

تأثیر تحریک تخمک‌گذاری و تزریق پروژسترون بر مرفلوژی و اولتراستراکچر اپیتیلیوم ناحیه آمپول لوله فالوب موش

مژده صالح‌نیا^{۱, ۲*} Ph.D.

دانشگاه تربیت مدرس، دانشکده پزشکی، گروه علوم تشریح

آدرس مکاتبه: تهران، صندوق پستی ۱۱۱-۱۴۱۱۵، دانشگاه تربیت مدرس

دانشکده پزشکی، گروه علوم تشریح

چکیده

(EOr) oligosaccharide oligo saccharide

* هدف: بررسی تغییرات مرفلوژی و فراساختاری اپیتیلیوم ناحیه آمپول لوله فالوب بعد از تحریک تخمک‌گذاری تخدان و تجویز پروژسترون در طی لانه‌گزینی.

* مواد و روشها: بدين منظور موشهاي ترئاز NMRI با سنی بین ۶-۱۰ هفته انتخاب شده و به صورت تصادفي به دو گروه تحریک شده و يك گروه شاهد تقسیم شدند. جهت تحریک تخمک‌گذاری ۷/۵ واحد بین المللی hMG (human Menopausal Gonadotropin) به صورت داخل صفاقی و پس از گذشت ۴۸ ساعت به میزان ۷/۵ واحد گروه (hCG) human Chorionic Gonadotropin به تزریق شد و در يك گروه از موشهاي تحریک شده روزانه يك میلي گرم پروژسترون به ازاي هر موش به شکل زير یوسفي تزریق شد. تمام گروهها به شکل مصنوعی تلقیح شدند. ۳ و ۴ روز بعد از تحریک تخمک‌گذاری جانوران به طریق جایجایی مهره‌های گردانی کشته شده و نسونه هایی از لوله فالوب برداشت و جهت مطالعه با میکروسکوپ نوری و الکترونی پاساز داده شد و برشهای ۵ میکرونی با تکبک پریودیک اسید شیف و هماتوکسیلین - انوزین (PAS) رنگ آمیزی شدند و همچنین برشهای نیمه نازک با تولوئیدین بلو و برشهای نازک با سیترات سرب و اورانیل استات رنگ شده و مورد بررسی فرار گرفتند.

* یافته‌ها: تفاوت مرفلوژیک و اولتراستراکچری خاصی بین گروههای تحریک شده و کنترل وجود نداشت. سلولها بدون مژه و یا Peg cells از نوع ترشحی به نظر می‌آیند در روز چهارم حاملگی یا تزریق سلولها به روز سوم افزایش نسی داشته و در مقایسه با سلولهای مژه دار سیتوپلاسم متراکم تری داشتند و اغلب در حال خروج از اپیتیلیوم مشاهده شدند.

واکنش PAS مثبت نسبتاً ضعیفی در سطح اپیتیلیوم سطحی مشاهده شد ولی در لامینا پروپریا این واکنش شدیدتر بود.

* نتیجه‌گیری: تحریک تخمک‌گذاری باعث تغییرات خاص در مرفلوژی و اولتراستراکچر اپیتیلیوم ناحیه آمپول لوله فالوب در زمان لانه‌گزینی نمی‌گردد.

کل واژگان: تحریک تخمک‌گذاری، لوله فالوب، فراساختار، پروژسترون

مقدمه

در پستانداران لقاح و تکوین جنین در مراحل ابتدایی در لوله فاللوب رخ می‌دهد. همچنین لوله فاللوب به عنوان محلی برای ذخیره و حفظ اسperm عمل می‌کند. ترشحات لوله فاللوب محیط مناسبی برای و انتقال و بلوغ گامتها و نیز لقاح و تکوین جنینها را در شرایط *in-vivo* فراهم می‌کند (۱). ناحیه آمپول لوله فاللوب از جهت وقوع لقاح در این محل از اهمیت خاصی برخوردار است. این بخش از دستگاه، تولید مثل از نظر تنظیم درجه حرارت، pH، فشار اسمزی، مواد مغذی و نوتریوتیک، فشار اکسیژن، تسهیل لقاح و تسهیم سلولی اهمیت زیادی دارد (۲). در این ناحیه ترکیبات خاص از جمله پروتئینها، فاکتورهای رشد، نیز ترشح می‌شوند که بر عمل ظرفیت‌گیری یا Capacititation ذخیره و تحرک اسperm، بر بلوغ تخصیک و نیز لقاح و تکوین جنینها مؤثر هستند (۳). گزارشاتی نیز وجود دارد که نشان می‌دهد در بعضی از گونه‌های پستانداران لوله فاللوب گلیکوپروتئین خاصی را ترشح می‌کند به نام Oviductins که متصل به منطقه شفاف (ZP) تخمکهای رها شده در لوله وارد می‌شوند، این مولکولها احتمالاً نقش حفاظتی در اطراف تخمک و جنین مراحل اولیه یا قبل از لانه گزینی ایفا می‌کنند (۴). حتی سلولهای جدا شده از لوله فاللوب در محیط کشت نیز قادر به ساختن فاکتورهای امپریوتوفیک هستند که در سبیتمهای هم کشته جنین باعث بهبود روند رشد و تکوین جنینها تا مرحله خروج از زونا می‌شوند (۵).

مخاط لوله فاللوب از تعداد زیادی چنینهای طولی تشکیل شده که این چنینها در سطح، دارای اپتیموم منشوری با سلولهای مژه دار و بدون مژه هستند و در محور آنها لامینا لامینا پروپریا قرار دارد، مرفولوژی و اولتراسنارکچر لوله فاللوب ارتباط نزدیکی با عملکرد این ارگان دارد و عملکرد آن نیز وابسته به هورمونهای استروئیدی مترشحه از تخدمان است. استروئن باعث هیبرترفی و افزایش ارتفاع سلولهای بدون مژه (۷) و افزایش فعالیت ترشحی می‌شود اما پروژسترون باعث کاهش فعالیت ترشحی می‌شود (۸، ۹).

تغییرات دوره‌ای نیز در ماهیت ترشحات لوله فاللوب دیده می‌شود، مثلاً مقدار گلکوز موجود در ترشحات لوله فاللوب خوبک پس از لقاح ده برابر کاهش می‌یابد (۱۰، ۱۱) و در انسان مقدار گلکوز ترشحات لوله فاللوب در میانه سیکل کاهش نشان می‌دهد (۱۲). تغییر در بالانس هورمونهای تخدمانی می‌تواند بر روی روش ساختمان و عملکرد لوله فاللوب از جمله تغذیه و رشد جنین تأثیر داشته باشد (۱۳، ۱۴). لوله فاللوب در فرآیند لانه گزینی مستقیماً شرکت نمی‌کند. اما به علت ترشحات خاص لوله فاللوب و یا گرانولهای ویژه‌ای که در این سلولها طی سیکل تجمع یافته و بعد درون سجراء تخلیه می‌شود، می‌تواند در پرتوکلهای درمانی Gamete Intra Fallopian Tube Transfer) GIFT و Zygote Intra Fallopian Tube Transfer) ZIFT که گامتها و یا جنین در لوله منتقل می‌شود، و با زمانی که جنین مسبقاً به داخل حفره رحم منتقل می‌شود بر روی لانه گزینی و تکوین جنین تأثیر گذار باشد. بنا بر این مطالعات بیشتری در خصوص تغییرات مرفولوژیک، فراساختاری و نیز آنالیزهای بیوشیمیایی ترشحات لوله

فاللوب پس از پرتوکلهای تحریک تخمک گذاری لازم است. با توجه به نبود اطلاعات در این خصوص هدف اصلی این تحقیق بررسی تغییرات مرفولوژیک و اولتراسنارکچری ناحیه آمپول لوله فاللوب موش به عنوان پک مدل پس از تحریک تخمک گذاری با بکارگیری hMG و hCG و همچنین تزریق پروژسترون در طی دوره لانه گزینی با استفاده از میکروسکوپ نوری و الکترونی است.

مواد و روشها

الف - نمونه‌های مورد مطالعه

در این تحقیق ۳۰ سر موش بالغ نژاد NMRI با سنی بین ۶-۱۰ به گروههای شاهد و تجربی تقسیم شدند. گروههای شاهد تحریک تخمک گذاری شده: ۱۰ سر موش سوری ابتدا با تزریق ۷/۵ واحد بین المللی (hMG) Human menopausal gonadotropin (به صورت داخل صفاتی) و پس از گذشت ۴۸ ساعت به میزان ۷/۵ واحد Human chionic gonadotropic (hCG) (به صورت داخل صفاتی) تحریک تخمک گذاری شدند. گروههای تحریک تخمک گذاری شده با تیمار پروژسترون: ۱۰ سر موش مشابه گروه قبل تحریک تخمک گذاری شدند و روزانه بعد از به تزریق hCG طریق زیر جلدی یک میلی گرم پروژسترون به ازای هر موش تا برداشت نمونه تزریق شد (۱۵).

گروه شاهد: ۱۰ سر موش بدون هیچ تزریقی به عنوان شاهد در نظر گرفته شدند.

گروههای تحریک تخمک شده و کنترل به طور مشابه در عصر روز تزریق hCG با بکارگیری یک سواب آغشته به سرم فیزیولوژی که چندین بار در دهانه واژن موشها چرخانده شد تلقیح مصنوعی شدند. پس از گذشت ۳ و ۴ روز که از تزریق hCG و یا تلقیح مصنوعی، جانوران به روش جابجاگی مهره‌های گردانی کشته شده و لوله‌های فاللوب آنها خارج شدند و نمونه‌های بافتی به منظور مطالعه میکروسکوپ نوری و میکروسکوپ الکترونی انتخاب شد.

ب - مطالعه میکروسکوپ نوری

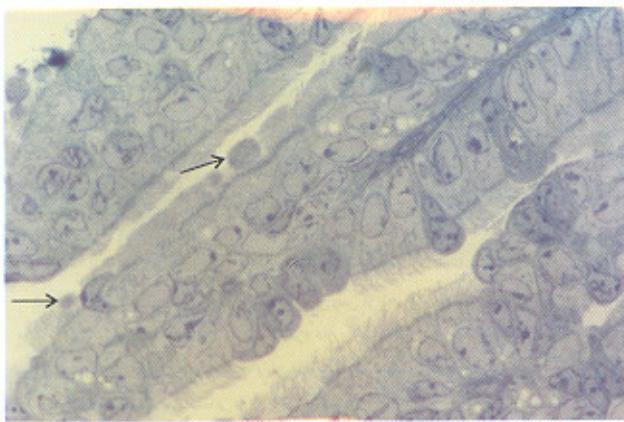
نمونه‌های بافتی با محلول بوئن به مدت ۲۶ ساعت فیکس شده و سه مراحل آبگیری، شفاف کردن، آغشتنگی و قالب‌گیری با پارافین انجام شد. سپس مقاطع به ضخامت ۵ میکرون تهیه و به روش هماتوکسیلین - ائوزین و پربرودیک اسیدشیف (PAS) رنگ آمیزی شدند.

ج - مطالعه میکروسکوپ الکترونی

نمونه‌های جدا شده چندین بار میکروسکوپ الکترونی ب گلکوتار آبدیده ۲/۵ درصد فیکس اولیه (به مدت ۱/۵ ساعت) و سپس با تراکسیداسیمیوم (به مدت ۱ ساعت) فیکس ثانویه شدند. بعد از آبگیری با اتانول و آغشتنگی با ازین اپون ۸۱۲ قالب‌گیری شدند. برشهادی نیمه

۱- سلولهای مژه دار بیشترین درصد سلولها را شامل می شد. این سلولها بلند و کشیده با هسته بیضی یا مدور در بخش تحتانی سلول بودند که در آن یک تا دو هستک دیده می شد. مژه های واقع در سطح فوقانی سلول واکنش PAS مثبت ضعیفی را نشان دادند.

۲- سلولهای Muc یا میخی: این سلولها از نظر تعداد بسیار کمتر از سلولهای مژه دار هستند و بعلت تیرگی سیتوپلاسم براحتی از بقیه متابازند. این سلولها یا در لایای سلولهای مژه دار یا اینکه در حال خروج از سطح ابی تلیوم و کمی بیرون زده از آن قابل مشاهده بود. این سلولها در مقایسه با سلولهای مژه دار کمی باریکتر بوده و سطح فوقانی اکثر این سلولها حالت گبیدی شکل و پرجسته داشت و در مشاهدات میکروسکوپ نوری فاقد زوائد بود و قطعاتی از سیتوپلاسم راسی این سلولها درون مجرأ دیده می شد (شکل ۳). هسته این سلولها روشن و یک یا چند هستک در آنها دیده می شد. به نظر می رسد که تعداد این با سلولها در روز چهارم پس از تزریق در hCG حاملگی کاذب (شکل ۲) مقایسه با روز سوم به طور نسبی افزایش پیدا می کند (شکل ۱). البته در رنگ آمیزی واکنش PAS شدیدی در این سلولها مشاهده نشد.



شکل ۳: تصویر برش نیمه نازک لوله فالوب تحریک تخمک گذاری شده با رنگ آمیزی نولویندین بلو، قلش بخشی از سیتوپلاسم راسی یک سلول میخی را در حال گشته شدن از سطح اپتلیوم نشان می دهد (بزرگنمایی $\times 1000$)

۳- سلولهای قاعده‌ای: هسته این سلولها در سطح تحتانی ابی تلیوم در لایای هسته سلولهای مژه دار واقع شده و نقش ذخیره‌ای دارند. در بافت همبند لامینا پروپریا سلولهای شبه فیبرولاستی به همراه مواد خارج سلولی با واکنش PAS مثبت زیاد دیده می شد. لایه های عضلانی صاف در سطح خارج لامینا پروپریا واقع شده که این پوشش غیری خاصی در گروههای مورد مطالعه نداشت و واکنش PAS مثبت بالای را نیز نشان نمی دادند.

۴- مشاهدات میکروسکوپ الکترونی

همانطور که در بخش مشاهدات میکروسکوپ نوری نیز بیان شد یک گروه عمده از سلولهای ابی تلیالی سلولهای مژه دار بودند و جسم قاعده‌ای مربوط به این مژه‌ها در سطح قرقانی سلول به میزان زیاد تجمع یافته بودند و در لایای آنها میکروتوبول و دیگر عناصر اسکلت سلولی

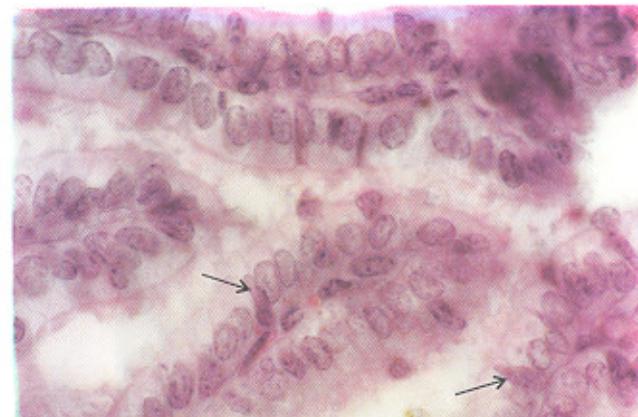
نازک به ضخامت ۵۰ میکرون با تولویندین بلو و برشهای نازک به ضخامت ۵۰ نانومتر با اورانیل استات و سیترات سرب رنگ آمیزی شدند و به طور کبی گروهها با یکدیگر مقایسه و بررسی شدند.

یافته‌ها

* مشاهدات میکروسکوپ نوری

با توجه به اینکه تفاوت خاصی از نظر مرفوولوژی بین گروههای مختلف دیده نشد. از این جهت ویژگی های تمام گروهها یکجا ارائه می شود:

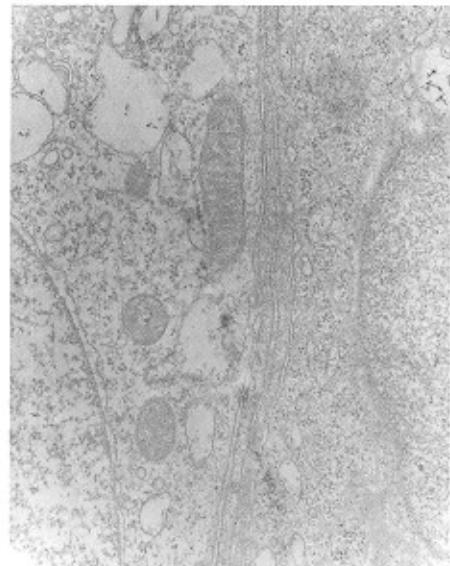
مخاط لوله فالوب در ناجه آمپول از تعداد زیادی چینهای مخاطی طولی تشکیل شده که از سلولهای اپتلیوم و لامینا پروپریا در محور آن تشکیل شده است، اپتلیوم از نوع مشوری ساده مژه دار بود در برشهای رنگ آمیزی شده با هماتوکسیلین و ائوزین (شکل ۱ و ۲) و برشهای نیمه نازک (شکل ۳) در سطح ابی تلیال حداقل چند نوع سلول قابل مشاهده بود:



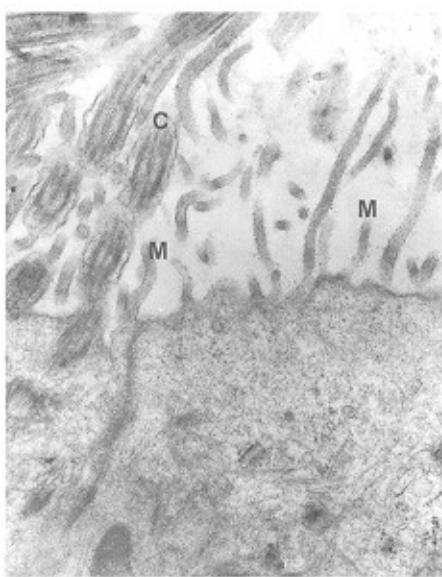
شکل ۱: تصویر لوله فالوب موش گروه شاهد ۳ روز پس از لقاح مصنوعی با رنگ آمیزی H&E نشانگر یک سلول میخی با سیتوپلاسم تیره است (بزرگنمایی $\times 1000$)



شکل ۲: تصویر لوله فالوب موش گروه تحریک تخمک گذاری و تزریق پروژسترون شده ۲ روز پس از تزریق hCG با رنگ آمیزی H&E قلش نشانگر یک سلول بدون مژه با سیتوپلاسم تیره است. همانگونه که تصویر گروه استعداد سلولهای میخی در مقایسه با روز سوم افزایش دارد (بزرگنمایی $\times 1000$)



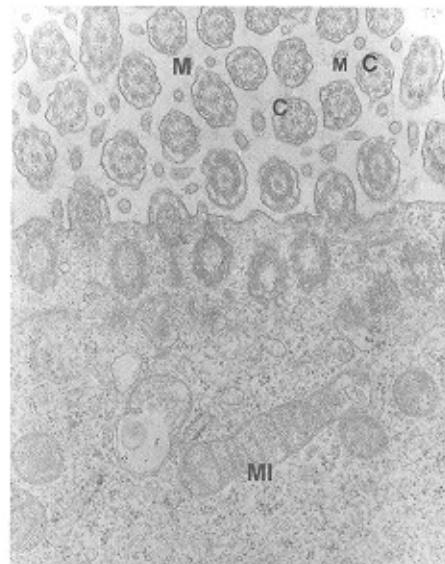
شکل ۶: میکروگراف اپتیلوم لوله فالوب موش. سمت چپ: سیتوپلاسم سلول مژه دار و سمت راست سلول بدون مژه را نشان می‌دهد. تراکم و نوع سلول قابل مقایسه است (بزرگنمایی $\times 24000$).



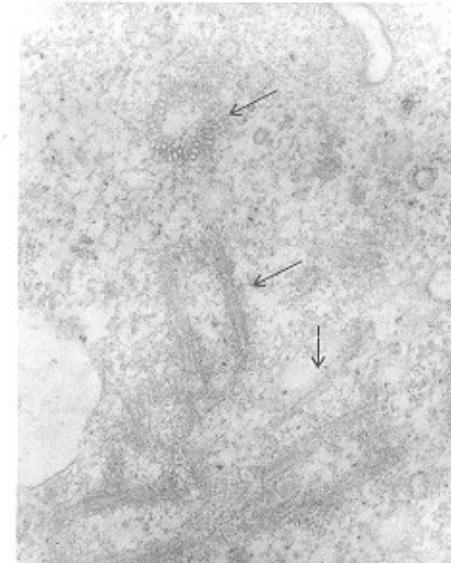
شکل ۷: میکروگراف اپتیلوم لوله فالوب موش. سطح فوقانی دو نوع سلول مژه‌دار و بدون مژه نشان داده شده است. بر سطح سلولهای بدون مژه فقط میکروویلها (M) دیده می‌شود، بر سطح طولی مژه‌ها و میکروویلها بر سطح سلولهای مژه دار دیده می‌شود (C) (بزرگنمایی $\times 24000$).

در سیتوپلاسم این سلولها به تعداد زیادی پلی زوم آزاد و با متصل به شبکه اندوپلاسمیک خشن متسع شده و هسته‌نای سیسترنای کوچک دیده می‌شد (شکل ۶). این سلولها با سلولهای مجاورشان به خصوص با سلولهای بدون مژه کمپلکس اتصالی به خصوص اتصالات محکم و دسموزوم داشتند بر سطح سلولهای فاقد مژه برجستگی‌های میکروویلی بلند و کثیف به تعداد زیاد دیده شد. این میکروویلها نیز دارای گلیکوکالیکس بوده و عناصر اسکلتی در بخش فوقانی سلول تجمع

مشاهده می‌شدند. علی‌رغم نام این سلولها که به مژه‌دار سوسنده مشاهدات میکروسکریپ نشان داد تعداد زیادی میکروویلی نیز در ابالای مژه‌ها وجود دارد. بر سطح میکروویلها و مژه‌ها برجستگی‌های رشته‌ای گلیکوکالیکس نمایان است (شکل ۴). تجمعات زیادی از میتوکندریهای میله‌ای با کربسته‌های لامینار در ناحیه آپیکال سلول در زیر جسم قاعده‌ای مژه‌ها دیده شد. در مناطق عمقي تر در قاعده‌ای به شکل اشعه وار (شعاعی) در کنار سانتریول دیده می‌شدند (شکل ۵).



شکل ۸: میکروگراف اپتیلوم لوله فالوب موش پس از تحریک تحسک گذاری ۴ روز روز پس از تزریق در CG اسطح فوقانی سلول مژه دار را نشان می‌دهد. بر سطح عرضی مژه‌ها با مدل آکسونم داخل آنها (C) و میکرو ویلها (M) و میتوکندری‌ها (MI) سیتوپلاسم آپیکال به خوبی نمایان است (بزرگنمایی $\times 34000$).



شکل ۹: میکروگراف اپتیلوم لوله فالوب موش پس از تحریک تحسک گذاری ۴ روز پس از تزریق CG اسیتوپلاسم سلولهای مژه دار، فلشها نحو شکل‌گیری سانتریول یا جسم ناعده‌ای نشان داده شده است (بزرگنمایی $\times 85000$).

با رحم کمتر است (۱۹).

وجود واکوئلای پیتوسیتیک نیز بخش دیگری از ویژگی اوپر استراکچر سلولهای اپیتلیال فالوب بود که در مقاطع همکارانش میکروسکوب الکترونی این تحقیق دیده شد. قیلاً نشان داده Parr نیز بودند که سلولهای لوله فالوب موش به تعداد زیادی اجسام مولتی وزیکولار و تعداد زیادی واکوئلای پیتوسیتیک دارند که مشخص با کمک ردیاب سطح HRP کردند این سلولها عمل انتقال مواد را از بازالت و بازلترال به سمت آپیکال سلول و در نهایت مجرارا دارند و یا اینکه مواد را به طرف لیزوژومها به منظور هضم درون سلولی منتقل می‌کنند (۲۰).

با توجه به تشابه مرفولوژیک و اوپر استراکچری بین گروههای مختلف در نتایج تحقیق حاضر به نظر می‌آید که احتمالاً افزایش مقدار استروژن و پروژسترون پیش از حد فیزیولوژیک که در اثر تحریک تخمک‌گذاری رخ می‌دهد یا تأثیر خاصی را بر مرفولوژی لوله فالوب در زمان لانه‌گزینی ندارد و یا به علت قابل برگشت بودن این تغییرات و گذشت زمان به مدت ۳ تا ۴ روز تغییرات حاصله مرتفع شده‌اند. بنابراین نیاز است تغییرات لوله فالوب روزانه مورد بررسی قرار گیرد. در همین ارتباط Sato و همکارانش تغییرات مرفولوژیک لوله فالوب موش تزاد ICR را پس از گذشت ۱۲، ۱۶، ۱۸ و ۲۴ ساعت پس از تحریک تخمک‌گذاری با hMG و hCG کردند. نتایج آنها نشان داد که در مناطقی که توده کومولوس و تخمک وجود دارد ارتفاع چنیهای مخاطی و ضخامت لایه عضلانی در مقایسه با مناطق مجاور کمتر است (۴).

در مجموع نتایج این تحقیق نشان داد که تحریک تخمک‌گذاری باعث تغییرات خاص در مرفولوژی و اوپر استراکچر اپیتلیوم ناحیه آمپول لوله فالوب در زمان لانه‌گزینی نمی‌شود و از این نظر تأثیر منفی بر نکوبین و لانه‌گزینی جنین ندارد.

بیشتر بوده و در مجموع تراکم و دنسیته سیتوپلاسم در مقایسه با سلولهای مژه دار بیشتر بود.

بحث

همانگونه که در مشاهدات میکروسکوب نوری مخاط لوله مشخص شد، سلولهای میخی با Peg سیتوپلاسم الکترون دنس داشته و به علت تیرگی آن برای تغییرات این سطح از نظر مرفولوژی و پراکنده‌گی این سلولها در گروههای تحریک تخمک‌گذاری شده و گروه کنترل تفاوت خاصی مشاهده نشد. با توجه به اینکه سطح لومینال این سلولها کاملاً بر جسته بود و حتی مشابه تحقیق حاضر در بعضی گزارشات دیگر نیز نشان داد شده که قطعاتی نیز از سطح فوقانی آنها جدا می‌شود احتمالاً این سلولها نوعی سلول ترشحی از کارافتاده است، اما با توجه به قطعات جدا شده سطح سلولی این‌ها که در مجرای لوله فالوب قابل مشاهده است به نظر می‌رسد که فعالیت ترشحی این سلولها از نوع و مروکرین و آپوکرین است (۱۶). Mestrach سال ۱۹۹۹ خود وجود دو نوع گرانول ترشحی را در ناحیه آمپول لوله فالوب هامستر گزارش داند، یک گروه الکترون دنسیتی بالا داشته و گروه دیگر الکترون دنسیتی کمتر (۱۷) که احتمالاً این دو نوع گرانول سیرهای ترشحی متقاضی دارند.

در بخش دیگر از تحقیق حاضر به مقایسه واکنش PAS در گروههای تحریک شده و کنترل پرداخته شد، گرچه برای نتیجه گیری قطعی نیاز به انجام روش‌های حساس تر و بخصوص آنالیزهای کمی است اما در مطالعه کمی انجام شده تفاوت زیادی بین این گروهها دیده نشد اما در مقایسه با اپیتلیوم شاخهای رحمی (محل لانه‌گزینی) مقدار واکنش PAS کمتر بود (۱۸) و به طور مشابه گزارش فبلی نیز نشان داده بود که وجود ترکیبات PAS مثبت مقاوم به دیاستاز در فاز ترشحی و انتهای فاز پرولیپراتیو دیده می‌شود اما در مقایسه



References

1. Xu JS, Cheung TM, Chan ST, Ho PC, Yeung WS: Temporal effect of humanoviductal cell and its derived embryotrophic factors on mouseembryodevelopment. Biol Rep 2001; 65(5): 1481-1488
2. Leese HJ, Tay JL, Reischl J: Formation of fallopian tubal fluid: role of neglected epithelium. Reprod 2001; 121: 339-346
3. Gandolfi F: Functions of proteins secreted by oviduct epithelial cells. Microscopy Res Tech 1995; 32: 1-12
4. Sato E, Ando N, Takahashi Y, Miyamoto H, Toyoda Y: Structural changes in the oviductal wall during the passage of unfertilized cumulus-oocyte complexes in mice. Anat Rec 1995; 241(3): 363-368
5. Abe H, Numazawa C, Onodera M, Katsumi A:

Immunological localization of oviduct-specific glycoproteins in the bovine oviductal epithelium at follicular and luteal phases. Cell Tissue Res 1993; 274: 41-47

6. Sinowitz F, Kille S, Topfer-Petersen E: Biosynthesis and expression of zona pellucida glycoproteins in mammals. Cells Tissue Organs 2001; 168(1-2): 24-35

7. Comer MT, Leese HJ, Southgate J: Induction of a differentiated ciliated cell phenotype in primary cultures of fallopian tube epithelium. Hum Reprod 1998; 13: 3114-3120

8. Murray MK: Epithelial lining of the sheep ampulla oviduct undergoes pregnancy-associated morphological changes in secretory status and cell height. Biol Reprod 1995; 53: 653-663



9. Goldberg JM, Friedman CI: The effect of hormonal manipulation on human fallopian tube epithelium in vitro. *J Asis Reprod Genet* 1995; 12: 132-135
10. Nichol R, Hunter RHF, Gardner DK, Leese HJ, Cooke GM: Concentrations of energy substrates in oviductal fluid and blood plasma during the peri-ovulatory period. *J Rep Ferti* 1992; 96: 699-707.
11. Nichol R, Hunter RHF, Gardner DK, Partridge R, Leese HJ, Cooke GM: Concentrations of energy substrates in oviduct fluid in unilaterally ovariectomized pigs. *Res In Veter Science* 1998; 65: 263-264
12. Gardner DK, Lane M, Calderon I, Leeton J: Environment of the human preimplantation embryo in vivo: metabolite analysis of oviduct and uterine fluids and metabolism of cumulus cells. *Fertil Steril* 1996; 65: 349-353
13. Donez J, Casanas- Roux I, Caprasse J, Ferin J, Thomas K: Cyclical changes in ciliation, cell height and mitotic activity in human tubal epithelium during reproductive life. *Fertil Steril* 1985; 43: 554-559
14. Oliphant G, Reynolds AB, Smith PK, Ross PR, Marta JS: Immunocytochemical localization and determination of hormone-induced synthesis of the sulfated oviductal glycoproteins. *Biol Reprod* 1984; 31: 165-174
15. Miller BG: Delayed interactions between progesterone and low doses of 17B-estradiol in the mouse uterus. *Endocrinol* 1979; 104: 26-33
16. Crow J, Amso NN, Lewin J, Shaw R: Morphology and ultrastructure of fallopian tube epithelium at different stages of the menstrual cycle and menopause. *Hum Reprod* 1994; 9(12): 2224-2233
17. El- Mestrah M, Kan FWK: Ultrastructural and ultrasytoplasmical features of secretory granules in the ampullary epithelium of the hamster oviduct. *The Anat Record* 1999; 255: 227-239
۱۸. آرین مشت م، صالح‌نیا م، نیک‌نفس ب: تأثیر تجویز ہروژسترون پس از تحریک تخصیک گذاری بر فرآسخمان آندومتر رحم موش در زمان پیش از لانه گزینی. مجله ہرشکی یاخته، ۱۴، شماره ۱۳۸۱، صفحات ۶۱-۶۵
19. Jansen RP: Ultrastructure and histochemistry of acid mucusglycoproteins in the estrous mammal oviduct. *Microsc Res Tech* 1995; 32(1): 24-49
20. Parr El, Tung HN, Parr MB: Endocytosis in the epithelium of mouse oviduct. *Am J Anat* 1988; 181(4): 393-400

