو الطية السلوية فوق ظهر الجنين حتى يلتقيان ويتداخلان لغرض احاطة الجنين بكيس مزدوج الجدران يعرف بالسلي Amnion . يتكون الغشاء السلي في اليوم الثامن عشر من الحمل ثم يملء بسائل صافي يجعل الجنين معلقاً وسابحاً في وسطه وبذلك فهو يعمل كوسادة لحماية الجنين ضد الكدمات الخارجية والاعضاء الداخلية (الاحشاء) المجاورة له في بطن الام، فضلاً على ذلك فهو يساعد على منع التصاق الجنين بالاغشية المحيطة به. وعند الولادة فان سوائل هذا الكيس تعمل على فتح عنق الرحم مثل تمزيق كيس السلي وكمزيت لقناة الولادة بعد انفجاره وتمزيقه.

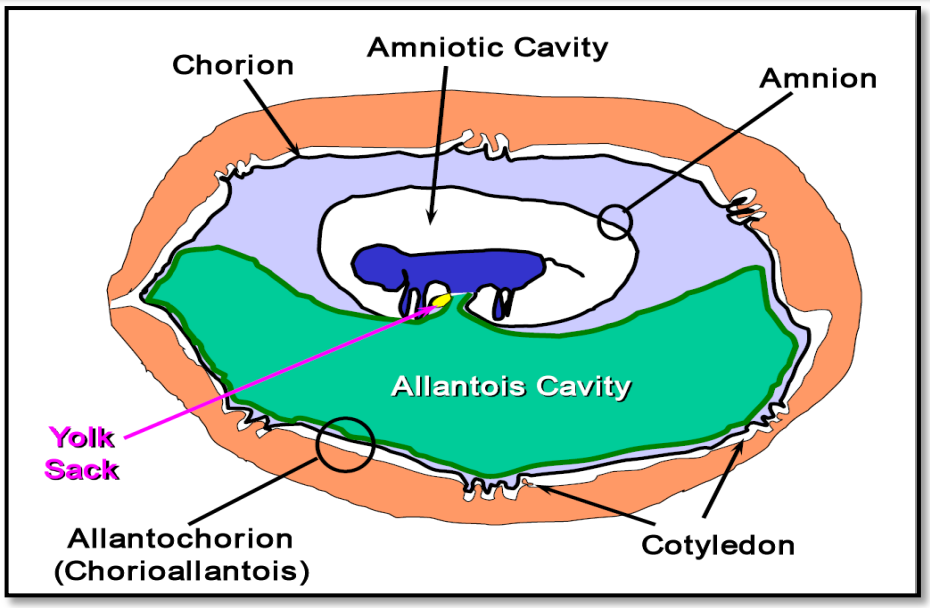
3- غشاء الكوريون (المشيمي) Chorionic membrane

الغشاء الخارجي الذي يحيط بالجنين ويلامس بطانة الرحم مباشرة ينشأ من الطبقة الخلوية الخارجية لكيس العصيفة Blastocyst ويدعى بغاذي العصيفة Trophoblast وهذا الغشاء يستمر مع الاديم الخارجي Ectoderm المتكون من الكتلة الخلوية الجنينية او القرص الجنيني Embryonic disc وبذلك فانه يدعى بالاديم الغذائي الخارجي Trophectoderm (شكل 8-2)، وتتم تقويته بواسطة الخلايا الجسمية للاديم الاوسط Mesoderm والتي تشترك في تكوين الغشاء السلوي وقد يدعى بالغشاء المصلي Serosa او الاديم الغاذي Trophoderm. وفي البداية فان الدور الاساس الذي يؤديه الغشاء المصلي هو امتصاص المواد الغذائية اما فيما بعد فالغشاء المصلي واللفائفي يتحدان سوياً لتكوين الغشاء المشيمي (الكوريون Chorion) Chorionic membrane والذي يقوم بنقل المواد الغذائية من الام للجنين ونقل الفضلات الجنينية من الجنين الى الام (الممر الرئيس بين الام والجنين).

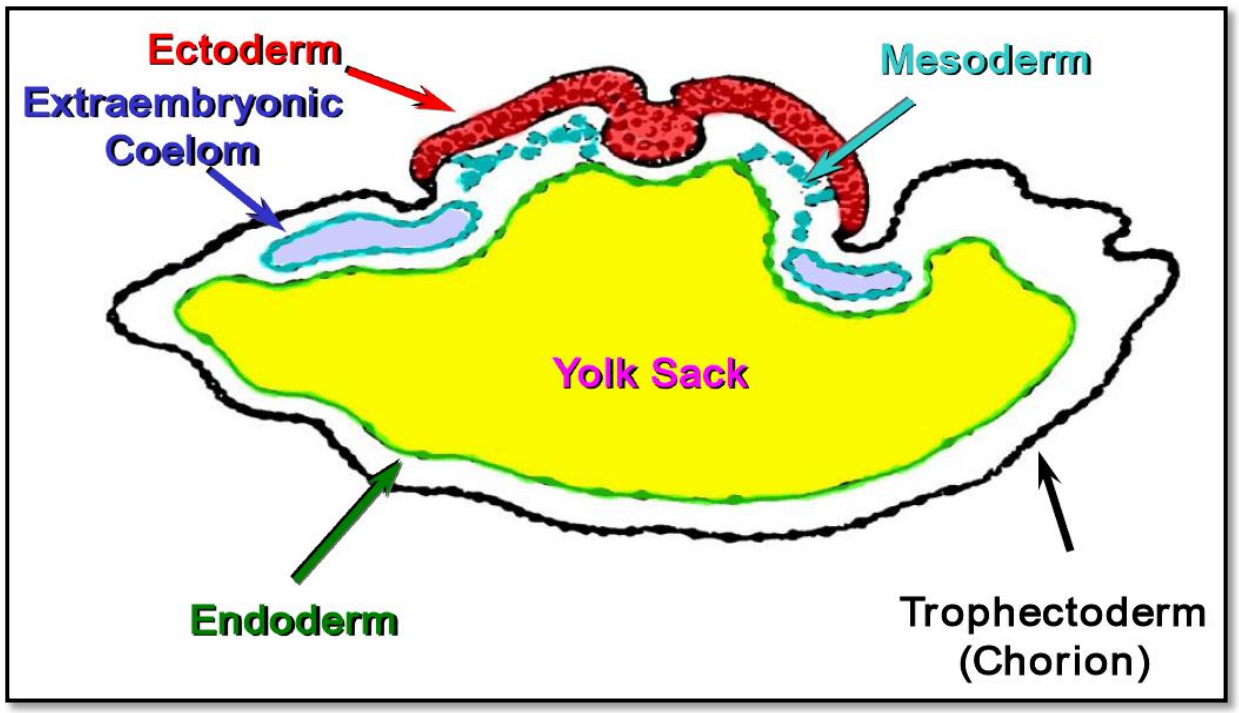
4- غشـاء الوشيقـة (الالنتـويس) Allantoic membrane

عبارة عن غشاء مزدوج يقع بين السخد (Chorion) والسلي (Amnion) وينشأ نتيجة لتوسع out-pouching الاحشاء الداخلة الخلفية Hind gut في الجنين بعمر 23 يوماً وعند بلوغ جنين البقرة عمر 26 يوماً يقوم هذا الغشاء بالامتداد على نهايتي الجنين ومن ثم يقوم باحتواء المجال الواقع مابين الغشاء السلي والغشاء المصلي. ويتصل الغشاء اللفائفي مع المثانة بواسطة المربطاء Urachus الممتدة داخل الحبل السري Umbilical cord وتكون وظيفته كمجمع بولي للجنين Urinary receptical . وكلما حصل توسع في الغشاء اللفائفي فان جداره الخارجي يصبح متصلاً مع الغشاء المصلي وهذان الغشاءان يؤلفان بدورهما السخد (الكوريون) Chorion وبذلك يصبح الجنين محاطاً باربعة اغشية وكيسين (السلي واللفائفي) كما موضح في الشكلين (8-1). والغشاء المزدوج المؤلف من الغشاء المصلي والطبقة الخارجية للغشاء اللفائفي غالباً ما يسمى بالغشاء المشيمي اللفائفي Allanto-chorion وهو غني بالاوعية الدموية ويواجه بطانة الرحم ومن خلاله يتم تبادل المواد الغذائية والغازات بين الاوعية الدموية للجنين والاوعية الدموية للام عن طريق التنافذ او النضح Diffusion وعليه فان الاتصال بين الجنين والام يدعى بالاتصال المشيمي Placentation .





الشكلين (8-1) توضح الاغشية الجنينية الاربعة المحيطة بالجنين



شكل (8-2) يبين طبقة الاديم الغذائي الخارجي

السوائـل الجنيـنيــة Fetal fluids

مصدر السوائل الجنينية (الامنيونية والالنتويسية) والافرازات التي تسهم فيها معقدة (جدول 8-1) وتوجد اربعة اماكن على الاقل قد يحدث عندها الامتصاص والافراز وهي (الاجهزة التنفسية والبولية والهضمية وكذلك جلد الجنين). وفي جنين الاغنام يمر البول المتكون بواسطة الكلية المتوسطة Mesonephros الى التجويف الالنتوسي عن طريق المربطاء (الجزء الرفيع من الالنتويس بين قمة المثانة والسرة) حتى اليوم 90 من الحمل. بعد ذلك يمر البول بكميات متزايدة الى الكيس الامنيوني وذلك بسبب انسداد المربطاء واتساع قناة مجرى البول Urethra ومن ثم فان بول الجنين يكون مصدراً رئيساً للسائل الامنيوني في الجزء الاخير من الحمل لدى الاغنام.

وتوجد مصادر اخرى تؤثر في كمية وتركيب السائل الامنيوني في انواع اخرى من الحيوانات مثل الافرازات من الغدد اللعابية للجنين ، ومن الطبقة المخاطية الفمية Buccal mucosa، الرئتين والقصبة الهوائية، والتبادل المستمر بين الام والجنين والسائل الامنيوني.

ويحدث تبادل سريع للماء بين الدورة الدموية للام والدورة الدموية للجنين والسائل الامنيوني مع وجود دورة جديدة للماء (الام الى الجنين الى السائل الامنيوني الى الام). كما يزيل الجنين السوائل عن طريق ابتلاع او سحب السائل الامنيوني الى رئتي الجنين اثناء الحركات التنفسية.

بالنسبة لحجم السوائل الجنينية من التجاويف الامنيونية والالنتويسية فانها تظهر تغيرات كثيرة في الحمل وتزداد احجام السوائل الجنينية طوال مدة الحمل.

جدول (8-1) اوجه الشبه والاختلاف بين السوائل الجنينية

السائل السلي (الامنيون)	السائل اللفائفي (الالنتويس)
1- شفاف وعديم اللون.	1- شفاف ذو لون اصفر شاحب.
2- مائي في بداية الحمل ومخاطي فيما بعد.	2- مائي القوام طول فترة الحمل.
3- معدل الحجم (لتر) في نهاية الحمل هي: (الابقار 5)، (الجاموس 4)، (النعاج 0.5)، (الماعز 0.8)، (الافراس 5)، (الخنازير 120 سم^3).	3- معدل الحجم (لتر) في نهاية الحمل هي: (الابقار 9.5)، (الجاموس 9)، (النعاج 1)، (الماعز 1)، (الافراس 13)، (الخنازير 150 سم^3).
4- يحتوي على بروتينات وانزيمات ودهون وزلاليات.	4- يحتوي على يوريا وسكريات وزلاليات.
5- وظيفته:	5- وظيفته:
أ- حماية الجنين من الكدمات.	أ- حماية الجنين من الكدمات.
ب- منع التصاق الجنين مع الغشاء السلي.	ب- خزن فضلات الجنين وخاصة البول.
ت- يساعد على تزييت قناة الولادة وانزلاق الجنين اثناء الولادة.	ت- توسيع قناة الولادة اثناء الوضع.
ث- قتل الجراثيم.	ث- سباحة الجنين.
6- يفرز ممن الظهارة السلوية وكلية الجنين وقسم منه من افرازات الجنين اللعابية والانفية والبلعومية.	6- يفرز من الظهارة اللفائفية اضافة الى ما يتم طرحه من بول الجنين وما يمتصه من الجوف الرحمي.
7- يحصل استسقاء سلوي نتيجة للتشوهات الجنينية اذ يبلغ حجمه لغاية 10 اضعاف الحجم السوي.	7- يحصل استسقاء لفائفي نتيجة لاضطراب الاوعية الدموية اذ يبلغ الحجم لغاية 10-15 امثال الحجم السوي.
8- في حالة تلوثه بالبراز الجنيني يصبح لونه اصفر مخضر ويكون دليل على هلاك الجنين.	8- في حالة زيادة تبول الجنين يصبح لونه اصفر غامق.
9- قد يحتوي على كرات من الشعر اثناء الحمل الطويل للجنين العملاق.	9- قد يحتوي على كرات شعرية خصوصاً لدى اجنة الابقار.

اما بالنسبة الى تركيب السوائل الجنينية فانها تحتوي على مكونات ايضية والكتروليتات وانزيمات وهرمونات وغيرها. وفي المجترات فان الطبقة الداخلية للامنيون ولا سيما القريبة من السرة Umbilicus تحتوي على العديد من مراكز دائرية بارزة منفصلة تسمى صفائح (بقع) امنيونية Amniotic plaques وهي غنية بالكلايكوجين وتختفي في المرحلة الاخيرة من الحمل. كما يحتوي السائل الامنويني على خلايا قد تستعمل لتشخيص جنس الجنين قبل الولادة.

وظيفة السائل الامنيوني: سائل حيوي يغمر الجنين ويؤدي عدة وظائف ، اما السائل الالنتويسي (الذي يتكون من بول منخفض الازموزية Hypotonic urine) فانه يحافظ على الضغط الازموزي لبلازما الجنين ويمنع فقد السوائل الى دورة الام الدموية.

الدورة الدموية في الجنين Embryonic blood circulation

الدورة الدموية في الجنين شبيهة بالدورة الدموية في الفرد البالغ عدا ان تزويد الدم بالاوكسجين يحدث في المشيمة بدلاً من الرئتين . كما ان الدورة الدموية في الجنين لها عدة تحويلات Shunts او طرق جانبية bypasses توجه الدم المشبع بالاوكسجين الى الانسجة. فمثلاً المجرى الوريدي ducts venosus يحول جزء كبير من الدم في الوريد السري Umbilical vein بعيداً عن الكبد الى الوريد الاجوف الخلفي Caudal vena cava لتحاشي الايض (ماعدا في الخنزيرة والفرس) . كما ان المجرى الشرياني ductus arteriosus يحول ورود معظم الدم الشرياني الرئوي الى الاورطي بعيداً عن الرئتين غير الفعالة.

المشيمة Placenta

المشيمة او السخد تمثل الاتصال بين السطح الخارجي للغشاء الجنيني الخارجي (الكوريون) مع الطبقة الطلائية لجدار رحم الام وقد يطلق على مثل هذا الاتصال بالتسخد Placentation وذلك لغرض دخول دم الام الى الجنين والعكس بالعكس لاتمام عملية نقل المواد الغذائية (مقام الجهاز الهضمي) وتبادل الغازات (مقام الجهاز التنفسي) وتبادل المواد المناعية (مقام الجهاز المناعي) وطرح الفضلات الجنينية (مقام الجهاز البولي) . وعليه يقسم السخد الى جزئين احدهما جنيني الاصل Fetal والآخر امي الاصل maternal ولايوجد خلط مباشر بين الدم الجنيني والامي بل يتم عن طريق النضح او التنافذ من خلال جزئي السخد ومن ثم يدخل الدم الاوعية الدموية المنتشرة على سطح الغشاء اللفائفي والتي تنتهي بالاوعية الدموية الرئيسية التي تدخل الجنين عبر الحبل السري في منطقة السرة Umbilicus ويحتوي الحبل السري على ثلاثة اوعية:

1- **الوريد السري Umbilical vein :** اذ ينقل المواد الغذائية والاوكسجين من الام الى الجنين.

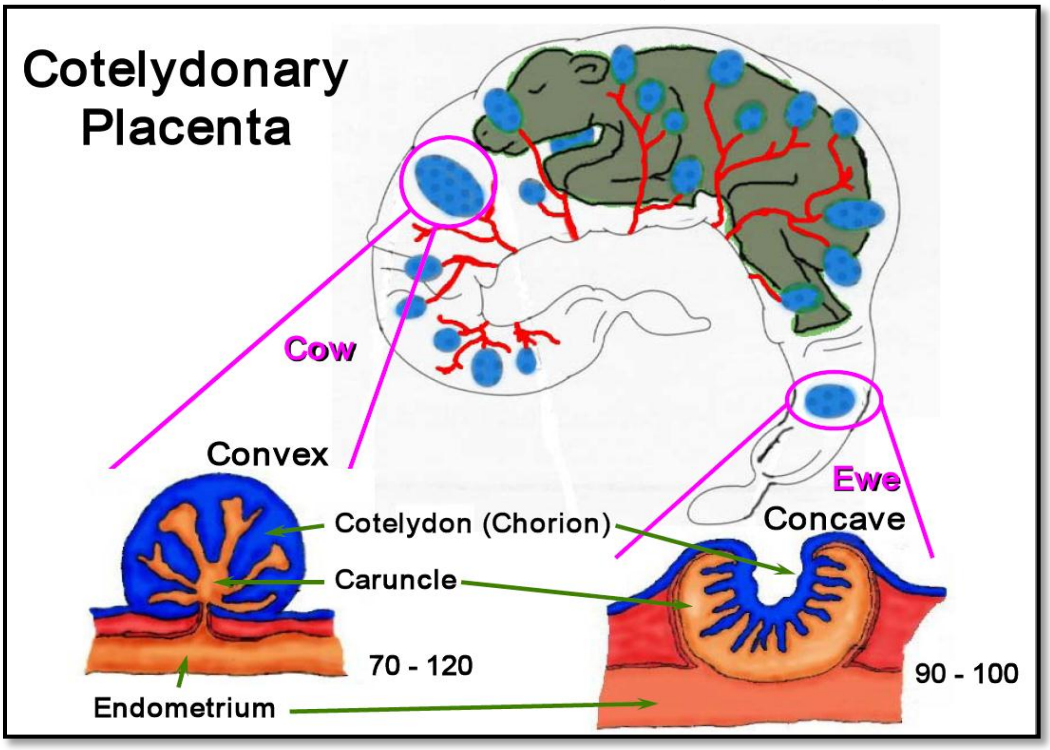
2- **الشريان السري Umbilical artery:** اذ ينقل الفضلات وثنائي اوكسيد الكاربون من الجنين الى الام.

3- **المربطاء Urechus :** اذ ينقل البول من كليتي الجنين الى الكيس اللفائفي .

وفضلاً على الهدف الاساسي للمشيمة المتمثل بتسهيل نقل المواد المختلفة بين جسم الام والجنين، فأن المشيمة ايضا تعد عضواً افرازياً رئيسياً Major endocrine organ. في اغلب الثديات تقوم المشيمة بتخليق وافراز الهرمونات الستيرويدية Steroid hormones وتشمل (البروجستينات Progestins والاستروجينات Estrogenes). كما تنتج المشيمة ايضاً عدد من الهرمونات البروتينية، وذلك اعتماداً على النوع ومنها محرضات القند المشيمية Chorionic gonadotropins والريلاكسين Relaxin واللاكتوجينات المشيمية Placental lactogenes. الهرمونات المشيمية لها تأثيرات عميقة في الاداء الفسلجي لكل من الجنين وجسم الام.

انواع المشائم لدى الحيوانات الزراعية Types of placenta in farm animals

هناك تصنيفات عديدة لانواع المشائم ، ففي الحيوانات الزراعية على وجه الخصوص تمتلك الخيول والخنازير مشيمة منتشرة Diffused كون الغشاء السخدي (الكوريون) يكون حاوياً على زغابات عديدة ومنتشرة على كافة اجزاء السخد والتي بدورها تتعشق مع خبايا بطانة الرحم. اما الابقار والاغنام والماعز فان لديها السخد الفلقي (المشيمة الفلقية) اذ الزغابات المشيمية تتحد في اماكن ثابتة تدعى بالفلقة Cotyledon واتصالها مع خبايا الرحم المحددة هي الاخرى في منطقة اللحيمات Caruncles واتحادهما يدعى بالمشيمة او السخد Placentome. وعموماً تكون اللحيمات في الابقار محدبة وفي الاغنام والماعز مقعرة (شكل 8-3).



شكل (8-3) يوضح المشيمة الفلقية حيث تكون محدبة في الابقار ومقعرة في النعاج

وتكون موزعة على شكل اربعة صفوف ويتراوح عددها بين 80-120 لحيمة . ومن الجدير بالذكر ان أي زيادة في حاجة الجنين للمواد الغذائية اثناء الحمل فان الابقار (ذات السخد الفلقي) تقوم بتكوين فلقات اضافية او ثانوية تدعى بالسخد الاضافي Adventitions placentome .

وفي الحيوانات الزراعية ولكلا النوعين من المشيمة فعند لفظ الاغشية الجنينية بعد الولادة فان الزغابات الكوريونية قد تخرج كما هي دون أي تأثير او سحب ولا تحدث أي تخريب او تقوض في انسجة الرحم ولا يرافق ذلك حدوث نزف دموي. لذا يمكن تصنيفها تحت صنف المشيمات المتجاورة Apposed غير التساقطية Non deciduate كماهو الحال في الابقار والماعز والاغنام والخيول والخنازير . وتتميز المشيمات الواقعة تحت هذا التصنيف بانها ليس لها تداخل صميمي بين الاجزاء الجنينية والاجزاء الامية. اما الصنف الثاني الذي يتميز بوجود اتصال صميمي ينشأ بين الانسجة الجنينية والانسجة الامية مسبباً صعوبة الانفصال بينهما عند الولادة ، لذا يحدث

تمزق للانسجة الامية يرافقه حدوث نزف دموي. وهذا النوع من السخد يدعى بالسخد المتصل Canjoined او المتساقطة deciduate كماهو الحال في الكلاب والقطط والقوارض والارانب واللبائن العليا كالقردة والانسان.

ان نوع المشيمة سواء كان تساقطي او غير تساقطي له علاقة بعدد الطبقات النسيجية الفاصلة بين السخد الجنيني والسخد الامي وعلى العموم فان السخد الجنيني يتضمن ثلاث طبقات (ظهارية ونسيج رابط وجدار الاوعية الدموية) والتي توجد في كافة حيوانات المزرعة. اما السخد الامي فهو الاخر يحتوي على طبقات مماثلة للسخد الجنيني ولكن تختلف طبقاته باختلاف نوع الحيوان.

ومن الجدير بالذكر ان اتصال الاغشية الجنينية مع الاجزاء الرحمية لم تكن عملية فجائية بل تستغرق عدة اسابيع تفقد خلالها لحيمات الام Caruncles طبقتها الطلائية لتسهيل عملية الانغراس للجنين المبكر ومن ثم يتطور هذا الانغراس الى اسلوب كافي لسد احتياجات الجنين المتطور. وان يستمر بامداده بكل حاجته مدة بقائه في رحم الام.

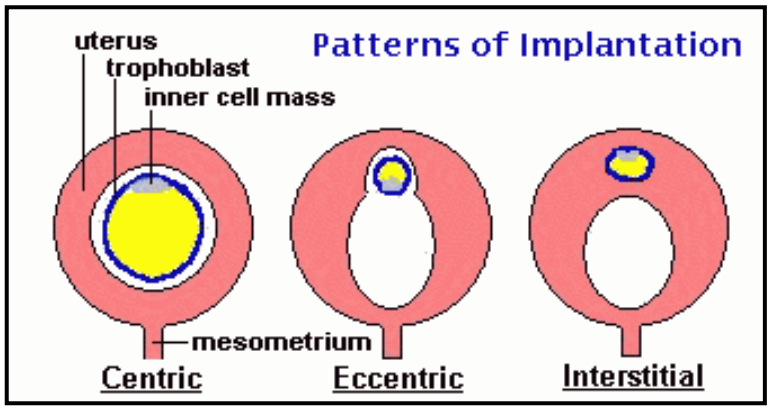
الأرتباط والانغراس Attachment and implantation

الانغراس هي المرحلة الاولى من تطور المشيمة، وفي اكثر الحالات يسبق عملية الانغراس تفاعل قوي بين طبقة الاديم الغاذي الجنيني Embryonic trophoblast والخلايا الطلائية المبطنة للرحم Endometrial epithelial cells ويعرف هذا التفاعل بالالتصاق Adhesion او الارتباط Attachment. كما ان الارتباط يتطلب اشتباك قوي Tight intertwining للزغيبات Microvilli الموجودة على كل من بطانة الرحم والخلايا الجنينية. بعد الارتباط فأن الكيسة الارومية Blastocyst سوف لن تتحرك بسهولة من تجويف الرحم. وفي كل الانواع ذات المواليد المتعددة Multiple offspring فأن الاجنة تتوزع على مسافات متساوية ومتباعدة في بطانة الرحم وهذه العملية تبدو كنتيجة للتقلصات الرحمية Uterine contractions وفي بعض الحالات تتطلب هجرة الاجنة Migration of embryos من احد قرني الرحم الى الآخر Transuterine migration.ان تأثير الانغراس في كل الحالات هو لأعطاء تطابق متين بين الانسجة الجنينية والامية Embryonic and maternal tissues. على اية حال فأن هنالك اختلافات كبيرة بين الانواع في عمليات الانغراس خصوصاً فيما يتعلق بالانتشار Invasiveness او امكانية اختراق الجنين للنسيج الامي Maternal tissue. أن الانغراس في البشر يتضمن اختراق Eroding الجنين بعمق الى بطانة الرحم. هنالك ثلاثة انماط اساسية من الانغراس تصنف استناداً الى الموقع المفترض للكيسة الارومية Blastocyst في الرحم وهي:

1- **مركزي Centric:** في هذا النوع يتوسع الجنين الى حجم كبير قبل الانغراس، ثم يبقى في مركز الرحم. تتضمن الامثلة آكلات اللحوم والمجترات والخيول والخنازير .

2- **غير مركزية Eccentric:** الكيسة الارومية تكون صغيرة وتغرس على احد جوانب الرحم، تتضمن الامثلة الجرذان والفئران.

3- **بينية Interstitial:** الكيسة الارومية تكون صغيرة وتنتشر (تخترق) البطانة الطلائية للرحم الى النسيج الرابط تحت الطلائي subepithelial connective tissue ويدعى هذا النوع من الانغراس بالتعشيش (عمل عش) Nidation، ويوجد هذا النوع في القرود Primates والأنسان humans وخنازير غينيا Guinea pigs. ويمكن توضيح الانماط الثلاثة من الانغراس في الشكل (8-4).



شكل (8-4) يوضح الانماط الاساسية للانغراس الموجودة في انواع مختلفة من الحيوانات

لقد اصبح من الواضح ان الهرمونات الستيرويدية Steroid hormones المفرزة من المبيض لها اهمية كبيرة في تهيئة بطانة الرحم للأنغراس والمساهمة في عملية الانغراس نفسها. في بعض الانواع فأن البروجسترون Progesterone لوحده يبدو كافياً، بينما في انواع اخرى فأن الأستروجين Estrogen والبروجسترون يبدوان ضروريان للأنغراس.

فضلاً على الاختلافات الموجودة بين انواع الحيوانات في عملية الانغراس الا ان توقيت الانغراس يتفاوت بين حيوان وآخر. في الحالات الطبيعية فأن الارتباط والانغراس يحصل ضمن ايام قليلة بعد وصول الكيسة الارومية Blastocyst الى الرحم، وفي العديد من الحيوانات فأن الانغراس يمكن ان يتأخر Delayed الى مدد طويلة من الزمن وخلال هذه المدة تدخل الكيسة الارومية في حالة خمود Quiescent state تدعى مرحلة السبات الجنيني Embryonic diapause. ان تأخير الانغراس يمكن عده وسيلة تستخدم لتنظيم وقت الولادة لذلك فأنه يحصل عندما تكون الظروف البيئية غير مناسبة Unfavorable.

تركيب وتصنيف المشيمة Placental structure and classification

على الرغم من الحقيقة القائلة بأن كل انواع المشائم تؤدي العمليات الاساسية نفسها من افراز الهرمونات ونقل المواد الغذائية، الا ان هنالك اختلافات مهمة في التركيب والوظيفة بين العوائل المختلفة للبائن. اذ تختلف مشائم البشر والخيول والابقار والكلاب عن بعضها اختلافات كبيرة وعلى كلا المستويين الشكلي والنسيجي Gross and histologic levels، كما انها تختلف في بعض الوظائف المحددة Certain functions ذات الاهمية السريرية Clinically important مثل قابليتها على نقل الكلوبيولينات المناعية Immunological globulins من الام الى الجنين.

ان مشائم اغلب انواع اللبائن لها مميزات تركيبية ووظيفية مشتركة، لكن هناك اختلافات مميزة Striking differences بين الانواع في التركيب العام والمجهري للمشيمة. هناك صفتان مميزتان تشكلان الاساس في تصنيف المشائم لانواع اللبائن هما:

1- الشكل العام للمشيمة وطبيعة توزيع مواقع الارتباط بين الاغشية الجنينية وبطانة الرحم.
2- عدد طبقات الانسجة الفاصلة بين الانظمة القنوية Vascular system الخاصة بالام والجنين.

وان الاختلاف في هاتين الصفتين المميزتين يسمح بتصنيف المشائم الى عدة انواع مميزة هي:

اولاً: التصنيف التشريحي Anatomical classification

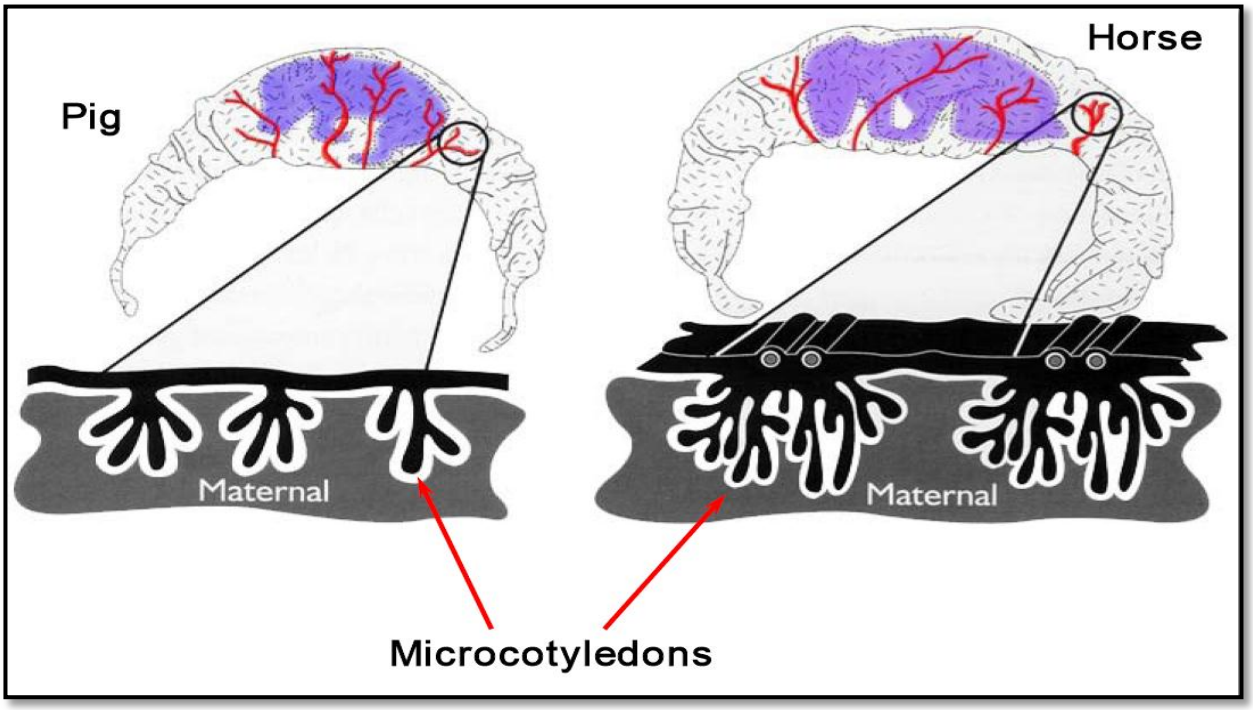
الدراسات الحاصلة على مشائم انواع مختلفة من الحيوانات تشير الى وجود اختلافات جوهرية في شكل المشيمة ومساحة الاتصال بين انسجة الام والجنين. وعلى هذا الاساس يمكن تصنيف المشيمة الى:

1- المشيمة المنتشرة Diffuse placenta: مجموع السطح الخارجي المكون للالنتوكوريون allantochorion يشترك بكامله في تكوين المشيمة، كما هو موجود في مشائم الخيول Horses والخنازير Pigs (شكل 8-5).

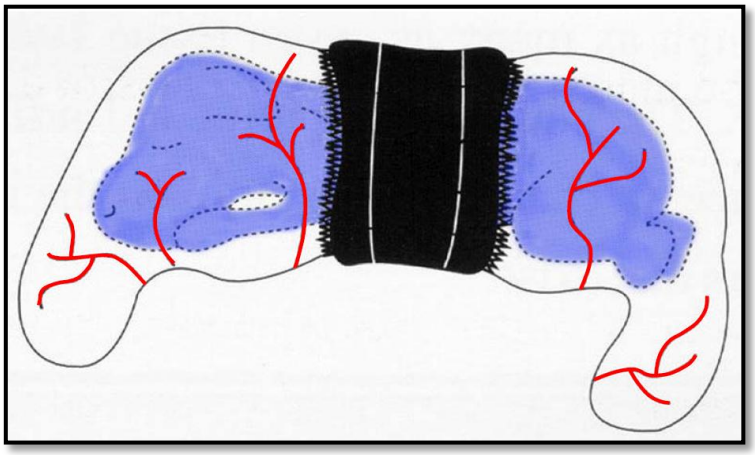
2- المشيمة الفلقية Cotyledonary placenta: تكون نقاط الاتصال متعددة Multiple مساحات الاتصال محدودة Discrete areas of attachment تدعى بالفلقات Cotyledons وهي تتكون من تفاعل الرقع Patches الموجودة على سطح الالنتوكوريون مع بطانة الرحم (شكل 8-3)، وان الاجزاء الجنينية من هذا النوع من الاتصال المشيمي تدعى بالفلقات بينما مواقع الاتصال لذا النوع من المشائم في بطانة الرحم تدعى باللحيمات Caruncles، وان مجموع الفلقات واللحيمات يكون المشيمة Placentome وان هذا النوع من المشائم موجود في المجترات Rumenants.

3- المشيمة النطاقية Zonary placenta: تأخذ هذه المشيمة شكل الحزام الملتف بصورة كاملة او غير كاملة حول الجنين ويوجد هذا النوع من المشائم في آكلات اللحوم Carnivores مثل الكلاب Dogs والقطط Cats والفقمة Seals والدببة Bears والفيلة Eliphants (شكل 8-6).

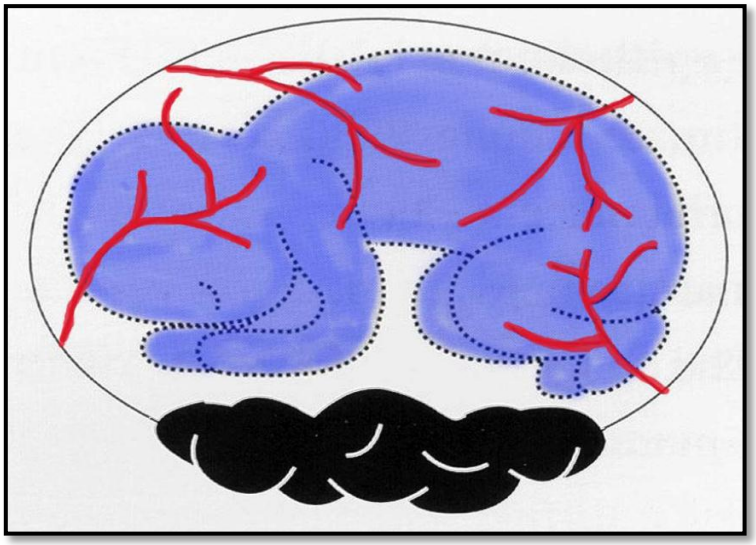
4- المشيمة القرصية Discoid placenta: مشيمة ذات شكل واحد وتكون قرصية. موجودة في القرود Primates والقوارض Rodents (شكل 8-7).



شكل (8-5) المشيمة المنتشرة



شكل (8-6) المشيمة النطاقية



شكل (8-7) المشيمة القرصية

ثانياً: التصنيف النسيجي Histological classification

قبل تشكيل المشيمة هناك ما مجموعه 6 طبقات من الانسجة التي تفصل دم الام والجنين. هناك ثلاث طبقات من الاغشية الجنينية الخارجية Extraembryonic membrans للمشيمة تمثل الجانب الجنيني لمشيمة اكثر انواع الثديات وهي:

1- الطبقة الظهارية Endothelium المبطنة للأوعية الشعرية للالنتويس Allantoic Capillaries.

2- النسيج الرابط Connective tissue المكون للأديم المتوسط الجنيني Chorioallantoic mesoderm.

3- الطبقة الطلائية الجنينية Chorionic epithelium وهي الطبقة الأبعد من الاغشية الجنينية وهي مشتقة من الاديم الغاذي Trophoblast.

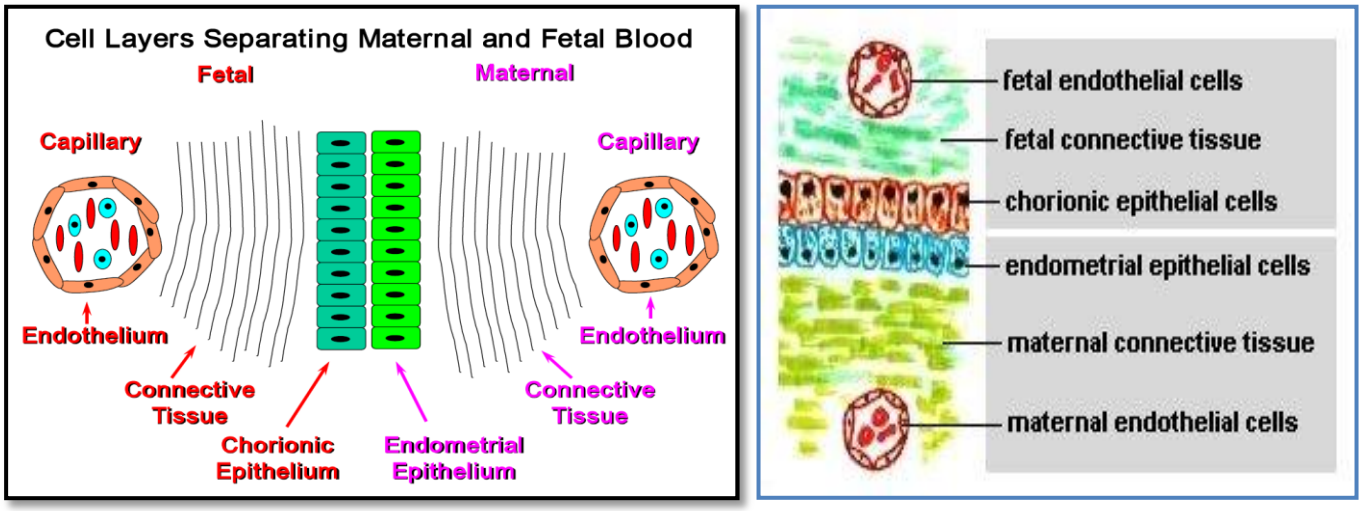
هناك ايضاً ثلاث طبقات من الجانب الامي Maternal side وهذه الطبقات هي:

1- الطبقة الظهارية Endothelium المبطنة للأوعية الدموية في بطانة الرحم Lining endometrial blood vessels.

2- الانسجة الرابطة الموجودة في بطانة الرحم.

3- الخلايا الطلائية المبطنة لبطانة الرحم Endometrial epithelial cells.

وتوضح الاشكال (8-3) انواع الطبقات الستة التي تفصل بين دم الام والجنين.



الاشكال (8-8) تبين الطبقات الستة من الانسجة التي تفصل بين دم الام والجنين

ويوضح الجدول (8-2) تصنيف المشائم المستند على نوع الطبقات المبطنة للرحم والمشتركة في تكوين المشيمة، اذ اخذت كل الاحتمالات في بعض مجاميع اللبائن. كما يبين الجدول (8-3) انواع المشائم الموجودة في انواع مختلفة من الحيوانات.

جدول (8-2) يبين تصنيف المشائم استناداً الى نوع الطبقات المبطنة للرحم في انواع مختلفة من الحيوانات

Type of Placenta	Maternal Layers Retained			Examples
	Endometrial Epithelium الطبقة الطلائية المبطنة للرحم	Connective Tissue النسيج الرابط	Uterine Endothelium بطانة الرحم	
Epitheliochorial المشيمة الظهارية	+	+	+	Horses, swine, ruminants
Endotheliochorial المشيمة البطانية	-	-	+	Dogs, cats
Hemochorial المشيمة الدموية	-	-	-	Humans, rodents

جدول (8-3) انواع المشائم الموجودة في انواع مختلفة من الحيوانات

Type of Placenta	Common Examples
Diffuse, epitheliochorial	Horses and pigs
Cotyledonary, epitheliochorial	Ruminants (cattle, sheep, goats, deer)
Zonary, endotheliochorial	Carnivores (dog, cat, ferret)
Discoid, hemochorial	Humans, apes, monkeys and rodents

جميع المجترات تمتلك مشائم فلقية Cotyledonary Placenta، لكن هناك حيوانات اخرى مثل الجمال تعد من المجترات لكنها تمتلك مشيمة منتشرة Diffuse placenta مشابهة لتلك الموجودة في الخيول Horses.

ان الانغراس في المجترات غير منتشر Noninvasive وبعض المؤلفين يفضلون استعمال مصطلح الأرتباط Attachment. هناك ارتباط متين بين الاغشية الجنينية Embryonic membranes وبطانة الرحم Endometrium التي تكون مبطنة باللحيمات Caruncles عند الاسبوع الخامس بالنسبة للماشية وعند الاسبوع الثالث بالنسبة للنعاج وبعد ذلك بمدة قليلة تبدأ المشيمة بالتكون.

التركيب الأجمالي للمشيمة Gross structure of the placenta

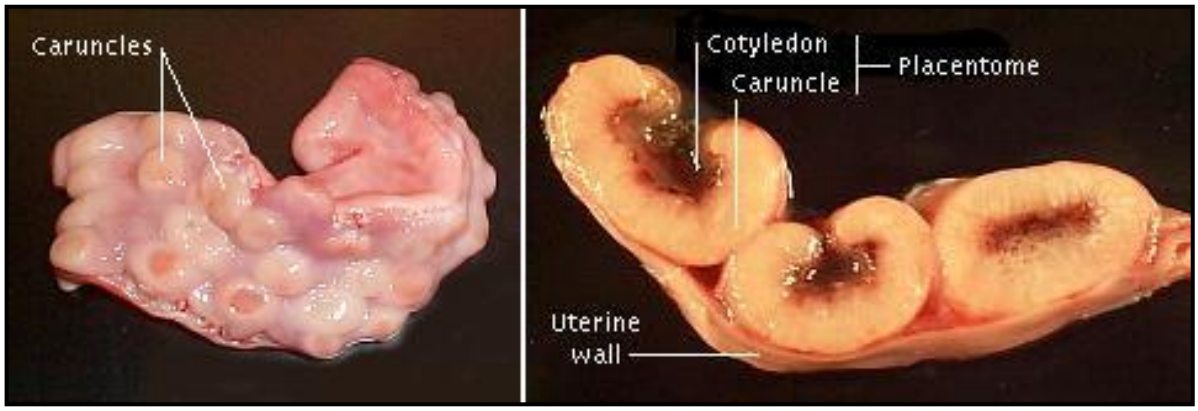
المجترات تمتلك مشيمة فلقية Cotyledonary placenta. وبدلا من امتلاكها منطقة اتصال وحيدة كبيرة بين النظامين الوعائيين للأم والجنين Maternal and fetal vascular systems، فأن هذه الحيوانات تمتلك مشائم صغيرة متعددة. وأن المصطلحات المستعملة لوصف مشيمة المجترات هي:

1- الفلقات Cotyledon: وتمثل الجانب الجنيني من المشيمة.
2- اللحيمات Caruncle: وتمثل الجانب الأمي من المشيمة.
3- المشيمة Placentome: وتمثل كلا من الفلقات واللحيمات معاً.

اللحيمات Caruncles هي عبارة عن تثخنات بيضوية او دائرية Oval or round thickenings في الغشاء المخاطي للرحم Uterine mucosa ينتج من تكاثر النسيج الرابط تحت الطبقة الطلائية Subepithelial connective tissue. وكما يظهر في الصورة رقم (8-9) فأن اللحيمات يمكن مشاهدتها بسهولة Readily visible في رحم الأنثى غير الحامل. فضلاً على ذلك فأنه يمثل الموقع الوحيد في الرحم المسؤول عن الارتباط بالأغشية الجنينية. الرقع Patches الموجودة على غشاء الكوريوالنتويس Chorioallantoic membrane تصبح فلقات من خلال تطور الزغابات Developing villi التي تتمدد الى الجحور Crypts في الطبقة الطلائية اللحيمية Caruncular epithelium.

الصورة (8-9) في الاسفل تظهر اللحيمات في رحم نعجة Sheep uterus غير حامل (الى اليسار) ومقطع عرضي للمشيمة من نعجة في منتصف مدة الحمل midgestation (الى اليمين). ان مشائم الابقار تبدو مشابهة لما

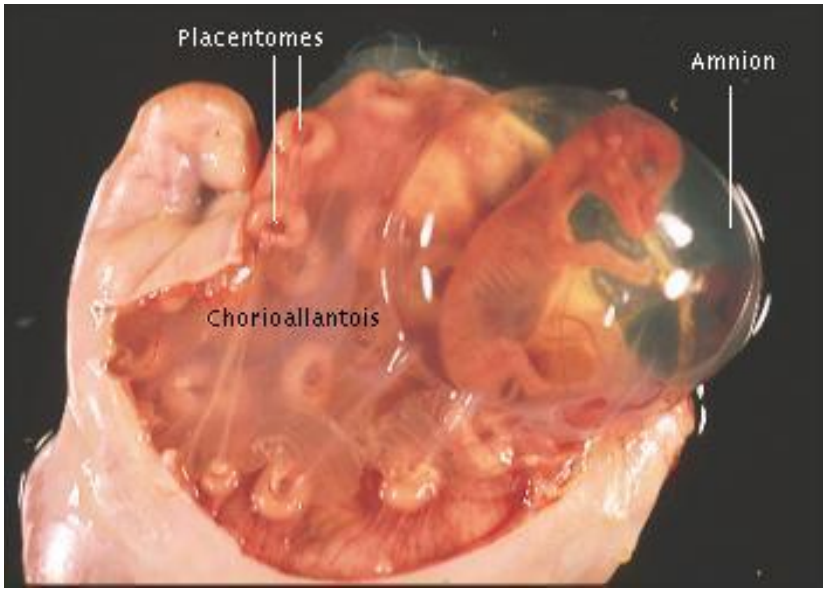
موجود في الاغنام، لكن شكلها يبدو محدباً Convex appearance بدلاً من الشكل المقعر Concave shape الذي يبدو في الاغنام.



الصورة (8-9) تبين اللحيمات في رحم نعجة غير حامل (الى اليسار) ومقطع عرضي للمشيمة من نعجة في منتصف فترة الحمل (الى اليمين)

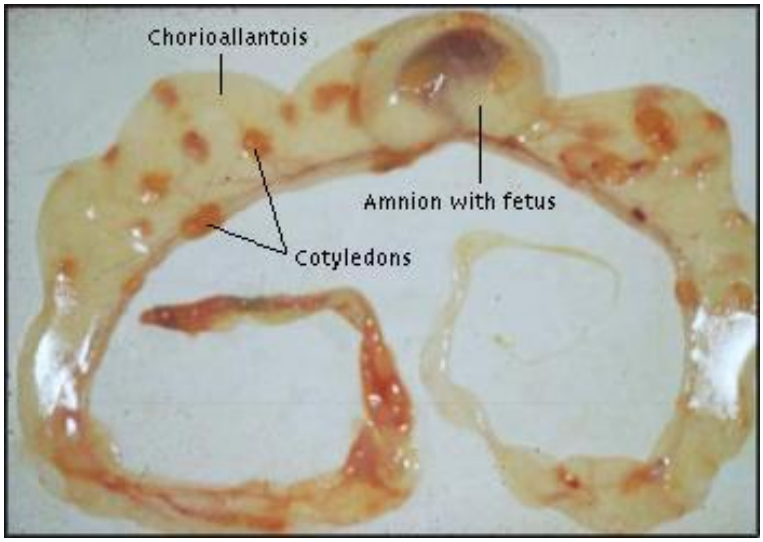
النعاج الحوامل والماعز والماشية تمتلك ما بين 75-125 اتصال ما بين الفلقات واللحيمات. وفيما يلي سوف نتطرق الى تفاصيل اكثر عن التركيب الاجمالي Gross structure للمشيمة في الحيوانات المجترة.

وتظهر الصورة (8-10) رحماً مأخوذاً من نعجة حامل (عند اليوم 50 من الحمل تقريباً). ان التراكيب العديدة على هيئة الازرار الظاهرة في الصورة هي المشائم، والأسطح المنظورة هي في الحقيقة الفلقات (الجانب الجنيني للمشيمة). الغشاء الحليبي الذي يغطي ويقع بين المشائم هو الكوريوالنتويس Chorioallantois. اما الجنين فيبدو واضحاً داخل الامنيون.



صورة (8-10) رحم نعجة عند اليوم 50 من الحمل يبين المشيمة ومكوناتها

كما تظهر الصورة (8-11) حاصل حمل بقري Bovine conceptus (الجزء الجنيني من المشيمة) معزولة عن الرحم. ان حجم الكوريوالنتويس نسبة الى الامنيون والجنين واضح ويمكن ملاحظة الفلقات بسهولة اما اللحيمات فتركت مع الرحم. بصورة عامة فأن الماشية تمتلك جنيناً واحداً تقريباً، وعلى الرغم من ان الجنين يقع في احد قرني الرحم فأن غشاء الكوريوالنتويس يملأ كلا قرني الرحم، والمشيمة تكون موجودة في كافة انحاء الرحم.



صورة (8-11) الجزء الجنيني من مشيمة الابقار يظهر الفلقات والجنين والكوريوالنتويس والامنيون

عند الولادة Parturition يحصل ارتخاء كبير Substantial loosening للزغابات الفلقية Cotyledonary villi من اللحيمات، وتتوسع المشيمة بكل جانبي Placentomes expand laterally. بعد خروج الجنين وتوقف الدورة الدموية الجنينية الى الفلقات، فأن الاوعية الدموية الشعرية ضمن الزغابات تنتهي وتنهار، مؤدية الى صغر حجمها ويبدأ الرحم بالتقلص وينخفض تجهيز اللحيمات، فضلاً على تعزيز فصل اللحيمات عن الفلقات. في الحالة الطبيعية فأن الاغشية الجنينية مع الفلقات تطرح ضمن 12 ساعة من الولادة. وليس هناك فقدان كبير للأنسجة الامية، ولهذا تعد مشائم المجترات من المشائم غير التساقطية Non-deciduate.

التركيب المجهري للمشيمة Microscopic structure of the placenta

ان السمة البارزة في مشيمة المجترات هي وجود اعداد كبيرة من الخلايا ثنائية النواة Binucleate cells. تنشأ هذه الخلايا في البداية كجزء من الاديم الغاذي الجنيني Trophoblast من الخلايا التي تخفق في المرور بالحركة الخلوية Cytokinesis بعد الانقسام النووي. حيث تتغلغل Invade وتندمج Fuse مع الخلايا الطلائية اللحيمية Caruncular epithelial cells لتشكيل مخلاة Syncytia صغيرة (وهي عبارة عن كتل سايتوبلازمية متعددة النواة متخصصة). الخلايا ثنائية النواة تفرز الهرمون المشيمي المحفز لأدرار اللبن Hormone placental lactogen.

المجترات اساسا لها مشيمة ظهارية Epitheliochoreal، ولكن بما ان بطانة الرحم محورة بدخول واندماج الخلايا ثنائية النواة، فأن تركيبها عموماً يشار اليه بالمشيمة الظهارية الملتحمة Synepitheliochoreal.

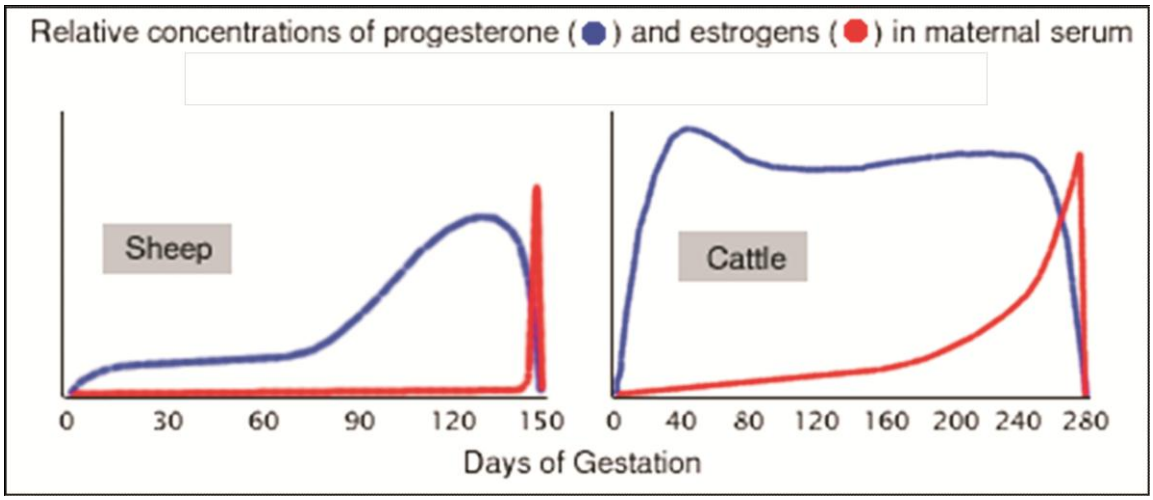
النقـل المشيمـي Placental transport

المميزات العامة لأنتقال المواد عبر المشيمة في المجترات مشابهة لتلك الموجودة في الانواع الاخرى. الكلوبيولينات المناعية Immunoglobulins لا تنتقل من الام الى الجنين عبر المشيمة، ولذلك فأن الحيوانات المجترة الصغيرة تولد بدون اجسام مضادة في جهاز الدوران Born without circulating antibodies.

الهـرمونـات المشيمـية Placental hormones

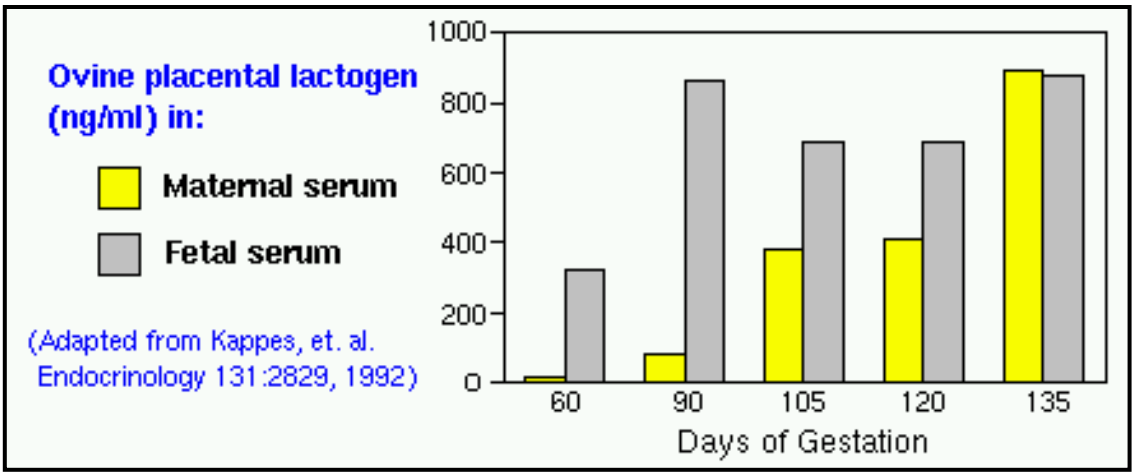
ان الهرمونات الرئيسية لمشيمة الحيوانات المجترة هي البروجسترون Progesterone والاستروجينات Estrogens واللاكتوجينات المشيمية Placental lactogen.

تنتج مشيمة الخراف البروجسترون بكميات كافية بحيث يمكننا عند اليوم 70 من الحمل ازالة الجسم الاصفر بدون تأثير في الحمل على النقيض من ذلك فأن البروجسترون المفرز من الجسم الاصفر في الابقار والماعز ضروري جداً لادامة الحمل لان المشيمة في هذه الحيوانات تفرز كميات اقل بكثير من البروجسترون. في الواقع فان كمية كبيرة من البروجسترون يتم تخليقها بمشيمة الماعز لكن اكثره يتحول الى بروجسترون غير فعال حيوياً Biologically inactive pregnane قبل افرازه. وتبين الصورة (8-12) التراكيز النسبية من البروجسترون والاستروجين في الأغنام والابقار خلال الحمل. ان الشكل الاساسي للاستروجين هو الاسترون Estrone.



الصورة (8-12) التراكيز النسبية من البروجسترون والاستروجين في الأغنام والابقار خلال الحمل

ان انماط افراز اللاكتوجين المشيمي مختلفة تماماً في الابقار والاغنام. ان الهرمون البقري يلاحظ في مصل الام عند حوالي 4 اشهر من الحمل ويبقى منخفضا حتى الولادة. على النقيض من ذلك فأن اللاكتوجين المشيمي في الاغنام يفرز بكميات هائلة Whopping quantities تبدأ عند اليوم 50 من الحمل وتبقى مستوياته مرتفعة خلال الحمل. يتجمع اللاكتوجين المشيمي ايضا بتراكيز عالية في مصل جنين الاغنام، وكما هو ملاحظ في الصورة (8-13).



صورة (8-13) نمط افراز اللاكتوجين المشيمي في الاغنام

الفصل التاسع

الـولادة وإدرار الحـليـب

Parturition and Lactation

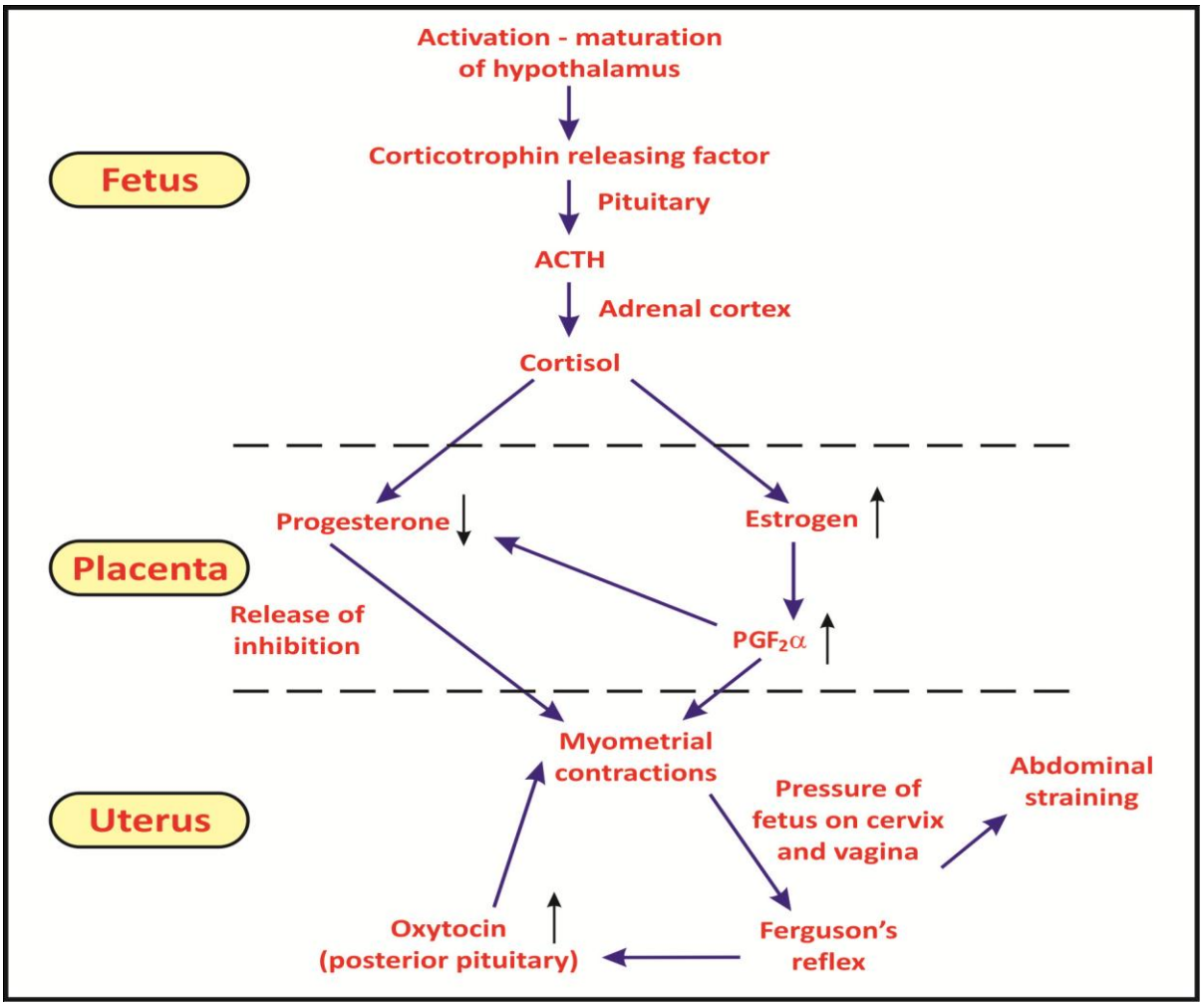
الولادة ومرحلة ما بعد الولادة Parturition and postpartum period

تقاس عملية نجاح التكاثر لدى الحيوانات المزرعية بولادتها مولود حي وبصحة جيدة ويمكن تعريف الولادة بأنها عملية إعطاء مولود تبدأ بتوسع وليونة عنق الرحم وحدوث تقلصات الرحم وتنتهي بخروج (قذف) Expulsion الجنين والاغشية الجنينية المحيطة به. يرافق عملية الولادة افراز الحليب لغرض تجهيز المولود الجديد بما يحتاجه من مواد غذائية بعد الولادة مباشرة. فالولادة وافراز الحليب عمليتين يتم السيطرة عليهما بالآليات الصمية نفسها (الهرمونية) والتي لحد ما تكون متوافقة مع التغييرات الهرمونية في نهاية الحمل Hormonal changes at the end of gestation .

الولادة هي عملية صمية تعتمد على تنشيط محور تحت المهاد – النخامية – الكظرية للجنين Fetal hypothalamus - pituitary - adrenal axis (HPA) وأن الية الولادة نفسها تحدث لدى الابقار كما في الاغنام، فعلى سبيل المثال في البقرة الحامل فان تركيز الستيرويدات القشرية Corticosteroids في بلازما الدم ترتفع بحدود 10 اضعاف خلال الـ 20 يوماً الاخيرة من الحمل وهذا يبدو ضرورياً لبدء عملية الولادة خاصة وان اعطاء الهرمون المنشط للغدة الكظرية الصناعي(ACTH) Synthetic Adrenocorticotrophic hormone للاجنة تسبب في احداث الولادة خلال 7 ايام. وهذا ربما يساعد في تفسير كيفية ان العجول التوآم تميل للولادة بصورة اسرع (ابكر) بسبب اتحاد افراز الغدة الادرينالية لكليهما مؤدياً الى ارتفاع مستوى الـ Cortisol ووصوله الى الحد المؤثر في احداث الولادة شكل (9-1).

الجسم الاصفر والمشيمة والغدة الكظرية جميعها تسهم في انتاج البروجسترون للبقرة الحامل. واذا ازيل الجسم الاصفر خلال الثلث الاخير من الحمل فان الحمل سيستمر ولكن الولادة قد تكون غير طبيعية. ولذلك يبدو بأن وجود الجسم الاصفر ضرورياً للبدء بولادة طبيعية. تركيز البروجسترون في بلازما الدم يبدأ بالانخفاض تدريجياً خلال الـ 20 يوماً الاخيرة من الحمل ومن ثم يهبط بسرعة خلال اليومين او الثلاثة الاخيرة قبل الولادة.

في الاغنام وبقية المجترات فان ارتفاع الـ Cortisol في بلازما الدم سيزيد من فعالية 17-hydroxylase و Layase 1720 في المشيمة، مسبباً زيادة التصنيع الحيوي Biosynthesis للاستروجين نسبة الى البروجسترون وهذه الزيادة في النسبة ستزيد من تقلص الطبقة العضلية للرحم Myometrium وتعجل من حصول عملية المخاض والولادة. الريلاكسين Relaxin الهرمون البروتيني الذي يفرز جزء منه من المبيض يشترك في ارتخاء عضلة عنق الرحم Cervix والسيطرة الفعالة على الطبقة العضلية للرحم قبل وفي اثناء الولادة .



شكل (9-1) الطرق المحتملة للسيطرة الهرمونية على عملية الولادة

تكيـف الجنيـن لعمليـة الـولادة Adaptation of the fetus to birth process

الجنين الذي كان يعتمد كلياً على المشيمة في التنفس والتغذية وطرح الفضلات يقوم باجراء سلسلة معقدة من التعديلات التركيبية والفسيولوجية للتكيف للحياة خارج المحيط الآمن للام وهو العالم الخارجي. لذلك يجب ان تحدث تغييرات فورية في الساعات القليلة الاولى بعد طرد الجنين من الرحم لضمان بقائه حياً والتي تشمل:

1- تغييرات في جهاز الدوران والتنفس: فقد كان الشريان السري Umbilical artery يأخذ الدم المشبع بثاني اوكسيد الكاربون الى المشيمة ليبادله بالاوكسجين ثم يعود الدم مرة اخرى الى قلب الجنين عن طريق الوريد السري ليتم ضخه خلال الجنين . وان رئتي الجنين كانتا غير نشطة كعضو تنفس. معظم الدم الواصل الى قلب الجنين يتجنب Bypass الرئتين وينحرف الى جهاز موازي يعمل في الجنين. وعند مرور الجنين من الفرج (الحيا) يتمزق حبله السري وينفصل المولود عن اجهزة الام. ويعتمد بقاء المولود على قيد الحياة على وقف التمويل الدموي عن الاوعية الدموية السرية بجانب توجيه الدم خلال الرئتين بدلاً من توجيهه خلال الجهاز الموازي الذي كان نشطاً في الجنين. فضلاً على ذلك يجب ان يبدأ التنفس لتزويد الدم بالاوكسجين عند مروره خلال الرئتين. زيادة مستويات ثاني اوكسيد الكاربون تنشط مركز التنفس في المخ وبذلك تبدأ عملية التنفس. كما يحدث نضج للرئتين للتغلب على زيادة التوتر

السطحي Surface tension مع بداية التنفس. ويسهل تمدد الرئتين بافراز مادة نشطة سطحياً surfactant التي تسبب نقص التوتر السطحي في حويصلة الرئة alveoli .

2- زيادة في انتاج هرمون Triiodothyronine (T_3) والكاتيكول امين Catecholamines لمقابلة الزيادة الحادة في معدل التمثيل والتنظيم الحراري المصاحبة لانخفاض الحرارة في البيئة خارج الجسم. مواليد الاغنام والخنازير بصورة خاصة تكون حساسة لانخفاض حرارة البيئة اذ تنخفض حرارة المستقيم في الحملان بمقدار 2-3°م في حين تنخفض في الخنازير الصغيرة بمقدار 2-5°م في الساعة الاولى من الولادة. وتقل فرص حياة المولود في كل من البيئات الشديدة البرودة او الشديدة الحرارة.

كما ان هناك حاجة لبعض الوقت للتكيف لامتصاص العناصر الغذائية من الجهاز الهضمي فضلاً على تمثيلها والاستفادة منها. كما يحدث تكيف في المولود لانتاج الكلوكوز من مخازن الكلايكوجين في كبده وعضلاته وكذلك من عملية تكوينه من مصادر غير كربوهيدراتية بعملية Gluconeogenesis وذلك لتوفير الطاقة اللازمة للمولود لحين بدء عملية الاضافة والقدرة على الامتصاص من الامعاء.

3- الجهاز المناعي للمولود الحديث لا يكون قد تم تحفيزه بعد ، لذلك يقوم الجنين قبل الولادة بتخليق القليل من الاجسام المضادة Antibodies او لا يخلقها على الاطلاق. وفي بعض اللبائن (الانسان، الارنب، الفأر) قد يحصل الجنين على الاجسام المضادة من الام في اثناء وجوده في الرحم (تحصين موجب Passive immunity). اما في حيوانات المزرعة (الماشية ، الاغنام ، الماعز ، الخيول ، الخنازير) فان الاجسام المضادة من الام لا تمر خلال الحاجز المشيمي Placental barrier الى دم الجنين. وتفرز الاجسام المضادة بواسطة الغدة اللبنية ويتم الحصول عليها عن طريق الرضاعة وتنقل الكلوبيولينات المناعية Immunoglobulins الى المولود عن طريق السرسوب (اللبأ) Colostrum اذ تكون الامعاء الدقيقة نفاذة لهذه الكلوبيولينات لمدة 24-36 ساعة بعد الولادة.

بـدء عمليـة الـولادة Beginning of birth process

تحفز عملية الولادة بواسطة الجنين وتكتمل نتيجة تفاعلات معقدة لعوامل (هرمونية وعصبية وميكانيكية) وهذه الاليات والياات عملها المحتملة يمكن تلخيصها بالاتي :

اولاً: آليـات الجنيـن Fetal mechanisms

اظهرت احد الاكتشافات في ستينات القرن الماضي ان ازالة الغدة النخامية في جنين الاغنام يمنع بدء عملية الولادة، وادى هذا الاكتشاف بتحويل الاهتمام من دور الام الى دور الجنين في التحكم ببدء عملية الولادة. واظهرت دراسات اخرى وجود اختلافات بين الانواع. ويمتلك الجنين عدداً من الاليات ليضمن بقاء عضلات الرحم ساكنة لكي لا تحدث اعاقة لتطور الجنين في الرحم، كما يسبب البروجسترون الناتج من المشيمة اعاقة تقلصات عضلات الرحم. وان نقص تركيز بروجسترون الام شرط لارتخاء عنق الرحم وزيادة نشاط عضلات الرحم المصاحبة للمخاض Labour.

الزيادة الهائلة في كورتيزول الجنين في المراحل الاخيرة من الحمل يحفز على نقص تركيز البروجسترون لدى كل من الماشية والاغنام والماعز والخنازير. ولكن ليس في الفرس. وقد بينت احدى الدراسات ان زيادة الحاجات الايضية في المشيمة في مرحلة النمو السريع للجنين (في الثلث الاخير من الحمل) ينشط انتاج البروستاكلاندين E_2 (PGE_2) من المشيمة والذي بدوره ينشط محور (الهيبوثالامس – النخامية – الادرينال) في الجنين مما يؤدي الى زيادة تركيز كورتيزول الجنين.

والاليات التي تتأثر بافراز الكورتيزول تختلف باختلاف الانواع وتبعاً لمصدر البروجسترون اثناء الحمل ومن هذه الاليات:

1- في الاغنام يعمل كورتيزول الجنين على تنشيط انزيم 17α-hydroxylase في المشيمة لتحفيز تحويل البروجسترون او Pregnenolone الى الاستروجين. والمستويات المرتفعة للاستروجين تنشط افراز البروستاكلاندينات وتكوين مستقبلات الاوكسيتوسين.

2- في الانواع التي تعتمد على الجسم الاصفر لابقاء الحمل يعمل الكورتيزول (بجانب تخليق الاستروجين) على تنشيط افراز البروستاكلاندينات من بطانة الرحم والتي تسبب تحلل الاجسام الصفراء. لذا ففي كل الانواع التي تم التطرق لها فان كورتيزول الجنين يبدأ سلسلة من التغيرات التي تشمل نقص حاد في مستوى البروجسترون والزيادة في تركيزات الاستروجين والـ $PGF_2\alpha$ في دم الام قبل بدء عملية الولادة.

ثانياً: آليـات الام Dam mechanisms

مساهمة الام وان كانت اقل تأثيراً من الجنين في تحديد وقت الولادة، فمثلاً تميل الفرس للولادة في ساعات الظلام وقدرتها على تأخير الولادة لحين الابتعاد عن الازعاج. كما ان القلق والخوف يطيل عملية الولادة في عدة انواع عن طريق النقص في انقباضات عضلات الرحم نتيجة افراز الابنفرين Epinephrine (يسبب الابنفرين انبساط عضلات الرحم عند زيادة تركيز البروجسترون ويسبب انقباض الرحم عند زيادة تركيز الاستروجين). وقد وجد ان الريلاكسين في الخنزيرة يزداد قبل الولادة ثم ينخفض بسرعة بعد الولادة بساعة واحدة. وفي الابقار توجد تراكيز اعلى من الريلاكسين في المرحلة الاخيرة من الحمل قياساً بالمرحلة المبكرة او منتصف مدة الحمل. ويفرز الاوكسيتوسين نتيجة حركة الجنين عند الولادة والتي تنشط الاعصاب الحسية في عنق الرحم والمهبل ، وتوجد اعلى التراكيز اثناء طرد الجنين كما يوجد تدفق بدرجة اقل اثناء طرد المشيمة. الافراز العالي للـ $PGF_2\alpha$ في هذه الفترة ربما سببه وجود هرمون الاوكسيتوسين وزيادة افراز الكورتيزول من ادينال الدم قرب بداية الولادة ربما سببه اجهاد الولادة على الام وليس مشتركاً في تنظيم الولادة. وتدفق البرولاكتين له علاقة بتكوين الحليب وليس بعملية الولادة.

طرائـق إحـداث الولادة صنـاعيـاً Methods of parturition induction

في العقدين الاخيرين كانت هناك رغبة ومحاولات لعملية تعجيل الولادة في الماشية ، وقد لاقت هذه العملية استحساناً في نيوزلندا فقط بسبب اعتماد صناعة الالبان فيها على موسم معين ويجب ان يتوافق مع عمليات انتاج الحليب التي تعتمد على توفر الاعلاف الخضراء وكذلك هناك ظروف تحتم توقيت الولادة لغرض تقليل التكاليف. في انكلترا وبقية الدول لم تلقَ هذه التقنية استحساناً لما يرافقها من مشاكل في احتباس المشيمة Retained placenta

وقلة حيوية المواليد وقلة انتاج الحليب ومن ثم انخفاض الخصوبة. وقد اضطر الانكليز اعتماد هذه التقنية عندما استخدموا ثيران كبيرة الحجم في تسفيد الابقار لذلك اصبح لزاماً التحكم في موعد الولادة لغرض تقليل مشاكل عسر الولادة بسبب كبر حجم الجنين.

يتم اتباع طرائق عدة لغرض تعجيل الولادة منها:

1- الستيرويدات القشرية Corticosteroids: تتوفر حالياً معلومات كافية عن استعمال هذه المادة لتبكير الولادة في الابقار. اذ امكن الحصول على ولادات بفترة حمل 255 يوماً او اقل باستخدام حقنة مفردة من الستيرويدات القشرية المصنعة Synthetic glucocorticoids مثل Dexamethasone و Betamethasone او Flumethasone. ويفترض ان مثل هذه المعالجات تحفز من تأثير الادرينالين المفرز من القشرة الكظرية للجنين Fetal adrenal cortex . في دراسة Peter و Poole (1992) تم استخدام 7.5 غم من Dexamethasone undecanoate لتحفيز او تعجيل الولادة في ابقار الحليب اذ تمكنوا من تبكير الولادة بمعدل 14 يوماً اسرع من الابقار التي تركت بدون معاملة. المعاملة بالـ Dexamethasone يختزل طول فترة الحمل بـ 10.8 و 4.3 يوماً (الاختزال كان معنوياً) عندما اعطيت خلال الايام 5 أو 14 قبل الولادة المتوقعة ولم تكن هناك فروق معنوية في صعوبة الولادة ما بين الحيوانات المعاملة وغير المعاملة. وان نسبة بقاء المواليد حية لكافة المعاملات كانت 95% ولم تلاحظ اية فروق معنوية في نسبة الاخصاب المتحققة من اول تلقيحة بعد الولادة ما بين الابقار المعاملة ومجموعة السيطرة. وفي الوقت الحاضر تعد عملية تعجيل الولادة باستخدام Corticosteroids في نيوزلندا شائعة وعملية ناجحة في ادارة قطعان الحليب.

2- البروستاكلاندينات Prostaglandins: البروستاكلاندينات $PGF_2\alpha$ والمشابهات المصنعة Synthetic analogue بالامكان استخدامها لتعجيل الولادة في الابقار ولا ينصح باستخدامها قبل اليوم 270 من الحمل. الولادة عادة تحصل خلال الايام 1-8 بعد اعطاء الحقنة الاولى والمعدل 3 ايام، ويرافق استعمال هذه المعاملة حالات صعوبة الولادة واحتباس المشيمة وكذلك التأثير في حياة المولود. ومن الامور التي يجب ان تؤخذ بنظر الاعتبار عند حصول حالات احتباس المشيمة هو مستوى الاستروجين للبقرة في وقت الولادة. وكما سبق ذكره فان الاستروجين يرتفع مستواه خلال المرحلة الاخيرة من الحمل والذي يعد مؤشراً لموعد الولادة المتوقعة. وقد لوحظ في احد الدراسات الى ان تعجيل الولادة يحصل عندما يرتفع مستوى الاستروجين والذي عنده سيكون كل من Glucocorticoids والـ $PGF_2\alpha$ مؤثران في تعجيل الولادة. ويبدو ان الـ Glucocerticoids كانت المعاملة الامثل في تعجيل الولادة اذ تم استخدامها بوقت مناسب وفي حالة استخدامها بصورة مبكرة فانها ستؤدي الى عواقب ومشاكل منها هلاك الجنين واحتباس المشيمة وغيرها.

تأخير الولادة Delay of parturition

في الوقت الحاضر يمكن تأخير الولادة لعدة ساعات باستخدام المعاملات الدوائية Pharmacological، وهذه الطريقة مستخدمة على نطاق واسع عندما تكون الحاجة قائمة للحصول على الولادة في وقت معين . ان حقن الادوية الادرينالية Adrenergic drugs مثل Clenbuterol سيمنع تقلصات الطبقة العضلية للرحم وبذلك سيؤخر المرحلة الاولى من الولادة واذا استخدمت المعاملة بعد بدء المرحلة الثانية من الولادة فان تأثيرها سيكون قليلاً.

التغيـيرات الفيـزيائية المرتبطـة بالـولادة Physical changes associated with parturition

بصورة عامة يمكن تقسيم عملية الولادة الى ثلاث مراحل هي:

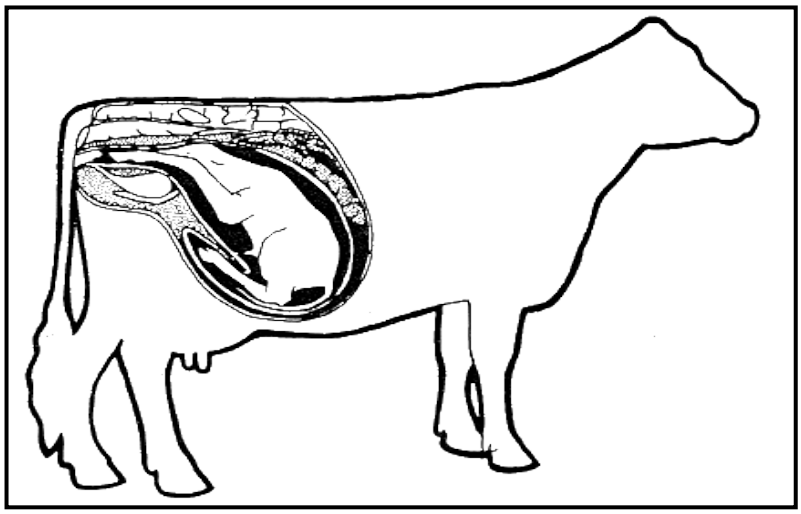
1- طـور توسـع عنـق الرحـم The stage of cervical dilation

تتضمن تحضير الام والجنين لعملية ولادة حقيقية. خلال هذا الوقت تبدأ تقلصات منتظمة للطبقة العضلية للرحم Myometrium بمعدل 12-14 تقلص/ ساعة. الاتصال الفلقي المشيمي Choriocotyledonary attachment يبدأ بالضعف ويبدأ عنق الرحم بالقصر والتوسع. ويعزى ارتخاء عنق الرحم بدرجة اكبر الى التغيرات في الخواص الطبيعية للكولاجين في عنق الرحم (ليونة عنق الرحم) بدلاً من زيادة الضغط داخل الرحم ويكون هذا اكثر وضوحاً في الانواع التي لها عنق رحم صلب Rigid cervix مثل (الماشية والاغنام والماعز). وتعتمد ليونة عنق الرحم على الهرمونات مثل ارتفاع مستويات الاستروجين وافراز الريلاكسين والبروستاكلاندين. ويلين عنق الرحم قبل بداية المخاض Labour بساعات قليلة ويصبح اكثر مطاوعة ويرتخي تدريجياً ويزداد افراز المخاط من خلاياه الطلائية، وعندما يحين الوضع تزداد تقلصات الرحم وهذه تسبب عدم استقرار للام فتبدأ تسير وتتحرك بسرعة وتحاول الانعزال عن بقية الابقار وغالباً ما تدور حول نفسها وتضرب باتجاه خاصرتها ويبدأ ظهرها بالتقوس وترفع ذيلها. والجنين يغير موقعه بحيث تصبح اطرافه الامامية ممتدة باتجاه عنق الرحم ويمكن رؤية حركة الجنين من خلال تحسس الجدار البطني. طول هذه الفترة بحدود 6-24 ساعة وتميل ان تكون اقصر لدى الابقار كبيرة العمر والتي سبق لها الولادة.

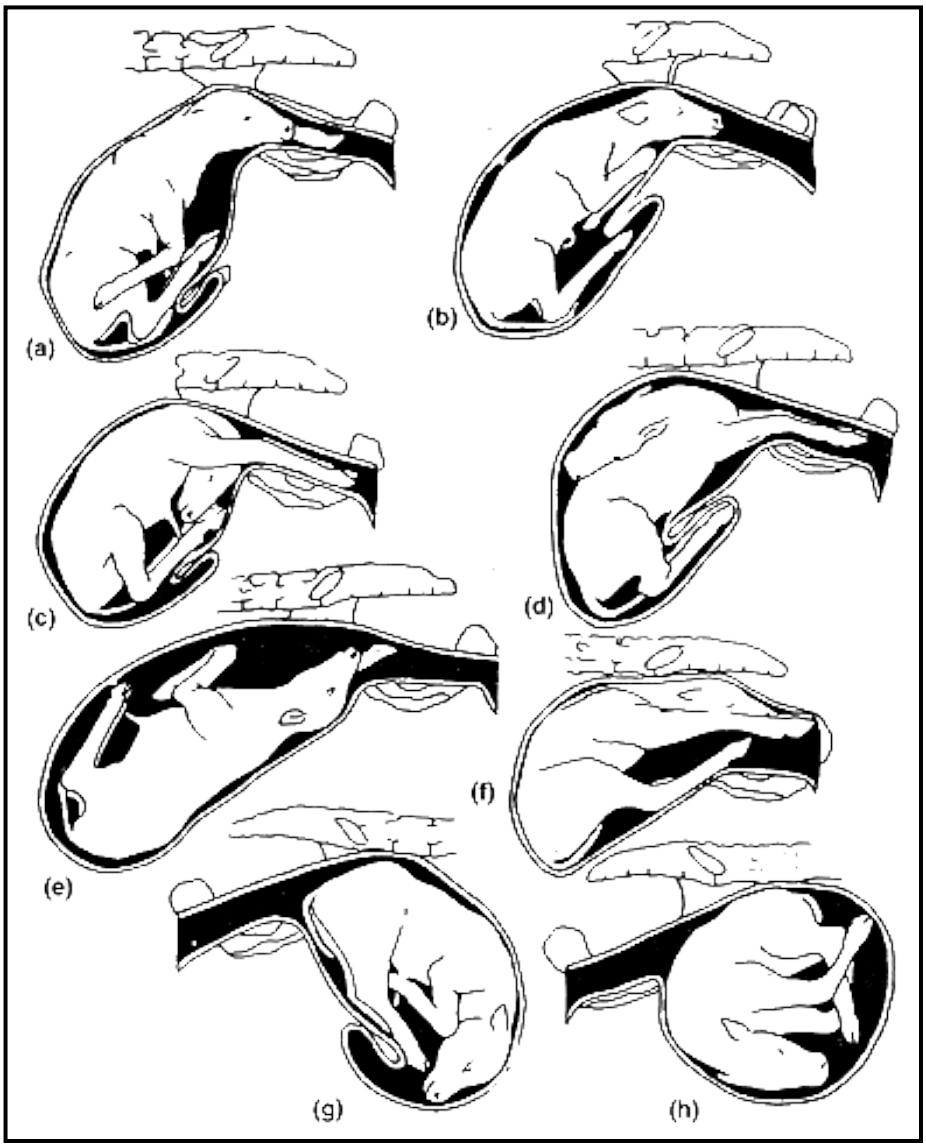
2- مرحلـة لفـظ الجنيـن Fetal expultion period

تتميز هذه المرحلة ببدأ تقلصات العضلات البطنية Abdominal muscles لدفع محتويات البطن للخارج. تقلصات الطبقة العضلية للرحم Myometrium تتكرر بحدود 48 مرة/ ساعة، مع 8-10 تقلصات لعضلات البطن لكل تقلص من الطبقة العضلية للرحم. ضغط الجنين يكون باتجاه عنق الرحم والجزء الامامي للمهبل والذي يحفز على افراز الاوكسيتوسين Oxytocin من الفص الخلفي للغدة النخامية والذي بدوره يؤدي الى تقلصات اكثر للطبقة العضلية للرحم. هذه الالية هي إنموذج لانعكاس القوس الصمي العصبي Neuroendocrine reflex arc والذي يسمى Ferguson's reflex (نسبة الى الباحث الذي اشار اليه لاول مرة) في المراحل المبكرة من هذه المرحلة تتمزق الاغشية الجنينية فيندفع الكيس الوشيقي – الكوريوني اولاً (كيس الماء الاول) ويتمزق سامحاً لبعض السائل الوشيقي بالخروج. الكيس السلي (كيس الماء الثاني) قد يتمزق أو لا يتمزق وان حصل ذلك فانه سيكون مزيت Lubricant لتسهيل مرور الجنين من قناة الولادة Birth canal .

وبعد خروج القوائم الامامية من الحيا يتبع ذلك خروج الرأس والصدر والحوض ثم القوائم الخلفية ليكتمل خروج الجنين بوضعية تؤهله المرور خلال الحزام الحوضي باقل مقاومة ممكنة. في هذه الاثناء تتوقف تقلصات عضلات البطن لغرض الراحة من الجهد. الحبل السري عادة ينقطع خلال مرحلة لفظ الجنين. هذه المرحلة تكتمل في غضون 2/1 – 4 ساعات. ويظهر الشكل (9-2) الوضعية الطبيعية للجنين قبل الولادة، كما يبين الشكل (9-3) الوضعيات غير الطبيعية للجنين قبل ولادته في الابقار.



الصورة (9-2) الوضعية الطبيعية للجنين قبل ولادته في الابقار



شكل (9-3) الوضعيات من a - h تبين الحالات غير الطبيعية للجنين قبل ولادته في الابقار

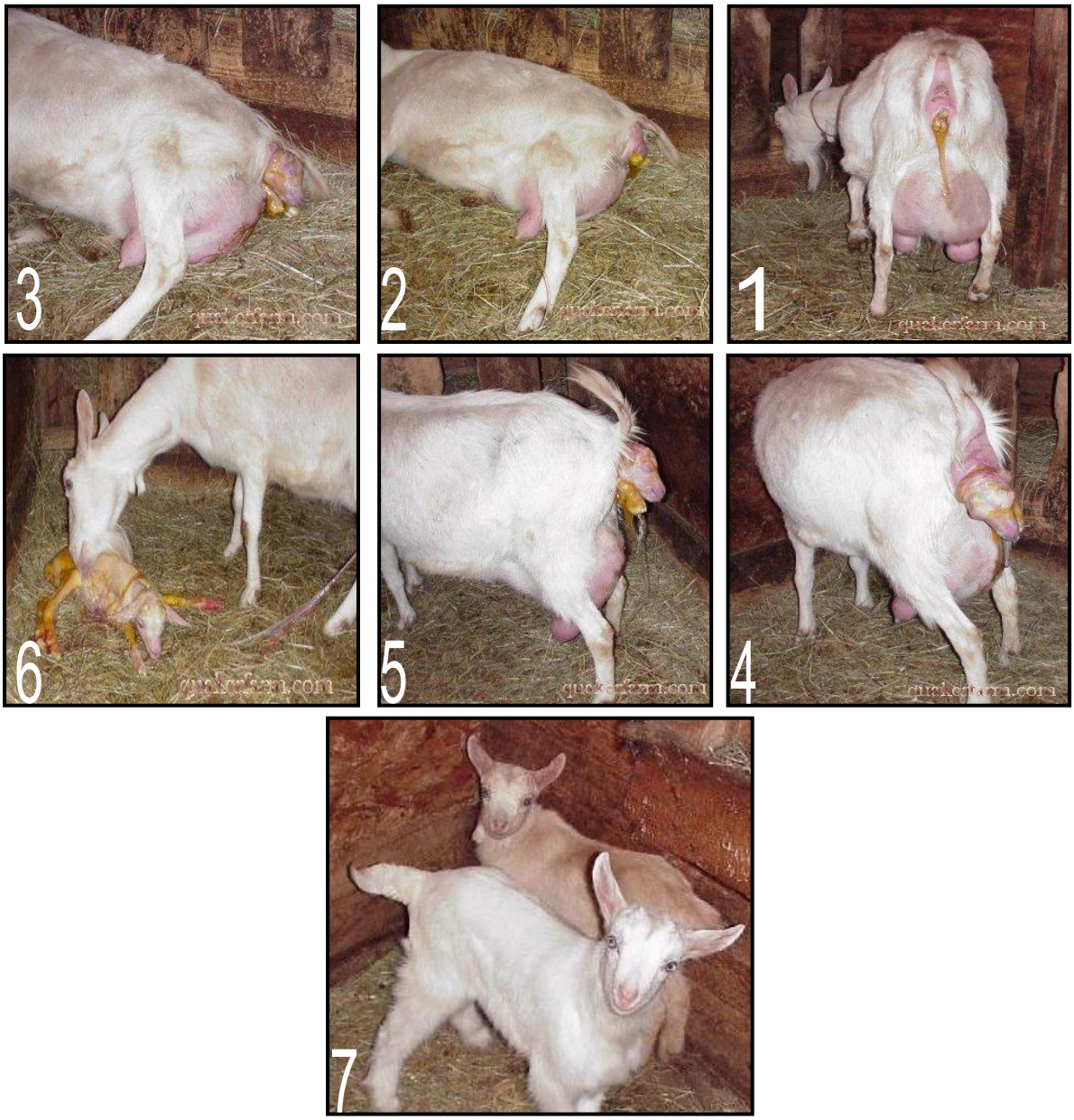
3- مرحلة لفظ المشيمة Placental expulsion

بعد طرح الجنين فان تقلصات البطن سوف تتوقف ولكن تقلصات الطبقة العضلية للرحم تستمر لينتج عنها فصل وطرح الاغشية الجنينية. هذه العمليات قد تستغرق 6 ساعات واذا طالت عن 24 ساعة فان ذلك قد يؤدي الى حصول حالة مرضية. بعد لفظ الاغشية الجنينية تستمر تقلصات الطبقة العضلية للرحم وكذلك افراز الاوكسيتوسين والبروستاكلاندينات ، هذه العوامل تساعد في سرعة رجوع حجم الرحم الى وضعه الطبيعي بعملية تعرف بارتداد او نكوص الرحم Uterine involution. قطر قرن الرحم الحامل سيختزل الى النصف بحدود اليوم الخامس بعد الولادة اما طوله فانه سيختزل الى النصف بحدود اليوم الخامس عشر بعد الولادة. ومن المتوقع ان تكتمل عملية ارتداد الرحم لدى الابقار بحدود اليوم 30 بعد الولادة. وفي الاغنام العواسي المضربة في وسط العراق وجد خميس (2010) بان ارتداد الرحم يكتمل خلال 35 يوماً بعد الولادة.

ويوضح الجدول (9-1) مراحل الولادة الثلاثة (ارتخاء عنق الرحم وطرد الجنين وطرد الاغشية الجنينية) اذ تبدأ مع بداية انقباضات رحمية منتظمة دورية Peristaltic والتي يصاحبها ارتخاء تدريجي لعنق الرحم. بداية انقباضات الرحم ربما تسببها البروستاكلاندينات التي تفرز من بطانة الرحم تحت تأثير ارتفاع مستويات الاستروجين. هذه الانقباضات المبكرة تكون ضعيفة وغير منتظمة وتحدث على فترات كل 15 دقيقة تقريباً وتصبح بتقدم الوقت اقوى واكثر تكراراً مع التقدم في عملية الولادة. وعند دفع الجنين في قناة عنق الرحم سيؤدي الى تنشيط الاعصاب الحسية والتي تسبب افراز الاوكسيتوسين من الفص الخلفي للغدة النخامية وهذه الزيادة في افراز الاوكسيتوسين يصاحبها زيادة في افراز البروستاكلاندين ويعمل الاوكسيتوسين بطريقة مباشرة عن طريق تنشيط افراز $PGF_2\alpha$ مما يجعل انقباضات الرحم اكثر قوة واكثر ايقاعية Rhythmic واكثر تكراراً. وتصل تركيزات كل من الاوكسيتوسين والـ $PGF_2\alpha$ الى الذروة اثناء طرد الجنين. وتظهر الصور (9-4) مراحل عملية الولادة في ماعز السانين.

جدول (9-1) متوسط اطوال مراحل الولادة الثلاثة في حيوانات المزرعة (ساعة)

الحيوان	ارتخاء عنق الرحم	طرد الجنين (الاجنة)	طرد الاغشية الجنينية
البقرة والجاموسة	6-2	1 – 0.5	12 - 6
النعجة	6-2	2 – 0.5	8 – 0.5
الفرس	4-1	0.5 – 0.2	1
الخنزيرة	12-2	3 – 2.5	4 – 1



الصور (9-4) مراحل عملية الولادة في ماعز السانين

احتباس المشيمة Placental retention

احتباس المشيمة في الماشية يوصف بأنه فشل الاغشية الجنينية للانفصال من الام Maternal crypts بعد الولادة. وقد اشار الباحثون بأنها حالة شائعة لدى الابقار بعد الولادة ويلاحظ ارتفاع نسبة حدوثها في ابقار الحليب مقارنة مع بقية الانواع الاخرى. من الناحية الفسلجية يتم تحرر المشيمة بحدود 3-8 ساعات بعد الولادة. اما اذا بقت المشيمة لمدة اطول من 8-12 ساعة فان هذه الحالة تعد غير طبيعية او مرضية. في الابقار والنعاج والماعز فان ازالة الدم من الفلقات المشيمية Cotyledons والانقباضات المستمرة للرحم تؤدي الى تفكك الحلمات الكوريونية Chorionic villi من الزوائد اللحمية Caruncles مع حدوث الطرد بعد ذلك بمدة قصيرة.

احتباس المشيمة نادر في النعاج ، في قطعان الابقار تتراوح نسبة احتباس المشيمة من 5-15% من الولادات. وترتبط كثير من هذه الحالات بفترات حمل قصيرة 270 يوماً او اقل وفي حالات ولادة توائم والتي ينتج عنها قصر في فترات الحمل، كما تحدث لدى الابقار الحلوب عالية الانتاج مقارنة بمنخفضة الانتاج. كما يزداد حدوث حالات احتباس المشيمة بعد الولادات العسرة Dystocia عنه في حالات الولادات الطبيعية.

في الابقار التي يزداد فيها احتباس المشيمة عن 15-20% فهذا مؤشر على وجود مشاكل يأتي في مقدمتها نقص السيلينيوم وفيتامين A في الغذاء، وفي المجترات التي لا تتمكن من الحصول على اعلاف خضراء لعدة شهور فقد ثبت ان اعطاء فيتامين A والسلينيوم أو فيتامين A وفيتامين D_3 والسلينيوم بالحقن ادى الى انخفاض هذه النسبة معنوياً لدى ابقار الحليب مقارنة بمجموعة السيطرة.

في حالة عدم طرد المشيمة في البقرة بعد 24 ساعة من الولادة يكون من المتوقع ان تحتجز لعدة ايام تصل الى 5-6 ايام اخرى. وبهذا تكون انسجة المشيمة المتحللة وسطاً مناسباً لنمو الميكروبات، وحصول التهابات رحمية قد تستمر لعدة اسابيع ينتج عنها حالات انخفاض الخصوبة . وان الاجهاد المصاحب لمثل هذه الحالات يؤي الى خفض انتاج الحليب.

هناك عدة خيارات لمعالجة مشكلة احتباس المشيمة وافضل هذه الخيارات هو اتخاذ خطوات لمنع حدوثها. وعلى الرغم من ان بعض الابقار تشفى بدون علاج وتحمل مرة اخرى فان هذا ليس هو الطريق المناسب، وهناك خيار اخر وهو ازالة المشيمة يدوياً بعد 48-72 ساعة من الولادة، ثم علاج الرحم من الداخل بالمضادات الحيوية ومن المآخذ عليها انها سببت خفض الكفاءة التناسلية ولا ينصح الان باستعمالها. فقد وجد ان فصل الفلقات Cotyledons يدوياً من الزوائد اللحمية Caruncles كثيراً ما تسبب في تمزقات الرحم مؤدياً الى مشاكل تناسلية، ويوجد الان خياران ينصح باستعمالهما:

الاول: يتضمن وضع اقراص مضادات حيوية Antibiotics tubules داخل الرحم يومياً حتى يتم طرد المشيمة.

الثاني: يتضمن ضخ حجم كبير (4 لتر) من محلول مضاد حيوي مرة واحدة في الرحم عند 24-36 ساعة بعد الولادة. ويفضل الخيار الثاني لاعتماده المعاملة مرة واحدة، ولا ينصح بالحقن في الوريد او في العضل بالمضادات الحيوية الا عند ارتفاع درجة حرارة الحيوان. المعاملة بالـ داي اثيل ستلبسترول Diethyl stilbesterol (DES) وهو استروجين مخلق او الاوكسيتوسين قد يكون مفيداً في حالة انفصال اغشية المشيمة من بطانة الرحم ولكن لم يتم طردها بسبب توقف انقباضات الرحم.

ان العلاج الحديث لحالات احتباس المشيمة يعتمد على إعطاء الـ $PGF_2\alpha$ بالعضل بمقدار 20-25 ملغم مما يساعد على تقلص العضلات الرحمية وزيادة الدم الوارد الى الرحم مما يزيد الخلايا البلعمية والبيضاء في الرحم وبالنتيجة زيادة آلية الدفاع الرحمي Uterine defence mechanism (UDM). كما ان له آلية مضادة للجراثيم بحيث لا يسبب مقاومة للجراثيم كما هو الحال في استخدام المضادات الحيوية وخاصة الموضعية التي تثبط الـ UDM.

مرحلـة مابعـد الـولادة Postpartum period

تعقب الولادة فترة من عدم النشاط المبيضي Ovarian inactivity والسكون الجنسي Sexual quiescence قبل ان تعاود الدورات التناسلية نشاطها. طول هذه الفترة يختلف ويتأثر بمجموعة عوامل منها: انتاج الحليب، الرضاعة، حالة التغذية للام قبل وبعد الولادة، العوامل الوراثية والموسم. وهناك زيادة ملحوظة في مستوى FSH عند الايام 2-3 بعد الولادة مع اعادة نشاط النمو الحويصلي واعتيادياً حويصلة واحدة تكون سائدة Dominant ويمكن ملاحظتها بحدود اليوم العاشر بعد الولادة.

يعتمد نجاح الحمل الذي يتبع الولادة على العودة للشياع الطبيعي وعودة بيئة الرحم الى حالة تمهد لحدوث حمل اخر. وكثيراً ما يظهر على الخنزيرة اعراض الشياع بعد ايام قليلة من الولادة (شياع الولادة Farrowing estrus) واذا تم تلقيحها عند هذا الشياع فان معدل الاخصاب سيكون منخفضاً بسبب عدم التبويض. كما يظهر شياع الولادة على الافراس (Foaling estrus) بعد 8-15 يوماً من الولادة ويمكن تلقيحها عند ذلك اذا ثبت بعد الفحص الدقيق العودة التامة للحالة الطبيعية للرحم بعد الولادة.

النفـاس Puerperium

هي المدة التي تمتد من الولادة حتى تعود الام الى حالتها الطبيعية قبل الحمل Non pregnant state والتعريف الاكثر مناسبة للنفاس في البقرة والفرس بأنه المدة من الولادة الى حدوث اول شياع (الفترة المفتوحة Open period) التي يمكن فيها حدوث الحمل. وتتميز مدة النفاس بنقطتين هما:

1- عودة الرحم للحجم الطبيعي Involution of uterus ويقصد بها رجوع الرحم بعد الولادة الى حالته الطبيعية والتي تتضمن اعادة الرحم بعد الولادة لحجمه ووظائفه الطبيعية قبل الحمل. ويعتمد ذلك على انقباضات عضلات الرحم وازالة الاصابة البكتيرية وتجديد بطانة الرحم.

2- الوقت اللازم لاخلاء البكتريا من الرحم يعتمد على مقدار التلوث عند الولادة ومقدار الاغشية الجنينية المتبقية وانتاج الاستروجين. ويعتمد الرحم على ثلاث اليات بعد الولادة لتحقيق ما تقدم وهي:

أ- حدوث الية دفاعية تشمل تسرب كثيف من الخلايا اللمفاوية الى تجويف الرحم لالتهام معظم الكائنات الممرضة الموجودة في المراحل المبكرة بعد الولادة.

ب- حدوث افراز غزير من البروستاكلاندينات خلال الاسبوعين التاليين للولادة وهذا يحفز انقباض العضلات الرحمية وتفريغ السوائل وبقايا الاغشية الجنينية من الرحم. وتطول فترة افراز البروستاكلاندينات في الانواع ذات المشيمة الفلقية Cotyledonary مثل (البقرة والجاموسة والمعزة) عنه في الانواع ذوات المشيمة المنتشرة Diffuse مثل (الفرس والخنزيرة).

ت- الاستروجين المفرز من المبايض قبل التبويض الاول يجعل الرحم اكثر مقاومة للاصابة بالعدوى.

الشياع والتبويض بعد الولادة Estrus and ovulation after birth

الشياع Estrus والتبويض Ovulation عادة ما يتوقفان مؤقتاً اثناء الرضاعة او الحلب Lactational anestrus في عدة انواع من الثديات، لكن التأثيرات المثبطة الناتجة عن ادرار الحليب امكن التغلب عليها جزئياً او كلياً لدى حيوانات المزرعة عن طريق الانتخاب وتحسين التغذية وفطام الصغار. وهناك اهتمام كبير بعودة دورات الشياع في الابقار بهدف انتاج مولود من كل بقرة كل عام.

عند اليوم 50 بعد الولادة تستأنف 95% من ابقار الحليب الدورات المبيضية بالمقارنة بحوالي 40% من ابقار اللحم. وغالباً لا يسبق التبويض الاول اعراض شياع واضحة (تبويض صامت Quiet ovulation) وتطول هذه الفترة خلال الرضاعة Suckling وزيادة عدد مرات الحلب (اكثر من حلبتين في اليوم) وان ابعاد العجل عن امه يقصر هذه الفترة. وان انخفاض مستوى التغذية بعد الولادة يبطيء عودة الشياع ويزيد من وجود التبويضات الصامتة في الابقار.

تظهر معظم الافراس الشياع عند 8-15 يوماً بعد الولادة. ومن المتبع عادة تلقيح الافراس عند هذه الفترة على الرغم من انخفاض معدلات الحمل وزيادة حدوث هلاك الاجنة والاجهاض. كثيراً ما تظهر بعض اناث الخنازير شياعاً بدون تبويض Anovulatory estrus بعد 3-5 ايام بعد الولادة. توقف دورات الشياع Acyclicity خلال الفترة التالية للولادة قد تعزى الى التثبيط عند عدة مستويات لمحور (الهايبوثالامس – النخامية – المبيض) وقد يتوقف نشاط المبيض بمنع افراز الـ GnRH والـ FSH والـ LH. او فشل حويصلات المبيض من الاستجابة للتنشيط بواسطة GnRH . كما يسبق اول شياع بعد الولادة في الماشية والاغنام حدوث زيادة قليلة في افراز البروجسترون . الرضاعة يبدو انها تثبط افراز GnRH اللازم لاعادة الافراز النبضي لهرمون LH وفي غياب الـ LH تفشل حويصلات المبيض في النمو. او تفرز مستويات منخفضة من الاستيرويدات تحت تأثير FSH. وقد وجد في النعاج ان الرضاعة تسبب افراز B-endorphin (مركب افيوني) من الهايبوثالامس ويبدو ان هذا الافراز يمنع الافراز النبضي لهرمون GnRH وبذلك تثبط نمو ونضج حويصلات المبيض. وعند ايقاف او تقليل الرضاعة تحدث نبضات اكثر من GnRH و FSH و LH مما يؤدي الى عودة الشياع.

فسلجة إدرار الحليب Physiology of lactation

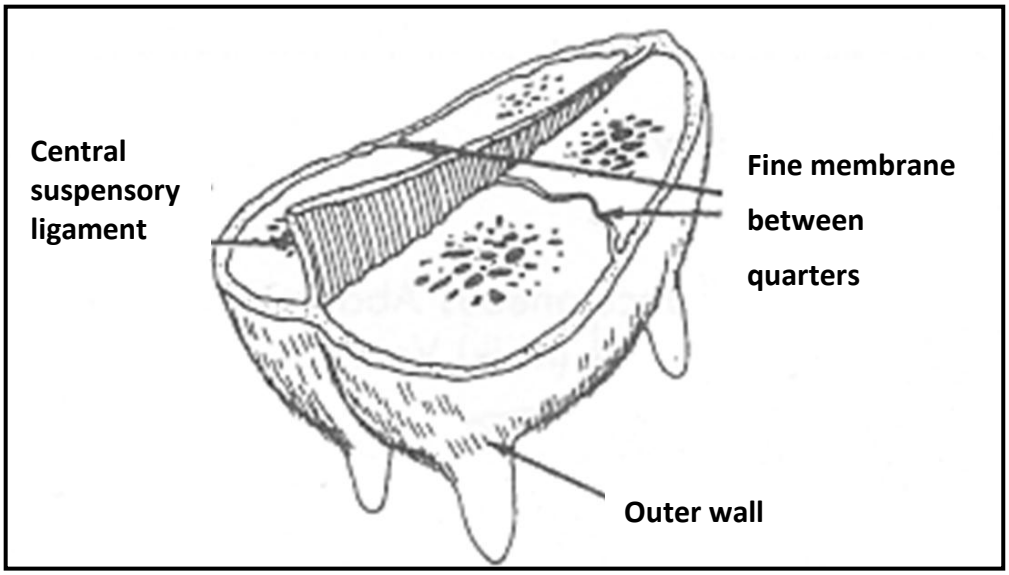
إن الهدف الرئيس لإنتاج الحليب هو توفير الغذاء للمواليد حديثي الولادة. وفي الأغنام والماشية والماعز فان الانتخاب والتربية للإنتاج العالي من الحليب قد وفر زيادة في كمية الحليب.

والغرض الآخر من إنتاج الحليب هو توفير الأجسام المضادة للمواليد عن طريق الرسوسوب (اللبأ) Colostrums الذي يمتص من أمعاء المولود خلال الساعات القليلة بعد الولادة وتوفر هذه الأجسام المضادة للمواليد أول مقاومة داخلية للأمراض.

ومن المنطقي ان تطور الغدة اللبنية Mammogenesis وبدء إفراز الحليب Lactogenesis تقع تحت سيطرة الهرمونات نفسها التي تشترك في السيطرة على الحمل والولادة. البقرة لديها اربع غدد لبنية والعدد نفسه من الحلمات ولا شك فيه أن الغدة اللبنية في البقرة تكون مماثلة من الوجهة التشريحية والتطورية كما في بقية اللبائن.

تركيب الغدة اللبنية Structure of the mammary gland

يتركب الضرع طوليا من نصفين معزولين عن بعضهما تماما بواسطة رباط التعليق الوسطي Median Suspensory ligament وكل نصف يحتوي على غدتين مستقلتين عن بعضها من حيث فصوصهما Lobules وقنواته Ducts وصهاريجهما Cistern وحلمتيهما Teats والدليل على ذلك أنه إذا حقنت صبغة في القنوات اللبنية وصهريج الغدة فانها تنتشر في غدة واحدة ولا تنتقل للغدد المجاورة (شكل 9-5).



شكل (9-5) يوضح الارباع الامامية والخلفية لضرع البقرة

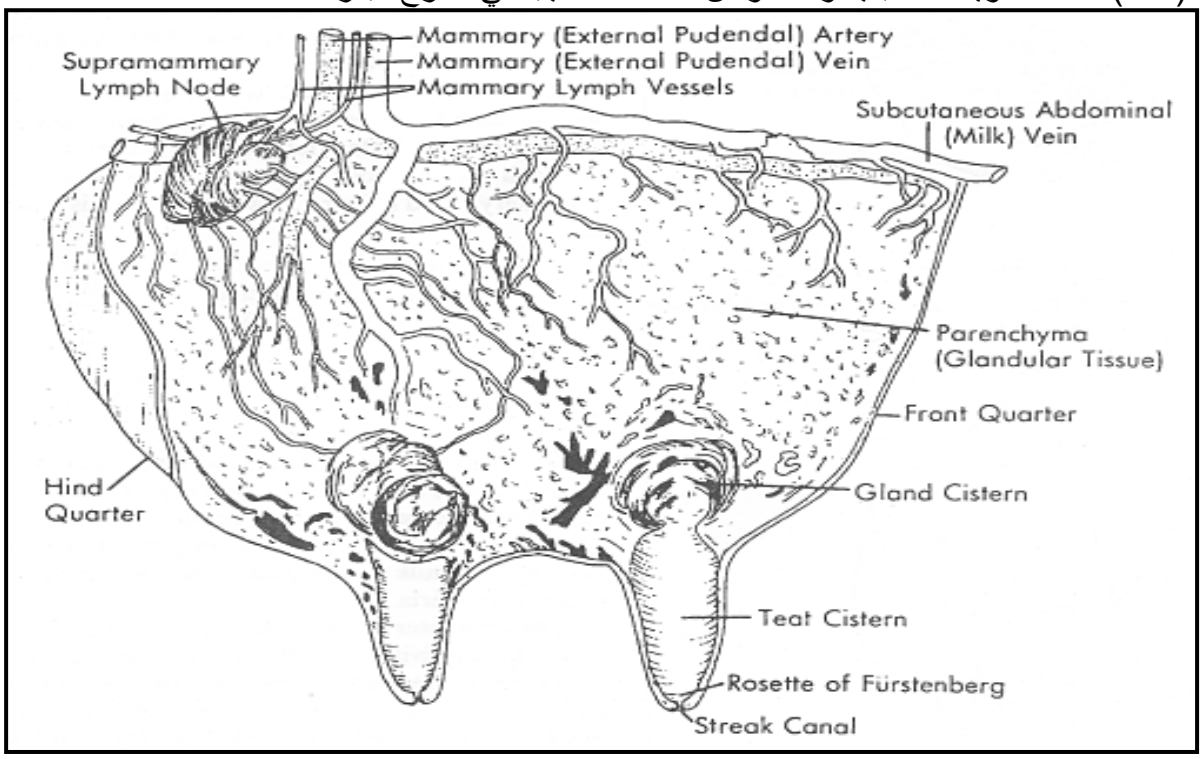
تشكل الأرباع الخلفية Hind quarters الجزء الأكبر من الضرع وتفرز حوالي 60% من الحليب المنتج. وتحتوي بعض الأبقار على حلمات إضافية Supernumerary وتقع هذه الحلمات إلى الخلف من الحلمات الخلفية يطلق عليها الحلمات الزائدة وهي غير منتجة للحليب وتشوه منظر الضرع وتسبب له الأمراض ولذلك تزال هذه الحلمات مبكراً.

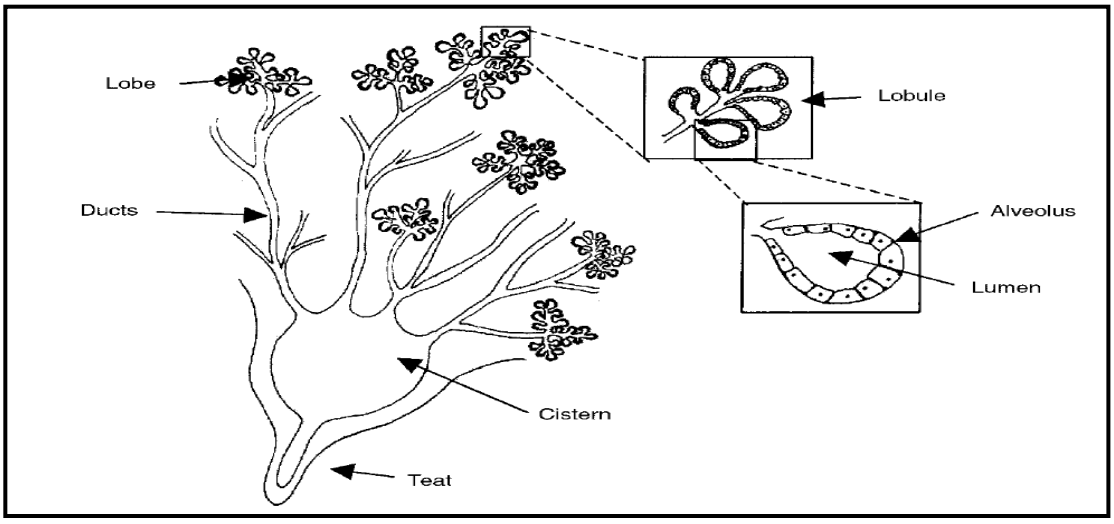
يوجد في كل من النعجة والمعزة غدتان لبنيتان كل غدة فيها حلمة واحدة وتحتوي كل حلمة على قناة واحدة Streak canal. والغدة اللبنية في الفرس تبدو ظاهريا أنها مكونة من غدتين لها حلمتين لكنها (كما في البقرة) يوجد في الفرس اربع مناطق منفصلة من الأنسجة المفرزة التي تقع في المنطقة الاربية على جانبي الخط الأوسط. وتحتوي كل حلمة على قناتين كل واحدة منها تفرغ أحد المناطق المفرزة.

وفي الخنزيرة يوجد 4-9 أزواج من الغدد اللبنية التي تقع على جانبي الخط الأوسط على امتداد الجدار البطني. كل غدة لها حلمة بها قناتين التي تفرغ المناطق المنتجة للحليب والموجودة في الغدد المفردة.

تشريــح الضــرع Udder anatomy

هناك نوعان من الأنسجة الموجودة في الضرع، الأول هو النسيج الرابط أو المساند Stroma والثاني هو النسيج الـوظيفي (الغـدي) Paranchyma والتراكيـب الداعمـة هـي الجلـد والأربطـة Ligaments والأنسـجة الضـامة. والأنسجة التي تقوم بإنتـاج الحليب ونقلـه هـي الفصـوص Lobules وكل فصيص لـه قنـاة تفريـغ Drainage Duct ويحتوي كل فصيص على 150-225 حويصلة Alveolus وهي تراكيب كيسية صغيرة كروية الشكل تحتوي على تجويف ومبطنة بخلايا طلائية وهذه الخلايا الطلائية هي الوحدات الأساسية لإنتاج الحليب في الغدة اللبنية، ويوضح الشكل (9-6) شكل الحويصلة اللبنية والفصوص المنتجة للحليب في ضرع البقرة.





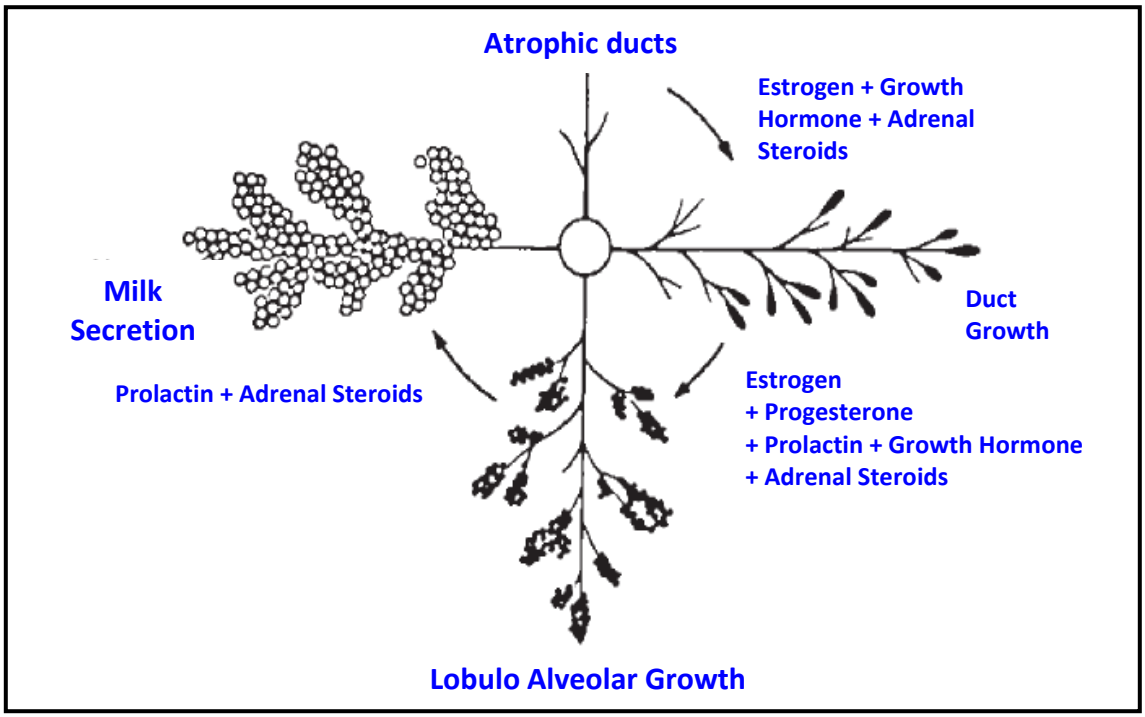
الشكل (9-6) شكل الحويصلة اللبنية والفصوص المنتجة للحليب في ضرع البقرة

تطـور الغـدة اللبنيـة Mammary gland development

ينقسم تطور الغدة اللبنية إلى أربع مراحل تشمل:

1- التطور في أثنـاء المرحلـة الجنينيـة Embryonic stage

أول دليل على تطور الغدة اللبنية في الجنين هو الشريط اللبني Mammary band وهي منطقة سميكة صغيرة من الخلايا الطلائية تظهر في الماشية عند حوالي 30 يوماً. وبنمو هذه الخلايا ينشأ عدد كبير من مراكز النمو يطلق عليها براعم Buds ويختلف عدد البراعم باختلاف الحيوان ففي الماشية عدد البراعم يكون أربعة موزعة اثنين على كل خط لبني Mammary line. ونتيجة دفع البراعم ونموها تبرز على سطح البطن وتتكون فجوة داخل كل امتداد وتتكون فتحة أنبوبية تسمى قناة الحلمة Streak canal صهريج الحلمة وتتكون الوسادة الدهنية Fatty pad. وتظهر براعم الغدة اللبنية في المرحلة المبكرة من عمر الجنين المتميز Fetal والأدلة قليلة على ان التطور الجنيني للغدة اللبنية يقع تحت تأثير هرموني، وان براعم الثدي توجد في كل من الذكر والإنثى (شكل 9-7).



شكل (9-7) الهرمونات وتطور الغدة اللبنية

2- التطور خـلال المراحـل المتقدمـة مـن الحمـل Development during advanced stage of pregnancy

يتكون البرعم الأولي Primary sprout (bud) في الأنسجة اللبنية للجنين المتميز في الشهر الثالث من الحمل وهو بداية الأنسجة المفرزة للحليب التي ستتكون من ذلك. وقبل نهاية الحمل تتكون البراعم الثانوية Secondary Sprout وربما البراعم الثلاثية Tertiary Sprout. تنظيم هذه المرحلة من التطور غير معروف بدرجة كاملة لكن

توجد أدلة على تأثير هرموني إذ يتآزر البرولاكتين مع الأنسولين وإستيريدوات قشرة الأدرينال (وربما البروجسترون) لتنشيط هذه التطورات.

3- التطور في فترة النمو بعد الولادة Development during growth period after parturition

يستمر نمو الغدد اللبنية بعد الولادة لدى العجلات غير الحوامل حتى عمر حوالي 30 شهراً. التطور الرئيسي الملحوظ هو استبدال الأنسجة الدهنية في الغدد اللبنية (بأنسجة القنوات Ductal tissue) وتبدأ موجة نمو أنسجة قنوات الغدة عند حوالي 3 أشهر قبل البلوغ وتستمر لعدة أشهر بعد البلوغ. وأثناء موجة نمو الغدة اللبنية يكون معدل نمو أنسجة الغدة حوالي 3.5 مرة بقدر معدل نمو الجسم. غير أن معدل النمو ينقص عند عمر 12 شهراً ليصل إلى معدل نمو الجسم. ويعزى نمو القنوات الذي يحدث في العجلات غير الحامل إلى التدفقات الدورية Cyclic surges في هرمون الاستروجين التي تبدأ قبل البلوغ بعدة شهور وتستمر عند كل دورة شياع بعد البلوغ.

4- التطور في أثناء الحمل Development during pregnancy

يستمر نمو الغدة اللبنية طول مدة الحمل. ويسود تأثير الاستروجين في تنشيط تطور قنوات الغدة اللبنية. ويؤثر البروجستيرون مع الاستروجين في تنشيط تطور ونمو الحويصلات وتتآزر هرمونات أخرى مع الاستروجين والبروجستيرون في تجهيز أنسجة الغدة اللبنية لإفراز الحليب وتشمل (البرولاكتين وهرمون النمو والأنسولين وهرمونات الدرقية والكورتيزول). كما ينتج في المشيمة هرمون اللاكتوجين المشيمي Placental lactogen الذي أمكن تمييزه في بعض اللبائن. ويسبب تنشيط تطور أنسجة الغدة اللبنية. وفي حين أن أنسجة الغدة اللبنية تكون جاهزة لإنتاج الحليب خلال مدة الحمل فان الإفراز الفعلي للحليب يثبط إلى ما قبل الولادة مباشرة والسبب الرئيسي لذلك هو التركيزات العالية لهرمون البروجستيرون التي تستمر خلال معظم مدة الحمل.

السيطرة الهرمونية على إفراز الحليب Hormonal control on milk secretion

تشارك الهرمونات في إنتاج الحليب إذ انها المسؤولة عند البدء بإفرازه فضلاً على دورها الحيوي في إدامة إفرازه وكما ذكرنا فإنها تسيطر أيضا على التطور والنمو بعد البلوغ الجنسي.

ان إفراز الحليب Milk secretion هو تصنيع الحليب من قبل الخلايا الطلائية ونفاذه من السايتوبلازم إلى تجويف الحويصلة. ويشتمل إخراج الحليب Milk removal على تفريغ الحليب بصورة مباشرة من الصهاريج من مخزني الغدة والحلمة وإدرار الحليب Milk ejection من التجويف الحويصلي.

أما انتاج الحليب Lactation فيقصد به العمليات المركبة لإفراز الحليب وإخراجه، أما الـ Lactogenesis فهي عملية البدء أو الشروع بافراز الحليب في حين ان الـ Mammogenesis فتعرف بانها عملية نمو وتطور الضرع.

وجد الباحثون ان مستخلص النخامية يعطي زيادة ملحوظة في انتاج الحليب عند حقنه في الأبقار المنتجة للحليب. اذ ان هرمونات الفص الامامي للغدة النخامية تحتوي على هرمونات مسؤولة عن البدء بالانتاج Initiation of secretion منها:

1- البرولاكتين Prolactin ويسمى كذلك Mammotropin و Lactogen اذ ان هذا الهرمون يسبب تعزيز الانتاج في الابقار المنتجة للحليب ولكنه يعمل على زيادة الانتاج في المراحل الاخيرة من الانتاج. اذ ان عملية السيطرة للبدء بافراز الحليب تتركز حول ارتفاع في مستوى البرولاكتين في الدم عند وقت الولادة او حصول هبوط في مستوى المركبات التي تعمل كمؤثرات مثبطة لعملية افراز الحليب وهي البروجستيرون.

2- هرمون النمو Growth hormone أو Somatotropin (STH) مع هرمونات الغدة الادرينالية مثل الكورتيزول Cortisol تكون فعالة مثل هرمون البرولاكتين في البدء بإنتاج الحليب.

3- بصورة عامة فان زيادة المستوى الفعال من هرمونات القشرة الادرينالية Glococorticoids هو من المكونات الضرورية لعملية البدء بإفراز الحليب.

4- هرمون Adrenocorticotropic hormone (ACTH) الذي يفرز من الفص الأمامي للغدة النخامية يعمل على السيطرة على إفراز غدة الادرينالين والذي بدوره يعمل على إدامة إفراز الحليب Maintenance of milk secretions ويشاركه في ذلك هرمون الـ Oxytocin الذي يفرز من الفص الخلفي للغدة النخامية.

5- هرمونات الغدة الدرقية وفوق الدرقية Thyroid and parathyroid hormones إن الغدة الدرقية ليست ضرورية مطلقا لإفراز الحليب ولكن عدم وجودها يسبب تقليل إفراز الحليب. إن استئصال الغدة الدرقية Thyroidectomy يقلل من حاصل الحليب وتقصر مدة الإنتاج في الأبقار والماعز. إذ أن إفرازات الغدة الدرقية عبارة عن هرمون الثايروكسين Thyroxine (T_4) وتراي ايودوثايرونين Triiodothyronine (T_3) وكذلك هرمون الباراثورمون Parathormone الذي يفرز من غدة فوق الدرقية والذي نقصه يؤدي إلى نقص معنوي للكالسيوم وهبوط بسيط في الفوسفات غير العضوي في مصل الدم مؤدية الى تقليل إنتاج الحليب.

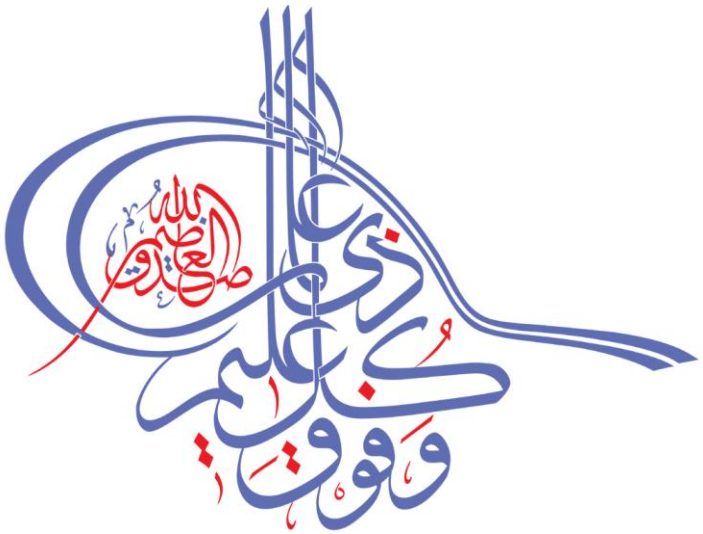
6- الاستروجين والبروجسترون Estrogens and Progesterone لوحظ من التجارب أن للاستروجين بعض الفعالية في تعزيز الإنتاج إذ ان الاستروجين يعمل على نمو القنوات في الضرع بينما هرمون البروجسترون يعمل على نمو الحويصلات اللبنية في الضرع ولكن وجد أن حقن الهرمونين سوية بنسب معينة ذو تأثير مثبط للإنتاج في الأبقار وهذا التأثير المثبط هو السبب في التقليل من حساسية الضرع وخلاياه للبرولاكتين.

تأثير الرضاعة في التناسل Effect of lactation on reproduction

يظهر ان مدة الرضاعة تؤثر بدرجة ما في مستوى خصوبة بعض أنواع الحيوانات، ويفسر سبب انخفاض نسبة الخصوبة في هذه الأنواع نتيجة تحفيز هرمون البرولاكتين لاستمرار بقاء الجسم الاصفر وما يشكله هذا الجسم من إعاقة لحدوث نمو حويصلي وتبويض بعد ذلك. ولكن الظاهر أن هذه الحالة لا تنطبق على الأبقار إذ أن مرحلة الرضاعة لها تأثير قليل أو معدوم على مستوى خصوبتها، هذا عقب المراحل المبكرة عندما تكون عملية ارتداد (نكوص) الرحم مستمرة. ومع هذا فان زيادة الفترة من الولادة حتى الشيوع الأول وتأثير عدد الحلبات باليوم موضحة في الجدول (9-2) فالأبقار التي تحلب 4 مرات يوميا كانت متأخرة بفترة 23 يوما في إظهار شياعها الأول بعد الولادة مقارنة بالأبقار التي حلبت مرتين في اليوم وبعض الأبقار اظهرت شيوعاً صامتا خلال هذه الفترة ولكن خصوبة الأبقار بالشيوع الصامت كانت اعتيادية.

جدول (9-2) المدة من الولادة حتى الشياع الأول وتأثير عدد الحلبات في اليوم

	تكرار الحلب		
	مرتين يومياً	اربع مرات يومياً	ترضع عجولها
عدد الابقار	89	180	29
الفترة من الولادة حتى الشياع الاول (يوم)	46.4	69.4	71.8



الفصل العاشر

التقنيات الإحيائية والتناسل

Biotechnology and Reproduction

التقنيـات الاحيائيـة والتناسـل Biotechnology and reproduction

تطورت في الاونة الأخيرة تقنيات استعملت في مجال تحسين الثروة الحيوانية . كما ان هذه التقنيات أخذت بنظر الاعتبار امكانية استعمالها لدى المربين ومراعاة تطبيقها بشكل اعتيادي وسهل لديهم لكونها ذات مردود اقتصادي ملموس ، فضلاً على ذلك فقد تم مراعاة الكلف التي تتطلبها تنفيذ مثل هذه التقنيات الحديثة.

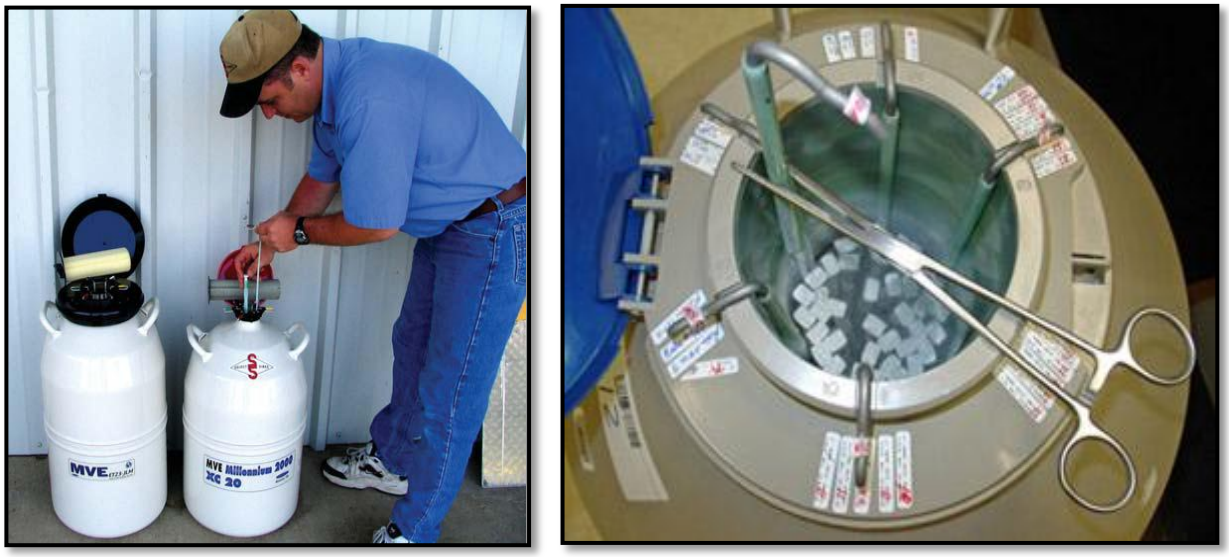
وفيما يلي استعراض لاهم التقنيات المستعملة في مجال تناسل الحيوانات المزرعية.

أولاً: التلقيـح الاصطنـاعـي Artificial insemination

ان تقنية التلقيح الاصطناعي عرفت منذ مدة ليست بالقصيرة فمنذ عام 1677 م عندما لاحظ الباحث Anton Leeuwenhoek النطف من خلال بعض الدراسات البسيطة، ثم تبعه العالم Spallan Zani في عام 1780 م حين اجرى التلقيح الاصطناعي للكلاب والذي ادى الى حدوث ولادة بعد 62 يوم من التلقيح، ثم في عام 1803 م قام الباحث نفسه بتجميد نطف الخيول في الثلج وحساب حيويتها بعد الاسالة. وفي عام 1890 م تم اجراء التلقيح الاصطناعي للخيول في فرنسا من قبل الباحث Repiquet. اما في العام 1899 م فقد بدء فيه تطبيق التلقيح الاصطناعي لاول مرة على نطاق واسع في الخيول من قبل الباحث Ivanov. ثم في عام 1912 م تحققت نجاحات كبيرة في مجال التلقيح الاصطناعي في الخيول وكذلك في الابقار والاغنام من قبل الباحث Ivanov. اما الباحث Amantea فقد قام بتصميم مهبل اصطناعي Artificial vagina لجمع السائل المنوي في ايطاليا. وفي عام 1952 تم الحصول على ولادة اول عجل بالتلقيح الاصطناعي بالسائل المنوي المجمد.

التقدم الحاصل في مجال التلقيح الاصطناعي Advances in artificial insemination

تطور التلقيح الاصطناعي بعد الحرب العالمية الثانية وبالذات ابتدءاً من الخمسينيات وقد تطورت هذه العملية بشكل كبير بعد اكتشاف المواد الحافظة للسائل المنوي بالتجميد Cryoprotectants ومن اهم هذه المواد هي استعمال النتروجين السائل Liquid nitrogen (صورة 10-1) ومن ثم ادخال القصبات البلاستيكية Plastic straw التي احدثت نقلة نوعية في مجال تطوير تقنية التلقيح الاصطناعي.



صورة (10-1) خزانات النايتروجين السائل المستعمل في حفظ السائل المنوي

وقد حققت هذه التقنية اكبر فائدة من خلال امكانية استعمال قذفة واحدة للسائل المنوي لتلقيح اكبر عدد ممكن من الاناث، لذلك يمكن استعمال قذفة من ثور لتلقيح 30-40 بقرة. ويمكن الاستغناء عن الاعداد الفائضة من العجول واستعمالها في مجال تحسين عائدات المحطة وان ما نشاهده ونلمسه من التقدم الكبير في التطبيق الواسع لتقانة التلقيح الاصطناعي في بعض البلدان ومنها امريكا يعود الى البرامج الكبيرة لتحسين الكفاءة التناسلية والوراثية للحيوانات في هذه البلدان. ويظهر الجدول (10-1) نسبة استعمال السائل المنوي المجمد في بعض بلدان العالم.

وفي ما يأتي فكرة مبسطة عن التلقيح الاصطناعي لدى بعض الحيوانات المزرعية:

أ- ابقار اللحم Beef Cattle

يعد استعمال التلقيح الاصطناعي لابقار اللحم مهماً جداً اذ انه مهم في تطبيق نظام افضل تنبؤ خطي غير منحاز Best Linear Unbiased Predication (BLUP) لاختيار الذكور في القطيع وذلك بتقدير افضل تنبؤ خطي غير منحاز لصفة انتاج الحليب خلال 305 يوماً. وكذلك فان استعمال التلقيح الاصطناعي للابقار خلال مدة محددة يمكن من خلالها السيطرة على الولادات والتقليل من الهلاكات اثناء الولادة. وتجنب حالات مرضية عديدة منها الاصابة ببكتريا Campylobacter fetus veneralis. ومن المشاكل التي ترافق السيطرة على التناسل في ابقار اللحم هو دقة الكشف عن الشياع الحقيقي للابقار Accurate heat detection .

ب- الجاموس Buffalo

ان استعمال تقنية التلقيح الاصطناعي في الجاموس تعد مهمة ايضاً في برامج التحسين الوراثي لهذه الحيوانات. وبالمقارنة مع الابقار فان علامات الكشف عن الشياع لهذه الحيوانات تعد اصعب مما هي عليه في الابقار وذلك لان علامات الشياع تكون اقل وضوحاً لدى اناث الجاموس مماهو عليه في الابقار. ومن الجدير بالذكر ان عدد التلقيحات اللازمة للاخصاب في الجاموس اعلى مما هي عليه في الابقار، وذلك لان علامات الشياع لدى اناث الجاموس اقل

مماهو عليه في الابقار مما يؤدي ان تكون عدد التلقيحات اللازمة للاخصاب لدى الجاموس اكثر. كذلك فان نسبة حمل عجلات الجاموس اقل مماهو عليه لدى اناث الجاموس البالغة عند استعمال تقنيات التلقيح الاصطناعي والسبب في ذلك يعود الى احتمال صعوبة مرور قساطر التلقيح الاصطناعي خلال فتحة عنق الرحم في العجلات.

ج- الاغنام والماعز Sheep and Goat

عدت تقانة التلقيح الاصطناعي للاغنام والماعز في بعض البلدان من العمليات المهمة جداً ولا سيما اذا ترافقت مع هذه التقنية تقنيات اخرى مثل تشخيص الحمل المبكر. وتعد اولى المحاولات لاستعمال التلقيح الاصطناعي في الاغنام من قبل الباحثين الروس في بداية العشرينيات من القرن الماضي ، فقد بلغت عدد التلقيحات التي اجريت في حينها بحدود 42-44 مليون تلقيحة وشملت على 72-77% من عدد الاغنام التي تلقح سنوياً ثم اعقب هذا التطور حدوث تطور كبير في انواع المخففات المستعملة للسائل المنوي.

جدول (10-1) نسبة استعمال السائل المنوي المجمد في بعض بلدان العالم

البلد	عدد التلقيحات	استعمال السائل المنوي المجمد (%)	تركيز الحيامن (مليون)
استراليا	1,600,000	100	25
البرازيل	2,860,852	100	15 -12
كندا	1,500,000	100	15
الدنمارك	787,828	100	15
فرنسا	4,800,000	100	20
ايطاليا	2,450,000	100	18
اليابان	2,173,456	99	20
هولندا	1,959,496	100	باختلاف الثيران
نيوزلندا	3,800,000	37	2 – 1
اسبانيا	1,800,000	95	30
الولايات المتحدة الامريكية	10,466,000	100	30 – 10

ثانياً: نقـل الاجـنـــة Embryo Transfer

يعود تاريخ نقل الاجنة الى عام 1891م عندما قام العالم البريطاني Walter Heape بأول محاولة ناجحة لنقل الاجنة في الارانب. كما اثبتت هذه التجربة ان التركيب الوراثي للامهات المستقبلة Rrecipients لا يؤثر في التركيب الوراثي للاجنة المنقولة او في عمليات تطورها. ومنذ ذلك الحين توالت المحاولات الناجحة لنقل الاجنة في الحيوانات المختبرية والزراعية.

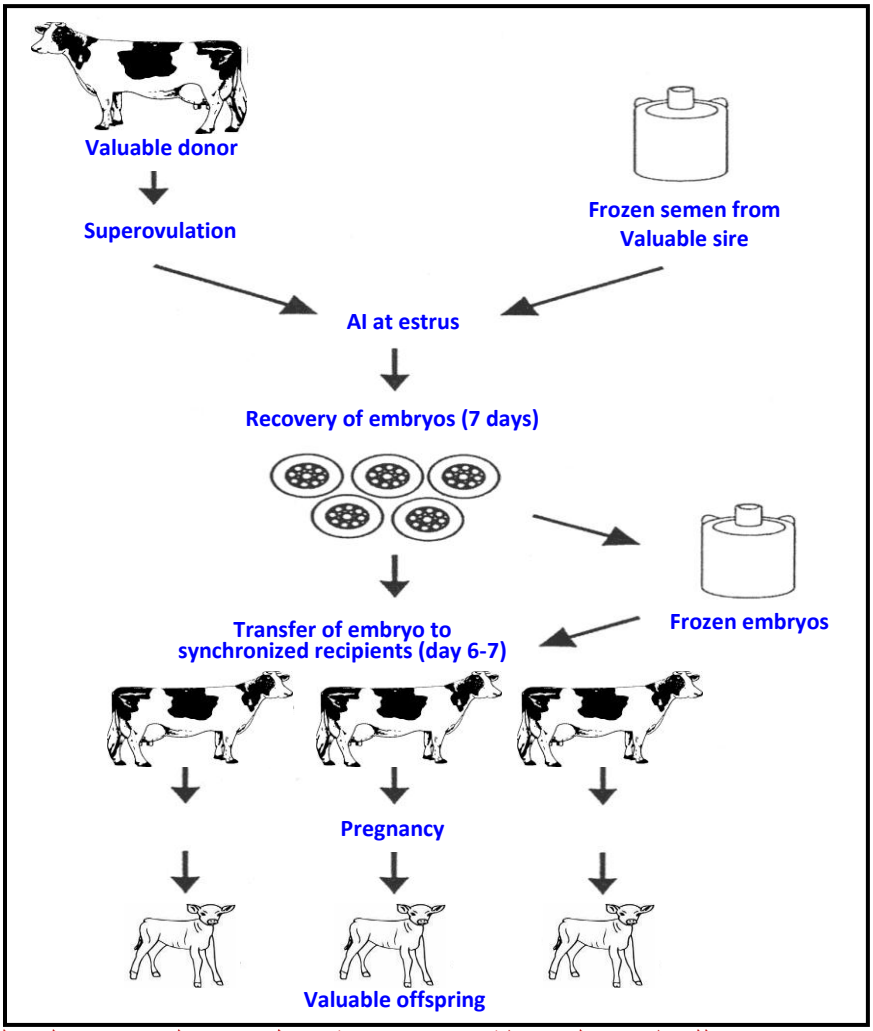
والمتطلبات الاساسية لبرنامج نقل الأجنة تشمل:

1- مصدر للاجنة.

2- طريقة موثوق بها لنقل الاجنة.

3- امهات مستقبلة ثم تنظيم تزامن شياعها.

ويتم الحصول على الاجنة من الامهات الواهبة المعاملة بجرعة من هرمون FSH، او عن طريق انضاج البويضات في المختبر *In Vitro* Maturation (IVM) ثم اخصابها في المختبر *In Vitro* Fertilization واستزراعها في المختبر *In Vitro* Culture (IVC). ويستعرض هذا الجزء الاعتبارات الاساسية لانتاج الاجنة بواسطة كل من افراط الاباضة والاخصاب في المختبر وحفظ الاجنة بالتجميد ونقل الاجنة في الحيوانات الزراعية. ويبين الشكل (2-10) توضيحاً لانتاج الاجنة داخل جسم الحيوان *In Vivo* Embryo Production.



شكل (2-10) رسم توضيحي للخطوات المرتبطة بانتاج الاجنة داخل جسم الحيوان ونقلها الى ابقار مستقبلة تم تنظيم تزامن شياعها

1- انتـاج الاجنـة داخـل جسم الحيـوان *In Vivo* Embryo Production (IVEP)

ان انتاج الاجنة داخل جسم الحيوان تشمل الخطوات الآتية:

أ- تقنيات فرط الاباضة Superovulation techniques

يحتوي المبيض في اللبائن على آلاف البويضات، وبصورة عامة فان المجترات يتم فيها تبويض بويضة واحدة أو اثنين فقط في كل دورة شياع. ويعد الحقن بهرمون eCG او FSH من اكثر الطرائق استعمالاً في برامج احداث تعدد التبويض ونقل الاجنة Multiple Ovulation Embryo Transfer (MOET) وذلك لزيادة الاجنة المتحصل عليها من الحيوان ذو القيمة الوراثية العالية. وعادة يتم حقن الهرمون eCG او FSH تحت الجلد او في العضل لتحفيز نمو حويصلات اضافية، والتي يتم تبويضها تلقائياً دون الحاجة الى حقن بالـ LH او hCG سواء في الابقار والجاموس او الاغنام والماعز. ونظراً لان هرمون FSH يمتلك عمر نصف بيولوجي اقصر من الـ eCG لذا فمن الضروري ان تقسم الجرعة الكلية للهرمون الى عدة جرعات تعطى كل منها كل 12 ساعة لمدة 3-4 ايام لتحفيز نمو الحويصلات بالقدر نفسه الذي يحدث عند حقن جرعة واحدة من eCG.

وهناك طرائق احدث لتعدد التبويض في الابقار اذ يستعمل فيها نظام LH+GnRH agonist (desloren) للتحكم في وقت التبويض بعد التحفيز بهرمون FSH. وفي هذه الطريقة فان غرس desloren يوقف تدفق LH السابق للتبويض. وبعد ذلك فان حقن LH يحدث التبويض. وفي هذه الطريقة فان الامهات الواهبة تلقح بالتزامن مع الحقن بهرمون LH ولا تحتاج لرصد الشياع.

ب- التلقيح Insemination

يتم تلقيح الامهات الواهبة التي تم تحفيزها لافراط الاباضة بعدد كبير من الحيوانات المنوية في التلقيحة الواحدة، وذلك نظراً للانخفاض الكبير في نسبة اخصاب البويضات في هذه الامهات عماهو في الامهات الواهبة التي لم يجري لها افراط اباضة. وقد يعود ذلك جزئياً الى ان انتقال الحيوانات المنوية ليس على الوجه الامثل، او ان توقيت التبويض غير مناسب، او ان البويضات غير سليمة، او لاي اسباب اخرى.

ج- جمع الاجنة Embryo collection

في الماضي كان يتم جمع الاجنة من قنوات مبيض او رحم الامهات الواهبة جراحياً او بعد الذبح. ومنذ عام 1976م يتم جمع الاجنة روتينياً بطرق غير جراحية عبر عنق الرحم وذلك في الابقار والجاموس والخيل (جدول 10-2).

وبالمثل كان يتم جمع الاجنة في الاغنام والماعز والخنازير روتينياً عن طريق فتح البطن laparotomy لكن منذ اوائل التسعينيات من القرن الماضي تزايد استعمال الناظور البطني laparoscope وجمع الاجنة عن طريق عنق الرحم.

جدول (10-2) الطرائق المتبعة لجمع ونقل الاجنة في الحيوانات المزرعية

النوع	طريقة الجمع	اليوم من الشياع	طريقة نقل الاجنة
الابقار	عبر عنق الرحم باستعمال (قسطرة فولي) ثنائية أو ثلاثية الاتجاهات	7	عبر عنق الرحم باستعمال مسدس (Cassou) للتلقيح الاصطناعي وقصيبات سعة 0.5 أو 0.25 مل
الجاموس		6-5	
الخيل		9-6	فتح خاصرة البطن/ عبر عنق الرحم
الاغنام	فتح منتصف البطن	6-3	فتح منتصف البطن/عبر عنق الرحم
	النقل عبر عنق الرحم	6-5	النقل عبر عنق الرحم
	منظار البطن	6-5	النقل عبر الرحم باستعمال منظار البطن
الماعز	فتح البطن Laparotomy	4-3	فتح منتصف البطن
	النقل عبر عنق الرحم		النقل عبر عنق الرحم
	منظار البطن		منظار البطن

ومن الطرائق المتبعة لنقل وجمع الاجنة في الحيوانات المزرعية ما يأتي:

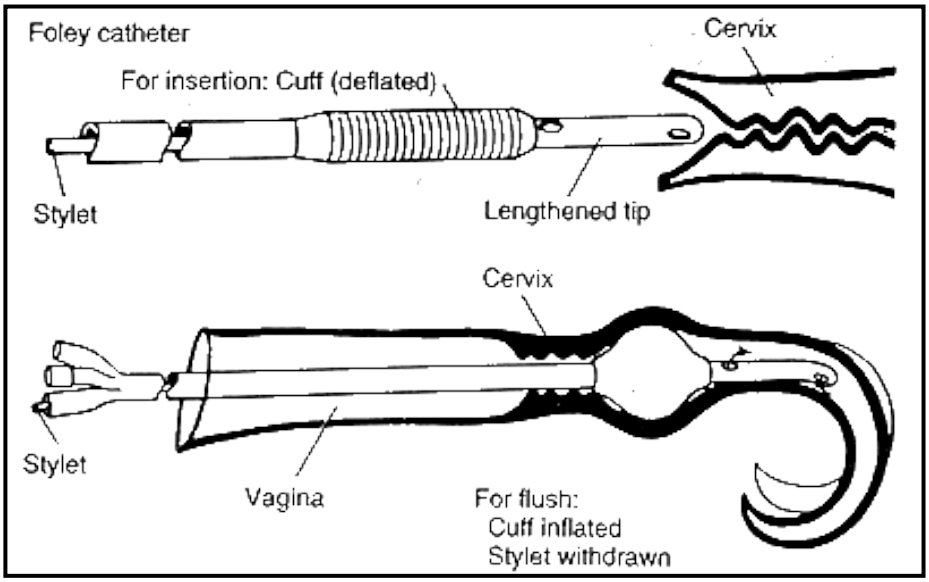
1- **الطرق الجراحية:** الطريقة الجراحية المستعملة عادة في الاغنام والماعز والخنازير يتم فيها اخراج الجهاز التناسلي عن طريق شق في منتصف البطن Midventral تحت التخدير الكلي. وهناك العديد من الطرق والقساطر Catheters المستعملة لجمع الاجنة. وقد يتم جمع الاجنة من قرون الرحم بعد ان تغادر الاجنة قناة البيض وذلك بعد حوالي 5 ايام من الشياع او اكثر. والمكون الاساسي المستعمل في وسط جمع الاجنة Flushing medium هو محلول الفوسفات المنظم Phosphate buffer solution (PBS).

2- **الطرق غير الجراحية:** في كثير من الحالات يفضل استعمال الطرق غير الجراحية لجمع الاجنة نظراً لان كل الطرق الجراحية تؤدي الى حدوث التصاقات بدرجات متفاوتة . كما ان الطرق غير الجراحية تكون اقل مخاطرة على حياة وصحة الامهات الواهبة. ومن الطرائق غير الجراحية المتبعة لنقل الاجنة ما يلي:

أ- **جمع الاجنة عن طريق عنق الرحم:** وفي هذه الطريقة يتم استعمال قسطرة فولي Foley catheter ثنائية الاتجاهات حيث تسمح لمحاليل الغسيل بالمرور الى داخل الرحم وفي الوقت نفسه تسمح للمحاليل ان تعود من الرحم الى وعاء تجميع (شكل 10-3). وتستخدم هذه الطريقة لجمع الاجنة في الابقار والجاموس والخيل. وفي الابقار والجاموس يتم استعمال قسطرة فولي مدعمة بساق معدني ويتم توجيهها عبر عنق الرحم عن طريق التوجيه من المستقيم. ويتم ادخال القسطرة اما في جسم الرحم او في احد قرني الرحم . والكثير يفضلون ان يتم

غسيل كل قرن من قرني الرحم على حدة. وبعد ادخال القسطرة في احد قرني الرحم يتم نفخ البالون الموجود بالقسطرة لمنع محلول الغسيل من الهروب خلال عنق الرحم. ويتم ملء قرن الرحم بحوالي 30-60 سم^3 من بيئة محلول الفوسفات المنظم (PBS) الدافيء. وبعد ذلك يسمح لهذه البيئة ان تخرج من قرن الرحم ليتم جمعها في الوعاء المعد لجمع الاجنة. واثناء ذلك يتم تدليك الرحم برفق عبر المستقيم. ويتم تكرار ذلك حتى يصل حجم البيئة المستعملة 300-800 سم^3. وبعد ذلك يتم ادخال قسطرة فولي في قرن الرحم الاخر وتكرر العملية السابقة . ويتم استعمال الطريقة نفسها لجمع الاجنة من الافراس. فيما عدا ان البالون يتم نفخه في عنق الرحم وعندئذ يتم غسيل كلا قرني الرحم معاً. كما نجحت طريقة جمع الاجنة عبر عنق الرحم في الاغنام والماعز. ووجد ان حقن $PGF_2\alpha$ والاوكسيتوسين يسهل دخول القسطرة في الماعز.

ب- **فحص البطن بالمنظار Laparoscopy:** الباحث McKelvey وزملاؤه (1986) هم اول من سجلوا استعمال منظار البطن تحت ظروف التخدير الكلي لجمع الاجنة من الرحم في الاغنام، وتلى ذلك استعمال هذا الاسلوب في الماعز والخنازير. والاختلاف الاساسي بين الاسلوب الجراحي ومنظار البطن هو ان الادوات المستعملة لجمع الاجنة يتم ادخالها عن طريق فتحات او ثقوب جراحية بدلاً من شق منتصف البطن.



شكل (3-10) قسطرة فولي المستعملة لجمع الاجنة من الرحم بطريقة غير جراحية

ويتم ادخال منظار البطن عبر احد الثقوب الجراحية في الجلد ، واثناء رؤية الرحم يتم ادخال قسطرة فولي ثنائية الاتجاه عبر ثقب جراحي اخر ويتم توجيهها الى داخل احد قرني الرحم قبل نفخ البالون. ويلي ذلك ادخال قسطرة وريدية intravenous catheter داخل تجويف الرحم بالقرب من نقطة الاتصال الرحمية الانبوبية (UTJ). ويتم حقن حوالي 40-50 سم^3 من بيئة جمع الاجنة عبر القسطرة الوريدية وجمع السائل بعد ذلك عبر قسطرة فولي ويتم غسيل القرن الاخر للرحم بالطريقة نفسها.

د- تقييم الأجنة Evaluation of embryo

يتم استخراج الاجنة من بيئة غسيل الرحم Flushings في الاغنام والماعز والخنازير ويجري فحصها مباشرة باستعمال ميكروسكوب مجسم Stereomicroscope . ويجب حفظ الاجنة في اوعية تمنع تبخر بيئة الاستزراع. وعادة يستعمل زيت البرافين لتغطية البيئة المحتوية على الاجنة لمنع التبخير والتلوث بالميكروبات. وفي العادة يتم فقط نقل الاجنة ذات المظهر الطبيعي.

ويتم جمع معظم اجنة الابقار من الرحم من مرحلة كتلة الخلايا التوتية Morula الى مرحلة البلاستيولا المتمددة. وبصفة عامة تنقل في الابقار الاجنة الممتازة والجيدة فقط . ويجب استبعاد الاجنة المعيبة التي تظهر أي من التشوهات المظهرية الآتية:

1- الخلايا البلاستولية متباينة وغير منتظمة الاحجام او رغوية غير واضحة الملامح .

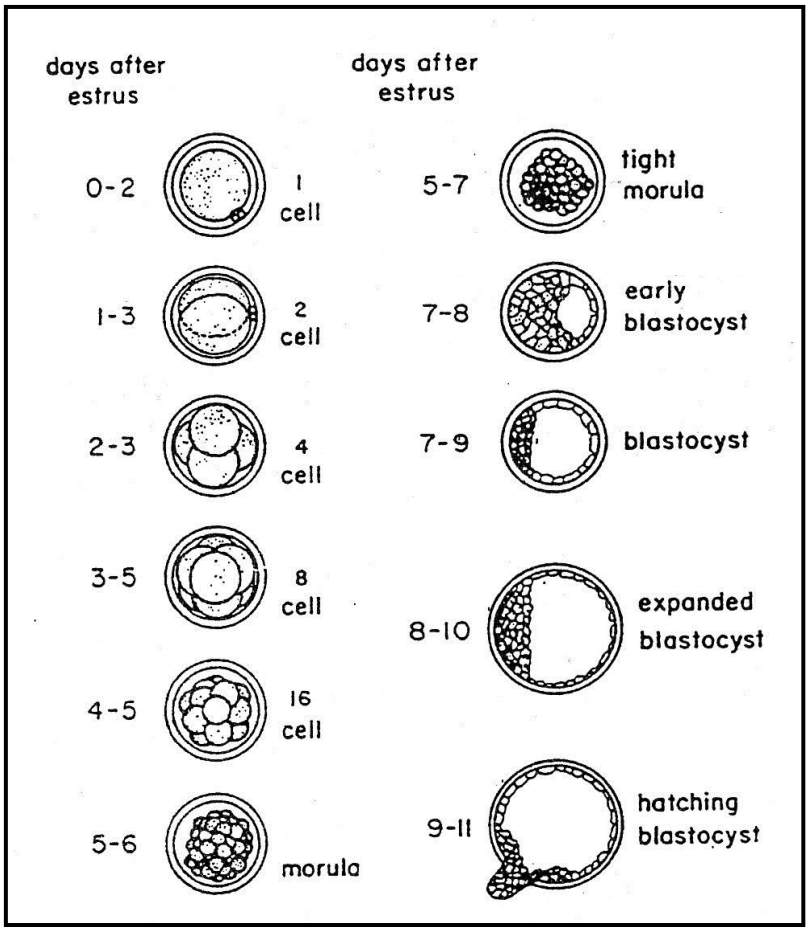
2- وجود بقايا خلوية في كتلة الخلايا التوتية.

3- تفتت المادة السايتوبلازمية والنووية

4- انكماش البلاستيولا المضمحلة داخل المنطقة الشفافة المستطيلة الشكل .

5- وجود اشكال شاذة لكتلة الخلايا التوتية او البلاستيولا.

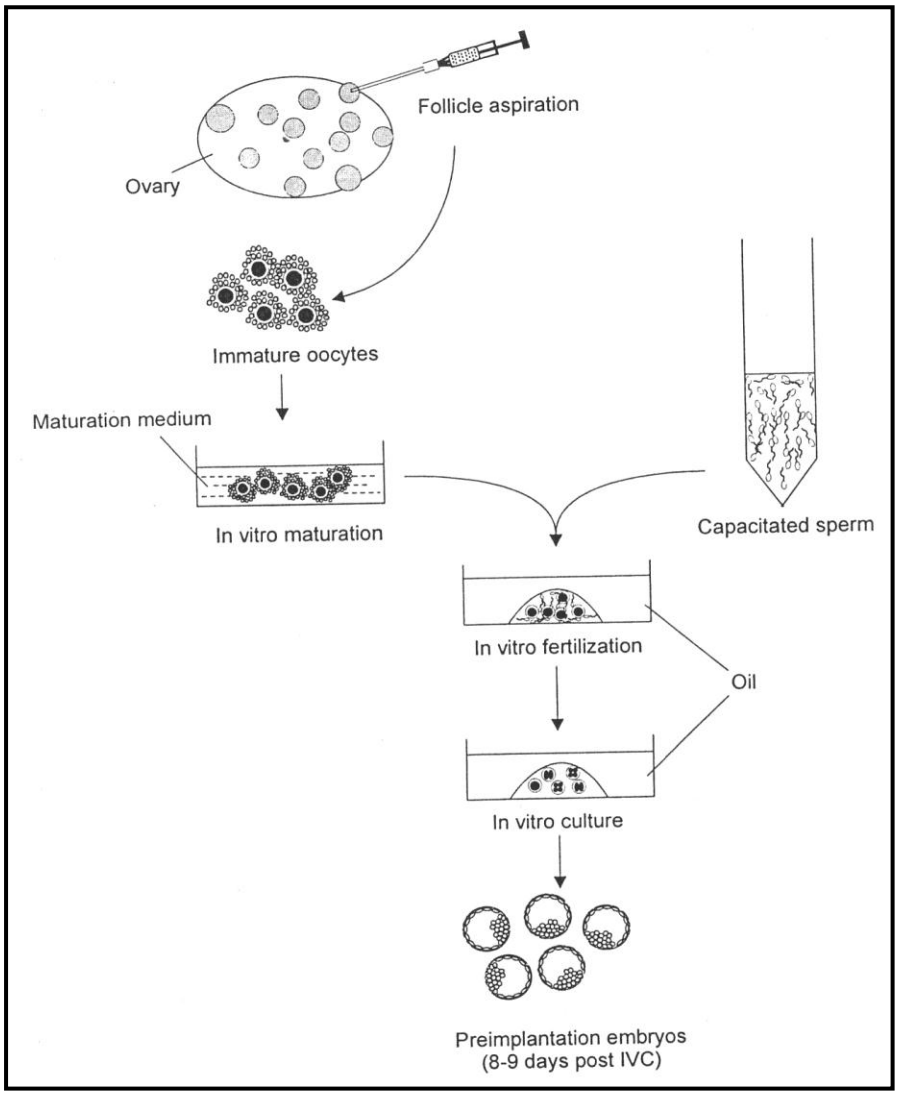
ويظهر الشكل (10-4) رسم تخطيطي يوضح المراحل المختلفة من التطور لاجنة الابقار قبل الانغراس (حسب الايام بعد الشياع).



الشكل (10-4) رسم تخطيطي يوضح المراحل المختلفة من التطور لاجنة الابقار قبل الانغراس (حسب الايام بعد الشياع)

2- انتـاج الاجنـة في المختـبر *In Vitro* Embryo Production (IVEP)

عملية انتاج الاجنة في المختبر تشمل جمع البويضات من الحويصلات المبيضية ، وبعد ذلك تستكمل ثلاث خطوات بيولوجية وهي انضاج البويضات في المختبر (IVM) والاخصاب في المختبر (IVF) بواسطة حيوانات منوية مكيفة ومن ثم استزراع البويضة المخصبة (الاجنة) في المختبر (IVC) لمدة 8-9 ايام لغرض نقلها الى رحم احد الابقار المستقبلة Recipient كما موضح في الشكل (10-5).



شكل (10-5) يبين مراحل انتاج الاجنة في المختبر

ثالثاً: تحديد جنس الاجنة Embryo sexing

تحديد جنس الاجنة مرغوب بشدة من قبل منتجي الماشية والعاملين في حقل نقل الاجنة منذ فترة طويلة. عملية تجنيس الجنين باستعمال الموجات فوق الصوتية في الابقار يطبق عند اليوم 60 من الحمل بنسبة عالية من الدقة قد تصل الى اكثر من 90% عند توفر شخص فني متدرب.

وقد تم تطوير تقنيتين اخريتين لتجنيس الاجنة في الثمانينيات من القرن الماضي وهي : طريقة الانزيم المرتبط بكروموسوم (X) X-linked enzyme method وطريقة H-Y antigen . لكن لم تتطور أي من الطريقتين الى تقنية قابلة للتطبيق تجارياً للاستعمال في الماشية. وتعتمد طريقة الانزيم المرتبط بكروموسوم (X) على افتراض ان نسبة نشاط الانزيم المرتبط بكروموسوم (X) الى النشاط الانزيمي الخلوي الكلي تكون اعلى في الاجنة الاناث (XX) عنه في الاجنة الذكور (XY). والان تم تطوير طرائق اكثر بساطة تعتمد على التفاعل التسلسلي المتضاعف

Polymerase Chain Reaction (PCR) حيث تستخدم مجسات غير مشعة Nonradioactive probes (فلوريسنت). وتتطلب 2.5 الى 3 ساعات فقط لاستكمالها. وتوجد عبوات (kits) حقلية متاحة تجارياً لاخذ عينات الجنين وتقدير جنسه. كما ان الاجنة المجنسة متوفرة تجارياً. وكثير من المزارعين في فرنسا لا ينقلون اجنة بدون تجنيسها. الزيادة في تكلفة شراء ونقل الاجنة المجنسة يمكن تبريرها نظراً للتوفير في تكاليف الاحتفاظ بالاناث المستقبلة (Recipients) الحوامل لاجنة ذات جنس غير مرغوب فيه. وتجنيس الاجنة (عند اقترانها مع مجهودات الاخصاب المختبري والاستنساخ Cloning) قد تلعب دوراً جوهرياً في مستقبل تطبيقات التقنية الحيوية في التناسل.

رابعاً: طرائق حفظ الاجنة بالتجميد Methods of embryo cryopreservation

تعتمد كفاءة نقل الاجنة على المحافظة على حيوية الاجنة منذ وقت جمعها حتى وقت نقلها الى الامهات المستقبلة. ونجاح تجميد السائل المنوي في الثيران على درجة -196°م شجع على محاولة تجميد الاجنة في الثدييات. لكن مضى بعد ذلك حوالي 25 سنة قبل نجاح تجميد الاجنة في الماشية. وحتى الان تم الحصول على نتائج ناجحة بناء على نسب الحمل المتحصل عليها من استعمال اجنة مجمدة في الماشية والاغنام والماعز والخيل، لكن نسب النجاح كانت منخفضة في حالة الخنازير. كما وجد ان حيوية الاجنة بعد الاسالة من التجميد تعتمد على جودة الاجنة قبل التجميد ومرحلة التطور الجنيني والنوع والفترة منذ جمع الاجنة حتى تجميدها ونوع المادة المستعملة في التجميد (المادة الحافظة ضد التجميد cryoprotectant) وطريقة التبريد.

أ- طريقة التوازن Equilibrium: وهي الطريقة التقليدية للتجميد ، وهي اسلوب التجميد الشائع الاستعمال في البحوث وبواسطة الشركات التجارية. وفي هذه التقنية يتم وضع الاجنة في محلول مركز من الكليسرول ($C_3H_5(OH)_3$) (1.4 مولر في محلول املاح الفوسفات المنظم PBS المضاف اليه البيومين سيرم الابقار BSA) على درجة حرارة الغرفة وتترك الاجنة لكي تتوازن مع البيئة لمدة 20 دقيقة . ويتم تعبئة جنين واحد في قصيبات دقيقة French straws سعة 0.25 او 0.50 مل. واثناء عملية التبريد يتم بدء تكوين البلورات الثلجية seeding (بدء التجميد) على درجة حرارة -4 الى -7°م وتستمر عملية التبريد بمعدل 0.3 الى 0.5°م/ دقيقة حتى تصل الى -30°م. وعندئذ يتم غمر اجنة الابقار في النتروجين السائل.

واساسيات تجميد الاجنة في انواع الحيوانات الزراعية الاخرى مشابهة لما هو في اجنة الابقار. فبالنسبة لاجنة الاغنام فقد تم تجميدها بنجاح باستعمال 1.5 مولر $(CH_2OH)_2$ ethylene glycol او 1.5 مولر داي مثيل سلفوكسيد $(CH_3)_2SO$ (DMSO) بدلاً من الكليسرول. اما اجنة الخيل فقد تم تجميدها في قصيبات سعة 0.5 مل بدلاً من قصيبات سعة 0.25 مل . لكن باستعمال معدلات تبريد ودرجات حرارة تحفيز للتجميد ودرجات الحرارة للغمر في النيتروجين مماثلة لما هو مستخدم في اجنة الابقار.

ب- طريقة التزجيج Vitrification: خلال 15 عاماً الماضية تم تجميد الاجنة بطريقة لا يتم فيها توازن مع البيئة. وعملية التجميد هذه سريعة ويتم فيها خفض المحتوى المائي (dehydration) للاجنة على درجة حرارة الغرفة باستعمال بيئة التزجيج العالية التركيز جداً ويتم تجميد سريع جداً لتجنب تكون بلورات ثلجية وذلك بأن يسمح للمحلول ان يتحول من الصورة السائلة الى صورة زجاجية glassy state .

خامساً: تقنيات نقل الاجنة Embryo transfer techniques

أ- تنظيم تزامن شياع الامهات الواهبة والمستقبلة: للحصول على نسبة حمل جيدة (عالية) يجب ان يكون هناك تزامن بين مرحلة الجنين المراد نقله والمرحلة من دورة الشياع التي يمر بها الجهاز التناسلي للام المستقبلة. وعادة ما يتم ذلك عن طريق اختبار امهات مستقبلة تكون في حالة شياع في نفس وقت الامهات الواهبة . اما طبيعياً او عن طريق تنظيم تزامن الشياع. وللحصول على افضل نتائج فان الامهات المستقبلة يجب ان تكون في حالة شياع خلال 12 ساعة من ظهور الشياع في الامهات الواهبة. وقد وجد ان نسبة الحمل تنخفض بشدة اذا كان الفرق الزمني بين شياع الامهات الواهبة والمستقبلة اكثر من 24 ساعة في الابقار و 48 ساعة في الاغنام والماعز.

ب- اسالة الاجنة المجمدة: اجنة الابقار المجمدة الموجودة في قصيبات سعة 0.25 و 0.5 مل يتم اسالتها عن طريق تعريضها للهواء لمدة 15 و 20 ثانية على التوالي. ثم توضع في ماء دافىء (37°م) لمدة 20 ثانية. وعملية التعريض للهواء تقلل التلف الذي يحدث في طبقة المنطقة الشفافة Zona pellucida .

وهناك طرائق عدة لازالة المادة الحافظة ضد التجميد (مثل الكليسرول). في الطريقة التقليدية يتم تخفيف الكليسرول باستعمال محلول املاح الفوسفات المنظم (PBS) في 6 او 4 خطوات . كل خطوة تستغرق 6 دقائق. ويتم نقل الاجنة من خطوة الى اخرى باستعمال الميكروسكوب تحت ظروف مختبرية مناسبة.

تقنية نقل الاجنة في حيوانات المزرعة

أ- الابقار: يمكن اجراء تعدد تبويض بها 4 او 5 مرات في السنة لذا فانه يمكن الحصول على اكثر من 10 عجول لكل بقرة في السنة في المتوسط. وانتاج الاجنة في المختبر (IVEP) في الابقار يمكن توفيره من بويضات الامهات الواهبة المذبوحة او من الامهات الواهبة الحية بواسطة شفط البويضات بمساعدة الموجات فوق الصوتية. ومن العوامل التي تؤثر في كفاءة انتاج الاجنة في المختبر هو حالة الام الواهبة، والاسلوب المتبع في الاستزراع في المختبر (IVC) بدءاً من الزايكوت حتى مرحلة البلاستيولا.

ب- الجاموس: التقدم في تطبيق نقل الاجنة في الجاموس لازال بطيئاً . ومنذ ولادة عجل جاموس بواسطة نقل الاجنة جراحياً عام 1983 فان معظم الباحثين يفضلون الاسلوب غير الجراحي لنقل الاجنة اذ انه لا يتطلب تجهيزات دقيقة معقدة. والاستجابة لاحداث تعدد التبويض باستعمال مستوى الجرعة نفسه من الكونادوتروبين اقل في الجاموس عماهو في الابقار. ومن عيوب الـ PMSG هو زيادة حدوث الحويصلات غير المنفجرة (اكبر من 20 ملليمتر) والتي تكون اكبر من الحويصلات الطبيعية. ويبدو ان معدل التطور حتى اطوار كتلة الخلايا التوتية والبلاستيولا يحدث اسرع في الجاموس عما هو في الابقار اذ ان البلاستيولا تخرج من الطبقة الشفافة في اليوم 6 او 7 في الجاموس بينما يحدث ذلك في اليوم 9 في الابقار.

ج- الاغنام: بصفة عامة فان استعمال نقل الاجنة للتحسين الوراثي في الاغنام محدود. وذلك لان الحصول على الاجنة بوساطة الطرائق التقليدية لتحفيز تعدد التبويض والتلقيح الصناعي وما يتبعه من جمع الاجنة جراحياً يكون

باهظ الثمن ويستغرق وقتاً طويلاً. والاتجاه البديل هو شفط الحويصلات من المبايض المأخوذة من المجازر ثم اجراء انضاج للبويضات في المختبر (IVM) ثم الاخصاب في المختبر (IVF). وحوالي 60% من البويضات المتحصل عليها يمكن ان تتطور الى بلاستيولات. وبجانب مبايض المجازر فانه باستعمال منظار البطن في الشفط يمكن الحصول على اكثر من 180 بويضة ناضجة والتي بدورها تعطي حوالي 25 مولود وذلك في جمعة واحدة.

د- الماعز: الحصول على الاجنة ونقلها ، وشفط البويضات عبر المهبل بمساعدة الموجات فوق الصوتية من الماعز البالغة وغير البالغة ، وانتاج الاجنة في المختبر (IVEP) هي تقنيات قد تسهم في انتاج اللحم والحليب والمنتجات الاخرى. وفي دراسة حديثة وجد ان حوالي 60% من البلاستيولات المنتجة مختبرياً انتجت مواليد حية. وهو ما يماثل تلك المعدلات التي تحدث طبيعياً (in vivo).

هـ- الخيل: تطبيقات استعمال نقل الاجنة في الخيل محدودة جداً. اذ ان تحفيز تعدد التبويض غير مؤثر في الخيل. لكن يمكن الحصول على جنين واحد بطريقة غير جراحية في كل دورة شياع بعد 6 او 7 ايام من التبويض. بجانب ذلك فقد تمت ولادة امهار عن طريق نقل الاجنة بطريقة غير جراحية. ونظراً لندرة الاجنة فان عمليات تجميد الاجنة محدودة جداً.

تكتيك الاخصاب في المختبر وانتاج الاجنة في المختبر (IVEP) هو المصدر البديل لانتاج اجنة في الخيل وقد حقق نجاحاً اذ تمت ولادة اول مهر عام 1991. وقد تم اجراء عمليات شفط للبويضات لمرات عديدة عبر المهبل بمساعدة الموجات فوق الصوتية وذلك في الافراس المعاملة بهرمون FSH . لذا فان نقل الاجنة قد يكون مفيداً للحصول على نسل اضافي من الافراس المسنة غير الخصبة.

تداول اجنة الابقار المجمدة

تبادل اجنة الابقار المجمدة لمختلف سلالات ابقار الحليب واللحم وكذلك معايير الانتاج اصبحت متوافرة عالمياً . وتعتمد اسعار الاجنة المجمدة على سجلات الانتاج والنسب. وتباع الاجنة المجمدة مصحوبة بسجلات نسب وسجلات صحية وشهادات اجنة Embryo certificates وكذلك بالاستمارات المطلوبة لتسجيل السلالة.

واختيار الام الواهبة للاجنة والذكور المستعملة في التلقيح تتحكم في مقدرة الاباء على زيادة انتاج الجيل التالي زيادة جوهرية عن متوسط انتاج القطيع. واستعمال الاجنة في الدول النامية يتيح استبدال 25 الى 30 سنة من التربية الى جيل واحد. وعملية التجميد تسهل تداول وتبادل الاجنة للنقل مما يجعلها افضل عن بيع الحيوانات بين الدول. والمشترون الراغبون يستطيعون الحصول على قائمة بالاجنة المتاحة من أي دولة في العالم.

الهندسة الوراثية والتناسل Genetic engineering and reproduction

انتاج الحيوانات المحورة وراثياً Transgenic animals production

القدرة على ادخال جينات نشطة في الحيوانات وانتاج حيوانات محولة وراثياً Transgenic قد مهدت الطريق لاجراء تحورات جينية داخل الحيوان، والتي ادت اما الى اكتساب فعالية الجين المنقول او ازالة منتج جين داخلي (جدول 10-3). والانتخاب الوراثي التقليدي لا يستطيع هندسة صفة وراثية محددة (معينة) بطريقة موجهة. ان المسح الوراثي لتحديد نماذج جديدة مرغوبة او حدوث الطفرات لاتزال عملية طويلة وشاقة. لذا فان النقل الجيني gene transfer في الحيوانات المزرعية يفوق ممارسات التربية التقليدية التي تكون دورات الحياة بها طويلة وتعمل على ابطاء معدل التحسين الوراثي. واستعمال تقنيات مثل التحول الوراثي والاستنساخ cloning سوف تحدث تغييرات جذرية في انتاج الماشية وفي الطب البشري.

جدول (10-3) التطورات التاريخية الهامة لانتاج الحيوانات المحورة وراثياً

السنة	التطور العلمي
1891	اول نجاح لنقل الاجنة في الارانب
بداية القرن العشرين	تطور الحضن المختبري للاجنة
1966	تأسيس تقنية الحقن المجهري داخل البويضة المخصبة
1977	نقل الـ mRNA والـ DNA الى بويضات غريبة عنها Xenopus
1980	نقل الـ mRNA الى اجنة الثديات
1981-1980	تسجيل اول فأر محور وراثياً
1982	اظهرت الفئران المحورة وراثياً خواص ظاهرية لزيادة النمو
1985	انتاج حيوانات مستأنسة محورة وراثياً
1994	غرس الخلايا المولدة للنطف Spermatogonia
1997	نقل انوية باستخدام خلايا الجذر الجنينية Embryonic stem cells وانوية خلايا بالغة في الاغنام

الاستنساخ Cloning

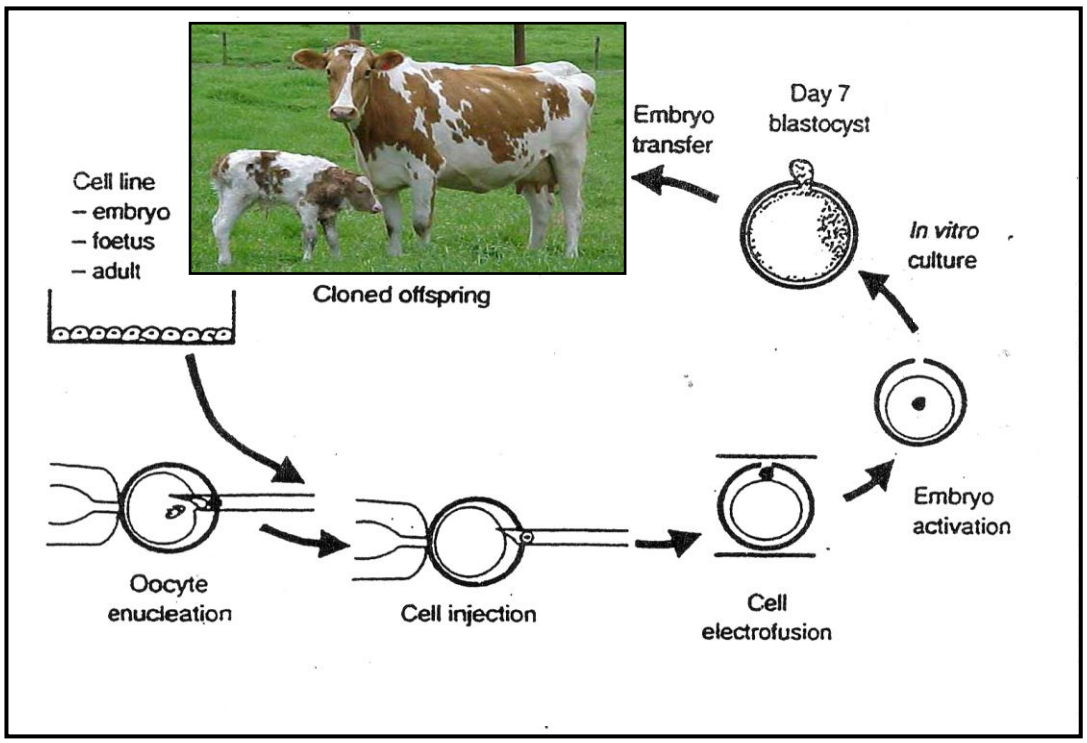
1- تقسيم الاجنة Embryo splitting

في عام 1900 فصل العالم Driesh خلايا وليدة Daughter cells لبويضة مخصبة واظهر ان كل واحدة منها تستطيع ان تتطور الى جنين. وتستخدم حالياً الجراحة المجهرية Microsurgery في فصل الخلايا البلاستولية اذ يستعمل مشرط دقيق او ابرة زجاجية لاجراء تجزئة الجنين. الخلايا البلاستولية المفصولة (تسمى عادة بالاجنة المقسمة Demiembryos) توضع غالباً في الطبقة الشفافة لبويضة فارغة من المكونات او تغرس في جيلاتين او مستنبت Agar. احسن معدلات النجاح عند تقسيم الاجنة تم الحصول عليها من تقسيم الجنين الى نصفين ، في حين

ان زيادة التجزئة تقلل من حيوية تطور الجنين. الاجنة المقسمة التي تتطور تنتج نسخ متماثلة Clones (توائم متطابقة Identical twins) وان كل خلية بلاستولية منقولة نشأت من نفس الجنين المفرد. وباستعمال هذه الطريقة تم الحصول على توائم متطابقة من تقسيم اجنة في مراحل خليتين او اربع خلايا جنينية في الماعز ، او اجنة في مرحلة الخليتين في الاغنام ، واجنة حتى مرحلة الجسم التوتي في الابقار.

2- نقــل الانـويــة Nuclear transfer

نقل الانوية توفر طريقة اخرى للحصول على افراد متطابقة . في عام 1952 طور عالمي بيولوجيا التطور Briggs and King طريقة للاستنساخ سميت الغرس او النقل النووي. والتي اقترحت لاول مرة في عام 1938 بواسطة العالم الالماني Hans Spemann . في هذه الطريقة (شكل 10-6) تزال النواة من بويضة غير مخصبة بطريقة تعرف بازالة النواة Enucleation ، ثم توضع خلايا مأخوذة من جرثومة التغذية Trophoblast (والتي يمكن الحصول منها على حوالي 200 خلية) داخل البويضة المفرغة من النواة. ويتم التحضين المختبري (in vitro) لهذه الاجنة المنقول لها الانوية حتى مرحلة الجسم التوتي او البلاستيولا ، ثم تنقل الى امهات مستقبلة Recipients . هذه العملية يشار اليها عادة كاستنساخ. وفي الحقيقة هي استنساخ جنين . ومن الضروي تمييز هذه الطريقة عن الاستنساخ الحقيقي الذي يتضمن اخذ خلايا جسمية (Somatic cells) من فرد في مرحلة معينة بعد الميلاد (او على الاقل استعمال انسجة متميزة Differentiated كمصدر خلوي) بهدف انتاج فرد اخر.



شكل (10-6) انتاج عجول مستنسخة باستعمال نقل الانوية

الفصل الحادي عشر

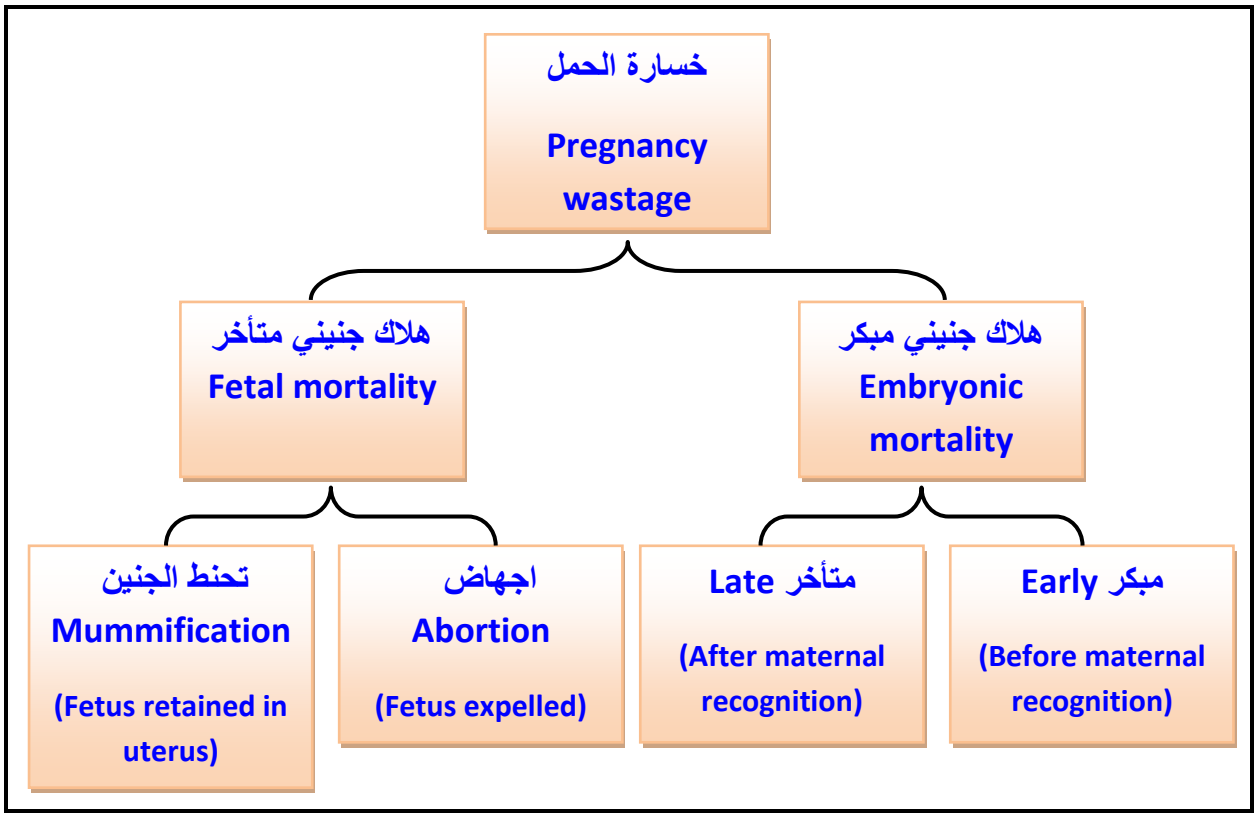
الفشل التناسلي في الحيوانات المزرعية

Reproductive Failure in Farm Animals

الفشـل التناسلي في الإنـاث Reproductive failure in females

قام الانسان مع مراحل تدجين الحيوانات المزرعية بتحويل العمليات التناسلية للحيوانات المزرعية من الرعي الحر Free grazing وانظمة التزاوج الموسمية Seasonal mating system الى الانتاج المكثف Intensive production وانظمة التزاوج على مدار السنة Year around mating system وكنتيجة لذلك فأن الكفاءة التناسلية للحيوانات المزرعية انخفضت بسبب العوامل البيئية ومتطلبات الانتاج الاقتصادي، فهذه العوامل قد تؤدي الى فشل تناسلي كلي او جزئي.

هنالك نوعان من العقم قد تحصل في الحيوانات اللبونة وهي العقم الدائمي Sterility والذي يمنع انجاب المواليد Procreation، والعقم المؤقت Infertility ويعني انحفاض أو انعدام الخصوبة جزئيا أو كليا، وهذا الفصل سيشرح بعض العمليات التناسلية المعرضة بدرجة كبيرة لحصول حالات الفشل التناسلي وهي دورة الشياع والحمل والولادة والتي تظهر حالات انعدام التوازن الهرموني والاصابات المرضية والعوامل الوراثية والبيئية العكسية وتأثيراتها (شكل 11-1). وسيناقش هذا الجزء من الفصل الفشل المبيضي Ovarian dysfunction واضطراب عملية الاخصاب Disorder of fertilization وخسارة الحمل Pregnancy wastage وهلاك المواليد Neonatal mortality واخيراً الاضطرابات الحاصلة عند الولادة وبعدها.



شكل (11-1) مظاهر الفشل التناسلي في إناث الحيوانات المزرعية

اولاً: اختـلال وظيفـة المبيـض Ovarian dysfunction

ان مبيض اللبائن يؤدي وظيفتين اساسيتين هما انتاج البويضات وافراز الهورمونات المبيضية وهاتين الوظيفتين ترتبطان بشدة وتوجهان نحو نجاح عملية التناسل وفي هذا الجزء سوف نركز على الاضطرابات والاختلال في دورة الشياع والمبيض والرحم.

1- انعـدام الشيـاع Anestrus

ان انعدام الشياع يشير الى حالة انعدام الفعالية الجنسية الكاملة Complete sexual inactivity مع عدم ظهور علامات الشياع وانها ليست مرضا ولكنها تشير الى تنوع حالات الفشل التناسلي (جدول 11-1). وعلى الرغم من ان انعدام الشياع يلاحظ خلال حالات فسيولوجية محددة مثلا قبل البلوغ وخلال الحمل وانتاج الحليب وفي الحيوانات موسمية التناسل الا انها غالبا ما تكون اشارة للتدهور الدائم او المؤقت للفعالية المبيضية (انعدام شياع حقيقي True anestrus) الحاصلة بسبب التغيرات الموسمية في البيئة الطبيعية او قلة الاغذية او اجهاد الرضاعة او الشيخوخة Aging، وان حالات مرضية محددة للمبايض او الارحام تعمل على ايقاف الشياع.

2- التشوهـات المبيضيـة Ovarian abnormalities

التشوهات المبيضية التي تسبب انعدام الشياع تكون على نوعين (شكل 11-2):

أ. **فشل في تطور المبايض:** ان نقص التنسج المبيضي Ovarian hypoplasia (اي قلة عدد الوحدات المكونة لنسيج المبيض) يحدث في ماشية الجبال السويدية. وان الحيوانات المصابة تمتلك قناة تناسلية طفولية Infantile reproductive tracts ولا تظهر الشياع. وان حالة عدم التنسج المبيضي تكون عادة مرتبطة مع صفة لون الشعر الابيض في الماشية. بعض الافراس التي تمتلك مبايض صغيرة غير فعالة يكون لديها كروموسوم جنسي غير طبيعي (مثل XO) فضلاً على كون مستوى الاستروجين في البلازما منخفض مع ارتفاع مستويات الـ LH. وان حالة الفريمارتن Freemartins هي ولادة عجلة تكون توأم لذكر ولديها مبايض قليلة التطور وهي تفشل في اظهار الشياع.

ب. **بقاء الجسم الاصفر المرتبط مع حالة مرضية للرحم:** هذه الامراض تشمل تقيح الرحم Pyometra وتحنط الجنين Fetal mummification والحمل الكاذب Pseudopregnancy في الافراس والخنازير والنعاج. ان استمرار وظيفة الجسم الاصفر واحتواء الرحم على افرازات الغدد الرحمية او بقايا الانسجة الجنينية تعد من العلامات المميزة للحمل الكاذب في الخنازير. وان حقن الاستروجين (مغذيات الجسم الاصفر الجنينية Embryonic luteotrophin) عند نهاية الطور الاصفري Luteal phase من دورة الشياع يؤدي الى احداث الحمل الكاذب في الخنازير.

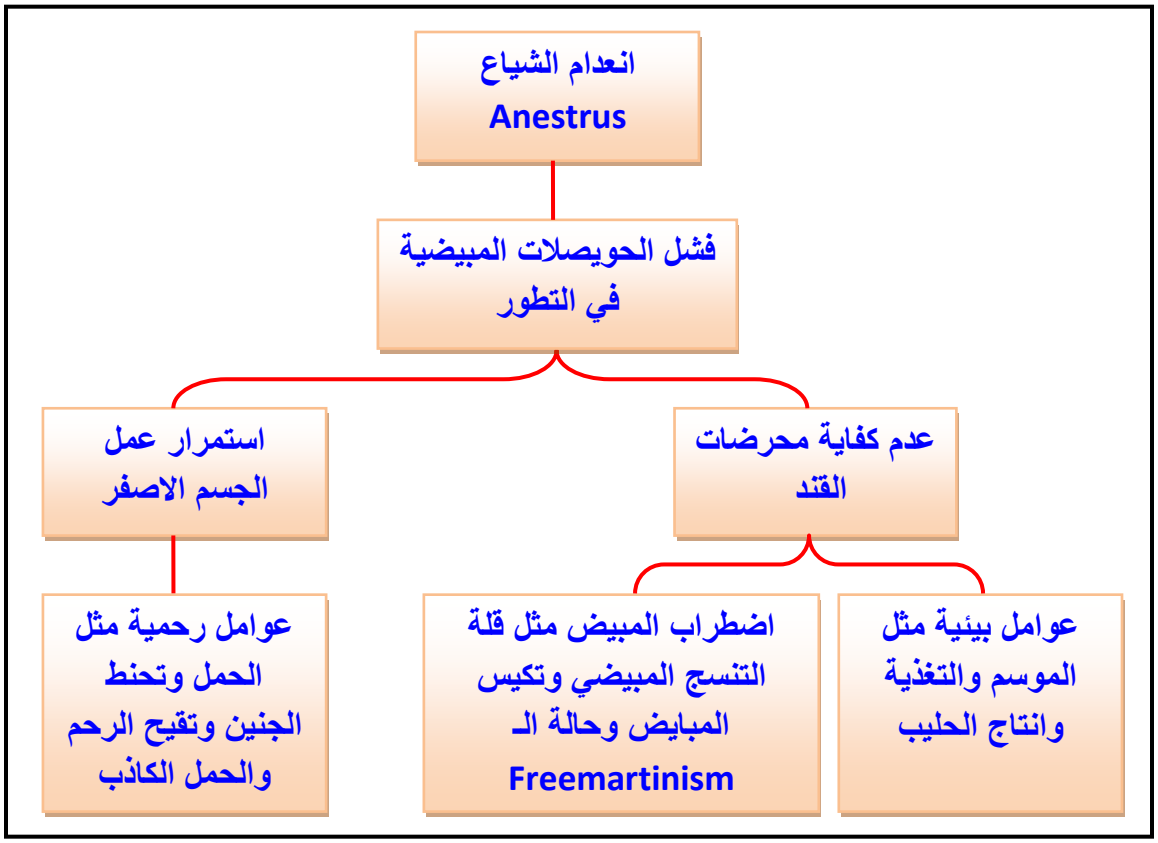
جدول (11-1) الاضطرابات الحاصلة في دورة الشياع

النوع	التشوهات	الاسباب	الميكانيكيات الفسيولوجية
الابقار	انعدام الشياع Anestrus	تقيح الرحم وتحنيط الجنين وانتاج الحليب.	1- ادامة الجسم الاصفر. 2- الرضاعة تعمل على تثبيط تحرر الهرمونات المحرضة للقند.
		تكيس المبايض	انخفاض في هرمون LH و/ أو GnRH
		نقص التنسج المبيضي وحالة الـ Freemartinism	فشل انتاج الاستروجينات المبيضية
		نقص التغذية والفيتامينات	قلة انتاج محرضات القند من الفص الامامي للغدة النخامية
	حالة تحت الشياع Subestrus أو الشياع الصامت	الانتاج العالي للحليب	
	حالة فرط الشياع Nymphomania	تكيس المبايض	انعدام التوازن الهرموني
الاغنام	انعدام الشياع Anestrus	موسمية التناسل وانتاج الحليب	تاثير الفترة الضوئية على تحرر محرضات القند
الخنازير	انعدام الشياع Anestrus	انتاج الحليب	كما في الماشية
الخيول	انعدام الشياع Anestrus	موسمية التناسل والتغذية ونقص التنسج المبيضي	كما في الاغنام
	اطالة دورة الشياع Long estrus	تبكير الموسم التناسلي	فشل الحويصلات الاقل من 2 سم من التطور والتي تعود الى عدم كفاية التحفيز الهرموني
	الشياع الصامت Silent heat		
	ضعف الشياع Poor estrus	الحمل الكاذب	فشل الحمل المبكر مع استمرار عمل الجسم الاصفر
		اطالة طور نهاية الشياع Diestrus	استمرار عمل الجسم الاصفر

ان الحمل الكاذب الناتج بسبب الاستسقاء Hydrometra في النعاج يحدث بسبب تراكم السوائل الرحمية المرتبط مع استمرار عمل الجسم الاصفر وان بطن النعجة تتوسع كما يحصل في حالة الحمل العادي ولكن بدون حصول تطور ونمو للضرع Udder. ان مصطلح Cloudburst يستعمل عندما يحصل التفريغ او التدفق التلقائي للسوائل الرحمية عند الوقت المتوقع للولادة. عندما ترتفع مستويات البروجسترون فأن هذا يؤدي الى صعوبة تمييز هذه الحالة من الحمل وانه يمكن تشخيصها بسهولة من خلال استعمال تقنية الامواج فوق الصوتية Ultrasonography وذلك بملاحظة عدم وجود المشيمة في السائل الذي يملأ الرحم. ان العوامل التي تسبب الحمل الكاذب في الماعز لم

يتم تحديدها، ولكن البرولاكتين يؤدي دوراً مهماً في تحلل الجسم الاصفر. ان كلا من البروستاكلاندين والمعاملات المتكررة للاوكسيتوسين تؤدي الى انخفاض مستويات البروجسترون وسلوك الشياع فضلاً على تفريغ السوائل من داخل الرحم Discharge of intrauterine fluid.

ان إطالة مدة الشياع الأصفري Prolonged diestrus والذي يمكن ملاحظته في الافراس بالتحديد يحدث بسبب الإطالة التلقائية لفترة حياة الجسم الاصفر الى اكثر من الفترة الطبيعية وهي 14-15 يوماً وانه يعد من الاسباب الرئيسية لانعدام الشياع Anestrus خلال موسم التناسل الطبيعي. وان استمرار عمل الجسم الاصفر قد يكون مرتبطا بفشل تحرر البروستاكلاندين $PGF_2\alpha$.



شكل (2-11) الأسباب المحتملة التي تؤدي الى فشل تطور الحويصلات في المبيض وانعدام الشياع في الحيوانات المزرعية

3- فشـل الاباضـة Ovulatory failure

ان فشل عملية الاباضة قد يعود الى فشل الحويصلة في التبويض خلال دورة الشياع الطبيعية او بسبب تكيس المبايض Cystic ovaries.

ان الشياع اللا اباضي Anovulatory estrus هو الاكثر شيوعا في الخنازير والفرس مقارنة مع الابقار والاغنام. وتظهر الحيوانات سلوك شياع طبيعي والحويصلة المبيضية تصل الى الحجم ما قبل الاباضة

Preovulatory size ولكنها لا تنفجر أو لا تتمزق Rupture. الحويصلات التي لا يحصل لها اباضة تتحول تدريجيا الى خلايا صفراء ومن ثم تضمحل خلال دورة الشياع كما يحصل في الحالة الطبيعية للجسم الاصفر.

مرض تكيس المبايض Cystic ovarian disease يكون شائعا في ماشية الحليب والخنازير ولكنه نادر الحدوث في ماشية اللحم او الانواع الاخرى. ان المرض عبارة عن اضطراب صمي شائع في ماشية الحليب وخصوصا بين الابقار ذات الانتاج العالي. معظم الاكياس المبيضية يحتمل انها تتطور قبل الاباضة الاولى بعد الولادة Postpartum وذلك نظرا لان اكثر الاكياس المبيضية يتم تشخيصها في الابقار التي تفحص بعد 30 يوماً من الولادة مقارنة بتلك التي يتم فحصها بعد التناسل او بعد سلوك الشياع غير الطبيعي. على الرغم من ان بعض الابقار المصابة قد تظهر سلوك اعتلاء مكثف (فرط الرغبة الجنسية عند الاناث Nymphomania) فأن معظمها تفشل في اظهار الشياع. احد او كلا المبيضين يحتوي على واحدة او اكثر من الاكياس الكبيرة التي يتجاوز قطرها 2.5 سم وهذه اما ان تكون اكياس حويصلية او اكياس الاجسام الصفراء Cystic corpus luteum (لا تعد مرضية لكونها تحدث بعد الاباضة ومن الممكن ان يحدث الحمل). الاكياس الحويصلية تخضع لتغيرات دورية فعلى سبيل المثال هي تنمو بالتناوب وتضمحل ولكنها تفشل في الاباضة. الاكياس الاصفرية Luteal cysts تحتوي على حافة رقيقة Thin rim من النسيج الاصفر وهي ايضا تفشل في الاباضة ولكنها تستمر لاطول مدة. في الماضي فأن تمييز نوع التكيس كان يعتمد على الجس عبر المستقيم Rectal palpation وعلى اي حال فأنه مع وصول تقنية الموجات فوق الصوتية عبر المستقيم transrectal ultrasonography فأن دقة تمييز نوع التكيس زادت بدرجة كبيرة. وان الدليل المتوفر يشير الى ان هذه الحالة قد تحدث بسبب فشل في ميكانيكية تحرر هرمون الـ LH. هذا الفشل لا يعود الى انخفاض تحرر هرمون الـ GnRH ولكنه يعود الى عدم حساسية محور تحت المهاد- الغدة النخامية Hypothalamic pituitary axis للمستويات المرتفعة من هورمون الاستراديول.

ان تطور حالة تكيس المبايض في الابقار مرتبطة مع الانتاج العالي من الحليب والتغيرات الموسمية Seasonal changes والاستعداد الوراثي Hereditary predisposition واختلال وظيفة الغدة النخامية Pituitary dysfunction وكما يأتي:

1- ان العلاقة بين انتاج الحليب ومرض تكيس المبايض غير واضحة لان موسم انتاج الحليب العالي قد يحدث استجابة للتغيرات الهورمونية في البقرة المصابة بتكيس المبايض وليس العكس.

2- ان تطور مرض تكيس المبايض المرتبط بالاصابات الرحمية بعد الولادة Postpartum uterine infections والسموم الداخلية Endotoxins المنتجة من قبل بعض الاحياء المجهرية في الرحم قد تثير Trigger تحرر البروستوكلاندين والذي يحفز افراز الكورتيزول Cortisol، وان ارتفاع مستوى الكورتيزول يثبط تحرر هرمون LH قبل الاباضة ويؤدي الى تطور الاكياس.

3- ان العلاقة الموجودة بين مرض تكيس المبايض والوراثة ثبت وجودها خصوصا بعد الانخفاض المنتظم الحاصل في نسبة الابقار التي لديها مرض تكيس المبايض بعد استبعاد الثيران التي أظهرت بناتها هذا المرض من القطيع.

4- ان مرض تكيس المبايض يكون اكثر تكراراً في ابقار ماشية الحليب التي تغذى بمستويات عالية من المواد الغذائية خلال فصل الشتاء.

وهنالك طرائق عديدة لعلاج مرض تكيس المبايض في الأبقار وهي:

1. التمزيق اليدوي Manual rupture للكيس من خلال الجس عبر المستقيم Rectal palpation والذي يعد من الطرائق القديمة.
2. ان كل من هورموني الـ hCG والـ GnRH لهما التأثير نفسه في علاج مرض تكيس المبايض الحويصلي، ولكن هرمون الـ GnRH (كونه ذو وزن جزيئي قليل) يكون اقل احتمالا لتكوين الاجسام المضادة في الجسم.
3. البروستاكلاندين او مشابهاته يكون مؤثرا في علاج التكيس الاصفري Luteal cysts.
4. ان حقن البروجسترون أو استعمال الوسائل الحاوية على البروجسترون في المهبل قد يعيد ايضاً الدورات المبيضية في الأبقار التي لديها تكيس المبايض.

ان تكيس المبايض في الخنازير يكون سبب مهم في فشل التناسل وعامل اساسي في الاستبعاد وخصوصا بالنسبة للخنزيرات الكبيرة بالعمر.

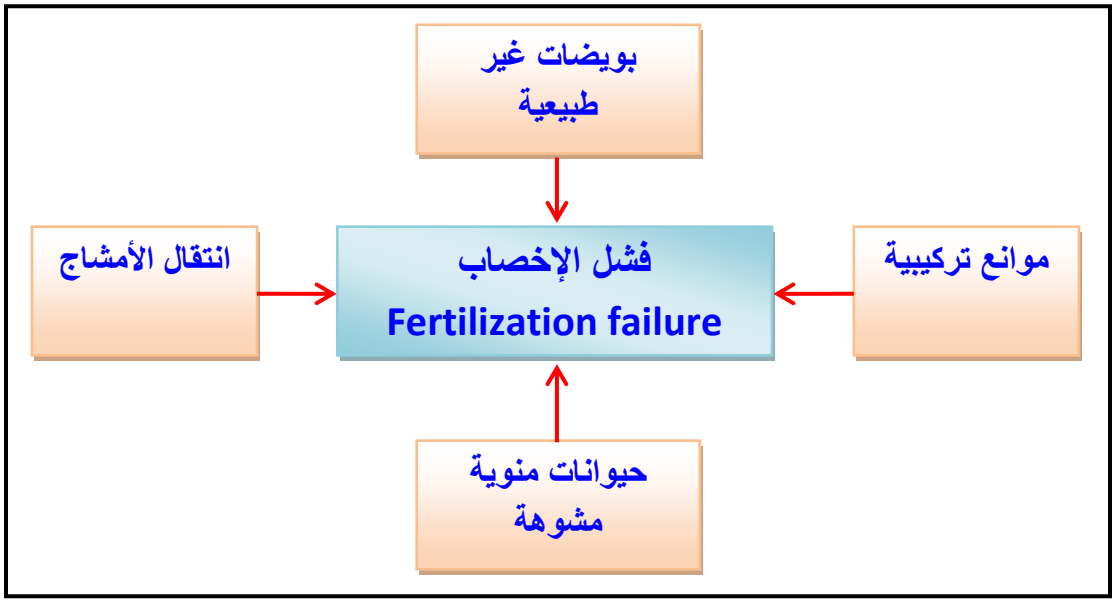
ثانياً: اختـلال او اضطـراب الإخصـاب Disorders of fertilization

الاختلال في عملية الاخصاب تتضمن فشل الاخصاب Fertilization failure وشذوذ الاخصاب Atypical fertilization.

1- فشـل الاخصـاب Fertilization failure

ان فشل الاخصاب (شكل 11-3) قد يحدث بسبب:

1- موت البويضة قبل وصول الحيوان المنوي.
2- اختلال وظيفي وتركيبي في البويضة او الحيوان المنوي.
3- العوائق الفيزيائية Physical barriers في القناة التناسلية الانثوية.
4- منع انتقال الكميتات الى موقع الاخصاب.
5- فشل عملية الاباضة.



شكل (3-11) أسباب فشل عملية الإخصاب

البويضات غير الطبيعية Abnormal eggs

انواع عديدة من التشوهات الشكلية والتركيبية تمت ملاحظتها في البويضات غير المخصبة من هذه التشوهات:

1- البويضة المتضخمة Giant egg.
2- البويضة ذات الشكل البيضوي Oval – shaped egg.
3- البويضة الشبيهة بحبة العدس Lentil-shaped egg.
4- البويضة ذات المنطقة الشفافة الممزقة Ruptured zona pellucida.

ان الفشل في حصول عملية الاخصاب والتطور الجنيني غير الطبيعي قد يعود اما الى التشوهات الكامنة او المتأصلة Inherent في البويضة او الى العوامل البيئية. فعلى سبيل المثال فإن الاخصاب يكون منخفضا في الحيوانات المعرضة الى ارتفاع درجات حرارة المحيط قبل التزاوج. في الاغنام فأن بعض الفشل الحاصل في الاخصاب عند بداية موسم التناسل يكون مرتبطا مع تكرار حصول الاباضة للبويضات المشوهة.

الحيوانات المنوية غير الطبيعية Abnormal sperm

ان التأثيرات الفسيولوجية للحيوانات المنوية المشوهة والمرتبطة مع فشل الاخصاب لم تدرس في الحيوانات ما عدا الماشية. وان اشكال محددة من عقم الذكور تكون مرتبطة بخلل تركيبي في البروتين المكون للـ DNA.

ان تقادم او شيخوخة الحيوان المنوي او تضرره قد يسبب:

1- تغيرات في الغطاء الاكروسومي قد تمنع الحيامن المتضررة من اخصاب البويضة. ففي الثيران والكباش والخنازير توجد علاقة واضحة بين الخصوبة وسلامة الغطاء الاكروسومي.
2- تسرب المكونات الحية الموجودة في داخل الخلية مثل الـ Cyclic AMP او تكوين بيروكسيدات الدهون عندما يتم حفظ الحيوانات المنوية تحت ظروف لاهوائية.

3- انخفاض تدريجي في قابلية اخصاب الحيوانات المنوية الهرمة داخل القناة التناسلية الانثوية.

الموانـع التركيبيـة للاخصـاب Structural barriers to fertilization

العيوب الخلقية او المكتسبة للقناة التناسلية الانثوية تتداخل مع انتقال الحيوانات المنوية و/ او البويضات الى موقع الاخصاب.

1- العيوب الخلقية Congenital defects تحدث نتيجة توقف تطور مقاطع مختلفة من قنوات مولر Mullerian ducts مثل قناة البيض والرحم وعنق الرحم. ان الشذوذ الخلقي التقليدي يكون مرتبطا مع الجين المسؤول عن لون الجلد الابيض ويسمى في الماشية بمرض العجلات الابيض White heifer disease والذي يحصل خلاله توقف في نمو وتطور قناة مولر وانسداد في قناة المهبل عن طريق غشاء البكارة الغير مكتمل تطورياً.

2- اكثر التشوهات التشريحية التي تحصل في الاعضاء التناسلية هي التفاف القمع بالمبيض او بقرني الرحم او حصول انسداد ميكانيكي في احد اجزاء القناة التناسلية الانثوية. كما ان فقدان واحد او اثنين من اجزاء القناة التناسلية الانثوية يمكن ان يسبب العقم التشريحي.

الاسـتروجينـات النباتيـة Phytoestrogen

ان فشل التناسل يحدث اكثر لدى الاغنام مقارنة بالابقار التي ترعى على نباتات تحتوي على مركبات ذات فعالية استروجينية مثل البرسيم تحت الارضي Subterranean clover والبرسيم الاحمر Red clover. الابقار والنعاج المغذاة على نباتات غنية بالمركبات الاستروجينية قد تعاني من ضغط الفعالية المبيضية والذي يكون مصحوباً بانخفاض معدلات الاخصاب وزيادة حالات الاجهاض. في الابقار فأن الاعراض السريرية تكون مشابهة لتلك الحاصلة في حالة تكيس المبايض وان العقم الحاصل بسبب تناول هذه النباتات يكون مؤقت او يمكن علاج الحالة ضمن شهر واحد بعد توقف تناول الحيوانات لهذه النباتات. ان التغيرات المرضية لهذه الحالة من العقم المؤقت تعود الى فعالية الاستروجين على محور النخامية- المبيض Hypophyseal-ovarian axis وايضاً تأثيره في انتقال الحيوان المنوي. ان النعاج المغذاة على مراعي غنية بالاستروجين لمواسم عديدة تتناسل ويحصل لها الاباضة ولكن معدلات الاخصاب تكون منخفضة كنتيجة لفشل انتقال الحيوانات المنوية الحاصل بسبب التغيرات الشديدة في قناة عنق الرحم Cervix.

2- شـذوذ الاخصـاب Atypical fertilization

الاخصاب غير الأنموذجي او غير الطبيعي قد يحصل تلقائيا نتيجة لشيخوخة او تقادم عمر الكميتات التي يمكن وصفها كما يلي:

1- ان تقادم عمر البويضة يكون تدريجي وخلال هذا التقادم فأن البويضة تفقد وظائفها الحيوية بالتدريج. وان التاثير المبكر الذي يحدث نتيجة كبر عمر البويضة يحدث للجنين ويكون غير حي Not viable ويتحلل قبل الولادة. فضلاً على ذلك فأن شيخوخة البويضة يؤدي الي تشوهات في الاخصاب خصوصا فيما يتعلق بالانوية الاولية

Pronuclei. ان التفاعلات البايوكيميائية Biochemical والبايوفيزياوية Biophysical المرتبطة مع دخول الحيوان المنوي الى البويضة تكون ابطأ وهذه الحالة تؤدي الى زيادة حالة تعدد الحيوانات المنوية Polyspermy.

2- ان حالة تعدد الحيوانات المنوية تحصل في انواع كثيرة من الحيوانات المختبرية والمزرعية. في الخنازير فأن تاخر التزاوج او حقن جرعة من هرمون البروجسترون عند 24-36 ساعة قبل الاباضة يؤدي الى امتلاك البويضات اكثر من نويتين اوليتين. وانه من غير الواضح سبب تكون هذه الاجنة ثلاثية المجموعة الكروموسومية Triploid embryos وهل يحصل بسبب فشل طرح او قذف الجسم القطبي الثاني ام تكون بسبب حالة تعدد الحيوانات المنوية التي تحصل بسبب فشل الحاجز المحيط بالبويضة في منع دخول اكثر من حيوان منوي الى داخل البويضة. ان حصول حالة تعدد الحيوانات المنوية تزداد عند تأخر التزاوج او تاخر عملية التلقيح الاصطناعي والذي يؤدي الى موت الاجنة الثلاثية المجموعة الكروموسومية المتكونة. وهذا يعني انه في الفرس والخنزيرة اللذان يملكان فترة شياع طويلة نسبياً فأن توقيت التناسل واجراء عملية التلقيح في الوقت المناسب نسبة الى وقت حصول الاباضة تعد من العوامل المحددة لحصول الإخصاب الطبيعي.

ثالثاً: فقــد الحمـل Pregnancy wastage

يمكن تقسيم فقد الحمل الى قسمين هما الهلاك الجنيني المبكر Embryonic mortality والهلاك الجنيني المتأخر Fetal mortality (شكل 11-1). نسبة صغيرة من حالات خسارة الحمل تحصل خلال العمليات التناسلية الطبيعية والتي تكون حتمية ولا يمكن تفاديها Unavoidable.

ان انتهاء الحمل قد يحصل عند مراحل مختلفة وهي:

1- قبل التمييز الأمي للحمل وفي هذه الحالة فأن طول مدة الشياع لا تتأثر (يعني حصول هلاك جنيني مبكر).
2- بعد التمييز الأمي للحمل وتكون مرتبطة مع حصول تأخير في طول دورة الشياع (يعني حصول هلاك جنيني مبكر ولكن بوقت متأخر).
3- خلال المراحل الجنينية المتأخرة (الهلاك الجنيني المتأخر Fetal mortality).

وفيما يأتي شرحاً لكل من حالتي الهلاك الجنيني المبكر والهلاك الجنيني المتأخر.

1- الهـلاك الجنينـي المبكـر Embryonic mortality

الهلاك الجنيني المبكر يشير الى موت البويضة المخصبة Fertilized ova والاجنة خلال الفترة من الاخصاب وحتى نهاية عملية الاستزراع. وان حوالي 25-40% من اجنة الحيوانات المزرعية تفقد طبيعياً خلال هذه المرحلة. اذ يكون الهلاك اكثر شيوعاً خلال المرحلة الجنينية المبكرة مقارنة بالمراحل المتأخرة. وان الهلاك الجنيني يعد عملية طبيعية تحصل لإزالة او التخلص من التراكيب الوراثية غير السليمة Eliminating unfit genotypes في كل جيل وخصوصاً في المواليد الكبيرة الحجم للخنازير وحالات الحمل المتعددة في الماشية والأغنام.

في الماضي كان يعتقد بأن اجنة الابقار الهالكة في المراحل المبكرة يعاد امتصاصها، ولكن فحوص الموجات فوق الصوتية عبر المستقيم أظهرت بأن الأجنة الهالكة في المراحل المبكرة يتم التخلص منها من خلال قذفها خارج الرحم

عن طريق عنق الرحم والتي اما ان تكون غير ظاهرة او تخرج مع السوائل المخاطية المهبلية. وفي الماشية فأن معظم الهلاك الجنيني يحدث في الفترة ما بين الايام 8-16 خلال فترة حضن Hatching الكيسة العصيفية Blastocyst وعملية الاستزراع بدون التأثير على طول دورة الشياع.

هناك طرائق عديدة تستعمل لمعرفة الهلاك الجنيني المبكر، ويمكن تقديرها في الماشية كما يأتي:

1- حساب معدل الإخصاب وعدد البويضات المخصبة التي تفشل في الاستمرار بعملية الانقسام عند مراحل مختلفة بعد التزاوج.

2- ان العودة لدورة الشياع بعد التزاوج تكون اقل دقة في معرفة الهلاك الجنيني المبكر وذلك لان طول المدة اللازمة للوصول الى الشياع بعد الولادة قد يعود لاسباب اخرى غير الهلاك الجنيني. وفي حالة موت احد الأجنة التي تكون تواءم لجنين آخر ففي هذه الحالة لا يمكن تمييز الهلاك الجنيني وان الحمل سيستمر.

3- فحص الاجنة المجمعة من داخل الجسم عن طريق غسل القناة التناسلية الانثوية بعد ايام من التزاوج.

4- تقدير مستويات البروجسترون في الدم او الحليب.

5- فحص نبضات قلب الجنين بعد اليوم 20 من الحمل وذلك باستعمال تقنية الأمواج فوق الصوتية.

دراسات عديدة اظهرت بأن الهلاك الجنيني المبكر في الخنازير يمثل حوالي 20-30% وهذا يمثل اكثر من ثلثي الخسارة التناسلية في الخنازير والتي تحصل خلال الايام 8-18 من الحمل. وان العوامل التي تحدد مدى تأثير الهلاك الجنيني في دورة الشياع في الخنازير هي عدد الاجنة التي تبقى حية ومرحلة الحمل، فمثلا في حالة خسارة جميع الأجنة عند اليوم الرابع من الحمل فأن الخنزيرة سوف تعود الى دورتها التناسلية الطبيعية ولكن في حالة بقاء 1-4 أجنة حية بعد اليوم الرابع فأن الحمل سينتهي أيضاً ولكن دورة الشياع التالية ستطول بحوالي 6 ايام. ولكي يستمر الحمل الى ما بعد 10 ايام فأنه يجب ان تكون هنالك حوالي 4 اجنة في كلا قرني الرحم، ولكي يستمر الحمل الى ما بعد 12 يوماً فيجب ان تكون هنالك حوالي جنين واحد. ويمكن توضيح اوقات حدوث الهلاك الجنيني المبكر كما يأتي:

1- الهلاك الذي يحدث ما بين الاخصاب واليوم السابع من الحمل وتتراوح نسبته بين 15-30%.

2- الهلاك الذي يحدث خلال الايام 7-21 من الحمل ونسبته 15-25%، ومن الاسباب المؤدية الى حدوثه هي ضعف في بنية رحم الام وهذا قد يرجع الى اسباب وراثية أو تغذوية أو بيئية أو مرضية.

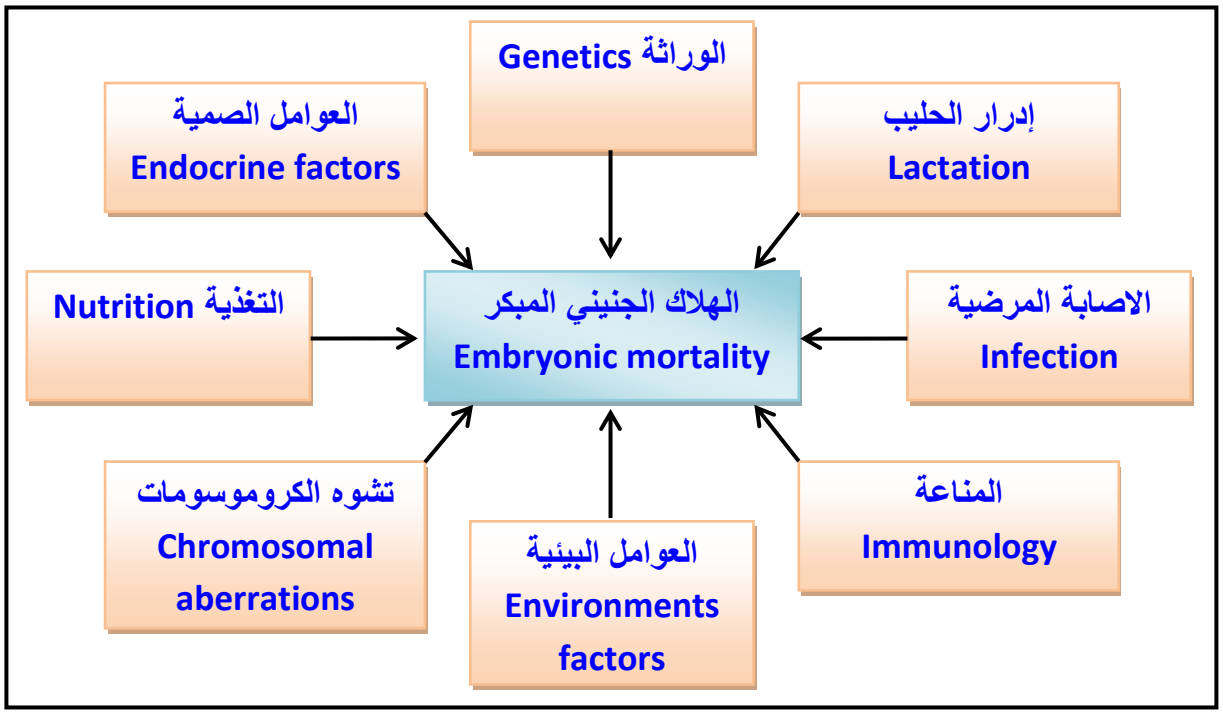
3- الهلاك الذي يحدث خلال الايام 21-28 من الحمل اذ لا يمكن تشخيص هذا الهلاك على نحو دقيق بسبب اطالة دورة الشياع والتاخر في اعادة تسفيد الابقار.

4- الهلاك الذي يحدث خلال الايام 28-35 من الحمل ويمكن تشخيص هذا الهلاك باستعمال جهاز الموجات فوق الصوتية والبروتين المختص بالحمل نوع B (PSP-B).

5- الهلاك الذي يحدث ما بعد اليوم 35 من الحمل ونسبة هذا الهلاك قليلة ومتغيرة ما بين الحقول وتتراوح ما بين 2-12%.

اسباب الهلاك الجنيني المبكر Causes of embryonic mortality

الهلاك الجنيني يمكن ان يعود الى العوامل الأمية Maternal factors او العوامل الجنينية Embryonic factors او الى التداخل ما بين العوامل الأمية والعوامل الجنينية. التأثيرات الأمية تؤثر في جميع المواليد Entire litter وهذا يؤدي الى خسارة جميع المواليد في حين ان العوامل الجنينية المؤدية الى هلاك الاجنة المبكر تؤثر على الاجنة بصورة منفردة وتترك الاجنة الاخرى بصورة طبيعية. وفي حالات اخرى فأن بيئة الام قد تكون غير كافية لنمو وتطور جميع الاجنة وبذلك فأنها تدعم نمو وتطور الاجنة القوية وبأعداد قليلة فقط. ويمكن توضيح العوامل المؤثرة في خسارة الأجنة في شكل (11-4) وكما يلي:



شكل (11-4) أسباب الهلاك الجنيني المبكر

1- العوامل الصمية Endocrine factors

ان تسريع او تأخر انتقال البويضة كنتيجة لعدم التوازن بين الاستروجين والبروجسترون يؤدي الى الهلاك الجنيني ما قبل الانغراس. ان الاجنة المشوهة التي يكون حجمها اصغر من الحجم الطبيعي Undersized قد لا تكون قادرة على إبطال Counteract التأثيرات الرحمية المحللة للجسم الأصفر ومن ثم حصول اضمحلال تدريجي للجسم الأصفر وانتهاء الحمل.

ان المرحلة الحرجة في بقاء الاجنة هي المرحلة المتأخرة من الكيسة العصيفية. وفي الحالة الطبيعية فأن تطور الجسم الاصفر يعمل على افراز البروجسترون الذي يؤثر في القناة التناسلية في تزامن دقيق Close synchrony مع التطور الجنيني. وان سبب وتأثير العلاقة بين تحلل الجسم الاصفر والهلاك الجنيني لا تزال امراً مثيراً للجدل، ولكن بصورة عامة فأن تقليل الاستجابة للهرمونات المحرضة لنمو الجسم الاصفر في الدم قد تساهم في تسريع الهلاك الجنيني في الابقار المنخفضة الخصوبة Subfertile cows.

2- إدرار الحليب Lactation

يحصل الهلاك الجنيني خلال مدة انتاج الحليب في الماشية والاغنام والافراس ويتم تشخيصه من خلال زيادة طول دورات الشياع بعد التناسل.

3- تغذية الأمهات Nutrition of the dam

ان انخفاض كمية الطاقة والمواد الغذائية الأساسية المتناولة يؤثر في معدل الاباضة ومعدلات الاخصاب كما يعمل على زيادة معدلات الهلاك الجنيني. كما ان الزيادة المفرطة في استهلاك المواد الغذائية يعد مؤثراً وضاراً في قابلية بقاء الأجنة Embryo survival.

4- عمر الام Age of Dam

ان الهلاك الجنيني يحدث بدرجة كبيرة ويلاحظ في اناث الكلاب Gilts والخنزيرات بعد الحمل الخامس لها Fifth gestation. في النعاج فأن حدوث الهلاك الجنيني يكون اعلى في النعاج الصغيرة والنعاج بعمر اكثر من 6 سنوات مقارنة مع النعاج البالغة وهذا يعود الى عوامل مرتبطة بالأجنة والبيئة الداخلية للرحم.

5- الازدحام داخل الرحم Overcrowding in uterus

لكون درجة تطور المشيمة تتأثر بدرجة كبيرة بمدى توفر المساحة والتجهيز الوعائي Vascular supply ضمن الرحم، فأن زيادة عدد الانغراسات تقلل من التجهيز الوعائي لكل موقع وبالتالي فانها تحد من تطور المشيمة. هذه النتائج تفسر كيفية حصول زيادة في معدلات الهلاك الجنيني عند حمل الابقار او الاغنام لاكثر من جنين. ويجب ملاحظة ان حجم الرحم لا يحدد قدرة البقرة او النعجة على حمل التوائم وتزويدها بالموقع الملائم في قرني الرحم. في الابقار فأن تجارب نقل الاجنة اظهرت حصول زيادة في معدلات الهلاك الجنيني في الابقار المستلمة Recipients والتي استلمت جنينين في قرن رحم واحد وان هذه الخسارة قد ترجع الى الازدحام والتنافس داخل الرحم على المواد الغذائية.

في الابقار والاغنام التي حصلت لها عمليات افراط اباضة Superovulations فأن عدد الاجنة الباقية على قيد الحياة تنخفض الى عدد ثابت تقريباً (2-3 اجنة لكل انثى) ضمن اول ثلاثة الى اربعة اسابيع من الحمل والتي تدل على ان خسارة الاجنة تزداد بزيادة عدد البويضات النازلة من المبيض، ولا يبدو بان الهلاك الجنيني عائد الى انخفاض مستويات هرمون البروجسترون. في سلالات الاغنام ذات الخصوبة العالية فأن الهلاك الجنيني المتأخر يحصل في النعاج التي حصل لها اكثر من 5 اباضات. هجرة الاجنة داخل الرحم تكون مهمة جدا للتوزيع المتساوي للاجنة في قرني الرحم بالنسبة للانواع متعددة المواليد Polytocous species مثل الخنزيرة Swine وفي حالة غياب هذه الهجرة يحصل هلاك شديد في الاجنة للخنازير.

6- الإجهاد الحراري Thermal stress

الاجهاد الحراري يزداد في عدد من الانواع بعد تعرض الام الى ارتفاع في درجة حرارة المحيط وخصوصاً في المناطق الاستوائية Tropical areas، وان تأثيرات الاجهاد الحراري في هلاك الاجنة المبكر لا يكون ظاهراً حتى مراحل متأخرة من تطورها. البويضات المخصبة للاغنام والابقار عندما تتعرض الى درجات حرارة عالية سواء كانت داخل الجسم In Vivo او خارج الجسم In Vitro فأنها تتضرر ولكنها تستمر بالتطور حتى المراحل الحرجة من عملية الاستزراع Implantation حيث تموت. كما ان انخفاض خصوبة ابقار الحليب في الصيف الحار المجهد قد ينتج من انخفاض القابلية الحيوية والتطورية للاجنة بعمر 6-8 ايام. الاجهاد الحراري خلال الايام 8-17 من الحمل قد يغير من بيئة الرحم Uterine environment كذلك النمو والفعالية الافرازية Secretory activity

للجنين المبكر Conceptus. ظاهرياً فأن الاجهاد الحراري يعمل عكس التأثيرات المثبطة للجنين في افراز الرحم للـ $PGF_2\alpha$، وقد اظهرت دراسات عديدة بأن اجنة الخنازير هي الأكثر تأثراً Susceptible بالاجهاد الحراري قبل اليوم 18 من الحمل وخصوصاً خلال الانغراس.

7- السائل المنوي Semen

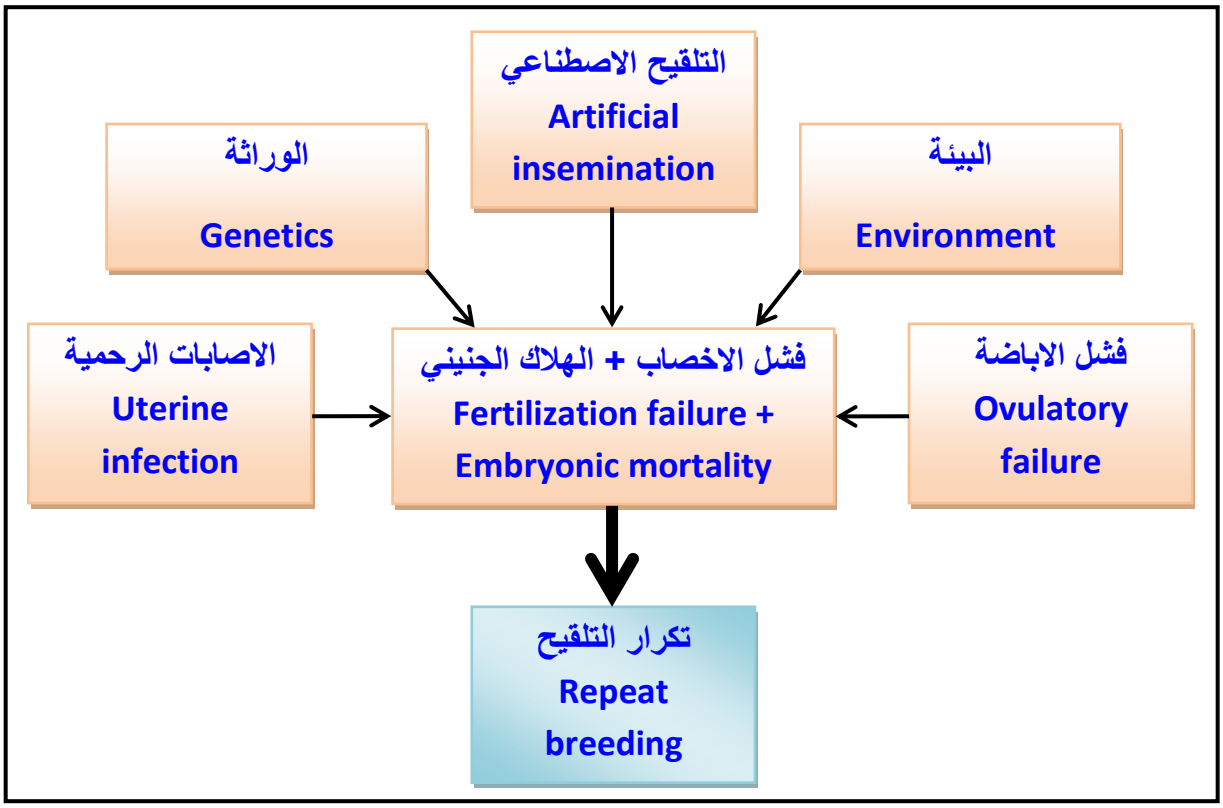
جزء من جميع حالات الهلاك الجنيني تعود الى الذكر والى نظام التزاوج. العوامل الوراثية التي تنقل من خلال الذكر الى الاجنة قد تكون موروثة Inherited وقد تنشأ من نسيج الخصية او قد تحدث في الحيوان المنوي بعد تحرره من الخصية. التزاوج غير الخصب Infertile mating الذي يحصل من تزاوج ثيران عالية الخصوبة يعود بدرجة رئيسية الى الهلاك الجنيني بينما التزاوج الحاصل مع ثيران منخفضة الخصوبة يعود الى فشل الاخصاب وموت الاجنة. في الخنزيرات فأن السائل المنوي المخزون لمدة 3 ايام قبل استخدامه في التلقيح الاصطناعي ينتج بويضات مخصبة تكون معرضة بشدة للهلاك الجنيني المبكر وذلك لاحتمالية انخفاض محتوى الـ DNA في الحيامن الهرمة Aged.

8- التباين (التنافر) Incompatibility

ان التركيب الوراثي الموروث للذكر قد يتضمن اختلاف في العوامل الوراثية التي تؤدي الى التضارب او التضاد Incompatibility ومن ثم فقدان الاجنة المبكر. قد يكون هناك تنافر بين الحيوان المنوي والجهاز التناسلي للام او بين الحيوان المنوي والبيضة او بين البيضة المخصبة والام. التنافر او التضاد المناعي Immunologic incompatibilities قد يؤدي الى توقف الاخصاب Block fertilization او الهلاك الجنيني المبكر او المتأخر.

تكـرار التـلقيـح Repeat breeders

ان مصطلح Repeat breeders يعني عودة الاناث الى التلقيح بصورة متكررة بعد تلقيحها من قبل ذكر خصب Fertile male. وان البقرة التي تحصل عندها هذه الحالة تظهر علامات شياع طبيعية كل 18-24 يوماً ولكنها تتطلب اكثر من 3 تلقيحات لكي تصبح حامل. وان اغلب حالات الهلاك الجنيني تحصل بصورة مبكرة اكثر من المتوقع، وان الاجنة المجمعة بطريقة غير جراحية Nonsurgically من هذه الابقار تشير الى ان معظم التشوهات الجنينية تحصل في قناة البيض ولكنها تكون غير ظاهرة حتى اليوم 6-7 بعد التلقيح او عند مرحلة الكيسة العصيفية Blastocyst. ان كلا من فشل الاخصاب والهلاك الجنيني يحصلان بنسب عالية جدا في هذه الابقار مقارنة بالابقار الطبيعية خلال الفترة 5-6 اسابيع بعد التلقيح. وان السبب في فقدان حوالي 50% من الاجنة خلال الثلاثة اسابيع الاولى من الحمل في هذه الابقار غير واضح Obscure على الرغم من ان عوامل عديدة لا زالت مثار شك (شكل 11-5). ان حدوث حالة تكرار التلقيح تكون عالية في قطعان الحليب Dairy herds التي تتناسل من خلال التلقيح الاصطناعي او التلقيح الطبيعي، وان الاخطاء في تحديد الشياع قد تساهم ايضا في تكرار التلقيح لهذه الابقار مرة اخرى. كما ان حالة تكرار التلقيح قد تعود الى العدد غير الطبيعي للكروموسومات.



شكل (11-5) أسباب تكرار التلقيح في البقرة

2- الهـلاك الجنيني المتـأخـر Fetal mortality

ويقصد به الهلاك الذي يحدث بعد عملية الانغراس الى حين الولادة وتبلغ نسبته في ابقار الهولشتاين-فريزيان حوالي 6.5%.

أ- الإجهاض Abortion

الإجهاض يعني طرح Expulsion جنين ذو حجم معلوم قبل اوانه وانتهاء الحمل، وقد يحصل عشوائيا قبل اليوم 260 بالنسبة للابقار وقبل اليوم 290 بالنسبة للفرس وقبل اليوم 110 بالنسبة للخنازير. الهلاك الجنيني المتأخر ليس بالضرورة مدخلاً رئيسياً للإجهاض، فالإجهاض قد يكون تلقائي Spontaneous او مستحث Induced او قد يكون عن طريق اصابة مرضية Infection او من غير اصابة مرضية Noninfectious، ومن انواعه:

1- الاجهاض الحاصل من غير اصابة مرضية Noninfectious abortion

الاجهاضات الحاصلة من غير اصابة مرضية تكون اكثر انتشارا في الماشية وخصوصا ماشية الحليب مقارنة بالاغنام والخيول. الاسباب غير المرضية للاجهاض التلقائي قد ترجع الى عوامل وراثية او كروموسومية او هرمونية او تغذوية. الاجهاض التلقائي قد يحصل ايضاً في الحيوانات التي تتناسل مباشرة بعد البلوغ او التي تتناسل مباشرة بعد الولادة. الافراس تبدو معرضة بشدة للاجهاض الحاصل بسبب التغيرات الهرمونية خلال المدة من الشهر الخامس الى الشهر العاشر من الحمل، كما ان احد اسباب خسارة الجنين هو تشوه الكروموسومات في الحيوانات المزرعية الا ان اهميتها في حصول الاجهاض غير معروفة.

الاجهاضات تحدث احيانا عند وجود تراكيز عالية من الاستروجينات والبروستوكلاندينات $PGF_2\alpha$ او السكريات القشرية Glucocorticoids وخصوصاً في الإناث التي تتناسل بعمر مبكر والحيوانات المنتجة للحم. كما ان حمل التوائم هو احد الاسباب الاكثر شيوعاً للإجهاض في الافراس اذ ان اكثر من ثلثي حالات الحمل للتوائم تنتهي بالاجهاض. وان عدم قدرة الفرس على حمل التوائم بشكل ناجح حتى نهاية الحمل قد يعود الى عدم كفاءة المشيمة على نقل المواد الغذائية لكلا الجنينين وهذا قد يؤدي الى موت احد الجنينين وبالتالي حصول عملية الاجهاض لكليهما.

2- الاجهاض الحاصل نتيجة إصابة مرضية Infectious abortions

الاجهاضات الحاصلة نتيجة الاصابات المرضية تمثل نسبة كبيرة من مجموع الفقدان الحاصل اثناء الحمل في الحيوانات المزرعية وان الامراض الرئيسية والاحياء الدقيقة المسببة للمرض وطريقة الانتقال بالنسبة للمرض والعلامات السريرية لخصت في الجدول (11-2) بالنسبة للابقار وجدول (11-3) بالنسبة للأغنام والماعز.

جدول (11-2) ملخص للامراض المسببة لفقد الحمل في الابقار

اسم المرض والمسبب المرضي	نوع الانتقال	العلامات المميزة
أمراض بروتوزوية Protozoal diseases		
Trichomoniasis (*Trichomonas fetus*)	عن طريق الجهاز التناسلي	1- الاجهاض خلال الثلاثة شهور الاولى. 2- تكرار التلقيح. 3- تقيح الرحم.
Neosporosis (*Neospora caninum*)	عن طريق المشيمة	الاجهاض خلال 3-8 اشهر.
أمراض بكتيرية Bacterial diseases		
Brucellosis (*Brucella abortus*)	عن طريق الجهاز الهضمي	1- الاجهاض خلال الثلاثة اشهر الاخيرة من الحمل. 2- حوالي 90% من القطعان تكون معرضة للاصابة.
Vibriosis (*Campylobacter fetus*)	عن طريق الجهاز التناسلي	1- الاجهاض خلال 3-4 اشهر. 2- حوالي 5-10% تصاب بالعقم.
Leptospirosis (*Leptospira Pomona, Leptospira hardjo*)	عن طريق الجلد والاغشية المخاطية	1- الاجهاض خلال الثلاثة اشهر الاخيرة من الحمل وبمعدل 25-30%.
Listeriosis (Listeria monocytogenes)	عن طريق الغذاء الملوث	نسبة اجهاض منخفضة ومرتبطة مع تسمم الدم بالجراثيم Septicemia.
امراض فايروسية Viral diseases		
Infectious bovine rhinotracheitis (IBR)	عن طريق الغبار	الاجهاض ضمن النصف الثاني من الحمل وبمعدل 25-50%.
Epizootic viral abortion (EVA)	عن طريق الغبار	الاجهاض خلال الثلاثة اشهر الاخيرة من الحمل وبمعدل 30-40% وخصوصاً خلال الشتاء.
امراض فطرية Fungal diseases		
Mycoses (Aspergillus absidia)	عن طريق التنفس	1- الاجهاض خلال 3-4 اشهر وبمعدل اقل من 10%. 2- مرض مشيمي.

جدول (11-3) ملخص للامراض المسببة لخسارة الحمل في الاغنام والماعز

اسم المرض والمسبب المرضي	نوع الانتقال	العلامات المميزة
أمراض بروتوزوية Protozoal		
Toxoplasmosis (Toxoplasma gondii)	عن طريق الجهاز الهضمي	اجهاض متأخر ومواليد ميتة.
أمراض بكتيرية Bacterial		
Brucellosis (*Brucella ovis, Brucella melitensis*)	الانتشار من كبش الى كبش من خلال السوائل التناسلية للنعاج المصابة	1- اجهاض متأخر ومواليد ميتة. 2- الماعز تكون اكثر عرضة للاصابة.
Vibriosis (*Campylobacter fetus or jejuni*)	عن طريق الجهاز الهضمي	1- الاجهاض خلال الثلاثة اشهر الاخيرة. 2- ولادات ميتة والتهاب الرحم.
Salmonellosis (*Salmonella Dublin, S. typhimurium*)	عن طريق الجهاز الهضمي	اجهاض متأخر والهلاك عند الولادة.
Listeriosis (Listeria monocytogenes)	عن طريق الجهاز الهضمي	1- الاجهاض بعد ثلاثة اشهر. 2- احتباس الاغشية الجنينية والتهاب الرحم.
امراض فايروسية Viral		
Enzootic abortion of ewes (*Chlamydia psittaci*)	عن طريق الجهاز الهضمي	اجهاض متأخر ومواليد ميتة وضعف الحملان.
Rift Valley Fever	عن طريق الحشرات	الاجهاض.

ب- تحنط الجنين Fetal mummification

ان حالة تحنط الجنين تم تمييزها من خلال هلاك الجنين ولكن بدون حصول إجهاض. وبدلاً من الإجهاض يتم اعادة امتصاص السوائل المشيمية وجفاف Dehydration الجنين واغشيته مما يؤدي بالرحم الى الالتفاف بشدة حول الجنين. وتحدث هذه الحالة بصورة اكثر في الماشية والخنازير مقارنة بالاغنام والخيول. ففي الابقار تحدث هذه الحالة من الشهر الخامس الى الشهر السابع من الحمل في جميع سلالات الابقار، وان الابقار المصابة تلقح بصورة طبيعية في الفترة التناسلية اللاحقة. ولحسن الحظ فأن الاجنة المحنطة Mummified fetuses يتم إجهاضها تلقائياً. ولكنه في معظم الحالات فأن البقرة تحمل لعدة أشهر اضافة لمدة الحمل الأصلية وذلك لكون الجسم الأصفر يبقى فعالاً، ويتم معرفة الأمر عندما تطول فترة الحمل اكثر من المدة المقررة. وتحدث هذه الحالة بنسبة كبيرة في سلالات الجرسي والجيرنسي اذ يعتقد ان لهذه الحالة علاقة وراثية. اما في الاغنام فأن النعاج الحامل لجنينين فأنها تجهض الجنين المحنط خلال الفترة المتأخرة من الحمل وتبقي على الجنين الاخر حتى نهاية الحمل او انها قد تطرح الجنين المحنط اثناء ولادة الجنين الحي.

رابعاً: الهلاك قبل الولادة وعند الولادة Perinatal and neonatal mortality

1- الهلاك قبل الولادة Perinatal mortality

ان مصطلح الـ Perinatal mortality يشير الى موت المواليد قبل مدة قصيرة من الولادة او خلال الولادة او ضمن او 48-72 ساعة من حياة المولود الطبيعي. ان معدل الهلاك الحاصل قبل الولادة يتراوح من 5-15 % في الابقار والخيول واكثر من 20-30% في الاغنام والخنازير.

معظم الفقد يحصل ضمن 72 ساعة من الولادة وان الاختناق Asphyxia والجوع Starvation والبرد Chilling والتشوهات الخلقية Congenital malformations تمثل العوامل الرئيسية المسببة للهلاك خلال هذه الفترة. وان لاختلاف الانواع اهمية نسبية مقارنة بهذه العوامل. فمثلا الجروح Trauma الحاصلة نتيجة طول فترة الولادة او المساعدة على عملية الولادة تكون اكثر تكرارا في الابقار مقارنة بالخنازير، بينما عملية الاختناق قد تكون اكثر حصولا في الخنازير كنتيجة لانقطاع الحبل السري Umbilical cord قبل اتمام عملية نضج المولود. وان استعمال الادوية لاحداث الولادة قد تؤثر عكسياً على قابلية بقاء المولود الجديد، فمثلا احداث الولادة في الخنازير باستعمال البروستوكلاندين $PGF_2\alpha$ قبل اليوم 111 من الحمل وفي الابقار باستعمال هرمونات الكورتيكوستيرويد Corticosteroids قبل اليوم 265 من الحمل قد ينتج زيادة حالات الهلاك قبل الولادة.

في الاغنام فأن معظم الفقد الحاصل خلال الفترة من الانغراس وحتى الفطام يحصل خلال الفترة ما قبل الولادة Perinatal period كنتيجة لجوع المولود او لعسر الولادة Dystocia للحملان المولودة من نعجة بكر Maiden ewes او بسبب تغذية النعاج على مراعي فقيرة.

2- الهلاك عند الولادة Neonatal mortality

الهلاك عند الولادة (موت المولود عند الاسابيع القليلة الاولى من حياته) يكون مرتبطاً بالوراثة Heredity والعوامل البيئية والتغذية والاصابات المرضية، اذ ان نقص عناصر غذائية عديدة قد يسهم في الهلاك عند الولادة.

وان متلازمة عسر التنفس Respiratory Distress Syndrome (RDS) تم تمييزها من خلال فشل رئتي الجنين لانتاج مادة ذات فعالية سطحية تدعى Surfactant ضرورية لإدامة ثباتية الفراغات الهوائية للحويصلات الهوائية في الرئتين بعد الولادة. وحالة الـ RDS تحصل في المواليد الحديثة للإنسان قبل اكتمال نضجهم وهي حالة مميتة بصورة حتمية، وقد تم تمييز هذه الحالة في المهور Foals والعجول Calves وصغار الخنازير Piglets. كما ان الـ RDS في العجول يحدث ايضاً بسبب نقص في مادة Surfactant (وهي عبارة عن دهون فسفورية Phospholipids)، ويتم تشخيصها بمدى احتواء السائل الامنيوني على اثنين من الدهون الفسفورية وهما الليسيثين Lecithin والسفنكومايلين Sphingomyelin.

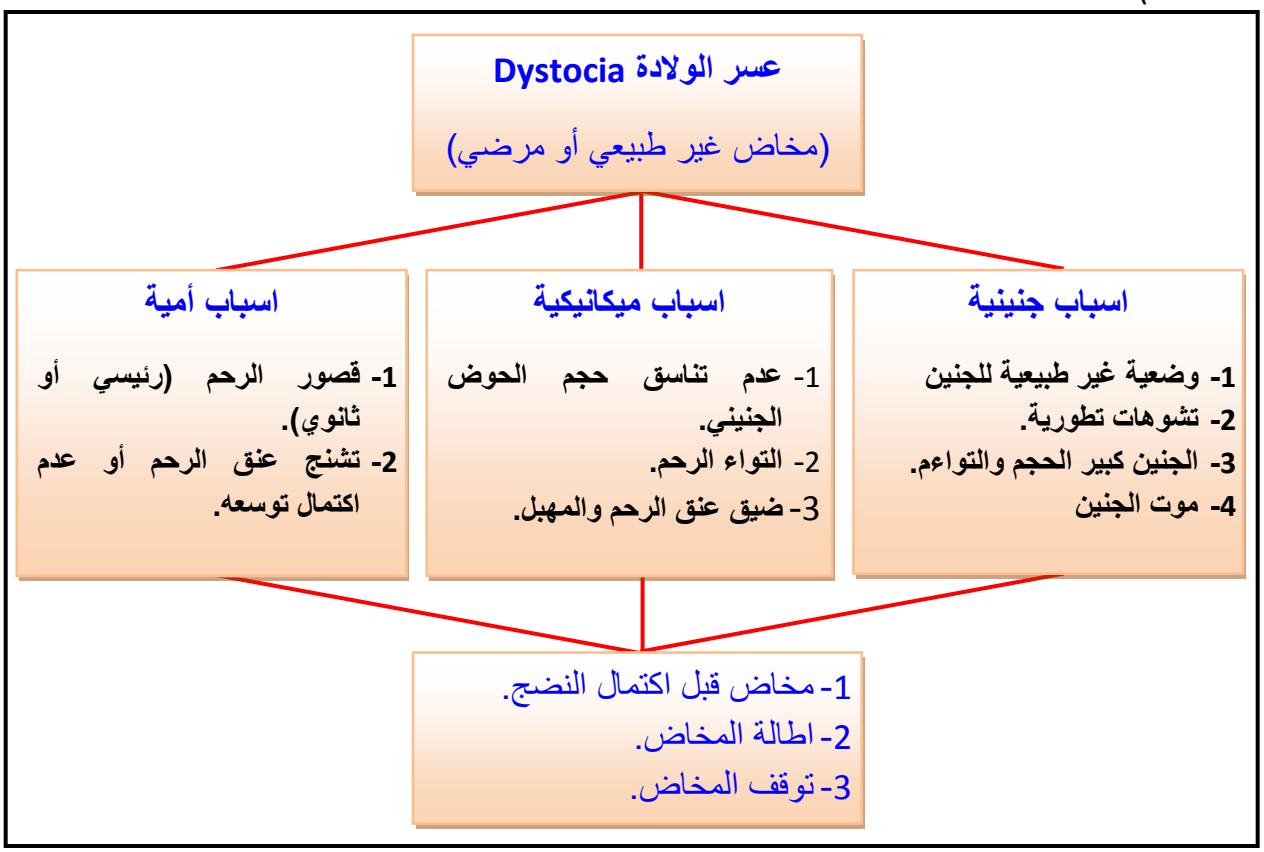
الهلاك عند الولادة قد يحدث بسبب طول مدة المخاض Labor وضعف التغذية وضعف الام او المولود والاصابات البكتيرية للمولود من خلال الحبل السري او بسبب ضعف سلوك الام او بسبب تأخر عملية بدأ الرضاعة. وان تعرض مواليد الخنازير الصغيرة الى درجات حرارة بيئية منخفضة يؤدي الى انخفاض درجة حرارة الجسم

Hypothermia وانخفاض مستوى السكر في الدم Hypoglycemia ومن ثم الموت. والخطر الاخر الذي يهدد حياة المواليد الصغيرة للحيوانات المزرعية هو وجود المفترسات Predators من اللبائن او الطيور.

خامساً: اضطرابات الحمل والولادة والنفاس Disorders of gestation, parturition and puerperium

1- عسر الولادة Dystocia

ان عسر الولادة (صعوبة او إعاقة عملية الولادة) قد تعود أسبابها اما الى الجنين او الأم أو الى اسباب ميكانيكية (شكل 11-6).



شكل (11-6) الأسباب الأمية والجنينية والميكانيكية التي تؤدي الى الأشكال المختلفة من عسر الولادة والتي تؤدي الى المخاض قبل اكتمال النضج أو اطالة المخاض أو توقف المخاض

أ- عسر الولادة بسبب الجنين Fetal dystocia

وهذا يحصل نتيجة للاختلال في شكل وموقع الجنين وايضاً بسبب الوضعية غير المنتظمة لرأس وأطراف الجنين وهذا قد يرجع الى كبر حجم الجنين أكثر من الطبيعي وضخامته. ان حالة عسر الولادة الجنينية تكون شائعة في سلالات محددة من ماشية الحليب فضلاً على الابقار والاغنام ذات الحمل المتعدد وفي الخنازير ذات المواليد

الصغيرة. كما ان انحراف الرأس وانثناء الاربطة المختلفة في المقدمة الامامية وانثناء كلا الاطراف الخلفية في المؤخرة وايضاً وجود التوائم قد يؤدي الى حصول هذه الحالة.

ب- عسر الولادة بسبب الام Maternal dystocia

تكون هذه الحالة اكثر حدوثاً في ماشية الحليب والاغنام مقارنة بالخيول والخنازير. وتحصل بصورة متكررة في الحيوانات التي تلد لأول مرة Primiparous animals وفي الحيوانات ذات المواليد المتعددة، وان غياب التقلصات الرحمية Uterine contractions او القصور الذاتي Inertia لعضلات الرحم قد تكون اسباب رئيسية او ثانوية في حصول هذه الحالة، وان فشل عنق الرحم بالتوسع اثناء الولادة يؤدي الى تضيقه وبالنتيجة عدم قدرة الجنين على عبور هذه المنطقة في الابقار.

ج- عدم تناسب حجم الجنين مع سعة الحوض Fetopelvic disproportion

تمثل هذه الحالة التباين بين حجم الجنين وسعة الحوض بالنسبة للام Dam. ان عدم تناسب حجم الجنين مع سعة الحوض هو سبب شائع لعسر الولادة في الابقار والنعاج الحامل لمولود واحد والخنازير الحاملة لمواليد عديدة وصغيرة وهذه الحالة غير شائعة في الفرس. وان شذوذ Anomalies الاجزاء الناعمة من القناة التناسلية او عظام الحوض هي اسباب محتملة لعسر الولادة والتي تتضمن:

1- الشذوذ المتسبب عن ضيق قناة الولادة (مثل تشوه قطع من عظم الحوض وضيق عنق الرحم او المهبل او الفرج Vulva).
2- التشوهات التي تمنع دخول الجنين الى داخل قناة الولادة Birth canal (مثل فشل عنق الرحم من التوسع او حصول حالة التواء الرحم Uterine torsion).

ان عدم تناسب حجم الجنين مع سعة الحوض يمثل حوالي 30% من مجموع حالات عسر الولادة في الابقار، وان العوامل التي تسهم في هذه الحالة هي صغر مساحة الحوض Small pelvic area للام وكبر حجم الجنين. وان عسر الولادة المتسبب عن عدم تناسب حجم الجنين مع سعة الحوض يمكن منعه من خلال:

1- التخطيط لنظام التزاوج لتجنب ولادة عجول كبيرة لأبقار ذات حوض صغير.
2- تزاوج العجلات يتم اعتماداً على الوزن وليس العمر.
3- تقليل أوزان المواليد باستعمال ثيران لنفس السلالة او لسلالات اخرى معروفة بصغر حجم عجولها او اختيار الأمهات التي لها قابلية على تحديد وزن المولود.

ان صعوبة الولادة تؤثر في مستقبل الأداء التناسلي في الماشية من خلال زيادة عدد الأيام التي تقضيها البقرة بدون حمل وزيادة الأيام حتى التلقيح الأول وزيادة عدد التلقيحات.

2- احتباس الأغشية الجنينية Retention of fetal membranes (RFM)

ان احتباس الأغشية الجنينية يعني فشل الأغشية الجنينية بالخروج خلال المرحلة الثالثة من الولادة، وهو احد المضاعفات الشائعة التي تحدث بعد الولادة في المجترات وخصوصاً في الابقار. الـ RFM الذي يبقى الى ما بعد 12

ساعة من الولادة في الابقار يعد مرضياً Pathologic ويرجع اساساً اما الى قصور الرحم او الى التهاب المشيمة والتي تؤدي الى فشل الزغابات الجنينية Fetal villi من فصل نفسها من خبايا نسيج الام Maternal crypts. ان ثبوت احتباس الاغشية الجنينية المصاحب لحالات الإجهاض في الفترة الاخيرة من الحمل يعود الى:

1- حصول اصابة مرضية مثل الـ Brucellosis والـ Leptospirosis واصابة الابقار بالتهاب الانف الرغامي Rhinotracheitis.

2- عدم اكتمال نضج المواليد المرتبط مع حالة التوائم.

3- تحفيز عملية الولادة باستعمال الستيرويدات القشرية Corticosteroids او باستعمال العملية القيصرية Cesarean operation.

الـ RFM يحصل بصورة متكررة في سلالات الحليب مقارنة بسلالات اللحم. وان عوامل مثل ضعف الحالة الصحية او الاجهادات المؤثرة على ابقار الحليب عند وقت الولادة والمساكن المفتوحة تسهم في هذه الحالة. الـ RFM تؤدي الى اصابة الرحم (اما من خلال التهاب الرحم Metritis او التهاب بطانة الرحم Endometritis) وتأخر نكوص الرحم Uterine involution كما ان مستقبل خصوبة الحيوان يتأثر عكسياً بهذه الحالة.

ان كيفية ادارة ومتابعة حالة الـ RFM في الماشية يمكن تلخيصه كما يأتي:

1- في الحالات السهلة والبسيطة لا ينصح باستعمال العلاج.

2- الازالة اليدوية للاغشية الجنينية هي الطريقة الاقدم والاكثر شيوعا للعلاج وذلك يجب ان يتم بوجود ردهات صحية Parlor hygiene ولكنها قد تؤثر عكسياً في البقرة.

3- الادوية المعجلة للولادة Ecbolic drugs غالبا ما تكون غير فعالة في كلا حالتي الوقاية من المرض وعلاج الحالة. وغالبا ما تكون فعالة ضمن الساعة الاولى من الولادة وخصوصاً بعد العملية القيصرية. وان التهاب بطانة الرحم هي نتيجة شائعة جدا لحالة الـ RFM.

4- المضادات الحيوية والاستروجينات تستعمل للعلاج والسيطرة او لمنع هذه الحالة ولكنها غير فعالة بصورة دائمة وقد تؤدي الى اضرار جانبية. هرمونات محرضات القند Gonadotrophin releasing hormones او البروستاكلاندينات تستعمل لتقليل التأثير الضار للـ RFM على الخصوبة ولكن نتائجها تبقى متباينة.

الـ RFM في بقية المجترات مثل الجاموس والاغنام والماعز هي اقل شيوعاً مقارنة بالأبقار.

3- استسقاء الامنيون والالنتويس Hydramnios and hydrallantois

استسقاء الامنيون هو التراكم المفرط للسوائل ضمن الكيس الامينوني. وهذه الحالة اقل شيوعاً من حالة استسقاء الالنتويس والتي تعني تراكم السوائل ضمن كيس الالنتويس. الاستسقاء الامنيوني يلاحظ بصورة اكثر في الابقار مقارنة بالاغنام او الخنازير وهي مرتبطة مع تشوهات محددة في جمجمة الجنين. في هذه الاجنة المشوهة فان الابتلاع Swallowing يكون ضعيفاً مما يؤدي الى تراكم السوائل الامنيونية مع تقدم الحمل. اجنة سلالات الجيرسي والجيرنسي تحصل عندها استسقاء الامنيون مع اطالة مدة الحمل.

استسقاء الالنتويس يحصل في الابقار وخصوصاً في حالة الحمل بتوأم، ويمكن معرفة هذه الحالة من الشكل الخارجي للبقرة من خلال زيادة حجم التجويف البطني بعد الشهر السادس من الحمل وقد لوحظت هذه الحالة في الخيول بعد الشهر السابع من الحمل وتحصل بالارتباط من التشوهات الجنينية.

4- الحمل المتعدد Multiple pregnancy

في الابقار والخيول والاغنام والماعز فأن تكرار الحمل المتعدد يؤدي الى زيادة حصول حالات الاجهاض وهلاك الاجنة. في البقرة فأن نتيجة حمل التوائم تتضمن قصر مدة الحمل والاجهاض والولادات الميتة وعسر الولادة واحتباس الاغشية الجنينية. الخسارة الاقتصادية ترتبط بانخفاض الخصوبة وهلاك المواليد عند الولادة وانخفاض اوزان المواليد العجول وطول الفترة ما بين ولادتين وانخفاض انتاج زبدة الحليب Butter fat. بالاضافة الى ذلك فأن اكثر من 90% من الاناث المولودة كتوأم لذكر في الابقار تكون عقيمة Sterile في حالة تدعى Freemartins. الهلاك عند الولادة في الاغنام يكون اكثر في حالة التوائم مقارنة بالولادات المفردة، النعاج التي تحمل توائم تكون اكثر تعرضا لتسمم الدم بسبب الحمل Pregnancy toxemia (مرض الحملان التوائم) اما في الخيول فأن نسبة كبيرة من اجنة التوائم يتم اجهاضها.

5- إطالة الحمل Prolonged gestation

مدة الحمل الطويلة غير الطبيعية تحصل في الابقار والاغنام والخنازير، وتحصل هذه كنتيجة لعوامل وراثية وغير وراثية. هنالك نوعين من الحمل الطويل في الابقار وكلاهما يسيطر عليهما جين متنحي مفرد يقع على احد الكروموسومات وهما:

أ- الاجنة العملاقة Fetal gigantism

هذا المرض الوراثي يحصل في سلالات الهولشتاين والايرشاير. الحمل في هذه الحالة يطول لفترات تتراوح بين 3 اسابيع الى ثلاثة اشهر ويرافق هذه الحالة عادة عسر ولادة والاجنة لا تخرج الا بإجراء عملية قيصرية. العجول عادة تكون كبيرة جدا ولا تظهر تشوهات وجهية وعندما تخرج تموت ضمن 6-8 ساعات بسبب الانخفاض الحاد في مستوى سكر الدم. يرافق الحالة عدم اكتمال نمو الفص الخلفي للغدة النخامية وقشرة الغدة الكظرية. مستوى البروجسترون في بلازما الدم للبقرة الحامل يؤثر في العجل مما يؤدي الى عدم خروجه بصورة طبيعية.

ب- التشوه القحفي الوجهي Craniofacial abnormality

هذا النوع من التشوه يلاحظ في سلالات الجيرسي والجيرنسي اذ تكون الاجنة صغيرة مع وجود تشوهات وجهية واستسقاء الامنيون مع فقدان الفص الخلفي للغدة النخامية. تبقى هذه الاجنة حية في ارحام امهاتها لفترات طويلة ولكنها تموت بعد دقائق قليلة من اتمام عملية ولادتها جراحياً.

6- إصابات الرحم Uterine infections

الاصابات الرحمية بعد الولادة تحدث بصورة شائعة في الابقار والخيول كنتيجة لاحتباس الاغشية الجنينية وحالة عسر الولادة، وان التهاب بطانة الرحم Endometritis هو احد الامراض التي تحصل بعد الولادة. وان تقيح الرحم Pyometra يحصل كنتيجة لتراكم القيح المترشح من الرحم.

معظم الاصابات الرحمية تؤثر في ابقار الحليب وهناك انواع متعددة من البكتريا تؤدي الى هذه الاصابة. البروستوكلاندين يتحرر في الابقار بعد الولادة لسببين اما بسبب حالة النفاس الطبيعي أو بسبب اصابة الرحم، ولكن مستوياته العالية تبقى لفترة اطول في الابقار المعرضة للاصابات الرحمية. وعموما فان الاصابات البكتيرية والسموم تحفز الرحم على افراز مستويات عالية وغير طبيعية من البروستاكلاندينات والتي تؤخر من بداية دورة الشياع الطبيعية حتى انتهاء الاصابة وبعدها تعود مستويات البروستاكلاندينات الى حالتها الطبيعية. الاحتمال الآخر هو ان الاصابة الرحمية قد تؤخر من بداية عملية التخليق الحويصلي Folliculogenesis وتعمل على توقف معدل النمو الحويصلي في ابقار الحليب خلال الفترة المبكرة من النفاس من خلال تثبيط تحرر هرمون الـ LH. ان هذا التثبيط يعتقد انه عائد الى سموم داخلية Endotoxins تنتج من قبل البكتريا السالبة لصبغة كرام Gram-negative bacteria في رحم البقرة بعد الولادة.

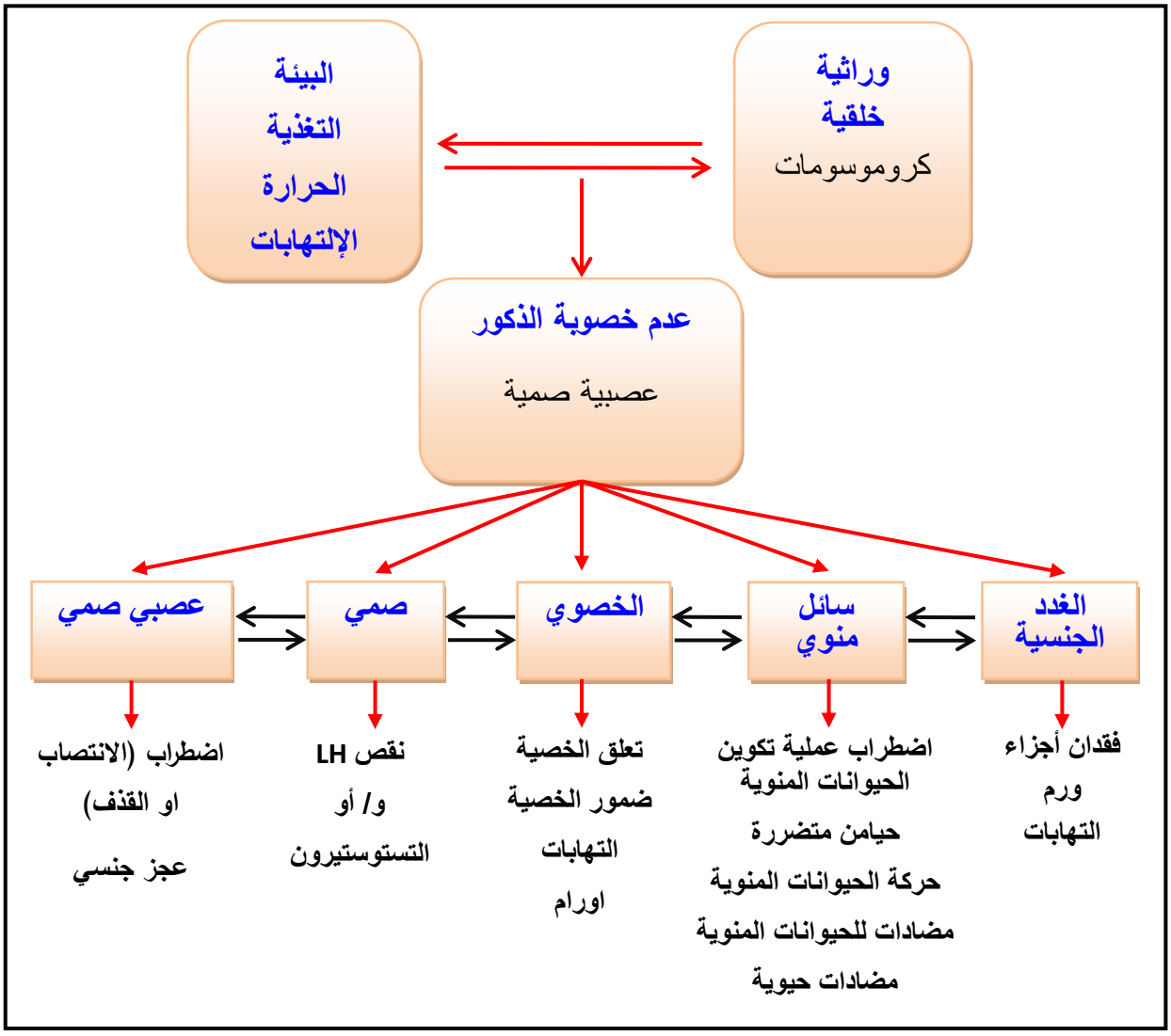
الفعالية المبيضية خلال الفترة المبكرة ما بعد الولادة تلعب دور مهم جداً في قابلية الرحم على مقاومة أو منع الإصابة البكتيرية. كلاً من الفرس والبقرة بإمكانها مقاومة الإصابات الرحمية خلال الطور الاستروجيني ولكنها تكون معرضة بشدة للاصابة خلال طور البروجسترون وهذا يعود الى انخفاض فعالية كريات الدم البيضاء. وفي حالة عودة البقرة المصابة بالتهاب الرحم الى دورة الشياع بوقت مبكر نسبياً بعد الولادة فان تقيح الرحم يظهر مرة ثانية عند ارتفاع مستويات البروجسترون وذلك بالتوافق مع وجود اعداد كبيرة من البكتريا المرضية Pathogenic bacteria. ولذلك فان حقن الابقار بهرمون الـ GnRH لاحداث دورة الشياع بصورة مبكرة بعد الولادة يعد خطأ يجب تجنبه لانه يؤدي الى تقيح الرحم.

الفشـل التنـاسـلي لدى الذكـور Reproductive failure in males

ترتبط الخصوبة في الذكر بعدة عوامل:

1. إنتاج الحيوانات المنوية.
2. حيوية الحيوانات المنوية المقذوفة وقدرتها على الإخصاب.
3. الرغبة الجنسية.
4. القدرة على التزاوج.

ويمكن بسهولة تمييز الذكر العقيم، غير ان الذكر المنخفض الخصوبة يسبب مشاكل جدية وخسارة اقتصادية للمربين والتلقيح الاصطناعي. الشكل (11-7) يوضح السمات الوظيفية للفشل التناسلي لدى الذكور.



الشكل (11-7) الأسباب المختلفة للفشل التناسلي لدى ذكور حيوانات المزرعة

هناك عدة أسباب تؤدي الى نقص الخصوبة في الذكر منها نقص محرضات القند Gonadotropins والشذوذ الكروموسومي Chromosome aberrations والخلل الوراثي Genetic disorders واعاقة السائل المنوي Excurrent duct obstruction والسموم الموجودة في البيئة Environmental toxins والأمراض الجهازية والتناسلية Systemic and genital disease والاضطرابات العصبية Neurologic disorders ومرض المناعة الذاتية Autoimmune disease جدول (11-4).

الإجهاد Stress أو أي اضطراب في الاتزان البدني Homeostasis لها تأثير في فسلجة التناسل في ذكور الحيوانات المزرعية وتؤدي الى نقص في الوظيفة التناسلية. وان حالات الإجهاد الشديدة والتي تشمل التزاحم High stocking density والتجمعات الجديدة New social grouping والبيئة الرديئة Poor environments والتطرف في درجات الحرارة Thermal extremes والتداخل بين الإنسان والحيوان تؤدي الى ضرر مادي او سايكولوجي للحيوانات.

جدول (11-4) أعراض وأسباب عدم انتظام عمل الأعضاء الجنسية للثيران والكباش وتغير صفات السائل المنوي

الأعراض	النوع	الأسباب	الضرر	تغير السائل المنوي
ضمور الخصية Testicular degeneration	الثور والكبش	الحرارة ، الالتهابات الموضعية أو الجسمية، نقص فيتامين A ، تقدم العمر، تضرر الأوعية الدموية ، تضرر رأس البربخ ، عوامل هرمونية	صغر حجم الخصية ، تليف ، تحطم الأنابيب المنوية ، خلل في عملية تكون الحيامن	أ- زيادة في الحيوانات المنوية غير الطبيعية وغير الناضجة ب- القذفة مائية لقلة تركيز الحيوانات المنوية
التهاب الخصية Orchitis	الثور والكبش	الإجهاض الساري السل الرئوي	تغيرات التهابية في الخصية تؤدي الى ضمور الأنابيب المنوية	خلايا عملاقة، كريات دم بيضاء، انعدام الحيوانات المنوية
البربخ Epididymis	الثور	الإجهاض الساري التهابات فايروسية	التهاب البربخ ترشح الخلايا البيضاء حيوانات منوية ميتة Giant cells	سائل منوي ذو صفات رديئة ملون بإفرازات الالتهابات
التهاب الحويصلات المنوية Seminal Vesiculitis	الثور	الإجهاض الساري	التهاب احدى الحويصلات المنوية، تضخم الغدد، تليف	إفرازات مختلفة في السائل المنوي، انخفاض محتوى الفركتوز

أولاً: التشوهـات الخلقيــة Congenital malformations

1- ضمور بعض اجزاء قنوات وولف Segmental aplasia of the wolffian ducts

في هذا الخلل تفقد اجزاء صغيرة او كبيرة في احد او كلا قناتي وولف (البربخ أو الوعاء الناقل او الامبولا). الذكور التي يحدث لديها نقص او انسداد في احدى القنوات تكون ذات خصوبة طبيعية اما تلك التي يحدث لها نقص من كلا الجانبين فتكون عقيمة وتكون هذه الظاهرة اكثر انتشاراً في نسل بعض الثيران التي تتصف بهذه الحالة وتتميز في الماشية بغياب كلي او جزئي لأحد او كلا البربخين وغالبا ما يغيب البربخ الأيمن. ضمور جزء من البربخ يصاحبه تراكم موضعي للحيوانات المنوية داخل البربخ المسدود وهذه الحالة تعرف بالـ Spermatocele.

2- تعلق الخصية Cryptorchidism

نزول الخصيتين يتضمن الهجرة من التجويف البطني الى الحلقة الاربية الداخلية Internal inguinal ring ثم المرور خلال القناة الاربية واخيرا الهجرة الى كيس الصفن وفي حالة تعلق الخصية Cryptorchidism فأن احد او كلا الخصيتين تفشل في النزول من التجويف البطني الى كيس الصفن، الخصية المصابة تبقى اصغر في الحجم عن الحجم الطبيعي لان الخلايا الجرثومية تفشل في التطور الطبيعي قبل البلوغ الجنسي.

حالة تعلق الخصية اكثر حدوثا لدى الخنازير والحصان قياسا الى بقية حيوانات المزرعة. وهي من المحتمل حالة خلل وراثي انتقل عن طريق الذكور وهي سائدة في الحصان ومتنحية لدى بقية الانواع الاخرى.

احدى او كلا الخصيتين قد تبقى في التجويف البطني Abdominal cavity والأكثر شيوعا بقائها في القناة الاربية Inguinal canal. الخصية اليسرى اكثر تأثرا من الحيوان المنوي في الحصان ذو الحجم الكبير في حين ان كلا الخصيتين تتأثران بنفس المستوى في الخيول الصغيرة Ponies.

الحيوانات التي لديها خصيتيان معلقتان Bilaterally cryptorchid animals تكون عقيمة نتيجة تأثير درجة حرارة الجسم في تثبيط عملية تكوين الحيوانات المنوية Spermatogenesis في حين ان الحيوانات التي بها خصية واحدة معلقة Unilaterally cryptorchid animals يحدث لها تخليق طبيعي للحيوانات المنوية في الخصية الاخرى الموجودة في كيس الصفن وعادة تكون خصية Fertile لكن ينقص فيها تركيز الحيوانات المنوية وهي تظهر خواص جنسية طبيعية لان خصيتها تفرز التستوستيرون Testosterone بشكل طبيعي بسبب زيادة مستوى الـ LH ورغم ان هذه الذكور تكون قادرة على التناسل لكنه يجب عدم استعمالها في التناسل لان هذه الصفة يمكن ان تنتقل الى ابنائها.

3- نقص نمو (تنسج) الخصية Testicular hypoplasia

نقص نمو الخصية Testicular hypoplasia هو خلل خلقي اذ لايوجد احتمال تطور الخلايا الطلائية Spermatogenic epithelium لتكوين الحيوانات المنوية وتحصل في كل حيوانات المزرعة وخاصة في ثيران عدد من السلالات.

ان نقص نمو الخصية الموروث هو حالة مألوفة جدا لدى ماشية الجبل السويدية والتي يسببها جين متنحي على الكروموسومات الجسمية Autosomal gene

نقص نمو الخصية يلاحظ فقط عند البلوغ الجنسي او بعده يسبب انخفاض الخصوبة او العقم. احد او كلا الخصيتين قد تكون ناقصة النمو Hypoplasia، وفي الثيران العقيمة يكون السائل المنوي مائي Watery ويحتوي

عدد قليل من الحيوانات المنوية وفي الحالات الاقل شدة Less severe forms فأن السائل المنوي والرغبة الجنسية والقدرة على التزاوج لا تتأثر ولكن عدد الحيوانات المنوية قد ينخفض. من الناحية التشريحية فأن القنيات المنوية تتميز بفقد المكونات الجرثومية Germinal elements وزيادة خلايا سرتولي وفشل عملية تكوين الحيوانات المنوية.

الخصية التي فيها نقص نمو Hypoplasia testes يكون حجمها صغير، وفي الحالات الشديدة من نقص النمو فان بالإمكان تشخيصها من خلال فحص كيس الصفن وقياسات الخصية Testicular measurements.

ثانياً: الاضطرابات في قذف الحيوانات المنوية Ejaculatory disturbances

الاضطرابات في قذف الحيوانات المنوية تكون على نوعين، الأول هو نقص في الدافع الجنسي Sex drive او الرغبة الجنسية Libido والثاني يمثل الفشل في التزاوج Failure to copulate والذي يشمل اضطرابات في الانتصاب Erection والامتطاء Mounting والإيلاج Intromission او القذف Ejaculation، ويوضح الجدول (11-5) الأسباب المرضية المؤدية إلى انعدام الخصوبة لدى الذكور.

جدول (11-5) الأسباب المرضية المؤدية الى انعدام خصوبة الذكور

الالتهابات Infection	أ- خلقي	تعلق الخصيتين
		متلازمة الأهداب غير المتحركة
	ب- تشوه الأوعية الدموية	الالتواء
		دوالي الحبل المنوي
	ت- أمراض معدية	التهاب الخصية
	ث- عوامل مناعية	
	ج- أجسام مضادة لتكوين الحيوانات المنوية	
قبل الخصية Pretesticular	عدم توازن الهرمونات	أ- قلة افراز محرضات القند
		ب- قصور الغدد الجنسية
		ت- زيادة افراز البرولاكتين
	وراثي	أ- كروموسومي
		ب- غير كروموسومي
	اضطراب الجماع	أ- تكرار الجماع
		ب- ضعف الأنتصاب
		ت- اسباب نفسية
		ث- عصبية صمية
	فشل القذف	أ- اسباب نفسية
		ب- جراحة في الجهاز البولي التناسلي

1- نقص الرغبة الجنسية Lack of libido

الرغبة الجنسية صفة مهمة في الوظيفة التناسلية للذكر، وان نقص الرغبة الجنسية قد يكون وراثياً او نتيجة اضطرابات سايكولوجية او عدم اتزان هرموني Hormonal imbalance او بسبب عوامل بيئية Environmental factors وعلى الرغم من ان خواص السائل المنوي قد تكون مناسبة فأن الخصوبة قد تنقص نتيجة الرغبة الجنسية.

الثور Bull: الرغبة الجنسية والقدرة على التلقيح في الثور تتأثران بعوامل وراثية وقد وجد بأن الرغبة الجنسية تكون متماثلة بين التوائم المتطابقة من الثيران Monozygotic twin bull تحت نظامين مختلفين من الادارة والتغذية. نقص الرغبة الجنسية تكون اكثر حدوثا في بعض سلالات الماشية مثل سلالات اللحم والماشية الهندية Bos indicus عما هو عليه في سلالات اخرى. بعض الثيران تصبح قلقة عند حدوث تغيرات فجائية في البيئة مثل تغير المزرعة او الحظيرة او العامل او مكان جمع السائل المنوي، وبما ان الخوف والقلق يضر بالاداء الجنسي فأن القدرة الجنسية تقل حتى يعتاد الثور على الوضع الجديد. وقد ينشأ التثبيط نتيجة تكرار الفشل والأخطاء في الرعاية والطرق الخاطئة في جمع السائل المنوي والارتباك اثناء التزاوج. ويظهر هذا التثبيط برفض التزاوج وعدم اكتمال الانتصاب وعدم اكتمال القذف. وتظهر الثيران اختلافات كبيرة في خواص السائل المنوي وفي الرغبة الجنسية ولا توجد علاقة ثابتة بين الرغبة الجنسية وبين نوعية السائل المنوي او محيط كيس الصفن. ويمكن جمع سائل منوي جيد النوعية من ثيران منخفضة الرغبة الجنسية باستعمال جهاز التحفيز الكهربائي للقذف Electro-ejaculator ويجب عدم استعمال هذه الطريقة في برامج التلقيح الاصطناعي لاحتمال نشر الجينات المرتبطة بنقص الرغبة الجنسية. ويعتقد ان ضعف الرغبة الجنسية قد يعود الى نقص الاندروجين في الدم Circulating androgens ولكن في ثيران الهولشتاين لوحظ ان تركيز التستوستيرون في الدم لم يكن له علاقة بالرغبة الجنسية وبصفات السائل المنوي.

الكبش Ram: على الرغم من انتاج اعداد طبيعية من الحيوانات المنوية المخصبة فأن الكباش قد تعاني نقصا في الخصوبة بسبب عدم قدرتها على تلقيح عدد كافي من النعاج، وهذا الانخفاض في عدد مرات التلقيح ينتج من نقص في الرغبة الجنسية وقلة الخبرة او تأثير الكباش الاخرى. وتؤثر عدة عوامل موسمية (مثل طول فترة الإضاءة اليومية Day light ودرجة الحرارة Temperature) في الأداء التناسلي Sexual performance للسلالات المختلفة من الكباش تحت ظروف طبيعية وتجريبية مختلفة. عموما في المناطق المعتدلة في اوربا واسيا فأن نقص ساعات الإضاءة تشجع على زيادة الأداء التناسلي كما قد تنخفض خصوبة الكباش أثناء ارتفاع درجة حرارة الجو.

الحصان Stallion: سلوك التزاوج غير الطبيعي في ذكور الخيل يعزى غالباً لسوء الإدارة اثناء وقت التلقيح. وان زيادة الاستخدام في التلقيح والمعاملة الخشنة عند التلقيح والزيادة في عدد مرات جمع السائل المنوي اثناء الشتاء قد يسبب تأثيرات ضارة في سلوك ذكور الخيل الصغيرة كما وان الألم الناتج عن الاصابة عند التلقيح والمرتبط بمحاولات الاعتلاء هي من الأسباب الشائعة للعجز الجنسي Impotence. التغيرات الموسمية في الرغبة الجنسية وفي نشاط افراز وتكوين الحيوانات المنوية لذكور الخيل تتضمن تغيرات في نمط افراز التستوستيرون Testesterone. اعلى انتاج للحيوانات المنوية في ذكور الخيل تكون في شهر تموز وذلك بعد شهرين من الزيادة الموسمية في مستويات التستوستيرون في الدم.

2- عدم القدرة على التزاوج Inability to copulate

العجز الجسدي Physical disabilities قد يعيق Impede او يمنع التلقيح بأحداث فشل في سلوك التزاوج مثل (الامتطاء Mounting والايلاج Intromission والقذف Ejaculation).

أ- الفشل في الامتطاء Failure to mount

عدم القدرة على الامتطاء خلل شائع لدى الثيران والخنازير الكبيرة بالعمر. وترتبط بإختلالات وظيفية في الحركة Locomotor dysfunction تنشأ من إصابات الخلع Dislocations والكسور Fractures والتواءات مفصلية Sprains والتهابات عظمية مفصلية مزمنة Osteoarthiritic Lesions في الارجل الخلفية والامامية والفقرات والتي تعيق الحركة والقدرة على الامتطاء في الذكور الكبيرة بالعمر.

ب- الفشل في الايلاج Failure to achieve intromission

هذه الحالة عبارة عن فشل القضيب في الدخول الى المهبل وقد تحدث نتيجة بروز غير كافي للقضيب من الغمد او بسبب انحراف القضيب او ضيق Phimosis فتحة الغمد بسبب خلقي او مرضي والتي قد تمنع البروز الطبيعي للقضيب. الورم في رأس القضيب قد يمنع بروز القضيب أحياناً فضلاً على ذلك فأن التصريف الوريدي غير الطبيعي Abnormal venous drainage للجسم الكهفي Corpus cavernosum في الثيران قد ينتج عنه قضيب رخو Flaccid penis لا يستطيع الولوج على الرغم من وجود رغبة جنسية جيدة.

ت- الفشل في القذف Failure to ejaculate

هذه الحالة تلاحظ بعض الاحيان لدى الثيران حتى عندما يكون لديها قوة دفع Vigorous thrust عند الايلاج. التقنيات الضعيفة في جمع السائل المنوي مثل درجة الحرارة والضغط غير المناسبة في المهبل الصناعي غالبا ما تؤدي الى فشل القذف لدى الثيران المستخدمة في التلقيح الاصطناعي. في الحصان عدم انتظام عملية القذف تتراوح من الايلاج Intromission بدون قذف الى حالة الجماع الشاذ مع/ او بدون قذف احيانا. هذه الاضطرابات ربما سببها اضطرابات في الاليات العصبية التي تنظم عملية قذف السائل المنوي. البيئة غير المألوفة والسمنة وحالة الجسم السيئة او الإنهاك من زيادة تكرار التلقيح قد يحدث تأثيرا ضاراً في هذه الآليات العصبية.

ثالثاً: الفشل في الإخصاب Fertilization failure

الفشل في الاخصاب سبب مهم لنقص الخصوبة في الذكور التي لها رغبة جنسية طبيعية ولها القدرة على التزاوج وقذف السائل المنوي. ونقص القدرة هذه لها علاقة بالخلل في خواص السائل المنوي او بأخطاء في عمليات التلقيح.

1- أمراض في الخصية والغدد المساعدة Diseases of testes and accessory glands

الحالات المرضية للخصية والبربخ والحويصلات المنوية قد تتعارض مع الاخصاب عن طريق احداث اضطراب في تخليق الحيوانات المنوية او نضجها مؤدية الى خواص غير طبيعية للسائل المنوي او منع مرور الحيوانات المنوية من الخصية الى مجرى البول.

2- الاجهاد الحراري Heat stress

الحرارة هي احد العوامل البيئية المهمة التي تؤثر في التناسل، وان ارتفاع درجة حرارة الجسم عند ارتفاع درجة حرارة الجو او اثناء الحمى Pyrexia بسبب المرض تؤدي الى ضمور الخصية ونقص نسبة الحيوانات المنوية الطبيعية والمخصبة في القذفة.

الفشل في الحمل لدى النعاج التي تلقح بواسطة كباش تعرضت للاجهاد الحراري قد يعزى بدرجة اكبر الى الفشل في الاخصاب بدلا من حصول هلاك جنيني مبكر.

عند تعريض خصية الكباش وكيس الصفن الى درجة حرارة 40°م لمدة 1.5-2 ساعة باليوم ولفترة تتراوح بين 14-16 يوماً يلاحظ ارتفاع نسبة الحيوانات المنوية غير الطبيعية Abnormal sperms. الحيوانات المنوية التي تتكون في الخصية عند التعرض للحرارة يحصل لها هدم، وان الهدم في الاكروسوم يتميز بوجود انتفاخ وتحوصل Vesiculation وتحلل في النهاية.

3- تقنيات الرعاية والتلقيح Breeding techniques

فشل الاخصاب Fertilization failure الذي يعزى الى الذكر قد ينتج بسبب ضعف ادارة التسفيد او من اخطاء في تقنيات التلقيح الاصطناعي. كما ان إجراء تزامن الشياع Estrus synchronization في الماشية والاغنام باستعمال مركبات استروجينية او بإحداث اجهاد في اثناء التلقيح قد يعارض انتقال الحيوانات المنوية ويسبب فشل الاخصاب.

أ- ادارة التلقيح (التسفيد) Breeding management

تحت نظم التلقيح الطبيعي Natural mating فأن تكرار عدد مرات التلقيح ونسبة الاناث المخصصة لكل ذكر تعتمد على النوع والعمر والرغبة الجنسية والخصوبة وتغذية الذكر وعلى طول موسم التناسل ونظام الرعاية وحجم المرعى.

عملية تخليق الحيوانات المنوية Spermatogenesis عملية مستمرة لكن زيادة تكرار قذف الحيوانات المنوية تسبب اثأراً سيئة على الرغبة الجنسية للذكر وعلى خواص السائل المنوي وعلى الرغم من ان الرغبة الجنسية تعود للحالة الطبيعية بعد اسبوع من الراحة الجنسية، فأن خواص السائل المنوي لا تعود الى الحالة الطبيعية الا بعد 6 اسابيع. التغيرات الموسمية تكون مهمة بشكل خاص لدى الانواع موسمية التناسل مثل ذكور الخيل والكباش، اذ تؤثر الاختلافات في نسبة ضوء النهار الى الظلام في خواص وكمية السائل المنوي.

ب- عدم الخصوبة والتلقيح الاصطناعي Infertility and artificial insemination

للذكر عدة اسهامات في فشل التناسل بالنسبة لبرامج التلقيح الاصطناعي مثل انتاج سائل منوي رديء النوعية والتلقيح بتقنيات خاطئة او فشل في انتقال الحيوانات المنوية في الجهاز التناسلي للأنثى. ومن المهم معرفة التغيرات في الخصوبة للسائل المنوي المجمد في التخزين للاستخدام الأكفأ وتقييم برامج التلقيح الاصطناعي.

4- عوامل مناعية Immunological factors

قدرة الحيوان المنوي على تحفيز تكوين الاجسام المضادة Antibodies معروفة منذ بداية القرن العشرين. وعلى الرغم من عدم نجاح المحاولات لاستعمال المناعة ضد الحيوان المنوي كوسيلة من وسائل منع الحمل في الذكور Male contraception فأنه توجد ادلة كافية على اشتراك الاجسام المضادة للحيوان المنوي في احداث الفشل التناسلي في الإنسان، وبالعكس توجد معلومات قليلة عن نقص الخصوبة الناتجة عن المناعة لدى حيوانات المزرعة وتستخدم عدة دلائل مناعية مرضية Immunopathologic markers لرصد استجابات مناعية ذاتية Autoimmune وتعد الاجسام المضادة IgA الخاصة بالحيوانات المنوية هي المؤشرات الرئيسية على عدم قدرة الحيوانات المنوية على الاختراق.

تنشأ المكونات المولدة للمضاد Antigenic components في السائل المنوي في الخصية والبربخ والوعاء الناقل والغدد المساعدة. وعموما يمكن تصنيفها الى نوعين، النوع الاول موجود في بلازما السائل المنوي والنوع الثاني مرتبط بالحيوان المنوي. وتحمل الحيوانات المنوية خليطاً من الانتيجينات والتي تشمل الانتيجينات المتخصصة بالحيوان المنوي Sperm-specific antigens والانتيجينات المسؤولة عن رفض الانسجة المغروسة Histocompatibility antigens وانتيجينات مجاميع الدم Blood group antigens وانتيجينات الانسجة الجسمية الأخرى Somatic tissue antigens.

الاجسام المضادة للحيوان المنوي يمكن ان تمنع الاخصاب عن طريق شل حركة الحيوان المنوي أو اضعاف قدرة اختراق الحيوان المنوي لمخاط عنق الرحم أو تثبيط نشاط انزيمات الاكروسوم اللازمة لعملية الاخصاب أو منع ارتباط الحيوان المنوي مع المنطقة الشفافة او تسببها بوفاة الاجنة. وقد وجد ان الأجسام المضادة للحيوانات المنوية قد تكون احد الاسباب المؤدية لتكرار التلقيح Repeat breeding لدى الماشية. كما ان صفار البيض Egg yolk والحليب الفرز Skim milk المستعملة في مخففات السائل المنوي قد تعمل كأنتيجين. الاجسام المضادة ضد انتيجينات صفار البيض وجدت في مخاط وأنسجة الرحم من ابقار تم تكرار تلقيحها.

رابعاً: التغذية ونقص الخصوبة في الذكر Nutrition and male infertility

تأثيرات تحديد التغذية على الخصوبة اكثر وضوحا لدى الانثى عما هو عليه في الذكر. لكن نقص التغذية يؤخر ظهور البلوغ الجنسي ويثبط انتاج وخواص السائل المنوي في الذكر. يعد الحيوان الصغير والنامي اكثر حساسية لاجهاد ونقص التغذية عن الحيوان الناضج. وتؤثر التغذية في النشاط الهرموني بدلا من تأثيرها في نشاط تكوين الحيوانات المنوية في الخصية. عوامل التغذية تشمل نقص الطاقة والبروتين والفيتامينات كما ان المعادن والعوامل السامة لها دور مهم.

1- نقص مستويات التغذية Underfeeding

على الرغم من قدرة الذكر الناضج في المحافظة على انتاج الحيوانات المنوية وافراز التستوستيرون عند نقص مستويات التغذية فأن الذكور الصغيرة السن تظهر تخلف في التطور الجنسي وتأخر في البلوغ ويعزى هذا الى تثبيط النشاط الهرموني للخصية وتخلف النمو والنشاط الإفرازي لأعضاء التناسل الذكرية. تأثير نقص التغذية يمكن اصلاحه في الحيوانات الناضجة لكنها اقل نجاحا في الحيوانات الصغيرة السن نتيجة التدمير المستديم في النسيج الطلائي الجرثومي.

السمنة وزيادة التغذية تؤدي الى خفض الرغبة الجنسية والفعالية الجنسية لدى الكباش والخنازير والثيران وخاصة خلال الموسم الحار. نقص البروتين يؤثر على الذكور الفتية اكثر مما هو عليه في الحيوانات الاكبر. الذكور الصغيرة الذي تغذي عليقة منخفضة البروتين تظهر انخفاض في رغبتها الجنسية وتدهور في صفات السائل المنوي بينما الثيران الناضجة والكباش والخنازير نادرا ما تتأثر. الغذاء العالي بنسبة البروتين لا يكون ضروريا لإنتاج حيوانات منوية جيدة لدى الكباش.

2- نقص الفيتامينات Vitamin deficiencies

نقص فيتامين A أو الكاروتين يؤدي الى ضمور الخصية في اغلب حيوانات المزرعة. تأثير فيتامين A في الخصية ربما يكون غير مباشر من خلال خفض افراز هرمونات محرضات القند Gonadotropin. وان حقن محرضات القند او فيتامين A سيعيد عملية تخليق الحيوانات المنوية باستثناء حالات الضرر الكبير والدائم الذي حصل في الخصية. العجول التي غذيت على عليقة منخفضة بفيتامين A اظهرت حصول تغيرات وضمور في الخلايا المولدة الجرثومية للخصية Germinal epithelium في حين لم تظهر الثيران البالغة اي تأثير في عملية تخليق الحيوانات المنوية.

3- نقص المعادن والعوامل السامة Mineral deficiencies and toxic agents

هناك قلة في المعلومات التي تخص تأثير نقص المعادن النادرة في الفعالية التناسلية للذكور. اذ ان نقص اليود Iodine deficiency يعتقد انه احد اسباب ضعف الرغبة الجنسية وتدهور بعض صفات السائل المنوي. كذلك لوحظ تحسن في انتاج الحيوانات المنوية والخصوبة بعد الاضافات الغذائية كالنحاس Copper والكوبلت Cobalt والزنك Zinc والمنغنيز Manganese. الاستروجين النباتي ادى الى تأثيرات سلبية على الغدد الجنسية المساعدة للذكور، الا ان انعدام الخصوبة لدى الاغنام والماشية التي ترعى على مراعي تحتوي اعشابها على مركبات استروجينية قد يعود الى تغيرات المادة المخاطية لعنق الرحم Cervical mucus وفشل انتقال الحيوانات المنوية في الجهاز التناسلي الانثوي. العديد من المواد الكيميائية واملاح التربة والايونات المشعة تؤثر سلبيا في عملية تكوين الحيامن في العديد من ذكور الحيوانات اللبونة.

عدم الإخصاب والشذوذ الكروموسومي Infertility and chromosomal aberrations

ان تحديد الجنس يتم وفق آليات وراثية، فالجينات الموجودة على الذراع القصير للكروموسوم Y تحدد الذكورة. وان العامل المحدد للخصية Testes determining factor (TDF) هو الانتيجين H-Y الخاص بالذكر والمتوافق نسيجياً Histocompatibility H-Y antigen. عملية تكوين الحيوانات المنوية يتم تنظيمها بواسطة العديد من العوامل الوراثية. الشذوذ الكروموسومي يكون مسؤولا عن 20% من عدم الخصوبة لدى الذكور. عدم انتظام عمل الكروموسوم Y يشمل الشذوذ الخلوي Cytogenic anomalies مثل انتقاله من مكان الى اخر Translocation والشذوذ العددي Numerical abnormalities والانعكاس الجنسي Sex reversal أو عدم تمايز الاعضاء الجنسية Ambiguous genitalia بسبب الطفرات Mutations في مناطق تحديد الجنس على الكروموسوم Y. عدد من الجينات على الذراع الطويل للكروموسوم الجنسي تؤدي دوراً مهماً في عملية تخليق الحيوانات المنوية.

الشذوذ الكروموسومي يؤدي دوراً مهماً في الفشل التناسلي لدى الانسان. ومن وجهة نظر تربية وتحسين الحيوان يكون من الضروري استبعاد الذكور المصابة بالشذوذ الكروموسومي وبالتحديد الذكور التي تسبب انخفاض الخصوبة. وقد اجريت دراسات معمقة لمعرفة المسببات المرضية والفسلجية والوراثية والكيموحيوية والجزيئية وطرائق علاج هذه الحالات المؤدية الى انخفاض الخصوبة لدى ذكور الحيوانات الزراعية.