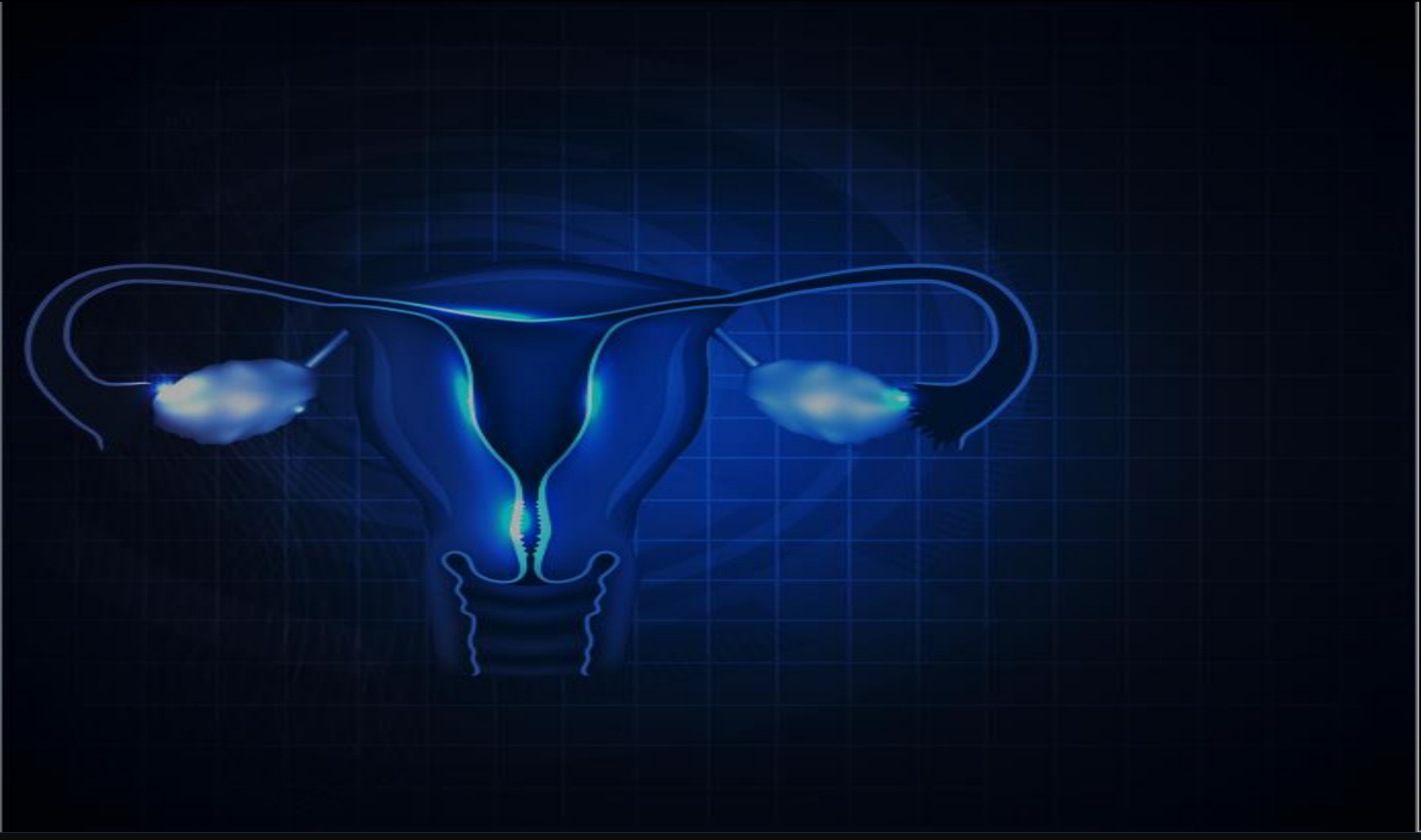


YAQEEN BATCH

PHYSIOLOGY

lecture : 8

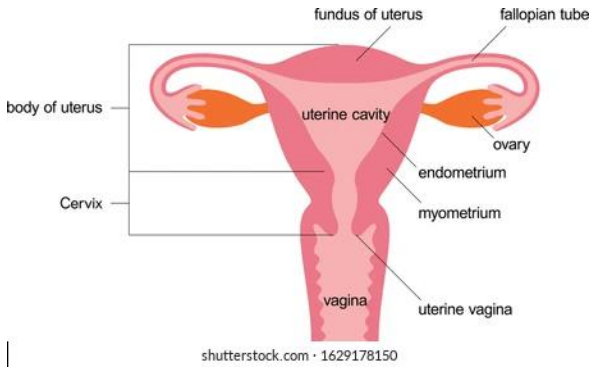
Done by: Nagham Rafat

النادي الطبي

Physiology 8

Anatomical review of female gentile system

Internal parts : uterus , ovaries ,fallopian tube



Uterus : Fundus , body, ischumes , cervix of uturus

The uterus covering lyers frpm outer to inner surfuce :

1-perimetruim : formed from CT+ simple sequamues epithelium

2-myometruim: smooth muscles of the uterus (helps in Pregnancy and childbirth)

3-endometruim: lining the uterine cavity simple columenar cells

الدورة الشهرية بتكون نتيجة انسلاخ طبقة ال endometrium كمان هي الطبقة اللي بتثبت فيها البويضة المخصبة للحمل وبتغذي الجنين

Ligaments of the uterus :

Sacral – uterine ligaments > a ligment anchors the uterus to the sacral region (posteriorly)

Round ligaments >> two round ligments anchor the uterus anteriorly

Broad ligaments : anchor the uterus laterally 2 parts : Mesosalpinxm , Suspensory

The ovaries connected to the uterus by ovarian ligaments

Fallopian tube:

close to the ovaries in it's end finger like projections that catches the secondary oocyte from the ovaries which are called Fimbriae

The infundibulum is like the stalk from which the fimbriae originates or branches

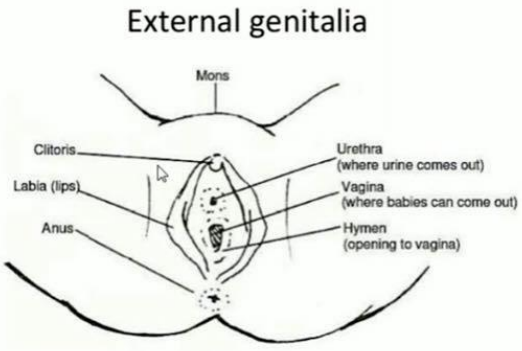
Ampulla is the dilated part of the fallopian tube where the fertilization occurs

. External genitalia

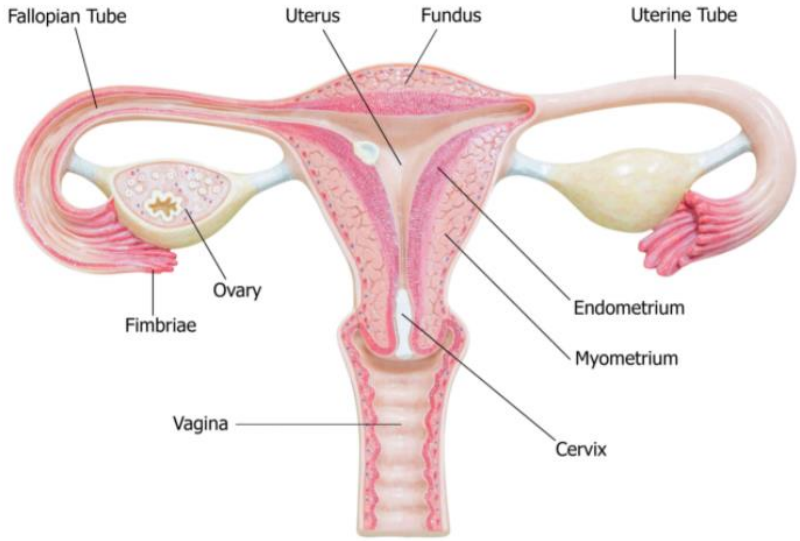
. The external genital organs of female include parts external to the vagina and are collectively called `**vulva**' (covering or wrapping)

. They include the following parts :

- **Vestibule**
- **Labia minora**
- **Clitoris**
- **Labia majora**
- **Mons pubis**



تحت ال labia minora بكون في منطقة اسمها vesitbule متصلة بمدخل ال vagina وعليها بتفتح قناة غده بتفرز مخاط اسمها grater vesitbular gland



هاي الصورة مهمة كتير حتى نفهم العلاقة بين الاعضاء التناسلية الانثوية : البويضات بتتكون بالمبايض ovaries وبصير الها اباضة وبتتثبت بل ampulla of fallopian Tube لبين ما تفوت الحيونات المنوية ويكون طريقها كالتالي

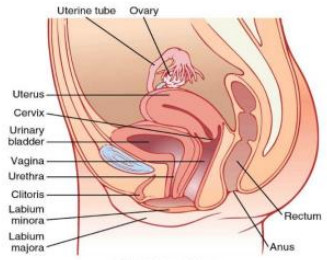
Vagina >> uterus >> uterine tube >> fallopian tube >> to the ampulla where the fertilization occurs

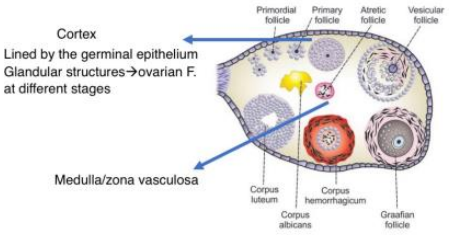
ولما تتخصب البويضة بلاخر بتنزل على الرحم حتى عملية الحمل تصير هناك هاد بشكل مختصر

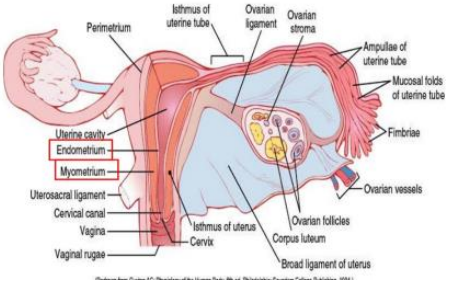
هلا الفسيولوجي بتعتبر المبايض هم اهم عضو جنسي بتتكون فيه البويضة والباقي بكونوا ثانويين

Physiological anatomy of the female sexual organs

- **Primary sex organs**
- ➢ Ovaries
- ✓ Gametogenic→ site of follicular development and production of 2nd oocytes
- ✓ Endocrine→ hormones (E&P)

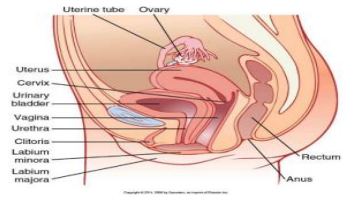


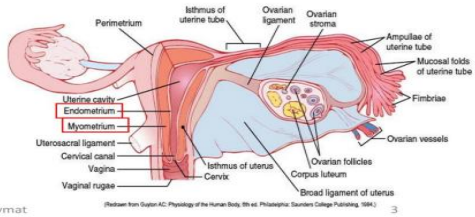




Physiological anatomy of the female sexual organs

- **Accessory sex organs**
- ➢ Uterine/Fallopian tubes→ transport fertilized ova
- ➢ Uterus → fetal development
- ➢ Cervix →mucus secretion)
- ➢ Vagina → birth canal
- ➢ External genitalia





نفس كلامنا عن الاناتومي والدكتورة بس قرأت الكلام ما فصلت الصور

Sexual life in females

FIRST PERIOD

Birth-puberty
primary and accessory sex organs do not function

من لما تنولد لحد ما تبلغ بتكون لسا طفلة واعضائها الجنسية مش ناضجة وهرموناتها الجنسية زي ال FSH&LH مش موجودين او قلال جدا مش لدرجة يحفزوا الاعضاء الجنسية تنضج

SECOND PERIOD

- Puberty -menopause
- First menstrual cycle = menarche
- women menstruate and reproduce.

لما تحيض الانثى لاول مرة منسميه menarche من هون لسن الامل بتبلش تطور الاعضاء الجنسية وتحيض وتتكاثر

THIRD PERIOD

- Menopause
- Permanent stoppage of menstrual cycle (45 -50y).

عند عمر ال50 تقريبا بتتوقف الدورة الشهرية وبصير عنا سن الامل وبتنزل مستويات الاستروجين والهرمونات الجنسية

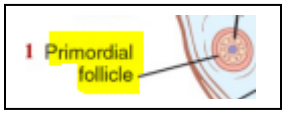
Oogenesis

developing egg (oocyte) → mature egg (ovum)

1)ببدأ موضوع تكوين البويضات في المبايض من لما يكون الجنين الانثى ببطن امها بكون عندها خلايا اسمها OOGONIOM وهي STEM CELLS diploid >>2n>>46 chromosome وبما انها ثنائية فيها 46 كروموسوم يعني لسا ما خضعت لاي انقسام هدول الخلايا والجنين الانثى لسا برحم الام بصيروا بالملايين اللي through mitosis هو الانقسام المتساوي , بس طبعا مش كلهم بكملوا جزء كبير بروح وبصرله atresia= degeneration of oogonia

2) لما تنولد الانثى وخلال الطفولة قبل البلوغ pre-puberty بتتحول ال oogonia الباقية الى primordial ovum or follicle =

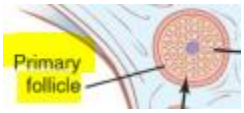
Fundamental reproductive unit = single ovarian follicle=one germ cell (oocyte)+ surrounded by endocrine cells



3) بعدين بتبلغ الانثى وبتم افراز local chemicals واهمها الاندروجين بحول ال primordial ovum الى primary follicle

Primary follicle = primary oocyte (has never undergone miosis (frozen in prophase I))+surrounding layer of cuboidal or low columnar epithelium "granulosa cells "

طبعا هاي الطبقات من الخلايا الطلائية بتزيد وبتكبر مع كل مرحلة وتغيير على البويضة



4) بعد ما بلغت الانثى ال Hypothalamus secrets GnrH >>to the anterior pituitary >> FSH+LH

FSH= follicular stimulation Hormone

LH= luteinizing hormone

-ال FSH خصوصا بحفز تحول ال primary follicle to early secondary follicle وال LH<< stimulate the formation of the thecal layer around the early 2dry follicle

طيب شو النتائج المترتبة او التغيرات انه البويضة الاولية تحولت لهاد الشكل تحت تأثير هالهرمونات :

Further proliferation of the granulosa

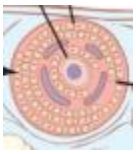
*proliferation of pink glycoprotein layer ZONA PELLUCIDA

*the LH stimulate the uptake of cholesterol by the thecal cells and it's conversion to androgen

The androgen moves to the near Granulosa which convert it to estrogen which will be secreted under the effect of FSH

5- بستمر افراز الهرمونات FSH+LH هاد الاشي بحفز تحول ال Early 2dry follicle>>late 2dry follicle

Which means further proliferation of granulosa cells which secretes follicular fluid (hyaluronic acid) and higher estrogen production



اللي لونهم نهدي هدول السوائل اللي فيهم هايلويورنك

لحد هون احنا لساتنا في ال follicular stage من دورة الاباضة لو فهمناها رح نعرف نلاحظ التغيرات اللي بتصير لمستوى الهرمونات لحد هلا البويضة ما خضعت لاي انقسام(primary oocyte) خصوصا بسبب ال granulosa cells اللي وظيفتها تغذي البويضة وتفرز مواد بتثبط انقسامها

Primary follicle >> arrested in prophase I (primary oocyte)

Secondary follicle >> arrested in metaphase II (primary oocyte

To be considered secondary oocyte a complete miosis I must be finished

هاي المرحلة فترتها متبانية جدا بين الاناث يعني من 9 الى 23 يوم

هاي الدورة بتصير كل شهر بالمبيض ل 6 – 12 بويضة وحدة منهم بتكون الاسرع والانضج هي اللي بتفوز وبختارها المبيض وبتفرز مواد توقف البويضات التانية ممكن امرات يضل عندي بويضتين لو تم تخصيبهم بيجي عنا توأم

طبعا لما افرز الاستروجين خلال المراحل بروح على ال endometrium اللي بكون صايرلها انسلاخ بالرحم وبرجع ببنيها

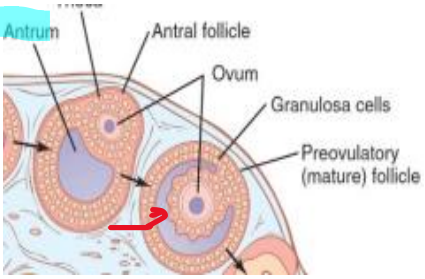
6-هلا ال FSH&Lh مع الاستروجين بضلهم يرتفعوا بخلوا ال Late secondary follicle >>vesicular follicle (graffine cells) اللي بصير انه بزيد افراز ال follicular fluid اللي فيهم حمض الهايلويورنيك والاستروجين فبندمجوا هدول الفجوات اللي فيها سوائل مع بعض coalesce وبعملوا تجويف كبير اسمه antrum

طبعا بهاي المرحلة الخلية بتمم عملية الانقسام كاملة من خلية ثنائية الى احادية + الجسم القطبي اللي رح يتحلل ويروح

2N>>1N+Polar body >>> (secondary oocyte)complete miosis I

طبعا البويضة بشكلها الجيني هاد ال 23 كروموسم بصرلها اباضة ليه ؟ عشان تكون جاميت فيه نص عدد الكروموسومات يندمج مع جاميت الاب ويجيب جنين فيه 46 كروموسم

The cellular layer around the secondary oocyte when ovulated >> corona radiata



7-خلال ال follicular stage بمنتصفها تقريبا اليوم ال7 بتزيد معدل الاستروجين بالدم كونه هرمون لما ينفرز من البويضة اثناء نموها جزء منها هيطلع عالدم بس هيكون تركيز متوسط رح يروح ال hypothalamus + anterior pituitary ويثبط افرازاتهم من الGNRH+FSH+LH فبكون عمل negative feedback هاد الاشي بقلل مستويات الهرمونات ومعهم الاستروجين شوي

لكن في نهاية ال follicular stage تقريبا اليوم15/14 بعلى تركيز الاستروجين بشكل كبير(بهاي المرحلة بتكون ال follicular fluid اندمجت وعملت ا antrum) بكون تأثيرة عل ال hypothalamus + anterior pituitaryانه بزيد افرازهم الGNRH+FSH+LH ويعني بيكون بتراكيز عالية عمللنا positive feedback

Moderate increase in the estrogen levels >> mid of the follicular stage

Massive increase in the estrogen levels>> the end of the follicular stage

هون البويضة (griffin vesicular follicle) بتنتج مادة اسمها inhibin B بثبط افراز ال FSH فمين بصفي عالي بشكل كبير؟ ال LH

LH surge >> massive amounts of the LH hormone in the circulation:

1)increases the blood flow to the follicles
2) it activates proteases enzymes (scissors that cut off the secondary oocytewhich is arrested in metaphase II) from the giraffine cell Weak area called stigma
As what we said after cutting off the 2ndry oocyte the layer around it is the CORONA RADIATA

بهاد الشكل البويضة بصرلها اباضة باليوم 14 او 15

THE END OF THE FOLLICULAR PHASE

---

the ovulatory phase: the ovary ejects the secondary oocyte to the fallopian tube ,the fimbria catches the oocyte and localize it in the ampulla where the fertilization occurs

---

the luteal phase

luteal= yellow

هلا هون قصينا البويضة وطلعت من المبايض وصرلها اباضة وراحت على قناة فالوب مين ضل عنا داخل المبيض؟

ال granulosa cell اللي كانت حواليين البويضة بشتغل عليها ال LH اللي رح يزيد تمايزها ويحط عليها fat + lipids فبتحول ال granulosa +thecal cells >> lutein cells وبتكونلنا الجسم الاصفر corpus luteum اللي بزيد افراز البروجسترون وبقلل ال FSH+LH في حال صار عنا تخصيب للبويضة بنتج الجنين HUMAN CHORIONIC GONADO TROPIN الهرمون اللي بستخدمه بفحص الحمل هاد الهرمون بحافظ على الجسم الاصفر وافرازاته و في حال ماصار تخضيب الجسم الاصفر بضمر وبروح corpus albicansعشان يرجع يصير في تكوين بويضات مدة هاي المرحلة 14 يوم ثابتين عند كل الاناث

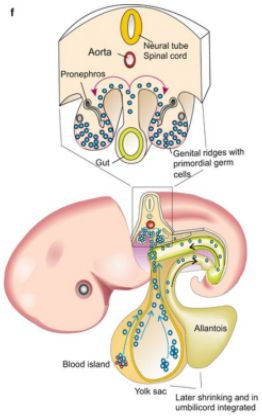
السلايدات اللي رح احطهم اعادة لكلامنا

Oogenesis

developing egg (oocyte) → mature egg (ovum)

primordial germ cells (endoderm) →outer surface of the ovary, covered by germinal epithelium→ ovarian cortex and become **oogonia** or **primordial ova**

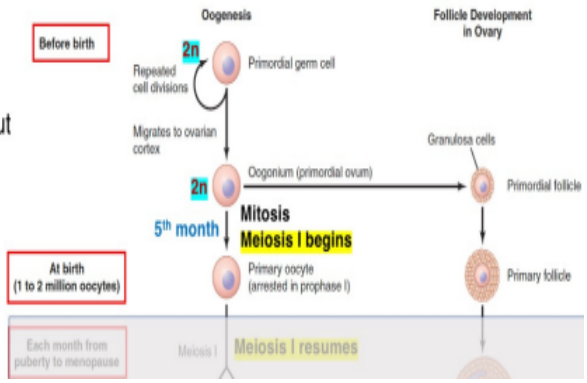
During migration, germ cells divide repeatedly.



Oogenesis and follicular development in the ovaries

Intrauterine life

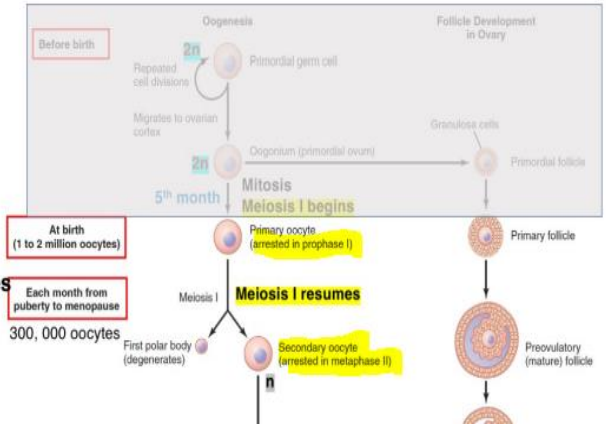
- primordial germ cells → primordial ova/oogonia
- Oogonia divide to produce **millions** by mitosis but most degenerate (atresia) during fetal growth
- Some develop into **primary oocytes** & stop in prophase stage of meiosis I
- 2 million present at birth



Oogenesis and follicular development in the ovaries

Puberty

- 300, 000 remain at puberty but only 400- 500 mature during a woman's life
- **Each month**, hormones cause **meiosis I** to resume in several follicles so that meiosis II is reached by ovulation
- Penetration by the sperm causes **the final stages of meiosis** to occur



Ovarian cycle

follicular phase -- avg 15 d (range, 9-23 days)
ovulatory phase -- 1-3 d -- culminates with ovulation
luteal phase – 13 d -- less variable than follicular

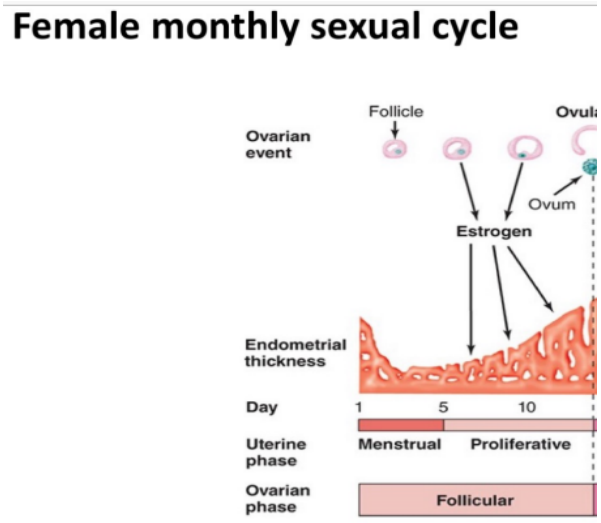
هلا احنا شهريا عنا دورة بالمبيض بتتكون من 3 مراحل اولها مرحلة تكوين البويضات follicular داخل المبيض بعدين مرحلة الاباضة انه البويضة الناضجة تطلع على قناة فالوب وبلاخر مرحلة الجسم الاصفر رح نحكي اهميته وشو بفرز هرمونات

Endometrial cycle

Menstruation phase
proliferative phase
secretory phase

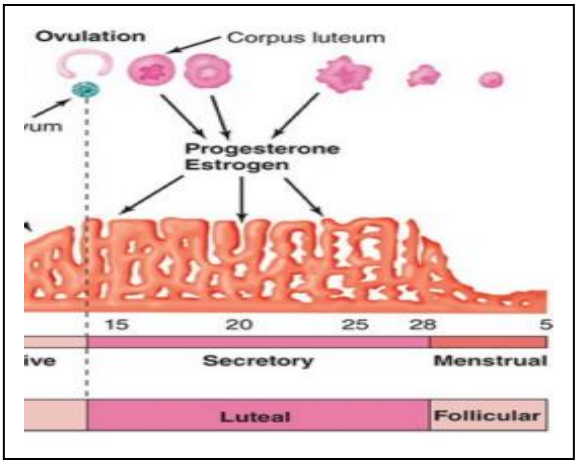
وعنا دورة لبطانة الرحم بالرحم مش المبيض : خلال الدورة الشهرية بتنسلخ وبتنزل , بعدها بتبلش ترجع تتبنى عشان تستعد لاستقبال الجنين وفي مرحلة بتفرز فيها المواد اللازمة للحمل وغيره

Endometrial +ovarian cycle= female sexual cycle



منلاحظ انه عملية تكوين البويضات بالمبيض بلشت follicular stage بالتزامن مع الدورة الشهرية (اللي فيها رح تنزل البويضة السابقة الغير مُخصبة) ومنلاحظ خلال المراحل الاخيرة من عملية تكوين البويضات لما بلش يطلع عنا ال FSH+LH وينفرز الاستروجين بلش يروح عالرحم ويبني بطانته endometrium عشان يحضره لو في حال صار تخصيب للبويضة يكون جاهز فساهم في ال proliferative stage of the uterine cycle

ومن عدد الايام منفهم انه في اليوم الخامس من الدورة الشهرية بتكون تكوين البويضة الجديدة في مراحلها الاخيرة بحيث ال follicular stage بالمبايض كانت بالتزامن مع ال menstrual+ proliferative stage بالرحم



بعدين صارت عنا الاباضة تقريبا باليوم 15 وبلشت مرحلة الجسم الاصفر داخل المبيض اللي رح يكثف افراز الاستروجين والبروجسترون اللي رح يبنوا ويحضروا بطانة الرحم

بعد ال 28 خلصت دورة الاباضة وماصار عنا تلقيح فنزلت البويضة وانسلخت بطانة الرحم بالدورة الشهيرة وضمر الجسم الاصفر

Female monthly sexual cycle

Enlargement of the ovum
Growth of additional layers of granulosa cells

single layer of granulosa cells

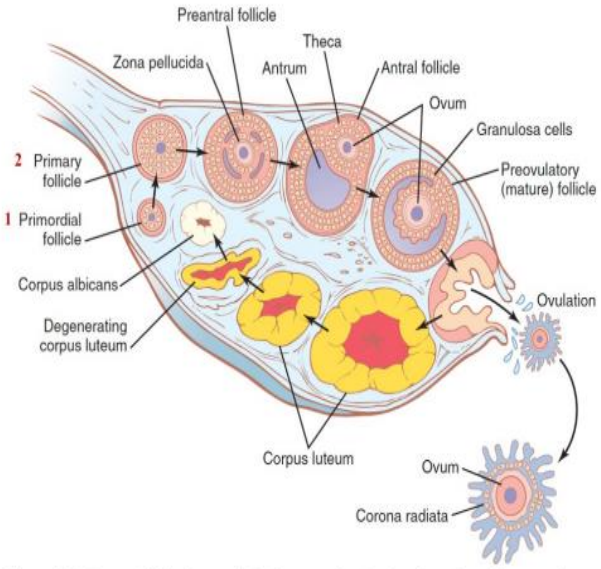


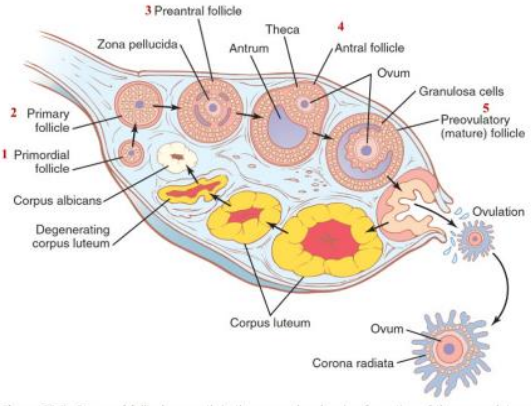
Figure 82-5. Stages of follicular growth in the ovary, also showing formation of the corpus luteum.

Functions of granulosa cells:
Nourishment
Secretion of oocyte maturation inhibiting factor
↓
Arrested in prophase

OVARIAN FOLLICLE GROWTH

3 FSH & LH → slight-moderate increase
FSH > LH and preceding it by few days.
These hormones (especially **FSH)** → cause **accelerated growth** of 6-12 primary follicles/month
rapid proliferation of the granulosa cells & formation of theca cells

FSH → ngranulosa cells→ secretes a follicular fluid containing high concentration of estrogen

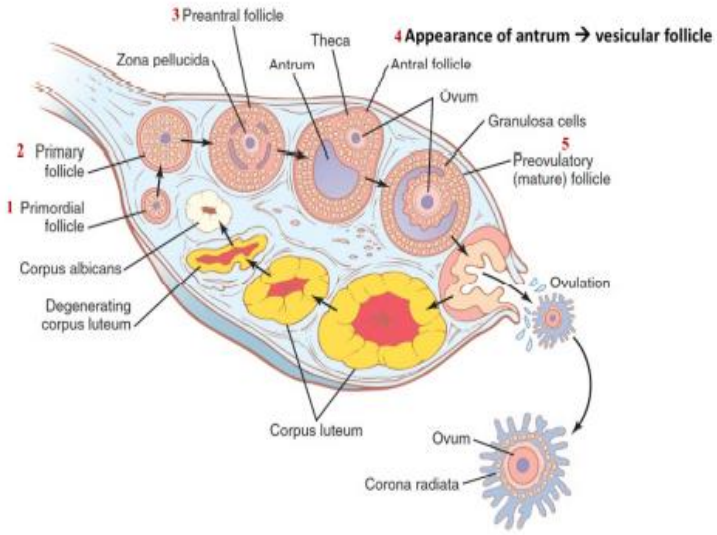


accelerated growth to form vesicular F. is caused by:

1. ***Estrogen*** → **++** FSH Receptors on **granulosa** cells → positive feedback effect (makes the granulosa cells even more sensitive to FSH (intrinsic +ve FB)

2. FSH & estrogens → **++LH receptors** on **granulosa** cells → LH mediated **follicular secretion.**

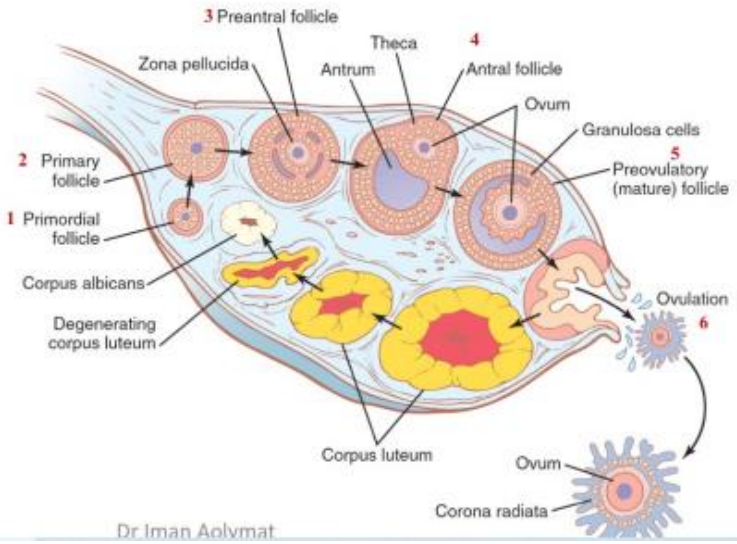
3. estrogens +↑LH → ++proliferation of **thecal** & ++ their **secretion**. E + P

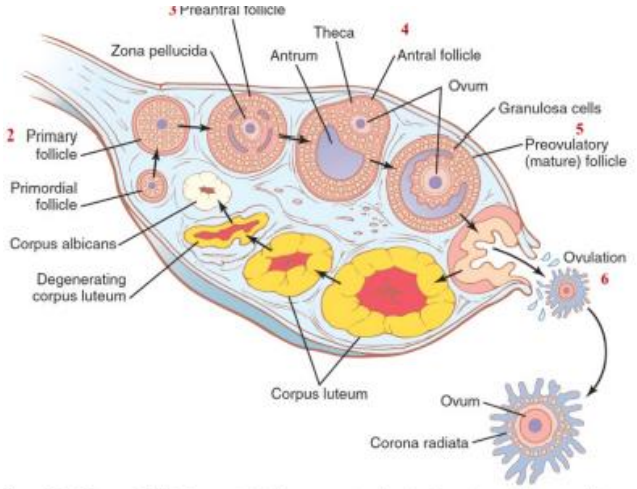


Only **One** Follicle Fully Matures (**outgrow** all the others) Each Month, and the Remainder Undergo Atresia → 1 fetus/preg

cause → large amounts of **estrogen** from the most rapidly growing follicle → --inhibit FSH → blocking further growth of the less well-developed follicles.

The single follicle reaches a diameter of 1-1.5 centimeters at the time of ovulation and is called the **mature follicle**





igure 82-5. Stages of follicular growth in the ovary, also showing formation of the corpus luteum.

6-Ovulation

In 28-day cycle →ovulation 14 days after onset of menstruation small area in the center of the follicular capsule (**stigma**)→ ruptures →ovum surrounded by a granulosa cells→called the corona radiata

الرسمة فوق لمستويات الاستروجين والبروجسترون ,وبلاسفل FSH+LH

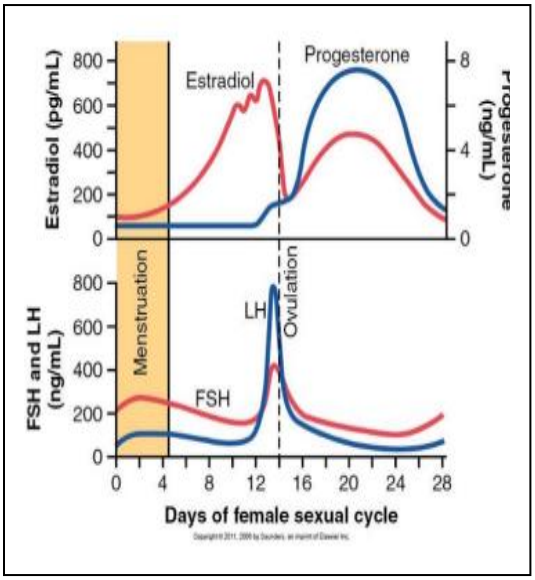
Estradiol= estrogen

نفس شرحنا بمنتصف ال follicular stage ارتفع الاستروجين بمعدل متوسط فعمل تثبيط ونزل مستويات ال FSH+LH

اما بنهاية ال follicular stage علي بشكل كبير جدا فعمل بالعكس زيادة بمستويات ال FSH+LH طبعا بما انه البويضة انتجت مادة ال inhibin B اللي رح تثبط ال fsh

ضل عنا ال LH بس هو اللي عالي جدا اللي رح يساهم بتكوين الجسم الاصفر بعد الاباضة

بعد اليوم 15 صارت الاباضة الجسم الاصفر رفع مستوى البروجسترون خصوصي والاستروجين شوي وثبط ال FSH+LH كأنه بده يجهز الرحم للحمل ومابده بويضات تانية يتم انتاجاها هلفترة



- A Surge of LH Is Necessary for Ovulation.
- **LH** is necessary for **final** *follicular growth* and ovulation.
- **2 days** before ovulation → rate of secretion of LH **increases markedly**, 6-10-fold, peaking 16h before ovulation.
- **FSH** also increases 2-3 fold at the same time
- FSH & LH act synergistically to cause rapid swelling of the follicle before ovulation.
- LH converts **granulosa and theca** cells to mainly **progesterone** secreting cells.
- rate of secretion of estrogen begins to fall about **1 day before ovulation**

Signs of Ovulation

- Increase in basal body temperature
- Changes in cervical mucus
- Cervix softens
- Mittelschmerz---pain

The
cervical mucus is usually thick >> upon ovulation >> watery sticky

وهاد اشي ضروري عشان الحيونات المنوية بلاخصاب مايعيقها المخاط الكثيف

Postovulatory Phase

- lasts 14 days
- In the ovary→ (luteal phase)
  - LH→luteinization→granulosa & theca interna cells change rapidly into **lutein** cells→filled with lipid→c. luteum→ P&E→ low FSH & LH
  - Lutein cells→inhibin→ inhibts FSH

    ↓

    Involution of CL
  - No fertilization→corpus albicans is forme
  - as P&E levels drop, secretion of GnRH, FSH & LH rise

  - **fertilization** → embryo secretes human chorionic gonadotropin (hCG) which maintains health of corpus luteum & its hormone secretions

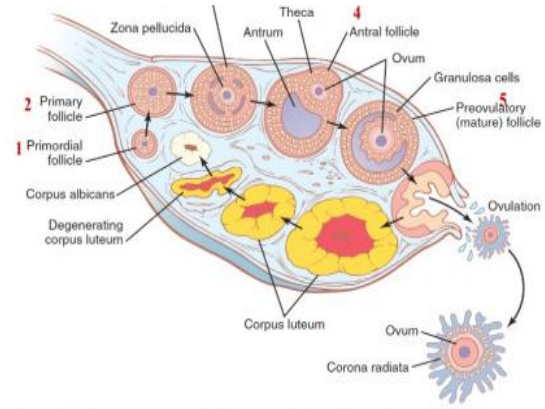
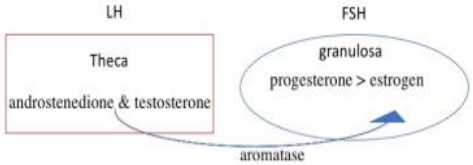
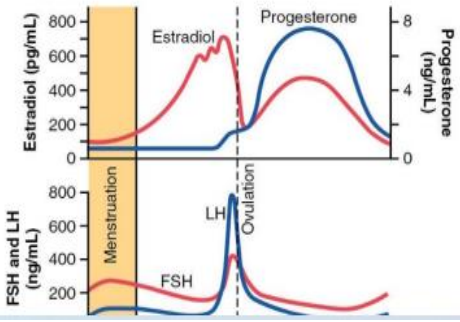


Figure 82-5. Stages of follicular growth in the ovary, also showing formation of the corpus luteu





Menstrual Phase

Uterine endometrium is 2 stratums

1)**stratum functional : sheds off during period , supplied by spiral arteries**
2)stratum basalis : never sheds off , supplied by straight arteries
Bothe spiral +straight arteries are branches from the uterine artery
This cycle is 3 phases (menstruation , proliferative , secretory (progestational))

A)Menstruation :

هاي مرحلة الحيض اللي فيه بتنسلخ الطبقة الوظيفية من بطانة الرحم وبتنزل على شكل دم ومواد تانية لمدة 1 الى 5 ايام

معنى الحيض انه ماصار تخصيب للبويضة بالتالي الجسم الاصفر ضمر وصار scare fibrous tissue = corpus albicans بطل بنتج بروجسترون واستروجين بشكل كافي انه يغذي بطانة الرحم فبتالي بلشت الاوعية الدموية spiral aاللي بتغذي الطبقة الوظيفية من بطانة الرحم تنقبض وتتلف فبتالي بتتجمع الخلايا التالفة والاوعية الدموية "بفسر وجود الدم " وبتنزل

طبعا هاد الدم ما بتخثر بنزل سائل كيف من خلال انه فياته fibrinolysin بكسر التجلطات طبعا لو الانثة كان صايبها نزيف شديد ببطل كمية ال fibrinolysin كافي فبصير ينزل منها الدم على شكل تجلطات وكتل

طبعا بأخر ايام الدورة بالرحم ببدأ المبيض يكون البويضات

B)proliferative : **من اليوم الخامس لل 15 الاباضة**

تقريبا ايامها بتقابل منتصف ال follicular stage فبكون الاستروجين مرتفع بمستويات متوسطة وببلش يعمل وبتضمن : regeneration & re-epithelization of the stratum functionals of the endometrium

1)angiogenesis

2)stromal cell proliferation

3)growth of uterine endometrial glands : that secrets sticky watery mucus upon ovulation

لما تخلص هدول المرحلتين الحيض والبناء بقابلهم الاباضة بالمبيض

C)secretory phase :

هاي بسموها مرحلة ماقبل الحمل بتكون اطول لما يصير عنا تخصيب للبويضة الهرمون الاساسي هو البروجسترون اللي بفرزه الجسم الاصفر بخلي الخلايا تنمو وتنضج وبزيد الدم by n.d by prostaglandinوالنضج بخلايا بطانة الرحم وبشبعها في ال lipid + glycogen

In the stage the nutritional fluid is secreted= uterine milk

اذا ماصار تخصيب برجع البروجسترون بنزل نتيجة ضمور الجسم الاصفر وبترجع تموت بطانة الرحم وتنسلخ وتنزل بالدورة الشهيرة

وطبيعي الهرمون الرئيسي هو البروجسترون لانه هاي المرحلة بالرحم بقابلها ال luteal phase اللي فيها الجسم الاصفر بنتج كميات عالية من البروجسترون

هلا هنحط السلايدات اللي اعادة لكلامنا

Menstrual Phase

Menstruation lasts for 5 days

First day is considered beginning of 28 day cycle

In ovary

- Early follicular growth

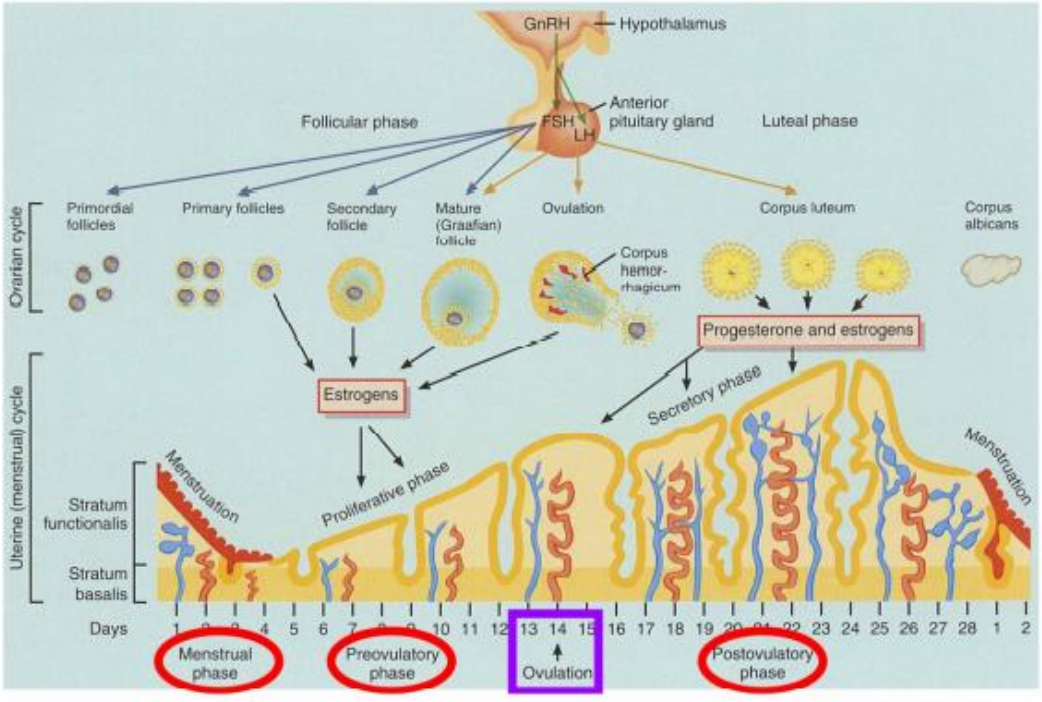
In uterus

- **-- progesterone** (mainly) & estrogen→ **spiral arteries** constriction→ ischemia & necrosis → glandular tissue dies→ sloughing of stratum functionalis
- 40 ml of blood, 35 ml serous fluid
- = menstrual fluid is **nonclotting→ fibrinolysin** presence
- excessive bleeding→ not enough fibrinolysin →clotting
- Within 4 to 7 days after menstruation starts, the loss of blood ceases because, by this time, the endometrium has become **re-epithelialized.**

proliferative phase

++ estrogen →endometrial re-epithelialization

increase numbers of stromal cells & progressive growth of the endometrial glands and new blood vessels



Postovulatory Phase

- secretory phase/progestational phase
  - Hormones (progesterone mainly) from corpus luteum promote marked **swelling** and **secretory** development of **endometrium**→ implantation of fertilized ovum

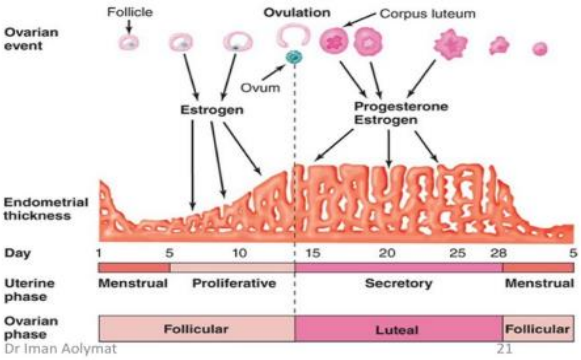
Glands→
increase in tortuosity
Full of secretions

stromal cells →
Cytoplasm increases
lipid and glycogen deposition

uterine milk= provide nutrition for the early dividing ovum

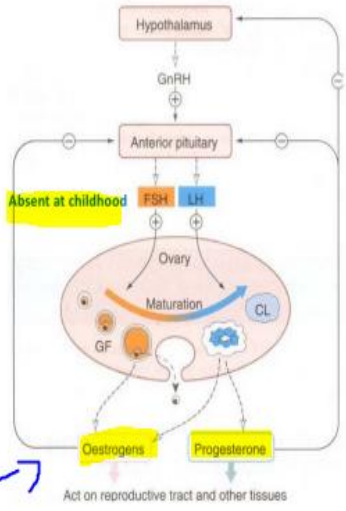
Increase blood supply to the endometrium →blood vessels becoming highly tortuous.

if no fertilization occurs, menstrual phase will begin



Monthly ovarian cycle

- Ovarian function **is completely dependent** on FSH & LH
- puberty → pituitary secrete FSH and LH→ onset of monthly sexual cycles
- FSH & LH→ activate receptors in ovarian target cell → ++ secretion & growth and proliferation of cells
- activation of **cAMP**→formation of protein kinases→ phosphorylations enzymes → stimulate sex hormone synthesis

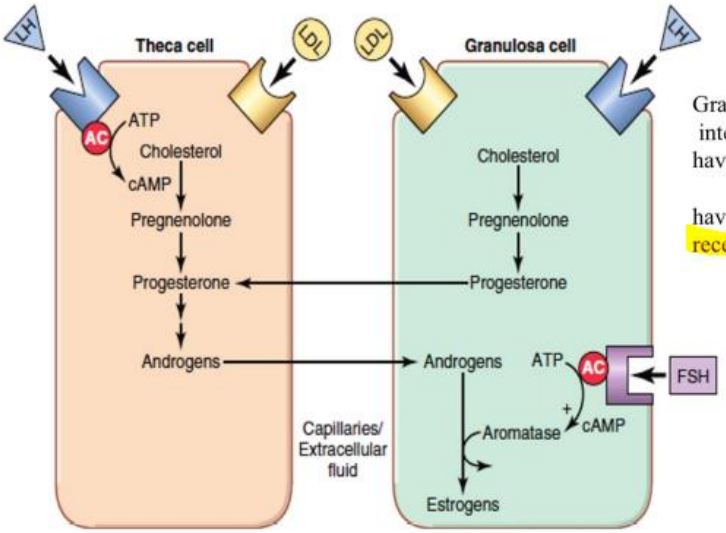


الفكرة انه عشان خلايا القناة التناسلية تنتج بروجسترون واستروجين احنا منحتاج الى ال fsh+LH من الغدة النخامية الامامية يشتغلوا على مستقبلاتهم بخلايا المبيض وبتالي يحفزوا خطوات معينة داخل الخلية عشان تنتج بروجسترون واستروجين

هلا هنحط سلايد حكينا عنه فوق

Synthesis of estrogen by ovarian cells during menstrual cycle

Thecal cells – superficial
no aromatase
have only LH Receptors
can get cholesterol from LDL in blood



Granulosa cells interior
have aromatase

have both LH and FSH receptors

Thecal cells formed around the 2dry follicle have receptors only for LH hormone

And receptors for LDL from the blood

The thecal cells converts cholesterol from the LDL to progesterone

And further to androgen that moves to the near Granulosa cells then the androgen is converted to Estrogen under the effect of FSH hormone in the granulosa cells

Granulosa cells have receptors for LDL &LH &FSH