مجلهٔ دانشکدهٔ پزشکی تهران
۱۳۴۹ ،۵۸۳ ، ۲۷

اسپرماتوژنز وسیتولوژی منی

دکتر ناصر برادران*

خلاصه : اسپرماتوژنز انسان در مراحل مختلف و چگونگی انتقال وجذب و تغییرات متابولیکی اسپرماتوزوئید در طول مجاری تناسلی مردشرح داده شده ، همچنین انواع سلولهای طبیعی وغیر طبیعی که ممکن است با آزمایش معمولی در اسپرم دیده شود و ارزش آنها درکلینیک نیز بحث شده است.

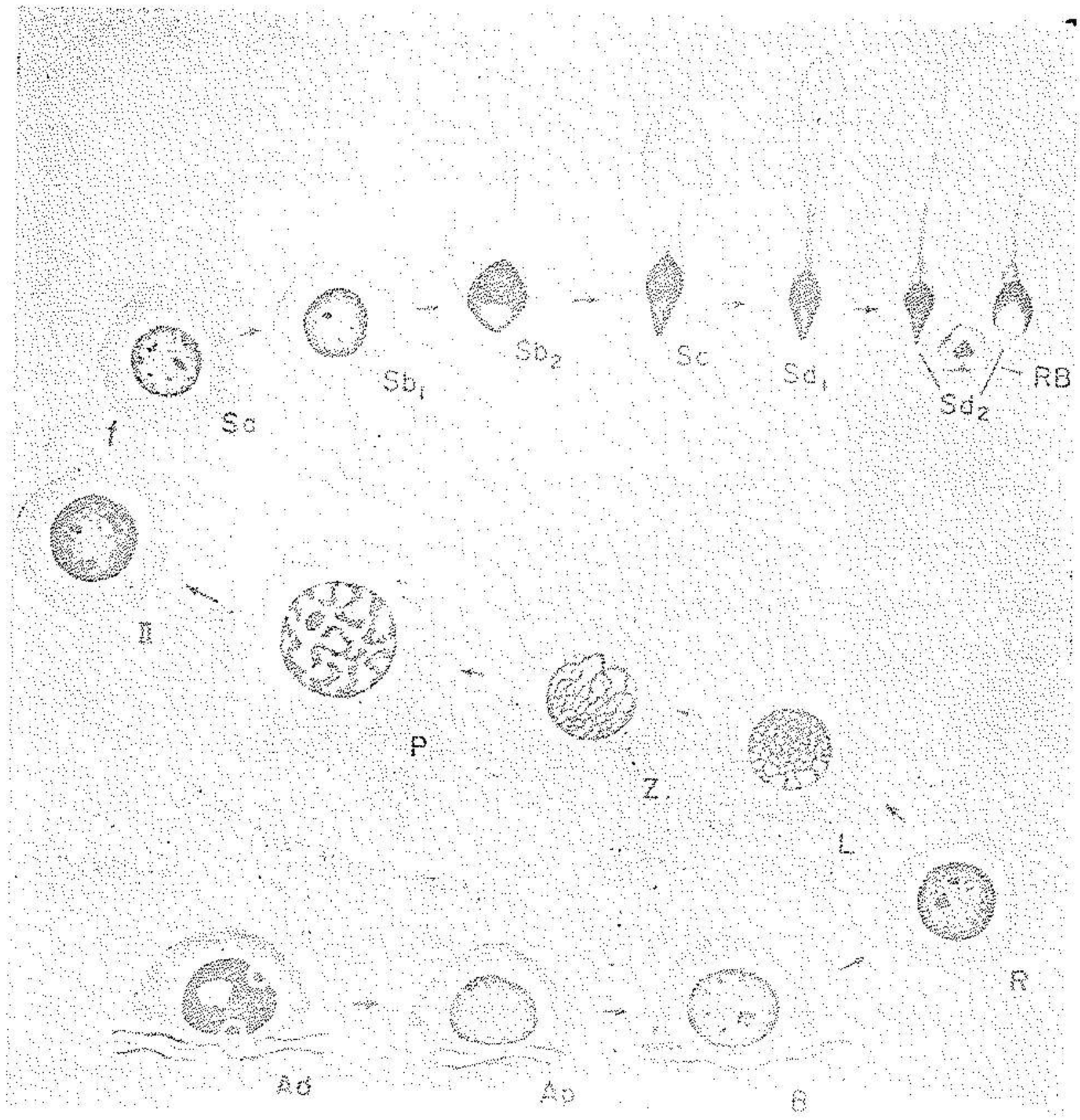
فعالیت اپی‌تلیوم لوله های منی‌ساز و تغییرات کمی و کیفی سلولهائی که در انزال خارج میشود وابستگی تام بهم دارند . از این نظر اول به تشریح بافتی لوله های منی‌ساز پرداخته و سپس چگونگی انتقال اسپرم و تغییرات متابولیکی آن را در مجاری تناسلی مرد شرح داده و سپس راجع به انواع سلولی که ممکن است درحال طبیعی یا مرضی در منی دیده شوند بحث مینمائیم . ساختمان سلولی اپی‌تلیوم لوله های منی‌ساز عبارتند از : (شکل ۱)

۱ـ سلول‌های سرتولی (Sertoli cell) سلولهای سرتولی عناصرمحافظ اپی‌تلیوم لوله های منی‌ساز هستند و تقریباً بصورت انفیلتراسیون سیتوپلاسمی در بین ژرم‌سل (Germ cell)قراردارند .مشاهدهٔ مامبران سیتوپلاسمیک آن بامیکرسکپ معمولی مشکل است ولی بامیکرسکپ الکترونیک بخوبی معلوم میشود . هسته آن بزرگ و حجیم و باشکال مختلف بوده و مامبران هسته‌ای آن یک یا چند خمیدگی بداخل دارد .

---

* گروه بیماریهای زنان دانشکدهٔ پزشکی ـ دانشگاه تهران

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2025-01-22]



شکل ۱- مراحل مختلف اسپرماتوژنز

هستهٔ بزرگ آن در قسمت وسط ائوزینوفیلی و در حاشیه و کنار بازوفیل است. هستهٔ سلولهای سرتولی را میتوان درست در طبقه بالای اسپرماتوگونیا (که روی ماسبران محدود کننده تکیه دارند) دید ولی سیتوپلاسم آن بین اسپرماتوگونیا برای رسیدن به ماسبران محدود کننده بسط مییابد.

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2025-01-22]

۲- اسپرماتوگونیا - در انسان اسپرماتوگونیارا باشکال زیر توانسته‌اند نشان بدهند:

الف - تیپ A اسپرماتوگونیا تیره (Dark type A Spermatogonia) سلولی است با هسته کروی مختصر بیضوی که کروماتین آن گرانوله است و این گرانولاسیون آنقدر زیاد است که قسمت اعظم هسته را تیره و هموژن میسازد. نزدیک مرکز هسته یک نوکلئول کمرنگ معمولاً دیده میشود وسیتوپلاسم آن خیلی نزدیک به سامبران محدود کننده میباشد.

ب - تیپ A اسپرماتوگونیا کمرنگ: هسته این سلول مختصر بیضوی و کروماتین آن دارای گرانولاسیون ولی با رنگ آمیزی رنگ کمتری میگیرد - درهسته هیچ نوع واکئولی دیده نمی‌شود. سیتوپلاسم آن نیز در رنگ آمیزی هماتوکسیلین رنگ ائوزین را بخود نمی گیرد.

ج - تیپ B اسپرماتوگونیا: هسته کروی داشته قسمتی از کروماتین گرانوله آن در رنگ آمیزی پررنگ و قسمتی دیگر کمرنگ است - سیتوپلاسم آن روشن و واضح است.

۳- اسپرماتوسیت: اسپرماتوگونیا تیپ B بوسیله میتوز تقسیم شده واسپرماتوسیت اولیه (Primary spermatocyte) را بوجود میآورد.

اسپرماتوسیت اولیه از مراحل لپتوتین - زیگوتین وپاکی‌تین که یک پروفاز طولانی است میگذرد.

الف - اسپرماتوسیت لپتوتین: هسته آن رشته‌ای شکل (Flamentous) و کروموسوم آن خمیده است.

ب - اسپرماتوسیت زیگوتین (Zygotene spermatocyte): کروموسوم آن منحنی شکل ودراز و اغلب در یک طرف هسته جمع شده است.

ج - اسپرماتوسیت پاکی‌تین (Pachyten spermatocyte): حجم هسته این سلول

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2025-01-22]

اپی‌دیدیم میرساند. محوطه داخلی آنها از مژك هائی مفروش است که حرکت‌آنها باعث به جلو راندن اسپرماتوزوئید بطور خیلی سریع خواهد شد بطوریکه نادراً اسپرماتوزئید را میتوان در این قسمت از مجرای تناسلی مرد پیدا کرد.

۳ـ بربخ (اپی‌دیدیم): شامل‌سه قسمت سر، تنه‌و دم است ـ جدار هریك از این قسمتها دارای رشته‌های‌عضلانی بوده و محوطه داخلی آنها دارای مژك‌است. فعالیت عضلانی دیواره‌های اپی‌دیدیم را بخوبی‌در حیوانات زنده ویا مواردیکه‌آنرا از بدن حیوان درآورده و در محلول سرم فیزیولوژی گرم که‌اکسیژن‌داشته باشدقرار داده‌باشندمشاهده کرده‌اندو حتی‌یکی‌از دانشمندان‌ایتالیائی Guilio ـ Muratori of Ferrora با تهیه فیلم، حرکات پریستالتیك‌اپی‌دیدیم‌رابرای جلوراندن‌اسپرماتوزئید از ناحیه سر به دم نشان‌داده است.

با مطالعه تجربی یعنی تزریق تیمیدین رادیوآکتیو درحیوانات مذکر و ثابت‌شدن آن بطور دائم در DNA اسپرماتوزئید و تهیه اتورادیوگرافی از قطعه اپی‌دیدیم نشان داده‌اند که اسپرماتوزوئید یکروز بعداز ریختن درفضای داخلی لوله‌ها وارداپی‌دیدیم میشود و در جریان‌عبور خود از اپی‌دیدیم آنهائیکه نزدیك به اپی‌تلیوم جداراند تندتر از آنهائیکه در مرکز قرار دارند حرکت میکنند.

جذب وفاگوسیتوزدر اپی‌دیدیم: برای اولین مرتبه Maximow در بیضه‌های آسیب‌دیدهٔ حیوانات‌آزمایشگاهی سلولهائی‌راشخص کرد که‌میتوانند اسپرماتوزوئید را از بین ببرند. ناسبرده این سلولها را همان سلولهای سرتولی تصور میکرد سپس Wegelin کیفیت از بین رفتن اسپرماتوزئید را در اپی‌دیدیم انسان شرح داده و این یاخته‌ها را اسپرمیوفاژ (Spermiophage) نامیده است.

محققین در بیماران‌عقیم بالاخص مواردیکه انسداد مجاری ناقل وجود دارد این کیفیت را بصورت Extravasation اسپرماتوزوئید و پیدایش تشکیلات شبیه به گرانولوم اسپرم منتشر کرده‌اند و اخیراً نیز Phadke در مردان عقیم اسپرمیوفاژ را

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2025-01-22]

در داخل اپی‌دیدیم مشاهده کرده است معهذا باید دانست که منشاء و پیدایش اسپرمیوفاژ خود بخود هنوز روشن نشده است.

تقریباً نصف تعداد اسپرماتوزوئیدی که به سر اپی‌دیدیم میرسند به دم اپیدیم نخواهند رسید. با مطالعه بوسیله تیمیدین نشان داده‌اند که سلولهای اپی‌تلیال اپی‌دیدیم برای میتوز میتوانند از محصول دژنرسانس اسپرماتوزوئید در اپی‌دیدیم یعنی متابولیک DNA استفاده نمایند وچون تزریق اسپرم ایجاد ایزوآنتی‌ژن مینماید این جذب متابولیت‌های اسپرماتوزوئید ممکن است از لحاظ ایمونولوژی با ارزش باشند. تصور میرود که اولیگواسپرمی در اثر خود ایمنی (Auto-Immune) ناشی از اپیدیدیمیت (اپی‌دیدیمیت = ورم بربخ) همراه با فاگوسیتوز در تعقیب ضربه باشد.

مدت زنده ماندن و کیفیت اسپرماتوزوئید: تقریباً ۷٪ اسپرماتوزوئیدهای موجود در مجاری تناسلی مرد در دم اپی‌دیدیم ذخیره شده‌اند و تنها ۲٪ آن در مجرای وابران(Dact defferent) انباشته‌اند. اسپرماتوزوئیدا گربرای مدت‌طولانی درمجاری تناسلی مرد بماند قدرت باروری و حرکت خود را از دست میدهد. بطوریکه در خوکچه هندی در تعقیب بستن مجرای آوران حد اکثر تا ۳۰ روز قابلیت باروری باقی میماند در حالیکه اسپرماتوزوئیدها تا ۷۰ روز حرکت‌خود را حفظ میکنند. اگر اسپرم گرفته شده از لوله‌های منی‌ساز را برای تلقیح مصنوعی بکار ببریم حاملگی پیش نخواهد آمد ولی با اسپرماتوزوئیدهای قسمت سر اپی‌دیدیم بندرت و بالاخره با اسپرماتوزوئیدهای قسمت دم اپی‌دیدیم باروری کامل خواهیم داشت و این خود نشان میدهد که ماندن اسپرماتوزوئید بمدت طولانی در اپی‌دیدیم برای رسیدن کامل آن لازم است. اگر هریک از دو غده پیتوئیتروبیضه‌ها را برداشتند مدت زنده‌ماندن اسپرماتوزوئید در اپی‌دیدیم نقصان خواهد یافت ولی هنوز مکانیسم این کیفیت روشن نشده است.

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2025-01-22]

در باره اینکه آیا اسپرماتوزوئید پیر قابلیت باروری دارد و یا باعث جنین های غیرطبیعی میشود عقاید مختلفی وجود دارد ـ بطور مثال اگر مجرای آوران رابندیم و ۳۰ روز صبر نمائیم که منی حاوی اسپرماتوزوئید های مسن و کهنه شده باشد سرگ و سیر در جنین های ایجادشده خیلی زیاد خواهد بود ولی نباید از این کیفیت این نتیجه را گرفت که اگر منی حاوی اسپرماتوزوئیدهای جوان وپیر باشد فقط اسپرماتوزوئیدهای پیر تخمک را بارور خواهد کرد چنانکه با نتایجی که از تلقیح مصنوعی منی که مخلوطی از انواع مختلف منی با درجات مختلف باروری بدست آمده است اصطلاح «بهترین اسپرماتوزوئید خواهد برد» مصداق پیدا میکند یعنی کیفیت اسپرم خیلی مهمتر از کمیت آن اثر میکند وحالا چه فاکتوری در این انتقال برای کنترل بوجود آوردن چنین کیفیتی مسئول است، هنوز کاملاً روشن نشده است.

تکرار انزال : اسپرماتوژنز و مهاجرت و ذخیرهٔ اسپرماتوزوئید آنقدر کافی است که همیشه مقاربت کم و بیش قابلیت باروری را دارد ـ در گاونر با ایجاد ۳۶ انزال در یکساعت مشاهده شده است که باز هم نصف مقدار اسپرماتوزوئیدها در اپی دیدیم باقی مانده است. هنوز مطالعات در انسان در این زمینه تکمیل نشده است.

در انسان حداقل اسپرماتوزوئید لازم برای باروری ۲۰ میلیون در سانتیمتر مکعب است. آیا با افزایش غلظت اسپرماتوزوئید یا تغییر در کیفیت آن میتوان باروری زن نازا را اصلاح نمود؟ جواب این پرسش هنوز روشن نشده است. از لحاظ بالینی برای ازدیاد تعداد اسپرماتوزوئید وبهبود در وضع باروری، دخالت در وضع انزال نیز زیاد مثمرثمر نخواهد بود.

عوامل گوناگون : نعوظ ـ دخول و انزال یک کومپلکس عصبی ـ عروقی ـ عضلانی (Complex Neuro Vasculo - Muscular function) است که عوامل روانی ـ حساسه ـ سمپاتیک ـ سیستم نوروموتور و بالاخره فاکتورهای گوناگون دیگری در آن مؤثراند. اسپرماتوزوئید از مجرای وابران بوسیله انقباضات دودی شکل به جلو رانده

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2025-01-22]

میشود و با اختلاط با ترشحات اعضاء وابسته منی را تشکیل میدهد ـ انقباضات عضلات اطراف مجرای ادرار باعث ریختن منی در دستگاه تناسلی زن میشودو درآنجا است که اسپرماتوزوئید متحمل تغییرات عمیق غیرقابل برگشت میگردد. پلاسمای منی رل مهمی در مهاجرت و در فیزیولوژی اسپرماتوزوئید دارد ولی باید گفت تلقیح اسپرماتوزوئید حاصله از مجرای وابران و اپی‌دیدیم (بالاخص ناحیه دم) برای ایجاد حاملگی با موفقیت همراه بوده است و برداشتن اعضاء فرعی مجاری تناسلی مرد بندرت از قدرت باروری کاسته و باز هم چندین میلیون اسپرماتوزوئید از مجرای ادرار خارج میشود.

مدت لازم برای مهاجرت در دستگاه تناسلی مرد

این مدت در حیوانات مختلف متفاوت است. اعداد تقریبی عبارتند از: خرگوش ۴-۷ روز، موش خانگی ۸ روز، موش صحرائی ۱۰ روز، خوکچهٔ هندی ۱۴-۱۸ روز و در انسان تقریباً ۷۰-۹۰ روز گزارش شده است.

سیتولوژی منی - برای استاندارد کردن مرفولوژی اسپرم انسان، تقسیم بندی زیر پیشنهاد شده است:

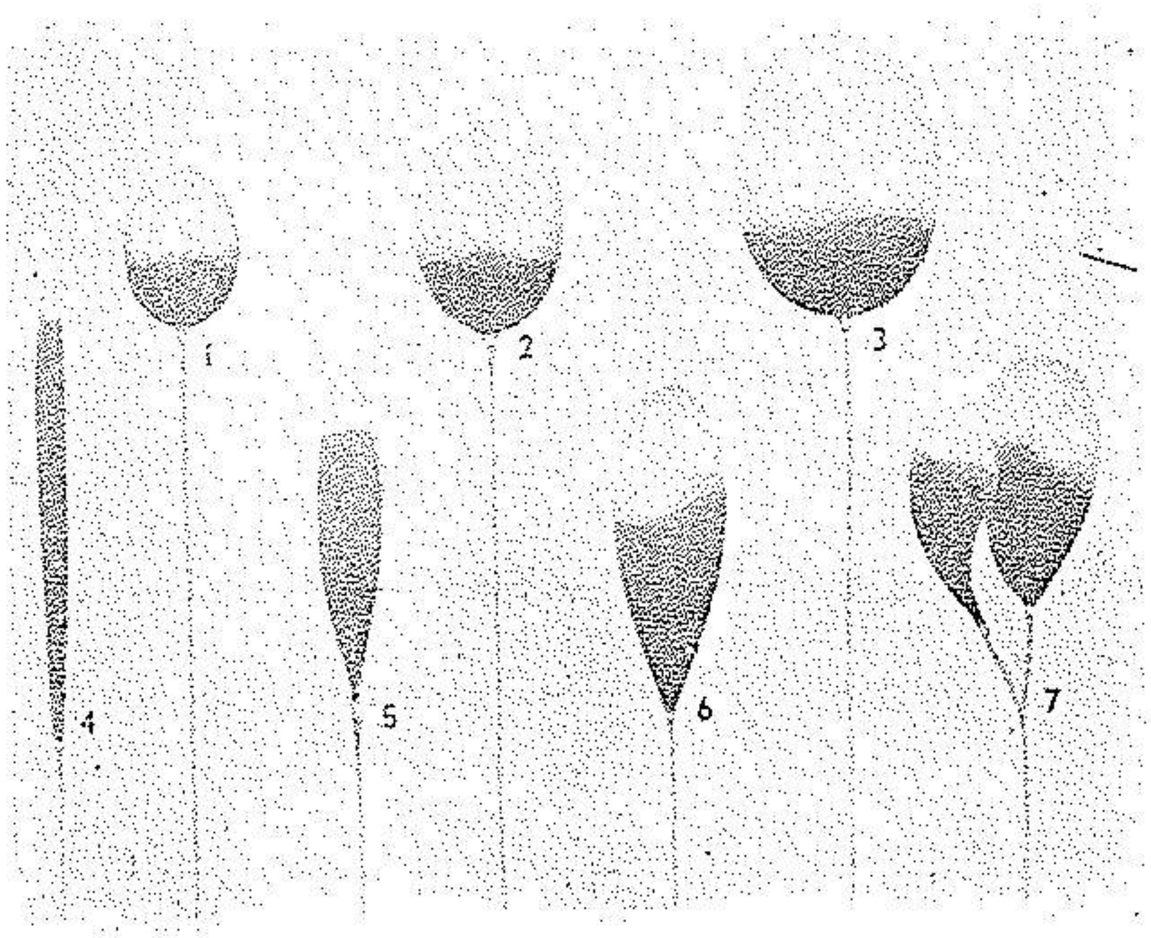
الف ـ اشکال طبیعی: در این اشکال حدود سر اسپرم طبیعی بوده شکلش معمولاً بیضوی و دم وقطعه میانی آن (Middle piece) نقصی ندارد. مضافاً باینکه قسمتی از ساختمان آن نیز مضاعف نیست (شکل ۲)

ب ـ اشکال غیرطبیعی عبارتند از:

۱ـ اشکال خیلی کوچک (Small form): حدود سر منظم بوده وبه نسبت ۶۰٪ کوچکتر از اندازه طبیعی فوق است.

۲ـ اشکال خیلی بزرگ (Mage form): حدود سر منظم بوده وبه نسبت ۱۴٪ از اندازه طبیعی فوق بزرگتر است.

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2025-01-22]



شکل ۲ ـ اشکال خیلی کوچک (1) اشکال طبیعی (2) اشکال‌خیلی بزرگ (3) اشکال خیلی باریک (4) اشکال باریک متوسط (5) اشکال متمایل به باریک شدن (6) اشکال مضاعف (7)

۳ ـ اشکال باریک و قلمی ((Tapering)) که‌بر حسب باریک بودن‌سر به‌سه شکل :

تمایل به‌باریک‌بودن(Tendency to taper) باریک‌متوسط(Moderate taper) و بالاخره‌خیلی باریک(Acute tapering form) تقسیم‌شده‌است .

٤ـ اشکال مضاعف(Duplicate form) : اسپرماتوزوئیدهائی است که‌قسمتهای‌سر، قطعه میانی و یا دم آنها مضاعف است .

۵ـ اشکال بی‌شکل(Amorphous form): اسپرماتوزوئیدهائی‌است که‌حدود خارجی‌و بطورکلی شکل‌آنها خیلی نامنظم است .

٦ـ اشکال نارس(Immature form): که‌معمولاً اسپرماتیدهامی‌باشند که‌زائده سیتوپلاسمی آنها در عقب سر اسپرماتوزوئید ویا تیکه میانی ویا دم‌قرار دارد .

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2025-01-22]

اشکال بانقص دم که شامل اسپرماتوزوئید هائی است که یادم ندارندویادم آنها بدور سر پیچیده ویا بالاخره شکسته است.

ازروش های مختلف زیادی برای رنگ‌آمیزی اسپرم میتوان استفاده کرد. رنگ‌آمیزی پاپانیکولائو از همه بهتر و عالی‌تراست و برای افتراق‌از سلولهای دیگر کار را آسان‌تر کرده است.

تفسیر ارزش بالینی سیتولوژی اسپرم

در یک شخص سالم با امتحانات مکرر در مدت طولانی نشان داده‌اند که سیتولوژی منی (نسبت اشکال مختلف اسپرماتوزوئید که بوسیله بیضه و مجاری ناقل آن ساخته وانزال میشود) ثابت و غیر قابل تغییر است و حتی آنرا باهمیت‌غیرقابل تغییر بودن انگشت‌نگاری هر فرد تشبیه کرده‌اند. تغییر شکل اسپرم از این جهت از لحاظ عقیمیت با ارزش است که دال بر اختلال کار بیضه بوده و باید علت آنرا جستجو کرد.

علاوه بر سیتولوژی اسپرم درجه حرکت اسپرماتوزوئید نیز محک‌باارزشی در پیش آگهی وضع باروری مرد است زیرا حد اقل قدرت باروری با وجود ۲۰ میلیون اسپرماتوزوئید در سانتیمتر مکعب است و حتی باروری را در پائین‌تر از ۲۰ میلیون بشرطآنکه‌سیتولوژی‌اسپرم‌طبیعی‌ودرجهٔ‌حرکت‌عالی‌وخوب‌باشد(درجه‌حرکت‌رابصورت ۰-۱-۲-۳-۴- نشان میدهند که درجه صفر یعنی بیحرکتی اسپرم و درجه ۴ حرکت سریع و پیش رونده را میرساند) نیز گزارش کرده‌اند با درنظر گرفتن اینکه درعقیمیت درصورت دگرگونی در تعداد ونوع حرکت، سیتولوژی اسپرم‌نیز تغییرمیکند،اهمیت شناسائی سیتولوژی منی بیشتر جلب‌توجه خواهد کرد ودرکلینیک موارد ذیل بیشتر دیده میشود:

۱- چون‌سلولهای‌پلی‌نوکلئروچرکی‌خیلی شبیه به‌سلولهای‌نارس‌اند درصورت توجه‌نداشتن به سلولهای نارس ممکن است آنها را با سلولهای چرکی اشتباه کرد

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2025-01-22]

بدیهی است تشخیص سلولهای نارس خیلی اهمیتش بیشتر از سلولهای پلی‌نوکلئر است.

۲- وجود سلولهای نارس (معمولاً اسپرماتیدها) در انزال بیش از ۲ تا ۳ درصد دلیل قطعی براین است که بیضه‌ها تحت استرس است - معمولاً این سلولهای نارس ۱٤ تا ۲۱ روز بعداز شروع ناخوشی بالاخص عفونت‌های ویروسی ومصرف مشروبات الکلی قوی ظاهر میشوند.

۳- چون واریکوسل رل مهمی در عقیمیت بازی میکند طبق آمار اکثر بیماران مبتلا به واریکوسل در سیتولوژی منی‌شان شکل توأم: الف- اشکال باریک وقلمی ۱۰٪ ب - اشکال نارس ٤ درصدرا نشان میدهد و امروزه کارشناسان میتوانند از سیتولوژی منی واریکوسل را حدس بزنند.

٤- در موارد عدم اسپرماتوزوئیددر منی (آسپرمی Aspermie) وجود حتی یک اسپرماتید درمایع انزال اصولاً دو ارزش کلینیکی داردیکی اینکه فقدان مادرزادی و یا انسداد مجاری ناقل را رد میکند و درثانی نشان میدهد که اسپرماتوژنز تا حد اسپرماتید پیش رفته و در این موارد باید از بیوپسی بیضه کمک گرفت.

References:

1- Amelar., R. D., J.Urol., 87,187, 1962.

2- Amelar, R.D. and Hotchkiss, R.S., Fertil. Steril., 14, 44, 1963.

3- Arrata, W.S., Fertil. Steril. 20, 460, 1969.

4- Franklin, R.R. and Dukes, C.D., Amer. J. Obstet. Gynec., 89,6, 1964.

5- Freund, M., J. Reprod. Fertil., 6,269, 1963.

6- Freund, M., Int.J. Fertil. Supplement. 11,1, 1966.

7- Hartman, C.G. Co.; Baltimore, 1962, pp. 21-22.

8- Hartman, C. G., Fertil. Steril., 16,632, 1965.

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2025-01-22]

9- Heller C. G. and Clermont, Y., Science,140, 184, 1963.

10 - Leslie, W., ,Fertil. Steril., 58, 20, 1969.

11 - Mc Lane, C.M. Clin.Obstet . and Gynec. 8, 11,1965.

12 - Macleod, J., Int. J. Fertil., 9, 281, 1964.

13 - Macleod, J., Fertil. Steril, 16, 735, 1965.

14 - Maximow C. G.,Fertil Steril., 40,16, 1967.

15 - Gordon, D. L., Moore, D. J., J. Lab. Clin. Med., 65, 506, 1965.

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2025-01-22]