

بايولوجية التكوين

Developmental Biology

أ. د. محمد عبدالهادي غالي



بايولوجية التكوين Developmental Biology

هو علم متعدد الفروع يقوم بدراسة بدء و بناء الكائنات الحية ومن ثم فانه يقوم بتحليل كيفية اكتساب الكائنات الحية وبشكل تدريجي لعضو او وظيفة معينة .

والتكوين development عملية منظمة جدا حيث تتبع كل مرحلة بمرحلة اخرى في تنظيم متسلسل . وبذلك لن يكون هناك انطواء لانسجة معينة ولكن ظهور لتراكيب ليست موجودة في المرحلة السابقة لها . وبذلك يؤدي التكوين الى :

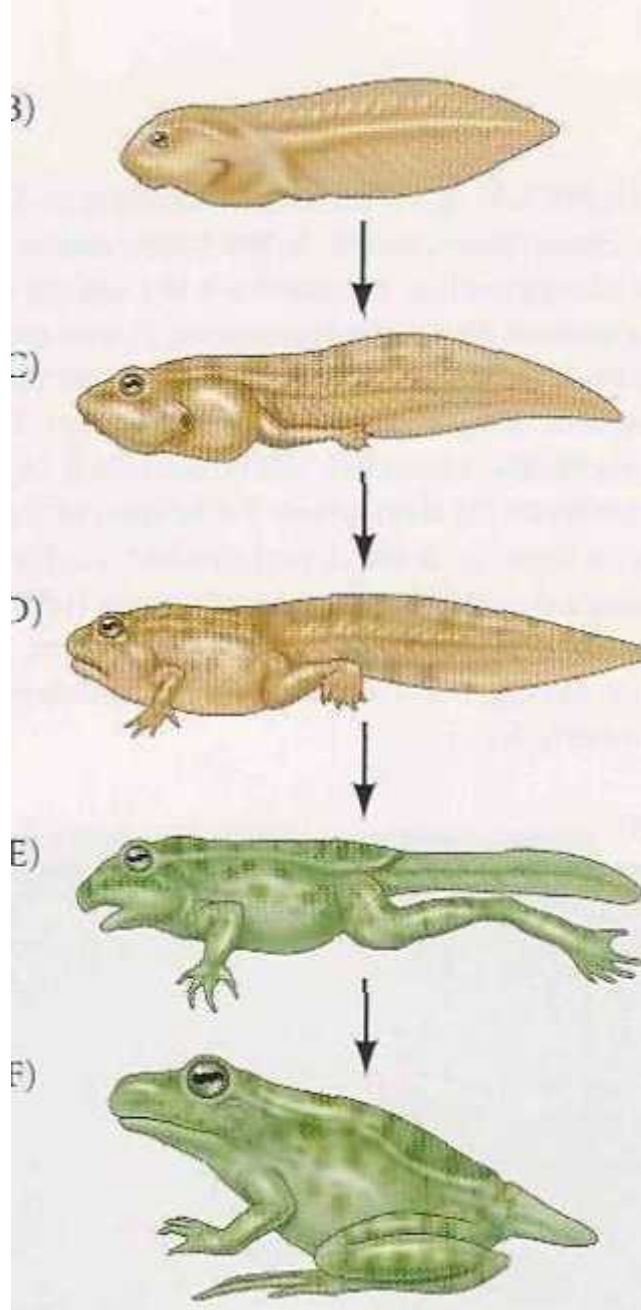
1 - تولد تنوع خلوي وترتيب للخلايا ضمن الكائن الحي .

2 - ترسيخ استمرارية الحياة من جيل لآخر .

يوجد نوعين من التكوين على مستوى الحيوانات ، وهما :

1 - التكوين غير المباشر Indirect development :

ويلاحظ هذا النوع في الفقريات البحرية والعديد من فقريات المياه العذبة . وهذه الحيوانات ذات بيوض محتوية على غذاء مخزون محدود ، ومن ثم فانها مبرمجة للتمايز السريع الى يرقات صغيرة حرة السباحة تجد في الكائنات الدقيقة microplankton ما يمدها باسباب البقاء والنمو . وهذه اليرقات تختلف في سلوكها عن البالغات .



2 - التكوين المباشر Direct development :

يلاحظ في الزواحف والطيور واللبائن حيث تكون البيوض ذات كمية كبيرة من الغذاء المخزون ، كما في البيوض كثيرة المح ، او تكون على ارتباط مباشر مع الام من خلال انغراسها في جدار الرحم كما في البيوض قليلة المح .

تتكشف البيضة المخصبة مباشرة عن صغير يشبه الوالدين دون المرور بالمرحلة اليرقية . ومن ثم فان مصطلح الجنين embryo يطلق على الكائن المتكون من مرحلة الاخصاب حتى الفقس او الولادة . اما

العمليات التكوينية developmental processes ، فهي لا تتوقف ، فخلايا الجلد تتساقط باستمرار ويحل محلها خلايا جديدة ، وكذلك خلايا الدم . كما ان الفترة لما بعد الفقس او الولادة تكون طويلة نسبيا ومصحوبة بتغيرات في النسب الجسمية .

ان التوصل الى فهم كيفية تكوين البيضة المخصبة لجسم البالغ ومن ثم تكوينها لنسل جديد يتم من خلال استيعاب العمليات التكوينية الالية:

1- التمايز Differentiation :

تنشأ من خلية البيضة المخصبة مئات الانواع من الخلايا المتميزة ، وهذا ما يعرف بالتنوع الخلوي (التمايز). وحيث ان كل خلية في الجسم (عدا استثناءات قليلة) تحتوي على نفس الجينوم ، فكيف لها ان تنتج انواعا مختلفة من الخلايا ، وكيف لخلية البيضة المخصبة من انتاج انواع كثيرة من الخلايا (اكثر من 210 نوع من الخلايا في جسم الانسان) .

2- تكوين الشكل Morphogenesis :

اذ كيف لخلايا الجسم من تنظيم انفسها في تراكيب وظيفية تتمثل في انسجة واعضاء بدلا من ان تكون عشوائية التنظيم . ويتضمن تكوين الشكل تنسيق النمو والهجرة وموت الخلايا.

3 - النمو Growth :

لو انقسمت كل خلية بصورة اكثر مما هو مطلوب ، فأن ذلك قد يقود الى تشوه ، فكيف تعرف الخلية ان عليها التوقف عن الانقسام ، وكيف لها ان تنظم نفسها في جهتي الجسم .

4 - التناسل Reproduction :

يعتبر الحيوان المنوي او البيضة خلايا متخصصة جدا، وهي وحدها القادرة على نقل التعليمات من جيل لآخر . فكيف يتم ذلك ..

5- استعادة الجزء المفقود Regeneration :

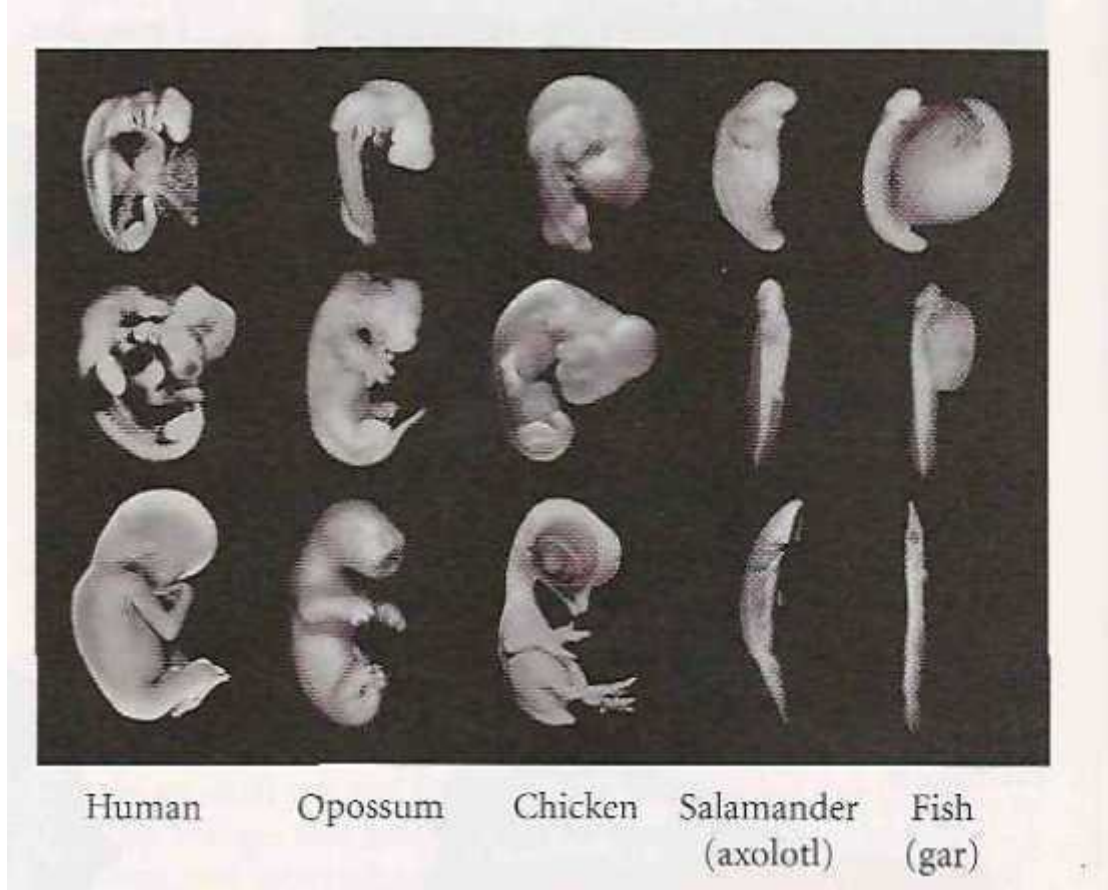
تستطيع الكثير من الحيوانات استعادة الاجزاء المفقودة من جسمها ، كما في السلمندرات والعديد من الزواحف . اما في اللبائن فان هذه الصفة محددة ومحصورة بالخلايا الجذعية التي لها القدرة على تكوين تراكيب جديدة . فما هو مصدر هذا التباين في القدرة .

6- التطور Evoluion:

يتشابه مفهوم التكوين development والتطور evolution في معناهما ، حيث يشير كلاهما الى حصول مستويات اعلى في التعضية ، عن طريق التجمع الذاتي او الموجة ، ففي عملية التطور تكون المادة قد تطور بالتتابع من التجمع قبل الحياتي الى الخلايا اولية النواة ثم حقيقية النواة ، فالكائنات عديدة الخلايا تتصاعد درجات تطورها مرورا بالظروف البيئية ودرجة تعقيدها . وقد استغرقت مراحل التطور ملايين عدة

من السنين. اما في عملية التكوين ، فيعبر عن جميع هذه المراحل بفترة زمنية قد تستغرق ساعات او ايام او اسابيع .

يتضمن التطور تغيرات وراثية في التكوين ، فقد كانت اطراف اسلاف الحصان الحديث ذات اصابع خمسة ،



فكيف لهذا التغير في التكوين ان يتوارث .

7- التكامل المحيطي Environmental integration :

يتأثر العديد من الكائنات بالبيئة المحيطة بالجنين او اليرقة ، اذ يعتمد جنس انواع من السلاحف على درجة الحرارة التي تخضع لها البيضة ، فالبيوض التي تحضن في درجة حرارة اقل من 28 م تكوّن ذكورا وتلك التي تحضن في درجة حرارة فوق 31 م تكوّن اناثا. وتؤثر المواد الكيميائية في المحيط على الجنين مؤدية الى احداث تشوهات جنينية .

الاجه الطبية Medical aspects

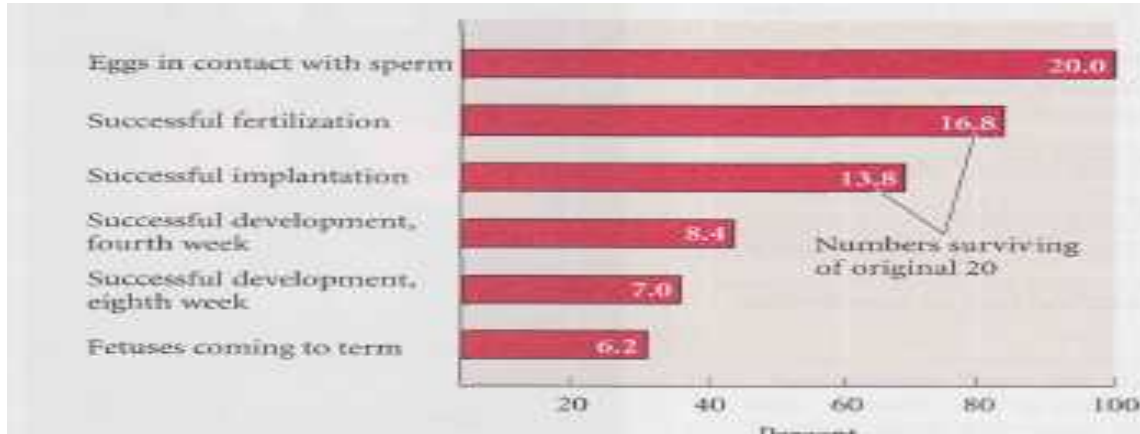
ان دراسة تكوين اللبائن وفهم العمليات التي تحدث داخل اجسامها تزيد من القدرات الطبية في التعامل مع الامراض ومسبباتها . وقد ساعد علم الاحياء المجهرية في معرفة كيفية التعامل مع هذه الاحياء وبالتالي

السيطرة على الكثير من الامراض المعدية . ويلعب فهم التكوين دورا مهما في المجالات الطبية والعلمية الحديثة . فاستعادة الاعضاء organ regeneration ومعالجة السرطانات cancer therapies وحتى اطالة الحياة قد تكون ممكنة من خلال تكنولوجيا الخلايا الجذعية والمعرفة الحديثة عن العوامل جنب الافرازية paracrine factors وعوامل الاستنساخ transcription factors .

ينتج المجتمع نتيجة لانشطته الحياتية المختلفة وبشكل مستمر مركبات كيميائية جديدة يمكن ان تتراكم في الجسم مؤدية الى تغيرات في البشر ومؤثرة في الحياة البرية . وفي كلتا الحالتين يكتسب علم التكوين اهمية خاصة كونه يضع الاسس للمعالجات الطبية للحالات غير الطبيعية ، فهناك الاخصاب خارج الجسم in vitro fertilization لمواجهة العقم ونقل وزرع نخاع العظم bone marrow transplantation وفيها تستخدم الخلايا الجذعية المولدة للدم لمعالجة فقر الدم ، واعطاء الـ erythropoietin (عامل جنب افرازي يحفز على انتاج خلايا الدم الحمراء) لمرضى السرطان الخاضعين للعلاج الكيميائي والتي تشكل مؤشرات على اهمية هذا المجال .

امراض التكوين Diseases of development

يقدر الباحثون ان هناك 1/2 الى 2/3 من جميع حالات الحمل في البشر لا تصل الى مرحلة الولادة . فالعديد من هذه الاجنة تعاني من تشوهات مبكرة تؤدي الى عدم انغراسها في الرحم . وقد يحدث الانغراس لاجنتها لكنها تفشل في الاستمرار . ولهذا فان معظم الاجنة تجهض تلقائيا spontaneously abortion ، وغالبا بدون ان تعرف المرأة ذلك .



ان موت معظم الاجنة المبكرة والاجنة في المراحل اللاحقة قد يعود الى التشوه الكروموسومي chromosomal abnormalities والذي يتداخل مع العمليات التكوينية . كما قد تحصل تشوهات تستمر مع

الفرد او قد تفقد الى الاسقاط . وهذه التشوهات ترتبط بمسببات داخلية وخارجية ، فوجود ثلاث نسخ للكروموسوم الجسمي 21 (trisomy 21) مثلا يسبب مجموعة من الحالات غير الطبيعية منها تغيرات العضلات الوجهية والقلبية وتشوهات في الامعاء والتي تعرف بمتلازمة داون (Down syndrome) فضلا عن مشاكل اخرى ذات علاقة بها مثل انعدام العظم الانفي .



التشوهات الوراثية والمتلازمات Genetic malformation and syndromes

تعرف العيوب المتسببة عن احداث وراثية (طفرات وراثية ، اعداد كروموسومية غير طبيعية ، تغير المواقع) بالتشوهات malformations . وهذه التشوهات غالبا ما تظهر كمتلازمات syndromes ، من خلال ظهور عدة تشوهات في ذات الوقت .

تستند المتلازمات على الجانب الجيني والذي يتسبب عن :

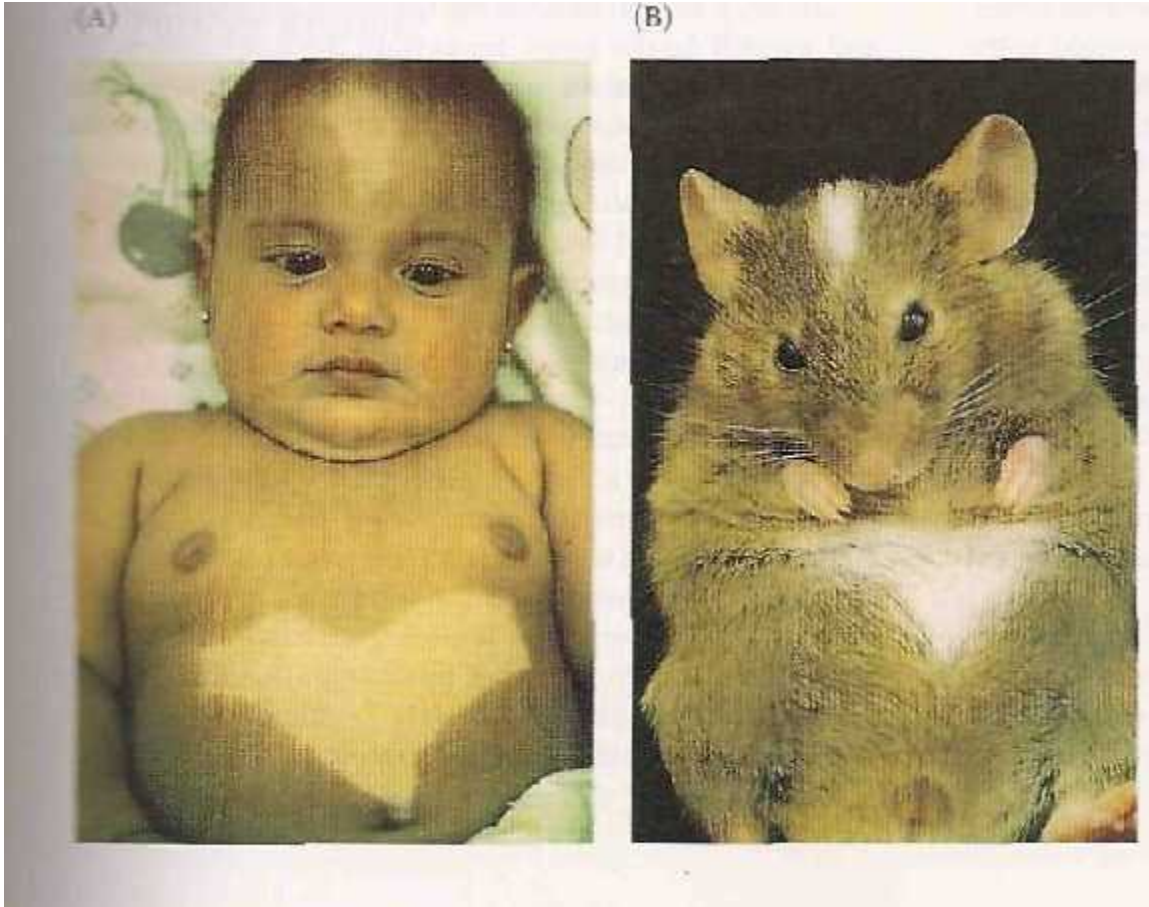
1- حدث كروموسومي A chromosomal event يؤدي الى خلل في العدد الكروموسومي مما ينتج عنه حذف او اضافة جينات .

2- جين واحد يؤدي الى عيوب عديدة .

فيطلق على حالة حدوث تاثيرات عديدة بسبب جين او زوج من الجينات مصطلح pleiotropy . وتعرف المتلازمة الناتجة من هذه التاثيرات بالـ mosaic pleiotropy وفيها يعبر الجين عن نفسه بشكل مستقل في اماكن مختلفة من الجسم ، ويصبح النسيج غير طبيعي اذا كان في حاجة الى منتج ذلك الجين ، لكنه غير موجود .

ففي الانسان هناك متلازمة Piebaldism التي تتسبب عن طفرة سائدة في الجين (KIT) الواقع على الذراع الطويل لكروموسوم (4) (يعبر هذا الجين عن نفسه في الخلايا الناتجة من العرف العصبي والخلايا الجذعية للدم والخلايا الجذعية الجرثومية). فعند وجود عيب فيه فانه يقود الى حدوث متلازمة الانيميا. وهذه المتلازمة تشتمل على فقر الدم (فقدان خلايا الدم الحمراء) والعقم (نقص الخلايا الجرثومية) وعدم اصطباغ مناطق في الجلد والشعر(نقص الخلايا الصباغية) ، فضلا عن الصمم وانعدام الاعصاب المسببة للحركة الدودية في الامعاء .

والصفة المشتركة لكل هذه الحالات هي ان الجين KIT يشفر بروتين يعبر عنه في بداءات خلايا الدم وخلايا العرف العصبي ، اذ يمكّن بروتين kit الخلايا من الانقسام ، وبدونه فان خلايا العرف العصبي التي تولد الخلايا الصباغية وخلايا معينة في الاذن والخلايا العصبية للمعي لن تتضاعف كما هو مطلوب مؤدية الى نقص الاصطباغ والصمم وتشوهات الامعاء. وكذلك تعمل خلايا الدم الحمراء ، والخلايا الجرثومية .



ويطلق على المتلازمة (relational pleiotropy) عندما يوجد الجين ذو العيب في نسيج احد اجزاء الجسم لكنه يؤدي الى عيب في نسيج اخر في جزء اخر حتى لو لم يعبر هذا الجين عن نفسه في النسيج الثاني .ففي هذه الحالة تكون الحاجة الى منتج الجين في نسيج محدد واحد ، بينما يحتاج النسيج الاخر الى اشارة من النسيج الاول ليتكون بشكل طبيعي . فاذا تكوّن النسيج الاول بشكل غير طبيعي ، فان الاشارة لن تعطى ، وبالتالي فان النسيج الثاني يتكوّن بشكل غير طبيعي .

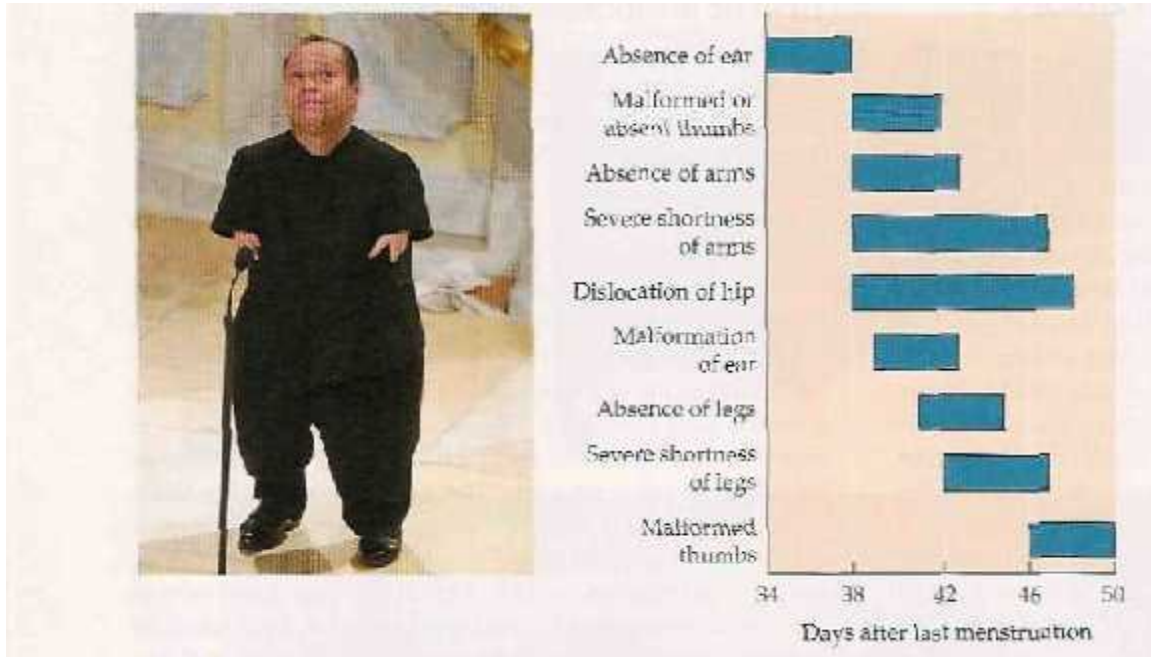
كما ان فشل تعبير جين MITF في الشبكية الصباغية يمنع هذا التركيب من التمايز بشكل كامل . وهذا الفشل في نمو الشبكية الصباغية يؤدي بدوره الى تشوه في الشق المشيمي choroid fissure للعين مؤديا الى تصريف السائل الزجاجي . وبدون هذا السائل تفشل العين من الزيادة في الحجم (عين صغيرة microphthalmia) .

وغالبا ما يقوم علماء بايولوجية التكوين والوراثة الطبية بدراسة المتلازمات البشرية (وتحديد مسبباتها) من خلال دراسة الحيوانات التي تظهر نفس المتلازمة للمرضى والتي تعرف بالـ Animal models .

الاضطراب ومسببات المسخ Disruption and Teratogens

تدعى العيوب الناتجة عن عوامل خارجية Exogenous agents (كيميائيات معينة ، فايروسات او اشعاع او درجات الحرارة المرتفعة) بالاضطرابات disruptions . وتعرف العوامل الخارجية المسؤولة عن هذه الاضطرابات بالمولدات للمسخ teratogens . ومعظم هذه المواد تنتج تأثيرها خلال فترة حرجة من التكوين .

هناك العديد من العوامل البيئية التي يمكن ان تسبب اضطرابا في التكوين . فلقد اكتشف في عام 1962 ان الـ DDT الذي يستخدم في مكافحة البعوض قد دمر بيوض الطيور ومنع التكاثر في انواع عدة . كما وجد ان الثاليدومايد يمكن ان يسبب تشوه في الاطراف والاذن للجنين . وهذين الاكتشافين اظهرا ان الجنين عرضة للعوامل الطبيعية . وقد تم التأكد من ذلك عام 1964 عندما انتشرت الحصبة الالمانية Rubella في الولايات المتحدة الامريكية حيث وجد ان 20000 جنين ممن اصاب بالحصبة ولد اعمى او اطرش او اعمى واطرش ، وان العديد من هؤلاء الرضع ولدوا ايضا بعيوب قلبية وتاخر عقلي او تاخر عقلي فقط .



لقد وجد ان الصنف الاكبر من المشوهات يضم العقاقير والمواد الكيميائية . كما يمكن ان تعمل الفايروسات والاشعاع ودرجات الحرارة المرتفعة والظروف الايضية في الام كمشوهات ايضا ،اذ لوحظت متلازمة عيوب ولادية في اطفال امهات يتناولن الكحول fetal alcohol syndrome تمثلت بشقوق جفنية ونقص نمو الفكوك والتشوهات الطرفية والوعائية القلبية مع التخلف العقلي . كما يعمل الـ Retinoic acid كمشوه . (هذا الحامض مشتق من فيتامين A ، وهو مهم في تحديد المحور الامامي- الخلفي وفي تكوين الفكوك والقلب في اجنة اللبائن . وتتمثل التشوهات التي يمكن ان يسببها بانعدام او عدم اكتمال الاذن وصغر او انعدام الفكوك وسقف الفم وتشوهات في الاقواس الابهرية والجهاز العصبي المركزي).

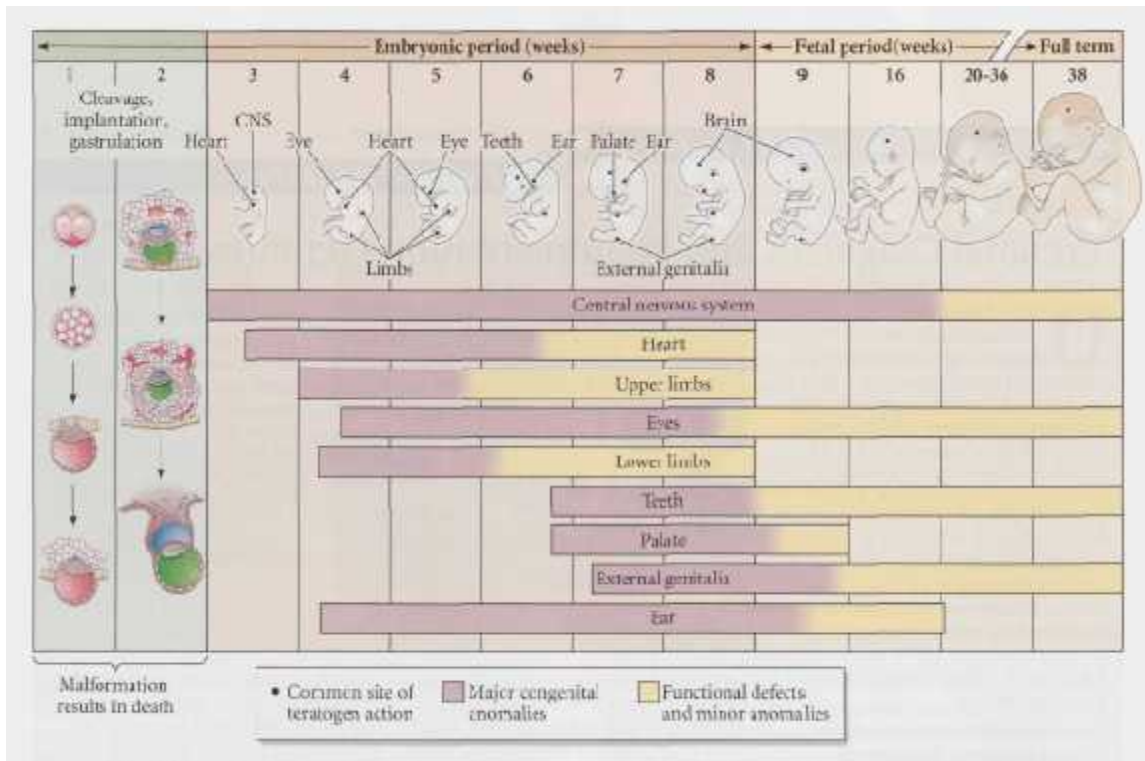
يمر تكوين الجنين في الانسان بفترتين :

1- الفترة الجنينية المبكرة Embryonic period (وتمتد من الاخصاب حتى الاسبوع الثامن) وفيها

تتكون معظم انظمة الاعضاء .

2- الفترة الجنينية المتقدمة Fetal period (وتمتد حتى نهاية الحمل) وتكون للنمو والتنظيم .

وفترة التحسس الاكبر للمشوهات هي بين الاسبوع الثالث والثامن ، كون معظم الاعضاء تتكون خلال هذه الفترة بما فيها الجهاز العصبي والذي يبقى حساسا خلال مراحل التكوين اللاحقة. اما قبل الاسبوع الثالث فان التعريض للمشوهات لا يؤدي الى انتاج تشوهات كون المسبب قد يؤدي الى تلف او موت جميع الخلايا الجنينية ومن ثم موت الجنين . او قتل قليل من الخلايا مما يسمح للجنين باستعادتها كاملة .



ولتحديد التشوهات وحتى التحكم بالجنس يستخدم التشخيص الوراثي ما قبل الانغراس preimplantation genetic diagnosis (PGD) وهو اختبار يستخدم للكشف عن الامراض الوراثية باستعمال البلاستوميرات الماخوذة من الاجنة الناتجة عن طريق الاخصاب الخارجي قبل زرع الجنين في الرحم .

معرفلات الصماء Endocrine disruptors

تشتمل معرفلات الصماء Endocrine disruptors على مركبات كيميائية لها عدة اسماء اخرى مثل ، محاكيات الهرمون hormone mimics ، معدلات الاشارة البيئية environmental signal ، modulators او عوامل نشطة هورمونيا hormonally active agents . وهذه المواد خارجية المصدر (اتيه من خارج الجسم) حيث تتداخل مع الوظائف الطبيعية للهورمونات مؤدية الى اضطراب في التكوين . ويتم تداخلها بعدة طرق هي :

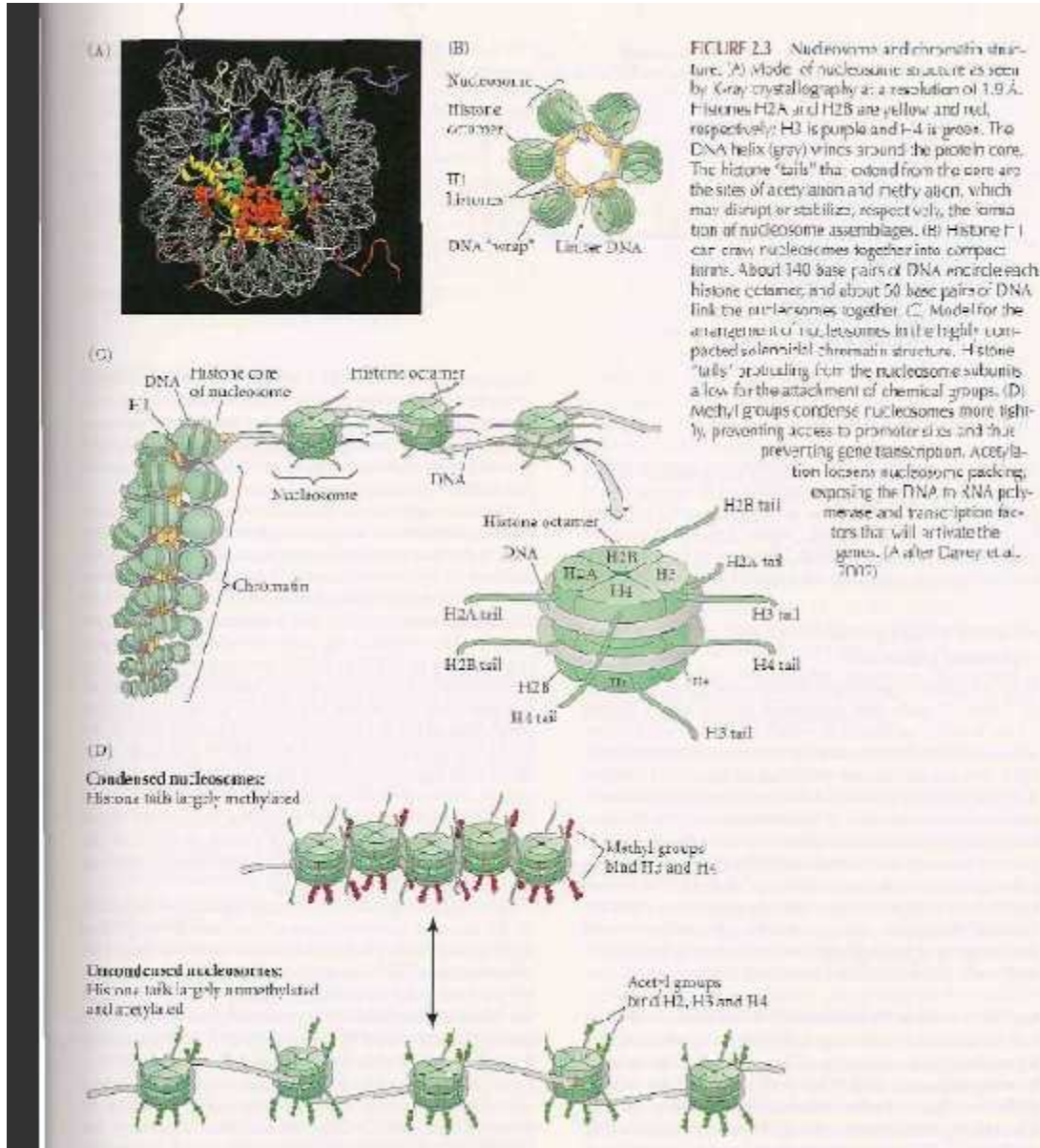
- 1- يمكن ان تكون منافسة (agonists) ، محاكية تأثير الهرمون الطبيعي ومرتبطة بمستلماته.
 - 2- يمكن ان تعمل كمضادات anagonists مثبتة لارتباط الهرمون بمستلمه او تعمل على غلق بناء الهرمون .
 - 3- يمكن ان تؤثر على بناء وطرح او انتقال الهرمون داخل الجسم .
- من هذه المواد مادة الـ Diethyl-stibestrol وهي عقار استروجيني اعتقد بانه يسهل الحمل ويمنع الاسقاط . وهذه المادة تتداخل مع التكوين الجنسي والمنسلي مسببة تغيرات في القناة التناسلية الانثوية

الوراثة التكوينية Developmental genetics . الخلية والجين

اكدت الدراسات الخلوية ان الكروموسومات في كل خلية من جسم كائن حي ما هي الا سلف للانقسام الخيطي للكروموسومات الموجودة عند الاخصاب ، اي ان كل خلية لها نفس الكروموسومات ومن ثم نفس المجموعة من الجينات (هناك ما يقرب من 35000 جين في جينوم الانسان) . وتدعى هذه الفكرة بالتكافؤ الوراثي genetic equivalence وتعني ان كل خلية في كائن واحد لها نفس الجينوم الموجود في الخلايا الاخرى . تتواجد جينات حقيقية النواة من خلال معقد من الـ DNA والبروتين . وهذا المعقد يعرف بالكروماتين Chromatin . ويؤلف البروتين نصف وزن الكروماتين والذي تشكل الهستونات Histones جزء كبيرا منه . وتعتبر الـ nucleosome الوحدة الاساسية في تركيبه ، وتتألف من octamer لبروتينات هستونية (جزيئين فيها هستونات H2A, H2B, H3, H4) ملفوفة بلفنتين من 147 زوج قاعدي من الـ DNA . ترتبط الـ nucleosome مع بعضها في مجاميع عن طريق DNA رابط (linker DNA) وبروتينات هستونية اخرى .

والهستونات ذات دور حاسم ، فهي المسؤولة عن الابقاء على كبح التعبير الجيني . وهذا الكبح قد يكون ذو تقوية موضعية (لذلك يصبح من الصعب جدا استنساخ تلك الجينات في الـ nucleosomes) ، او يكون مرتخيا (وبذلك يكون الاستنساخ سهلا نسبيا) ، ويتم ذلك عن طريق تحويل الهستونات .

يسيطر على الكبح او التنشيط والى حد كبير عن طريق تحويل ذيل الهستونات H3 و H4 و مجموعتين عضويتين صغيرتين (مثيل CH3، استيل CoCH3).



فأذا كانت كل خلية في الجسم محتوية على جين بروتينات الهيموغلوبين والانسولين , فلماذا تصنع بروتينات الهيموغلوبين في كريات الدم الحمراء وبروتينات الانسولين في خلايا بنكرياسية معينة ؟

تكمّن الاجابة في ذلك من خلال التعبير الجيني التفاضلي Differential gene expression

هناك افتراضات ثلاث تخص التعبير الجيني التفاضلي وهي:

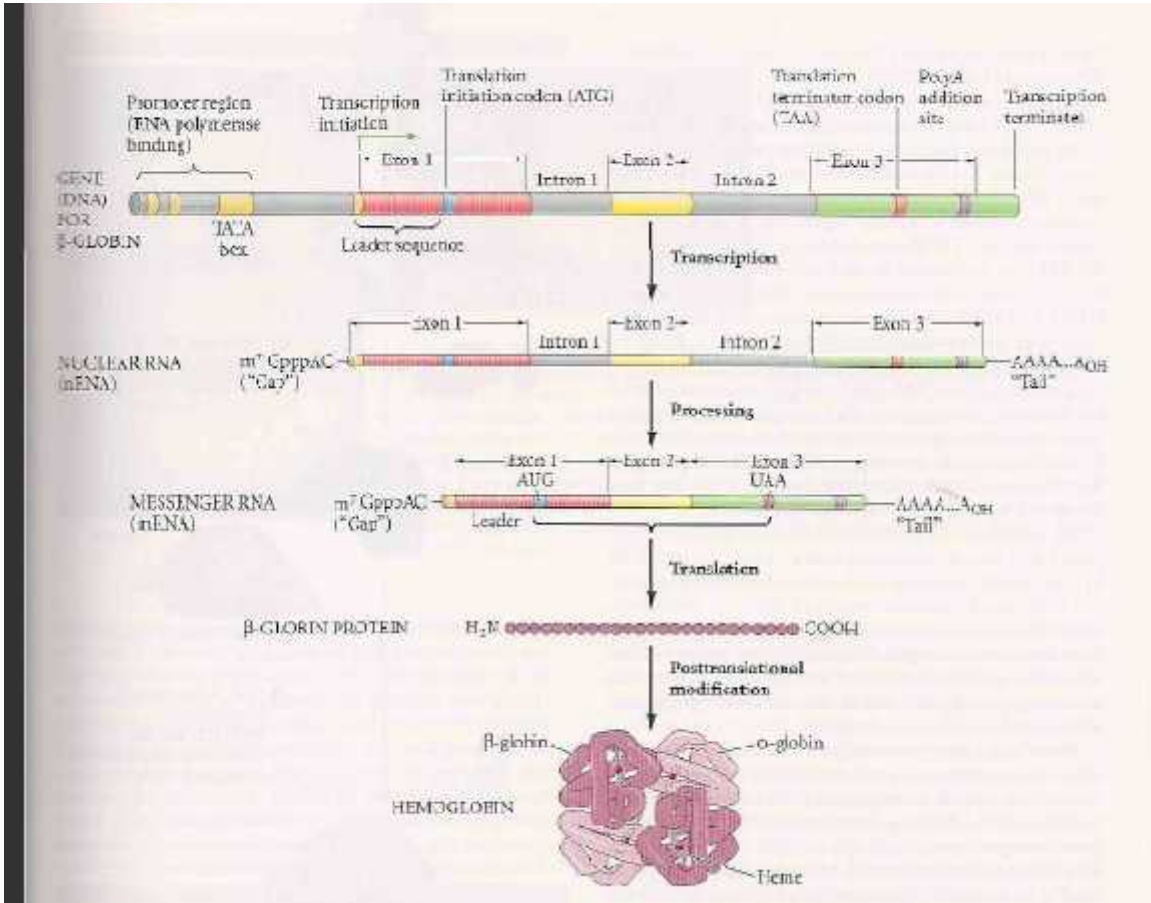
1 - تحتوي كل نواة على جينوم كامل مماثل لذلك الموجود في البيضة المخصبة ، ومن ثم فإن الـ DNAs لكل الخلايا المتميزة متماثل.

2 - ان الجينات غير المستخدمة في الخلايا المتميزة لا تدمر ولا تطفّر ، لكنها تحتفظ بالقدرة على التعبير.

3 - ان نسبة صغيرة من الجينوم يعبر عنها في كل خلية ، وان جزء من الـ RNA يبنى في كل خلية ويكون خاص لهذا النوع من الخلايا .

والتعبير الجيني يمكن ان ينظم في مستويات مختلفة في كل خلية ، فالانواع المختلفة من الخلايا تصنع مجاميع بروتينية مختلفة ، ومن ثم فإن

1- يتم استنساخ الجين بعملية تفاضلية تنظم اي من الجينات هو الذي يستنسخ الى Nuclear RNA (nRNA).



2- تقدم العملية الانتقائية للـ nRNA والتي تنظم اي من الـ RNAs المستنسخ (او اي جزء من الـ nRNA) يمكن ان يدخل الى الساييتوبلازم .

3- يواصل الـ RNA طريقه نحو الـ mRNA عن طريق ازالة الـ introne .

4 - الترجمة الانتقائية للـ mRNA تنظم اي من الـ mRNAs في الساييتوبلازم يصبح مترجما الى بروتينات
5 - تحور البروتين التفاضلي ينظم اي من البروتينات يسمح لها بالبقاء والعمل في الخلية .

ومن المعروف ان بعض الجينات (مثل تلك التي تشفر بروتينات الكلوبين في الهيموغلوبين) تنظم في جميع هذه المستويات.

يظهر الكروماتين في حالة عدم النشاط ذو حبيبات من الـ nucleosomes على خيط من الـ DNA حيث يشار له بالـ heterochromatin . ولحصول عملية الاستنساخ يجب ان يصبح غير ملتفا حيث يشار الى الكروماتين عندذاك بالـ euchromatin .

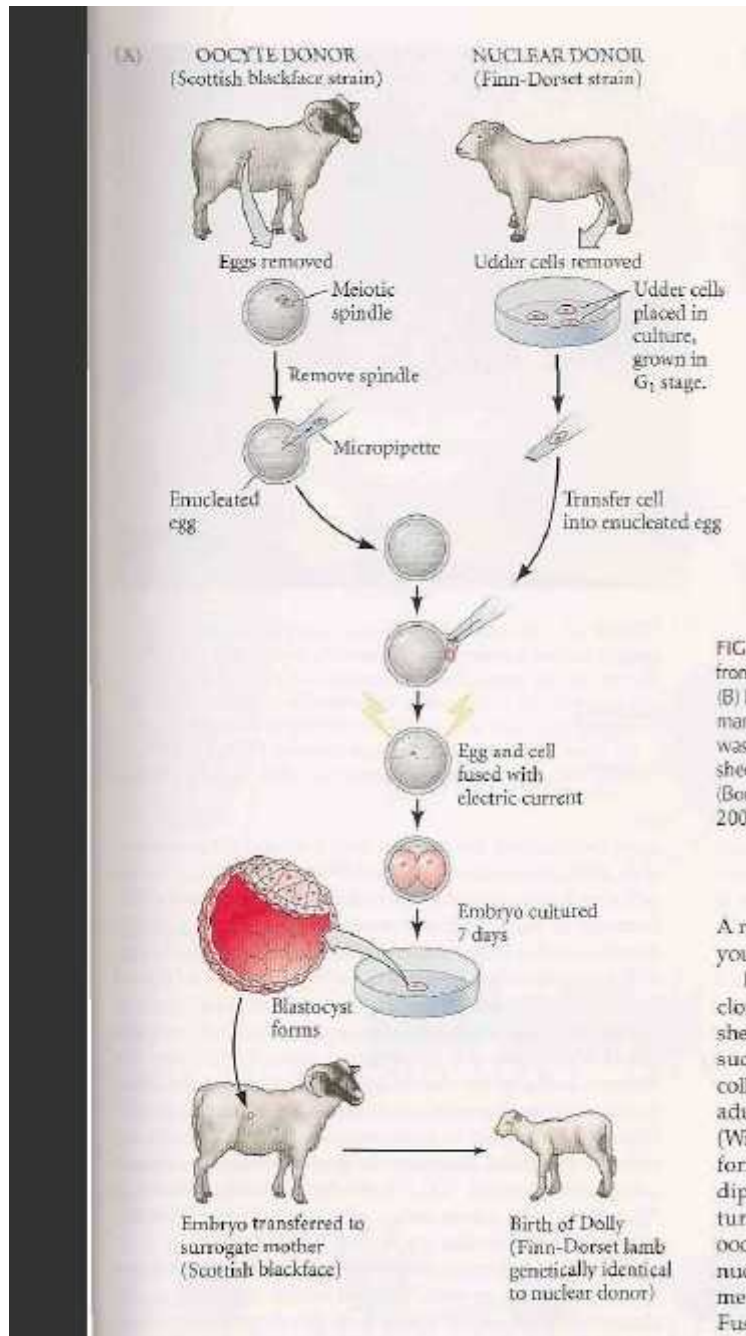
دليل التماثل الوراثي Evidence for genomic equivalence

ان الدليل على ان كل خلية في الجسم لها نفس الجينوم جاء من خلال تحليل كروموسومات الدروسوفلا، اذ يدخل الـ DNA لخلايا انسجة يرقية معينة في تضاعفات دون انفصاله . وهذه الكروموسومات ذات اشربة عديدة (polytene) تظهر متماثلة التركيب ، فيما يظهر الفحص وجود مناطق مختلفة فيها والتي تكون متضخمة في اوقات مختلفة وفي انواع مختلفة من الخلايا . وهذا يعني ان هذه المناطق نشطة في تكوين الـ RNA ، وعدم فقدان مناطق كروموسومية في معظم الخلايا.

فأذا كانت نواة كل خلية مماثلة لما هي عليه في البيضة المخصبة ، فهذا يعني ان نواة اي خلية تكون قادرة على التوجيه نحو تكوين كامل للكائن الحي .

وقد وجد Briggs & King (1952) ان انوية خلايا البلاستولا لجنين ضفدع قادرة على التوجيه نحو التكوين الكامل للـ Tadpoles عند نقلها الى ساييتوبلازم بيضة منشطة منزوعة النواة لضفدع بالغ. وقد سميت هذه الطريقة somatic nuclear transfer (او الكلونة cloning).

وقد تم الحصول على لبائن عديدة بأستخدام الكلونة للباين بالغ . ومن ثم فقد ظهر ان انوية الخلايا الجسمية للفقريات البالغة تحتوي جميع الجينات التي هناك حاجة اليها لتكوين كائن بالغ ، وليس هناك فقدان او تظهير لجينات ضرورية للتكوين في الخلايا الجسمية .



الفترات التكوينية والمرحلية في دورة الحياة

Developmental periods and stages in the life cycle

ينتج التكوين عن السلوك المنسق للخلايا ، وهو يتضمن :

انقسام الخلايا وطراز التكوين ، وتكوين الشكل او التغيير فيه ، والتمايز الخلوي ، وهجرة الخلايا وموتها ، ونموها . وهذه الانشطة تخضع جميعها للسيطرة الجينية . فخلال النمو تتغير الجينات التي تقوم بالتعبير وبالتالي تتغير نواتج الخلايا .

تبدأ السلسلة التكوينية بالبيضة المخصبة وتستمر حتى البلوغ ، ومن ثم تكرر نفسها في افراد جدد ، وهذا ما يعرف بدورة الحياة life cycle .

تقسم دورة حياة الحيوانات الى ثلاث فترات رئيسية هي :

أ - فترة التكوين الجنيني Embryogenesis

يستعمل مصطلح embryo لوصف تكوين الفرد من الاخصاب حتى تكوين الانسجة المتميزة histogenesis ، وهذه الفترة من التكوين تعرف بتكوين الجنين .

تقسم هذه الفترة الى المراحل الاتية :

1 . الاخصاب Fertilization

2 . التقلج Cleavage

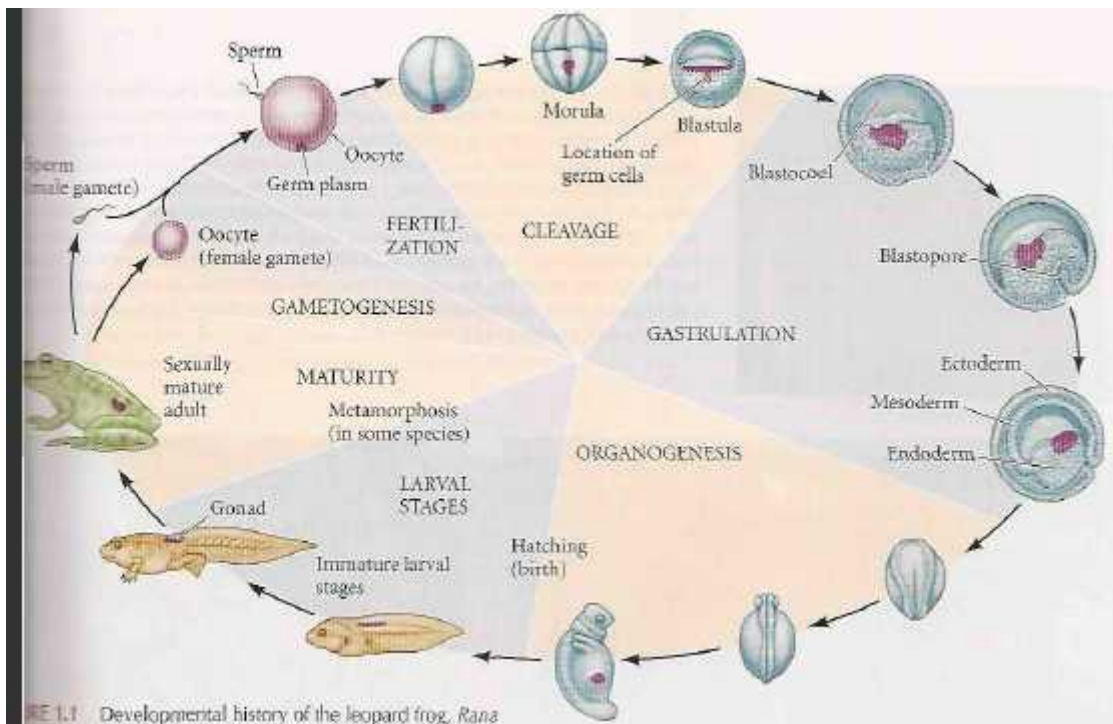


FIGURE 1.1 Developmental history of the leopard frog, *Rana*

3 . الاربمة Blastula

4 . المعيدة Gastrula

5 . تكوين الاعضاء Organogenesis

6 . تكوين الانسجة Histogenesis

7 . النمو Growth

ب - التكوين ما بعد الجنيني Post- embryonic development :

وهذه الفترة تمتد من نهاية تكوين الجنين حتى مرحلة البلوغ ، ويشهد فيها الفرد نموا وتغيرات جسمانية .

ج - البلوغ Adulthood :

تبدأ هذه الفترة عندما يصبح الفرد ناضجا جنسيا وقادرا على انتاج بويض او حيوانات منوية .

اتصال الخلية – الخلية في التكوين Cell – cell communication in development

ان الجسم اكبر من ان يكون تجمعا لأنواع مختلفة عشوائية التوزيع ؛فهو ليس مجرد خلايا ملتصقة تكوّن انسجة تبني بدورها اعضاء، وهذه الاعضاء تنسق فيما بينها لتتوزع وتنمو وتترتب خلاياها بقطبية معينة . فالنتشريح التفصيلي لانسجة مثل الشبكية العصبية للعين يظهر دقة وتعقيد التنظيم للعديد من انواع الخلايا .

هناك نوعين رئيسيين من التنظيم الخلوي في الاجنة:

أ- فالخلايا الطلائية ترتبط بقوة ببعضها بشكل صفائح او انابيب .

ب- والخلايا الميزنكيمية التي لا ترتبط ببعضها تعمل كوحداث مستقلة .

يحصل تكوين الشكل morphogenesis من خلال وجود مجموعة محدودة من الاختلافات في العمليات الخلوية لهذين النوعين من التنظيم تتمثل في:

1- اتجاه وعدد الخلايا المنقسمة.

2- تغيير شكل الخلايا .

3- حركة الخلايا .

4- نمو الخلايا.

5- موت الخلايا.

6- التغيير في مكونات اغشية الخلايا او انتاجها المفرز.

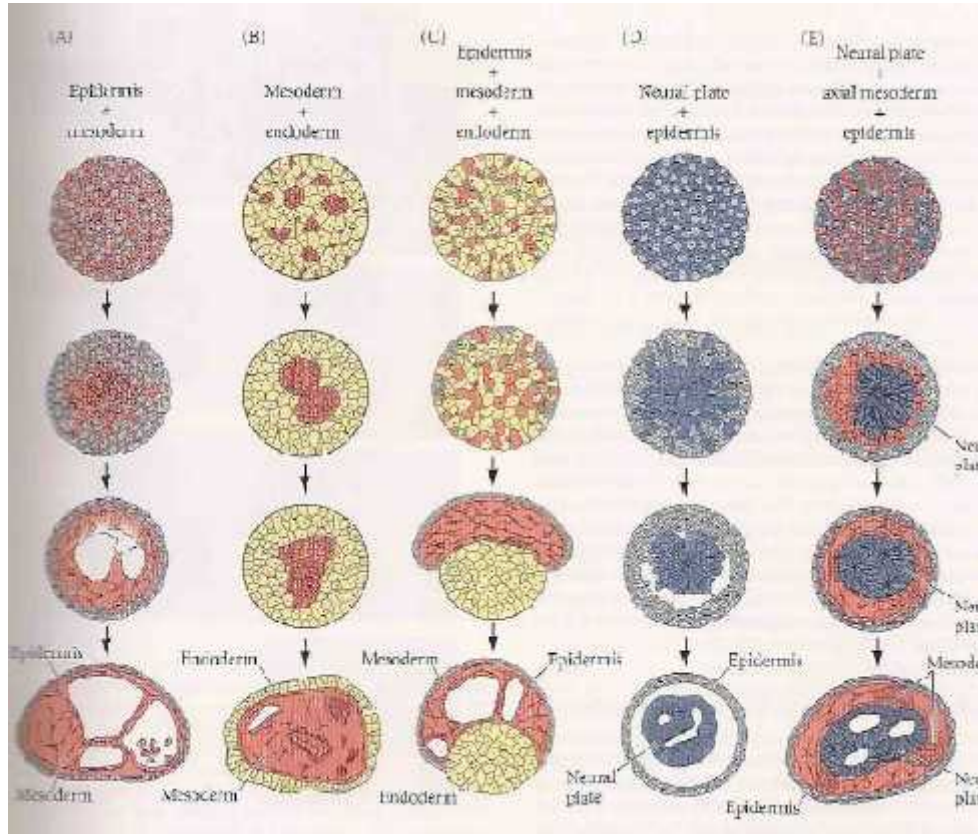
التصاق الخلية Cell adhesion

الالفة الخلوية Cell affinity

ان من المعروف في الوقت الحاضر وجود اختلافات بروتينية في اغشية الخلايا المختلفة ، وان بعض هذه الاختلافات مسؤولة عن تكوين التركيب النسيجي والاعضاء اثناء عملية التكوين .

وقد اوضحت التجارب التي اجراها Townes & Holtfreter (1955) :

1 - ان الخلايا المعاد تجمعها تصبح منعزلة مكانيا. فبدلا من ان يبقى نوعين من الخلايا مختلطا فأن هناك نوعا يخرج الى منطقته . وبالتالي فعند خلط خلايا البشرة (الاكتوديرم) مع الميزوديرم تتحرك خلايا البشرة الى محيط التجمع ، وتتحرك الخلايا الميزوديرمية نحو الداخل ومن ثم فليس هناك اختلاطا بين الاثنين.



2- وجد الباحثين ان المواقع النهائية للخلايا المعاد تجمعها تعكس مواقعها المتوقعة في الجنين ، فتهاجر الخلايا الميزوديرمية المعاد تجمعها الى المنطقة المركزية وتصبح ملتصقة بسطح البشرة الداخلي . وفي النهاية يكون الاكتوديرم على السطح والاندوديرم الى الداخل والميزوديرم بينهما.

وقد فسر Holtfreter ذلك بمصطلح الألفة الاختيارية selective affinity ، فالسطح الداخلي للاكتوديرم ذو ألفة موجبة للخلايا الميزوديرمية وسالبة للانوديرم ، بينما تكون الميزوديرم ذات ألفة موجبة لكل من خلايا الاكتوديرم والانوديرم .

3 – ان الألفات الاختيارية تتغير خلال التكوين.

انواع الارتباط Junction types

ترتبط معظم الخلايا فيزيائيا مع بعضها في جميع الاوقات وبشكل تكوّن معه انسجة الجسم . وهذه الارتباطات الدائمة يطلق عليها cell junctions . ان طبيعة هذه الارتباطات بين خلايا النسيج تحدد ودرجة كبيرة ما سيكون عليه شكل النسيج ووظيفته.

والارتباط بين الخلايا يكون على ثلاث انواع :

1 - الارتباطات القوية Tight junctions ، حيث ترتبط الاغشية الخلوية مع بعضها بقوة . وهي تتمثل بالنتيقة المغلقة zona occludens .

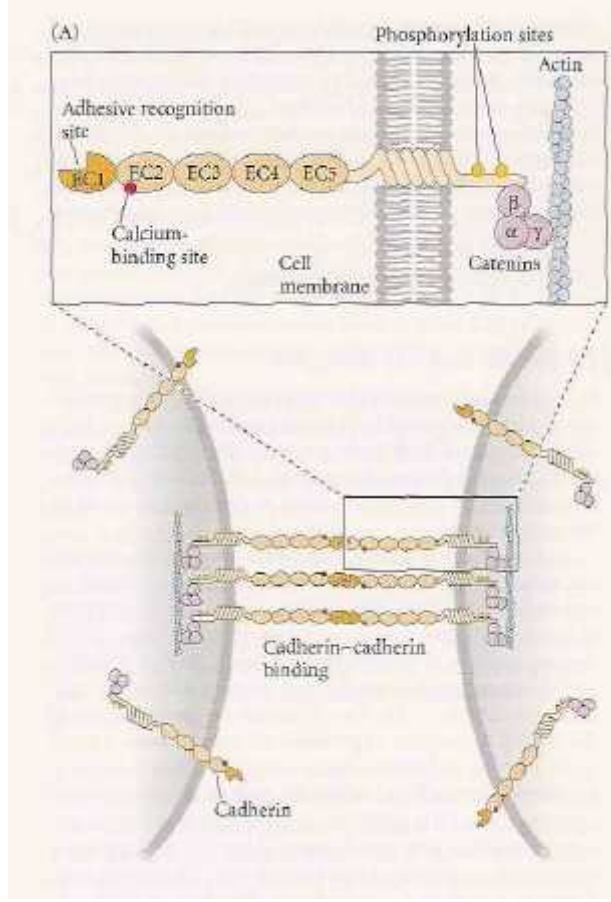
2 – الارتباطات المثبتة Anchoring junctions ، وهو نوع من الارتباط الميكانيكي متمثلا بأرتباط الهيكل الخلوي في خلية مع الهيكل الخلوي في خلية اخرى . ولذلك فأنها تكون اكثر شيوعا في الانسجة المعرضة الى شد ميكانيكي مثل العضلات . يطلق على هذا النوع من الارتباط بالاجسام الرابطة desmosomes ، بينما يطلق على النوع الذي يثبت الخلية بالغشاء القاعدي بانصاف الاجسام الرابطة hemidesmosomes ونطيقات الالتصاق zona adherens .

3- الالتحامات الفجوية Gap junctions وفيها تنفصل الاغشية بفسحة 2-3 نانوميتر .

وتقوم بروتينات يطلق عليها ، الكادرينات cadherins بدور كبير في عملية الارتباط كونها جزيئات التصاقية . وهذه الجزيئات تعتمد على الكالسيوم calcium – dependent adhesion molecules ، وتكون مهمة في ترسيخ الالتصاق بين الخلايا والمحافظة عليه . كما انها ذات اهمية في الانعزال المكاني لأنواع الخلايا وانتظام شكل الحيوان فضلا عن عملها كجزيئات اشارية تغير من التعبير الجيني للخلية .

تتفاعل جزيئات الـ cadherins مع جزيئات مماثلة لها في الخلايا المجاورة حيث يتم التثبيت في الخلية عن طريق معقد من البروتينات يدعى catenins . وبذلك يتكون معقد من الارتباط الالتصاقى -catenin-cadherin يربط الخلايا الطلائية معا . كما يعمل ارتباط الـ cadherin بالاكيتين على توفير قوى لتكوين النبيبات الدقيقة .

تقوم الـ catenins بالارتباط بالاكيتين الخاص بالهيكل الخلوي ، رابطة الخلايا الطلائية معا في وحدة ميكانيكية .



انواع الكادريينات Types of cadherins

يمكن التعرف في اجنة الفقريات على اصناف الكادريينات الرئيسية وهي :

1 - E - cadherin (الكادرين الطلائي) : وتظهر على جميع الخلايا الجنينية لأجنة اللبائن المبكرة وحتى عند مرحلة خلية واحدة . وتنحصر هذه الجزئية فيما بعد في الانسجة الطلائية للاجنة والبالغين .

2 - P - cadherin (الكادرين المشيمي) : وتظهر هذه الجزينات على خلايا الارومة الغذائية . وتساعد المشيمة على الالتصاق بالرحم .

3 - N - cadherin (الكادرين العصبي) وتظهر في خلايا الجهاز العصبي المركزي . وتلعب دورا في توسط الاشارات العصبية .

4 - Ep - cadherin (الكادرين - C) وقد وجد ان هذه الجزينات ضرورية في المحافظة على الترابط بين البلاستوميرات في الـ Xenopus لمرحلة الريمية وهناك حاجة اليها في الحركات الطبيعية لتكوين المعيدة .

5 - protocadherin (الكادرين الاولي) وهي بروتينات التصاقية معتمدة على الكالسيوم تفقد اتصالها بالهيكل الاكتيني عبر الكاتنين . تلعب دورا في ابقاء الخلايا الطلائية المهاجرة معا .

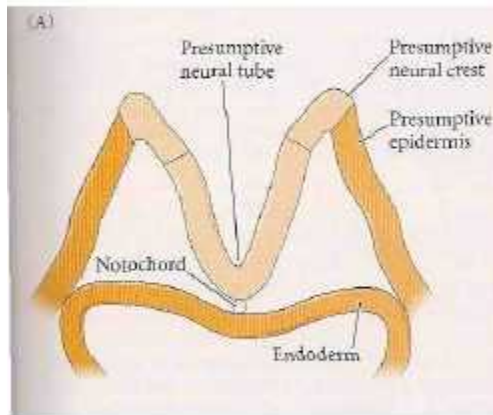
شكل الخلية والهيكلي الخلوي Cell shape & the cytoskeleton

للخلايا القدرة على تغيير او تثبيت شكلها وعضياتها الداخلية . ومن خلال الحركة او التغيير في الشكل تتولد في الخلايا قوى فيزيائية تنعكس في مظهر محدد ، فانحناء الصفيحة العصبية لتكوين الانبوب العصبي ناتج عن قوى التقلص المتولدة من تغير شكل الخلايا في اماكن معينة من الطبقة الخلوية .

كما ان الحركات المكونة للمظهر والتي تلاحظ في عملية تكوين المعيدة وتؤدي الى تغير شكل الجنين باكماله ، تنتج عن الحركات المنسقة في الخلية ، فالخلايا الاكتوديرمية في الشريط الظهري للبرمائيات تختلف كثيرا اعتمادا على ما ستكونه ، هل ستكون بشرة ام صفيحة عصبية .

تحمل سطوح الخلايا جزيئات لاصقة تساعد في ترابطها متخذة شكل انسجة . وفي مراحل التكوين الاخيرة يصبح النمو متضمنا لتكاثر الخلايا والذي يؤثر ايضا في الشكل النهائي ، كما هو الحال في اجزاء الجسم والتي تنمو بمعدلات مختلفة .

يتسطح شريط من الخلايا الاكتوديرمية على طول الخط الوسطي الظهري للمعيدة كبدية لتكوين الجهاز العصبي . يعقب ذلك انخفاضه مكونا اخودا عصبيا . ومع التقاء حافتي الاخدود يتكون انبوب عصبي neural tube يصبح مغطى بخلايا اخرى مختلفة في شكلها ، فالخلايا البشرية المفترضة تصبح حشوية (مسطحة) . اما اذا كانت ستصبح صفيحة عصبية فأنها تصبح عمودية . فائناء تحول الصفيحة العصبية الى الانبوب العصبي تغير الخلايا شكلها كثيرا من خلال عملية التقلص في السطح القمي . وهذا التقلص يساعد في انحناء الصفيحة وتحويلها الى انبوب .



بالإضافة الى الشكل الخارجي المميز، فإن الخلايا تحافظ على درجة عالية من التنظيم الداخلي . فمثلا يكون توزيع مكونات سايتوبلازمية معينة في البيوض على درجات متفاوتة من الاختلاف ، فبعض المناطق غنية بـ mRNA معينة وبروتينات وحببيات صبغية وعضيات اخرى . كما يمكن للبيوض وخلايا اخرى ان تولد تنظيما غير متناظر في سايتوبلازماها وذلك عن طريق النقل الموجه . اما عن كيفية محافظة الخلايا على حالة عدم التناظر فيها، فإن هناك ما يشير الى وجود ما يشبه المثبتات لأبقاء المكونات الخلوية في اماكنها .

اما كيفية تغيير الخلايا لشكلها او كيفية المحافظة عليه او المحافظة على عدم التناظر في السايتوبلازم فإن ذلك يعود الى وجود شبكة من خيوط خلوية تعرف بالهيكل الخلوي cytoskeleton .

هناك ثلاثة انواع من الخيوط الهيكلية الخلوية هي :

1 – النيببات الدقيقة microtubules

2 – الخيوط الدقيقة microfilaments

3 – الخيوط المتوسطة intermediate filaments

فالنبيبات الدقيقة تحافظ على الشكل العمودي الطويل في خلايا الصفيحة العصبية مثلا . ولهذا تفقد هذه الخلايا شكلها المميز وتقتصر عند معاملتها بالكولجسين colchicine والحرارة المنخفضة والضغط العالي . كما تعمل عوامل اخرى على تدمير هذه النيببات .

تتشارك هذه النيببات ايضا في تنظيم و انتقال العضيات والجزئيات في الخلية . اما الوظيفة الرئيسية للخيوط الدقيقة فهي التفاعل مع بروتينات حركية مثل المايوسين اضافة الى توليد قوى تقلص . وهذا ما يظهر في الخلايا العضلية وغير العضلية والتي تظهر فيها الحلقة المتقلصة اثناء الانقسام السايتوبلازمي ، حيث تشارك هذه الخيوط في تكوين حلقة متقلصة تحت السطح القمي للخلايا ، كما تشارك في تنسيق الشكل وبالتالي توفر اسنادا ميكانيكيا للخلية واستطالاتها .

وفي السايتوبلازم السطحي تحت الغشاء البلازمي ، فإن هذه الخيوط توفر شبكة تقاوم التشوهات وتسد الغشاء البلازمي . وتكون التقوية واضحة في الخلايا الكبيرة مثل البيضة . كما تلعب هذه الخيوط دورا في تحرك الخلايا المتحركة مثل الخلايا الملتزمة . ومن المحتمل ان تلعب الخيوط المتوسطة وظيفة في تثبيت الصفائح الطلائية من خلال عملها كاوتار داخل خلوية .

الحركة الخلوية والهجرة Cellular movement & migration

ترتبط حركة الخلية بحركة خيوط الاكتين والنبيبات الدقيقة او كلاهما فتعمل الخيوط المتوسطة على منع الامتداد الزائد للخلايا ، وتقوم خيوط الاكتين بمهام رئيسية في تحديد شكل الخلايا ، اذ تستطيع بعض الخلايا من تغيير شكلها بسرعة نظرا لامكانية تكون خيوط الاكتين او ذوبانها .

وترتيب خيوط الاكتين في سايتوبلازم الخلية يسمح لها بالزحف والذي يعتبر ظاهرة خلوية ضرورية في حالات الالتهاب والتخثر وشفاء الجروح وانتشار السرطان .

ان حركة او هجرة الخلايا ماهي الا صفة عامة لخلايا الانسجة الطلائية و الميزنكيمية ، فخلايا الجنين تتحرك بشكل واسع خلال عملية تكوين المعيدة (تكوين ثلاث طبقات جرثومية) ، كما ينطوي الانبواب العصبي والميزوديرم في جنين الفقريات . وتتحرك بداءات الخلايا الجرثومية على طريق طويل من موقعها الاصلي الى اماكن المناسل . وتظهر خلايا الدم البيضاء المنتجة في نخاع العظم قدرة على الزحف ، فهي تنجذب الى منطقة الالتهاب من خلال الاشارات الصادرة .وتهاجر خلايا العرف العصبي الى مناطق مختلفة من الجسم .

تجهز القوة الدافعة للهجرة في النسيج الطلائي من قبل الخلايا عند الحافة العريضة فيما تتبعها بقية الخلايا مؤدية الى استطالته في اتجاه وانكماشه في الاتجاه الاخر . اما الخلايا الميزنكيمية فانها تصبح عند حركتها مستقطبة وتهاجر خلال الوسط خارج خلوي Extracellular milieu .

وفي كلا الحالتين يكون هناك اعادة تنظيم بشكل واسع للهيكل الخلوي الاكتيني .

يمكن تقسيم مراحل الهجرة في الخلية الميزنكيمية على الشكل الاتي :

1 - الاستقطاب polarization :

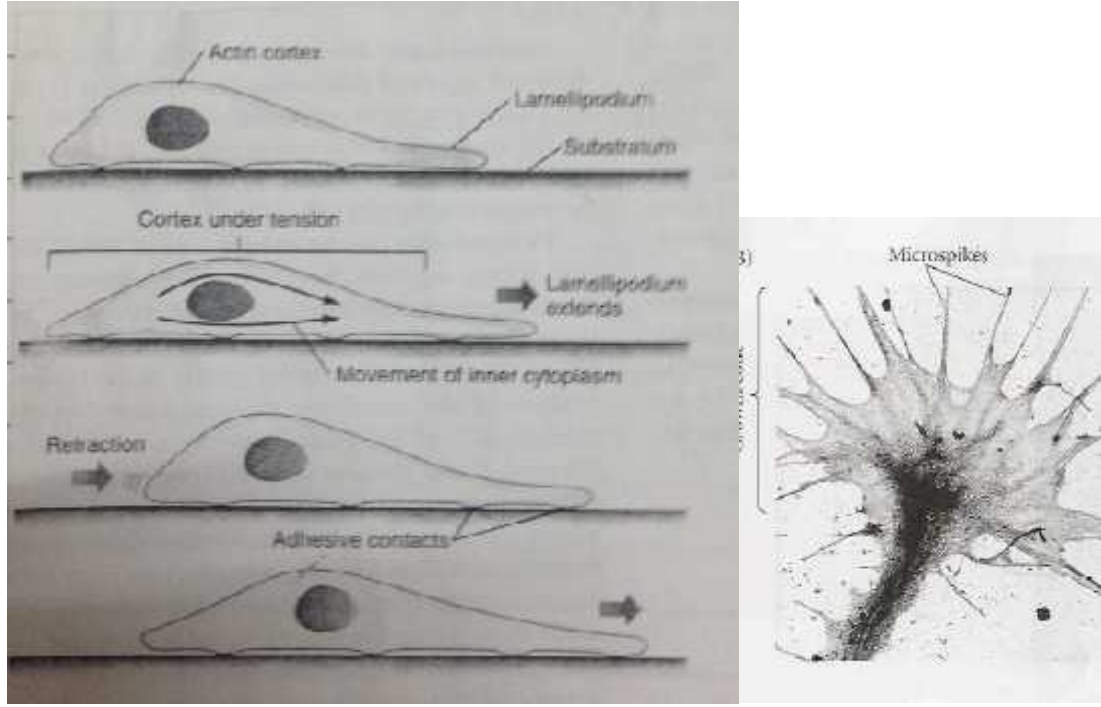
في هذه المرحلة تتحدد الحافة الامامية والخلفية . ويمكن توجيه الاستقطاب عن طريق اشارات منتشرة او اشارات من المادة البينية خارج خلوية والتي تؤدي الى اعادة تنظيم الهيكل الخلوي . ونتيجة لذلك يصبح الجزء الامامي من الخلية مختلفا تركيبيا عن الجزء الخلفي .

2 - بروز الحافة الامامية للخلية cells leading edge . وتكمن القوة الميكانيكية لها في استقطابية الخيوط الاكتينية الدقيقة عند غشاء الخلية ، مولدة حزم طولية متوازية او صفائح عريضة (مكونة اقدام صفائحية lamellipodia) .

3 - التصاق adhesion الخلية على الارضية خارج خلوية . اذ تحتاج الخلية المتحركة الى ما يدفعها فضلا عن الالتصاق بالمادة المحيطة . والجزيئات الضرورية هي بروتينات integrin والتي تربط الوسط خارج خلوي بالهيكل الخلوي الاكتيني الداخلي .

ونتيجة لارتباط الـ integrin بالـ actin ، يتكون على غشاء الخلية ما يعرف بالالتصاق البؤري focal adhesion والذي يعمل على ربط غشاء الخلية بالمادة خارج خلوية ، فيما يقوم المايوسين ومنظّماته بتوفير قوة دافعة .

4 - تحرر الالتصاق (release of adhesions) في الجزء الخلفي مما يسمح للخلية بالحركة نحو الامام . ومن المحتمل ان تفتح قنوات الكالسيوم الحساسة للامتداد ، وان تنتشط ايونات الكالسيوم المنطلقة انزيمات الـ proteases التي تدمر مواقع البؤرة الالتصاقية .



انواع الاشارات الخلوية

يمكن للخلايا الاتصال مع بعضها عن طريق احدى ميكانيكيات الاتصال المعتمدة على المسافة بين مصدر الخلايا والخلايا المستجيبة ، وهذه الميكانيكيات تتضمن :

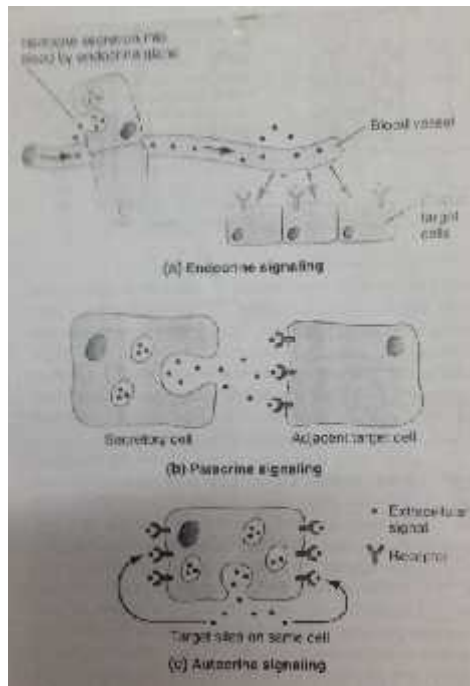
1- الاتصال المباشر Direct contact

يمكن ان تميز بعض الجزيئات الموجودة على الغشاء البلازمي لاحدى الخلايا من قبل المستلمات على الغشاء البلازمي للخلية المجاورة عندما تكون الخليتين قريبتين من بعضهما ، ومن ثم من الممكن حدوث العديد من التفاعلات المهمة بين الخلايا في مرحلة التكوين المبكر عن طريق هذا النوع من الاتصال بين سطوح الخلايا .

2- الاشارات من ذوات الافراز الجانبي Paracrine signaling

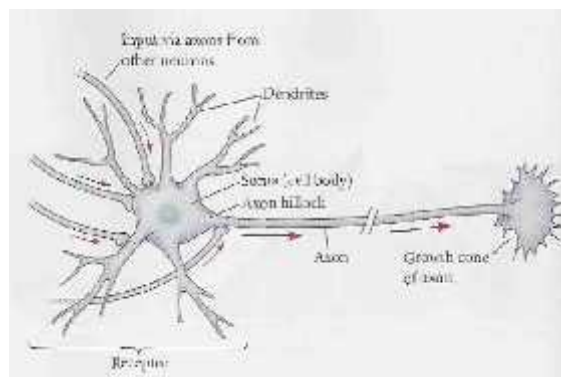
تنتقل الجزيئات الاشارية من الخلايا عن طريق الانتشار خلال السائل خارج خلوي للخلايا الاخرى ، وينحصر تأثيرها في مكان قريب من الخلية المطلقة. اذ تؤخذ هذه الجزيئات من قبل الخلايا المجاورة او تتحطم من قبل الانزيمات خارج خلوية او تزال بسرعة من السائل خارج خلوي بطريقة ما . وهذه الاشارات قصيرة العمر وذات تأثير موضعي ، و تلعب دورا مهما في التكوين المبكر وتنسيق أنشطة المجاميع الخلوية

المتجاورة ، ففي اريمة البرمائيات blastula مثلا ترسل خلايا القطب الخصري اشارات الى الخلايا الحيوانية المجاورة لكي تكوّن الميزوديوم .



3 – الاشارات من ذوات الافراز الداخلي Endocrine signaling تفرز الجزيئة الاشارية نحو السائل خارج خلوي ، ففي حالة بقائها في السائل ، فانها قد تدخل جهاز الدوران للكائن لتصل الى مسافات بعيدة. وهذه الجزيئات ذات فترة بقاء هي الاطول، ومثالها الهرمونات الجنسية sex hormones في الفقريات وهورمونات الانسلاخ molting hormone في الحشرات .

4 – الاشارات عبر التشابك العصبي Synaptic signaling



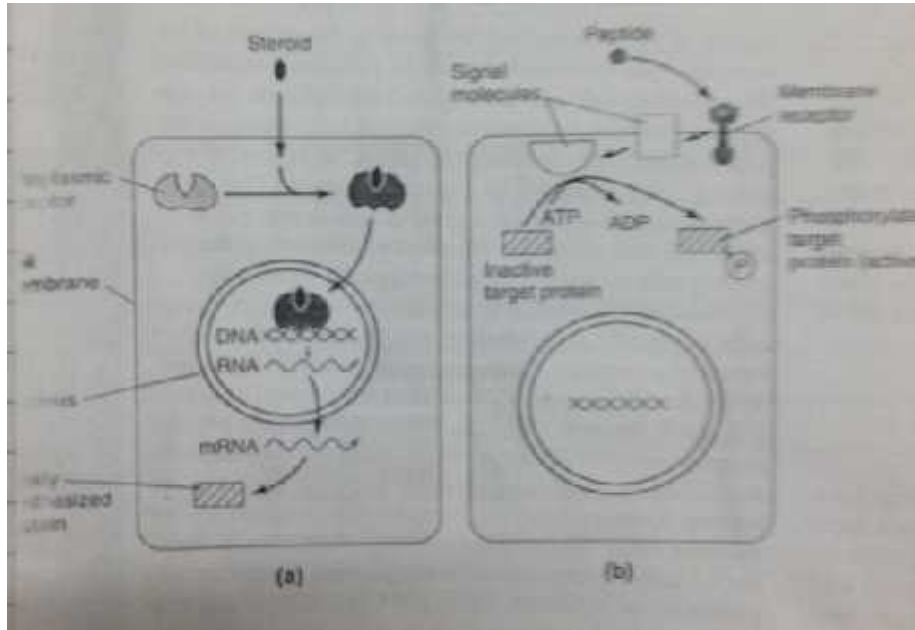
توفر خلايا الجهاز العصبي اتصال سريع مع الخلايا البعيدة عن طريق جزيئاتها الاشارية التي تعرف بالناقلات العصبية neurotransmitters والتي تطلق من الامتدادات الاصبعية الشكل للخلية العصبية نحو الخلية المستهدفة .

بالاضافة الى هذه الميكانيكيات ، فان بعض الخلايا ترسل اشارات لنفسها كاشارات افرازية ترتبط بمستلمات خاصة على اغشيتها البلازمية . وهذه العملية تدعى Autocrine signaling ويعتقد بانها تلعب دورا مهما في دعم التغيرات التكوينية كما في العديد من عوامل النمو .

تقع معظم المستلمات على سطح الغشاء البلازمي . اما من الناحية الكيميائية فان بوابة قناة الايونات تفتح او تغلق عندما ترتبط الجزيئات الاشارية بالقناة لتسمح لايونات معينة بالانتشار .

طبيعة المواد الاشارية

تصنف معظم الاشارات المتبادلة بين الخلايا خصوصا في الفقريات كستيرويدات steroids او ببتيدات peptides . وهاتان المجموعتان تعملان بميكانيكيات خاصة تختلف في سرعة العمل .



تنتشر الستيرويدات خلال الاغشية البلازمية للخلايا المستهدفة ، وترتبط داخل الساييتوبلازم ببروتينات مستلمة حيث تتجمع المعقدات المكونة من المستلم - الهرمون في النواة . وهذا المعقد يتفاعل مع عدد صغير من الجينات المستهدفة مؤديا الى زيادة استنساخها او تثبيطها .

تستغرق الاستجابة للهرمون الستيرويدي ساعات او حتى ايام وذلك يعود للوقت الذي تستغرقه عملية استنساخ ال-RNA في النواة ومن ثم انطلاق ال-mRNAs العاملة الى داخل الساييتوبلازم حتى تتم الترجمة الى

بروتينات جديدة . وعلى النقيض من ذلك ، فان البيبتيدات لا تعبر الاغشية البلازمية كونها تذوب في الماء بدلا من الدهون ، ومن ثم فانها تعمل كرباطات ligands ترتبط بالمستلمات البروتينية الغشائية على سطح الخلايا المستهدفة ، حيث تسبب المستلمات المحملة بتنشيط بروتينات معينة موجودة اصلا في سايتوبلازم الخلية . ولذلك فان الخلية المستهدفة يمكن ان تستجيب للبيبتيد بصورة اسرع من استجابتها للستيرويد .

الموت المبرمج للخلايا Apoptosis

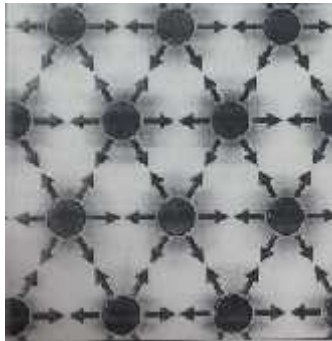
يعتبر موت الخلايا المبرمج apoptosis جزء مهم في عملية التكوين ، اذ تستجيب الخلايا تحت ظروف معينة لاشارات خارجية او داخلية تؤدي بها الى الانتحار . ويتم ذلك من خلال قيام مجموعة من الجينات مثل bc1-x1 و bc1-2 بالحث على الموت المبرمج . ومن العوامل الرئيسية التي تدفع الخلايا الى الموت المبرمج ، التعرض للعوامل المسرطنة او حدوث الاكسدة الطبيعية داخل الجسم نتيجة تراكم الجذور الحرة التي تسبب ضررا مباشرا على الـ DNA .

تبدي الخلية المتعرضة للموت المبرمج تغيرات شكلية تشمل انكماشها وتغير الخواص السطحية لها مثل اختفاء الزغيبات السطحية وانفصال اجزاء من الساييتوبلازم وابتعادها عن سطح الخلية بظاهرة تدعى التقفع blabbing فضلا عن تكثف المادة الكروماتينية ، و تقوم انزيمات Endonucleases بتقطيع المادة الوراثية الى قطع صغيرة . ونتيجة لهذه التغيرات تتحل الخلية الى اجزاء صغيرة تدعى جسيمات الموت المبرمج apoptotic bodies ، والتي غالبا ما تلتهم وتهضم من قبل الخلايا الملتهمة .

تلاحظ هذه الظاهرة في الشريط الخلوي الموجود بين الاصابع في المراحل الجنينية ، والتي بموتها تنفصل الاصابع عن بعضها البعض .

التثبيط الجانبي Lateral inhibition

تترتب العديد من التراكيب في الجسم مثل الريش على جلد الطيور على مسافات منتظمة من بعضها البعض . وهذه المسافات يمكن ان تحصل من خلال ميكانيكية التثبيط الجانبي lateral inhibition . فمجموعة الخلايا التي لها جميعا القابلية على التمايز بطريقة معينة تكوّن فسخ منظمة من خلال تثبيط الخلايا المجاورة للقيام بنفس العمل . والتثبيط الجانبي غالبا ما يكون نتيجة التمايز الخلوي وافراز جزيئات مثبطة تعمل موضعيا على اقرب الخلايا المجاورة لمنعها من التكوين بصورة مماثلة .



Cell signaling / induction

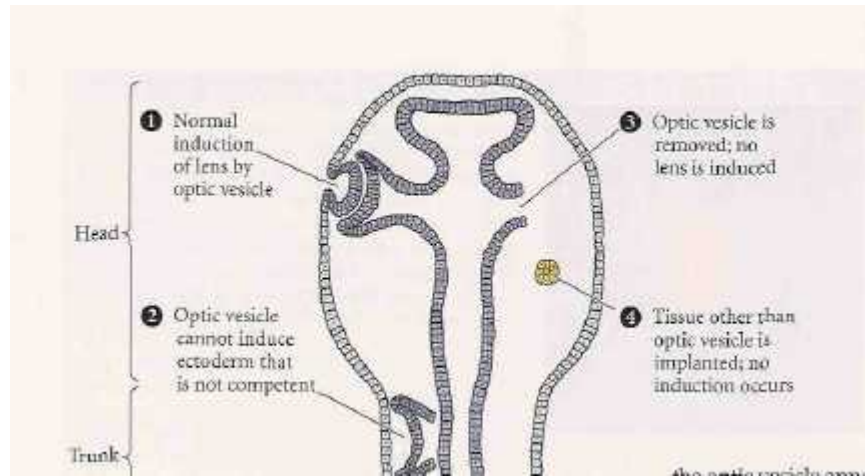
الاشارات الخلوية / الحث

ينظم تمايز الخلية وسلوكها من المراحل المبكرة في التكوين وحتى البلوغ عن طريق اشارات منبعثة من خلية تستلم من قبل خلية اخرى . ولكل تفاعل حث يجب ان يوجد نوعين من المكونات :

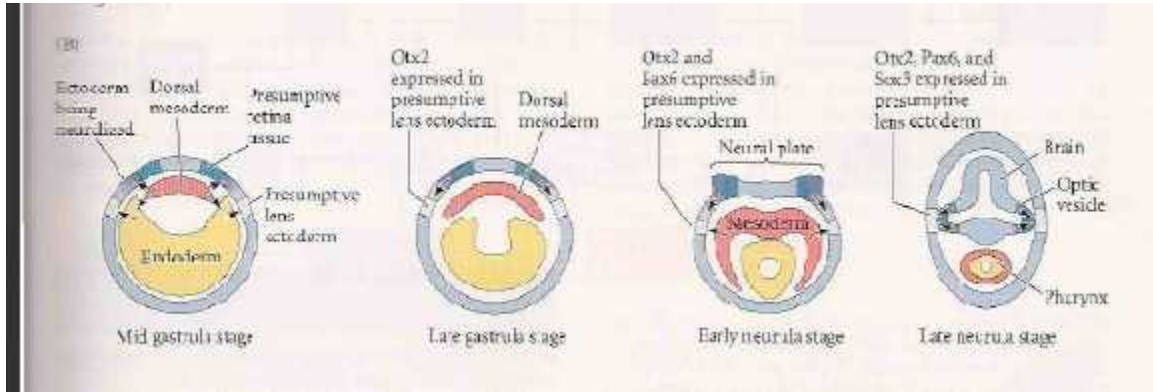
1- الحاث Inducer وهو النسيج المنتج للاشارة (او الاشارات) والتي تغير السلوك الخلوي باتجاه تكوين نسيج اخر . وغالبا ما تكون الاشارة هي بروتين مفرز يدعى عامل الافراز الجانبي Paracrine factor يصنع من قبل الخلية او مجموعة من الخلايا ويعمل على تغيير سلوك او تمايز الخلايا المجاورة . ويكون افرازها الى الفسح خارج خلوية .

2- المستجيب Responder وهو النسيج المحتث . لذا تكون خلايا الانسجة المستجيبة ذات بروتين مستلم للعامل الحاث وقدرة للاستجابة للاشارة .

تدعى القدرة على الاستجابة لاشارة حاثة معينة بالكفاءة (مؤهلة competence) . لكن ليست كل الانسجة مؤهلة للاستجابة الى اشارة حاثة حتى لو وجد البروتين المستلم . فمثلا تستطيع الحوصلة البصرية الحث على تكوين عدسة في منطقة الراس لكنها لا تستطيع ذلك في منطقة خاصرة البطن ، فاكثوديرم الراس وحده المؤهل للاستجابة للاشارات من الحوصلة البصرية .



وغالبا ما يعطي حث نسيج تاهيلا للاستجابة لحاث اخر . فمثلا قد يكون الحاث الاول للعدسة هو الاندوديرم المكون للمعي الامامي او الميزوديرم المكون للقلب والواقع تحت الاكتوديرم المكون للعدسة في مرحلة الكاسترولا ومنتصفها . فيما تنتج الصفيحة العصبية الامامية ، الاشارات اللاحقة . وبالتالي فعلى الرغم من ان الحوصلة البصرية تظهر كحاث ، فان الاكتوديرم الامامي يكون قد حث عن طريق نسيجين على الاقل . اما الحوصلة البصرية فانها تفرز عاملي افراز جانبي paracrine .



Reciprocal and sequential inductive events احداث الحث المتبادل والمتعاقب

ان من الصفات الاخرى للحث هو الطبيعة التبادلية للعديد من التفاعلات الحادثة ، فعنسة العين مثلا تقوم حال تكونها بأفراز عوامل تحث الحوصلة البصرية نفسها على تكوين الكوب البصري، وعندها يصبح الحاث محتثا .

يتمايز جدار الكوب البصري الى طبقتين:

1- الشبكية الصباغية Pigmented retina

2- الشبكية العصبية Neural retina

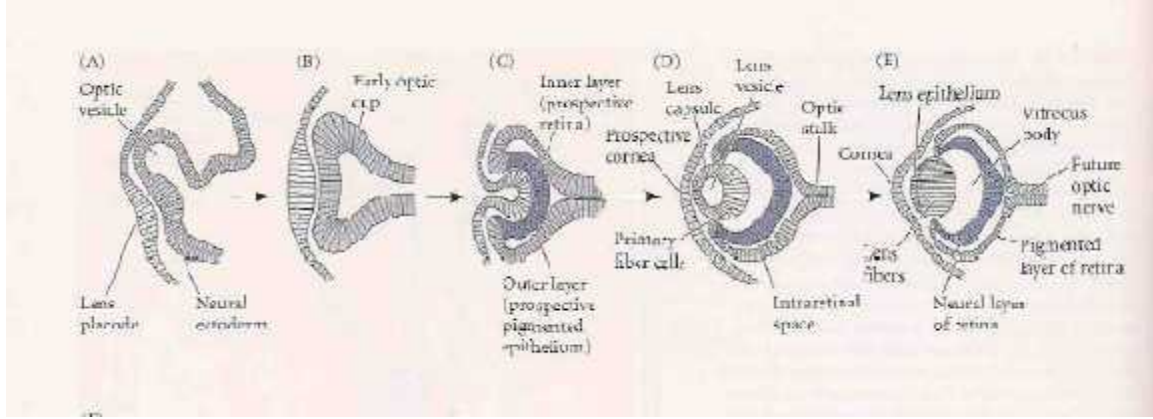
وفي نفس الوقت ، يكون الاكتوديرم المكون للقرنية قد اكتسب تاهيلا معيناً للاستجابة لاشارات حادثة تقوم العدسة بأرسالها الى الاكتوديرم الواقع فوقها ليصبح قرنية . ومثل هذه التفاعلات تدعى الحاثات المتبادلة . reciprocal induction

تصبح الخلايا الاكتوديرمية للقرنية عمودية وذلك تحت تاثير العدسة ومن ثم تقوم بأفراز متعددة من الكولاجين ، فيما تقوم الخلايا الميزنكيمية من العرف العصبي باستخدام هذا الكولاجين للدخول الى المنطقة وافراز مجموعة من البروتينات والتي تزيد من تمايز القرنية . اما الاشارة الثالثة فهي هورمون الثايروكسين thyroxine الذي يعمل على سحب ماء النسيج ليحمله شفافا .

من خلال ذلك يظهر وجود احداث حادثة متعاقبة ومسببات متعددة لكل حاث .

وهناك قاعدة اخرى في الحث المتبادل وهي ، ان التركيب لا يحتاج لان يصبح كامل التمايز لكي تكون له وظيفة . فالحوصلة البصرية تحت الوسادة العدسية قبل تمايز الشبكية . والوسادة العدسية تحت تبادلها

الحوصلة البصرية قبل تكوينها لاليافها المميزة . وبذلك فان النسيج يكون ذو اهمية وظيفية زائلة في بناء اعضاء الجنين قبل ان يصل مرحلة بلوغه الوظيفي .



Instructive and permissive interactions

التفاعلات الارشادية والمسموحة

1- التفاعل الارشادي Instructive interaction

وهو اشارة من خلية حاتة تكون ضرورية لبدء التعبير الجيني . وبدون وجود الخلية الحاتة ، فان الخلية المستجيبة تكون غير قادرة على التمايز في مسارها المعين ، كما في حالة وضع حوصلة بصرية (تجريبيا) تحت منطقة جديدة من اكنوديرم الراس ، اذ انها تؤدي بهذه المنطقة الى تكوين عدسة .

2- التفاعل المسموح Permissive interaction

وفيه يكون النسيج المستجيب قد تحدد ويحتاج فقط للبيئة التي تسمح للصفات بالتعبير ، فمثلا يحتاج العديد من الانسجة الى ارضية صلبة محتوية على fibronectin او laminin لكي توصل طريق تكوينها . وهذه المواد لا تغير نوع الخلية المنتجة ، لكنها تمكن الخلايا التي تحددت من التعبير.

Epithelial – mesenchymal interactions

التفاعلات الطلائية الميزنيمية

تتألف جميع الاعضاء من نسيج طلائي يرافقه نسيج ميزنيمي ، ولذلك فان التفاعلات الطلائية الميزنيمية epithelial – mesenchymal interactions من اهم الظواهر الموجودة في اجسام الحيوانات .

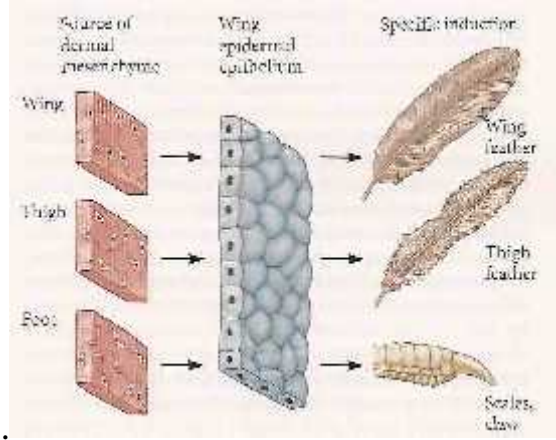
Regional specificity of induction

التخصص المناطقي للحث

تظهر دراسة صفات التفاعل الطلائى الميزنيمي في الجلد ما ياتي:

1- وجود صفة التخصص المناطقي للحث ،

فالجلد مكون من بشرة خارجية وادمة. تقوم بشرة الجلد في الطير بافراز عوامل (بروتينات) تعطي اشارة الى الخلايا الادمية الواقعة تحتها بالتجمع.



يستجيب النسيج المتكثف لذلك ، وتكون الاستجابة بشكل افراز عوامل تدفع بالبشرة الى تكوين تراكيب جلدية متخصصة مناطقيا . وهذه التراكيب يمكن ان تكون ريش عريض في الجناح ونحيف في الفخذ وحراشف ومخالب في القدم . وقد اظهرت التجارب ان نفس النسيج الطلائي يكون تراكيب جلدية حسب المنطقة التي اخذ منها الميزنكيميا .

2- وجود صفة التخصص الوراثي للحث genetic – specificity of induction ففي الوقت الذي يقوم به النسيج الميزنكيمي بتوجيه النسيج الطلائي الى المجاميع الجينية التي عليه تنشيطها ، فان النسيج الطلائي المستجيب لا يتبع تلك التعليمات الا عندما يسمح الجينوم بذلك .

المادة خارج خلوية كمصدر للاشارات في التكوين

The extracellular matrix as a source of development of signals

المادة خارج خلوية extracellular matrix هي شبكة غير ذائبة مؤلفة من جزيئات كبيرة macromolecules من الكولاجين و proteoglycans وانواع من جزيئات glycoproteins مثل الـ fibronectin والـ laminin. وتلعب الـ proteoglycans ادوارا مهمة في استلام عوامل الافراز الجانبي ، واكثرها انتشارا هي الـ heparin sulfate والـ chondroitin sulfate . وهي تفرز من قبل الخلايا الى محيطها المباشر شاغلة الفسح بين الخلايا . وهذه المادة مهمة في تكوين الحيوان ، فالتصاق الخلية ، هجرتها ، وتكوين صفائح طلائية وانابيب تعتمد على قدرة تلك الخلايا على تكوين ارتباطات بالمادة خارج خلوية . وفي بعض الحالات كما في تكوين النسيج الطلائي يجب ان تكون هذه الارتباطات قوية للغاية . وفي حالات اخرى كما في هجرة الخلايا يجب ان تصنع هذه المواد ثم تحطم لتصنع مرة اخرى . وقد تعمل المادة

خارج خلوية فقط كإرضية للسماح بالالتصاق أو هجرة الخلية عليها ، وربما توفير اتجاهات لحركة الخلية أو إشارة لحدث تكويني.

Epithelial – mesenchymal transition

التحول الطلائي - الميزنيمي

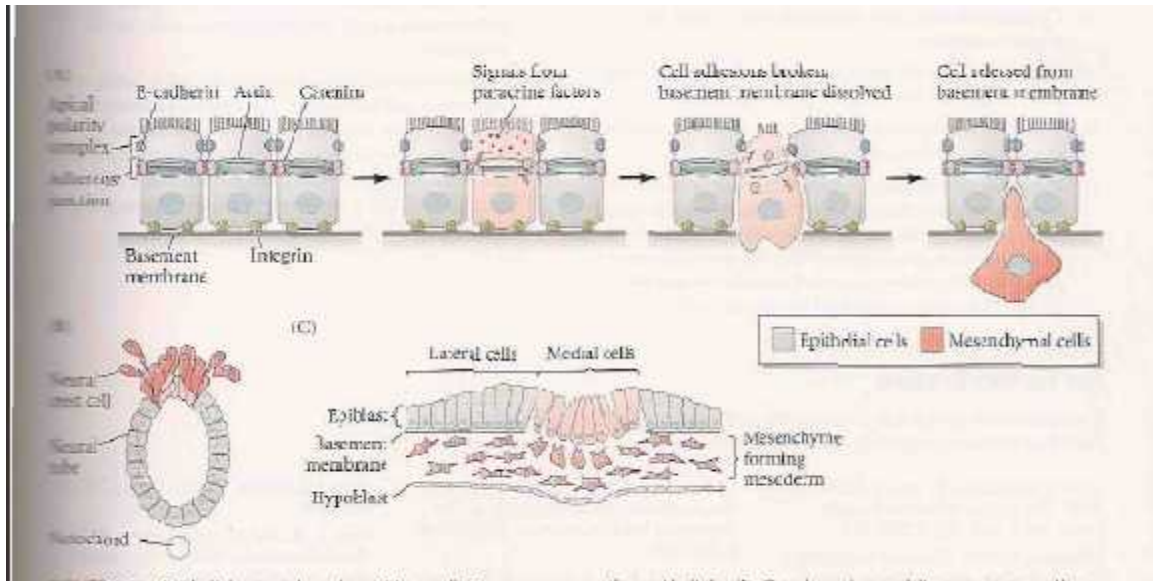
من الظواهر التكوينية المهمة هي التحول الطلائي - الميزنيمي (EMT). والـ EMT ، هي سلسلة من أحداث منتظمة حيث تتحول الخلايا الطلائية إلى خلايا ميزنيمية . وفي هذا التحول ، فإن الخلايا الطلائية الثابتة المستقطبة polarized stationary epithelial cells تتفاعل طبيعياً مع الغشاء القاعدي من خلال سطحها القاعدي لتصبح خلايا ميزنيمية مهاجرة يمكن أن تغزو الأنسجة مكونة أعضاء في أماكن جديدة .

يبدء التحول الطلائي – الميزنيمي عادة عندما تقوم عوامل جنب أفرافية من خلايا مجاورة بتنشيط تعبير جيني في الخلايا المستهدفة ، مرشدة إياها لتحطيم الكاديرينات الخاصة بها ومطلقة اتصالها بالـ laminin والمكونات الغشائية الأخرى لتعيد ترتيب هيكلها الخلوي الأكتيني ، ومن ثم إفراز جزيئات للمادة خارج خلوية والتي تكون مميزة للخلايا الميزنيمية .

ومن الأمثلة التي يكون فيها هذا التحول نشطاً :

1 – تكوين خلايا العرف العصبي أقصى المنطقة الظهرية للأنبوب العصبي .

2 – تكوين الميزوديرم في جنين الطير والتي تكون فيها الخلايا جزء من الطبقة الطلائية لكنها تصبح ميزوديرمية وتهاجر إلى داخل الجنين .



3 – تكون خلايا بداءات الفقرات vertebrae precursor من البديئات ، حيث تنفصل هذه الخلايا من البديئات وتهاجر حول الحبل الشوكي المتكون .

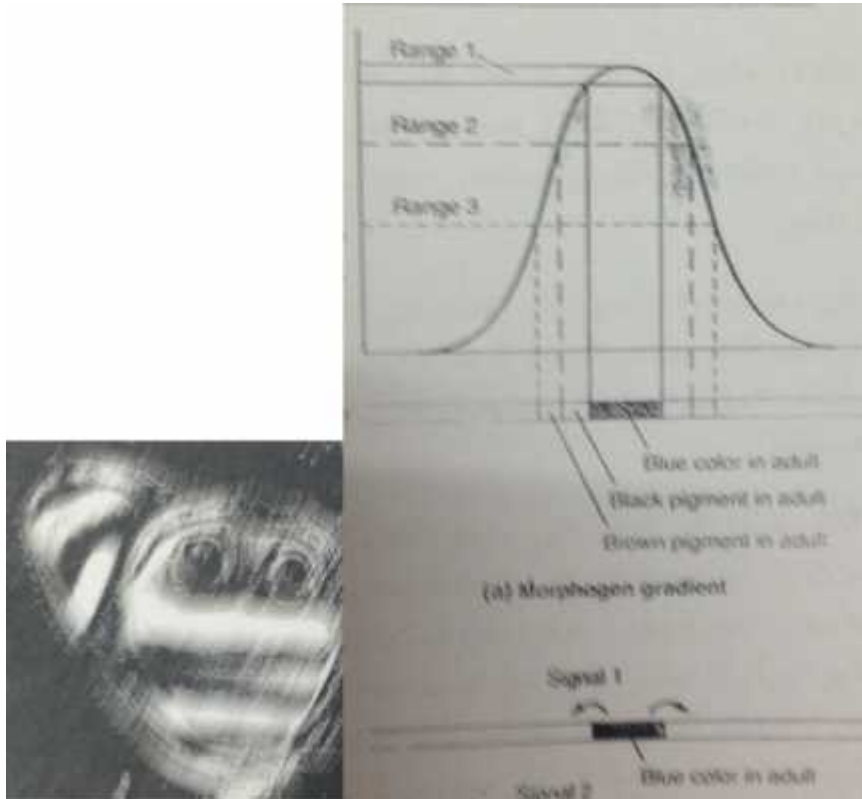
كما ان التحول الطلائي – الميزنكيمي مهم ايضا في البالغين ، حيث ان هناك حاجة اليه في شفاء الجروح. والاكتر اهمية شكل التحول الطلائي – الميزنكيمي الذي يرى في انتشار السرطان (cancer metastasis) حيث ان الخلايا التي هي جزء من كتلة سرطانية صلبة تغادر الورم لتغزو انسجة اخرى مكونة اوراما سرطانية في الجسم . ففي هذا الانبثا يعاد تنشيط العمليات التي تولد الانتقال الخلوي في الاجنة مما يسمح للخلايا السرطانية بالهجرة لتصبح غازية فيما يحطم تنظيم الكادريينات , ويعاد تنظيم الهيكل الخلوي الاكتيني وتفرز الخلايا الميزنكيميية مادة بينية خارج خلوية فيما تدخل الخلايا في انقسام .

المجالات الجنينية Embryonic fields

المجالات الجنينية هي مجموعة الخلايا التي تعمل بالتنسيق فيما بينها لتكون عضو معين او كائن بأكمله .

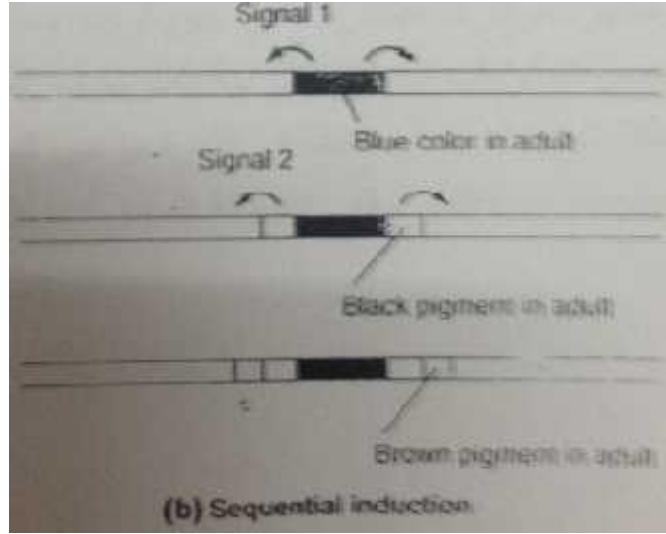
ان ترسيخ المجال وتكوين الطراز هو ظاهرة اساسية في التكوين حيث يمكن للخلايا الاتصال مع بعضها لتكوين اجنة كاملة جيدة التناسب وابعاد واسعة الاختلاف من الخلايا المشاركة .

لقد افترض نموذجين لتفسير تكوين الطراز في المجالات الجنينية ، فتبعاً لطرز التدرج gradient model تعمل خلايا في المجال كمصدر لمادة اشارية قابلة للانتشار تدعى morphogen . وهي اشارة كيميائية طويلة المدى تنتشر خلال كامل المجال ويتناقص تركيزها مع بعد المسافة عن المصدر . واعتمادا على تركيز المورفوجين الموضعي ، فانها تنشط او تثبط جينات مختلفة في خلايا المجال . والشئ الاساس هو ان تأثير المورفوجين ينتقل الى نمط (طرز) من الانشطة الجينية المختلفة والتي تاخذ دورها في التمايز الخلوي وبطرق مختلفة .



فمثلا يمكن ان تفسر البقع العينية في اجنحة الفراشة من خلال الافتراض بقيام الخلايا في مركز البقعة العينية بأنتاج المورفوجين . ويكون ظهور الالوان المختلفة في الجناح البالغ اعتمادا على تركيز المورفوجين الموضعي الذي تعرضت له الخلايا عند المراحل المبكرة من التكوين . فالخلايا العاكسة للضوء الازرق تنشأ عندما يكون تركيز المورفوجين في اعلاه في حين تنشأ الخلايا المكونة للصبغة السوداء عند التركيز الاوطأ التالي . ، اما الخلايا ذات الصبغة البنية الفاتحة فتظهر في الحلقة التالية.

يطلق على النموذج الاخر لتكوين الطراز ، طراز الحث المتتالي Sequential induction model حيث تفترض سلسلة تفاعلات قصيرة المدى بين الخلايا المتجاورة ، ففي حالة البقعة العينية في جناح الفراشة يجب ان تتصل الخلايا التي تعكس الضوء الازرق مع مجاوراتها عن طريق اشارة قصيرة المدى وعلى ضوء هذه الاشارة تتكون صبغة سوداء . وهذه الخلايا ترسل بدورها اشارة قصيرة المدى اخرى الى مجاوراتها لتحفزها على تكوين صبغة بنية فاتحة ... وهكذا .

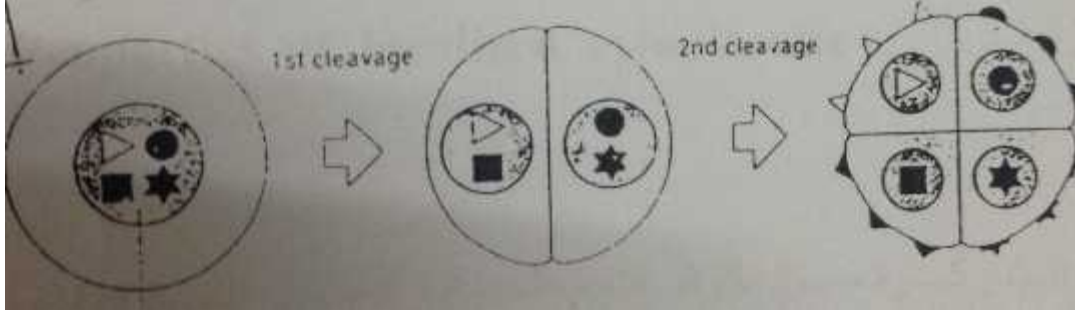


Localized cytoplasmic determinants

المحددات الساييتوبلازمية المتمركزة

تنشأ الخلايا الجنينية من انقسام البيضة المخصبة . وتلعب المحددات دورا رئيسيا في كيفية اختلاف الخلايا عن بعضها في المراحل اللاحقة .

لقد وضع نموذج للتكوين عام 1880 تحتوي فيه نواة البيضة على عدد من العوامل المحددة (محددات determinants) . وقد افترض بان هذه المحددات ستوزع بصورة غير متساوية في الخلايا الفتية وذلك اثناء انقسام البيضة المخصبة مسيطرة بذلك على التكوين المستقبلي . وبهذا يكون مصير الخلايا قد تحدد مسبقا من خلال العوامل المستلمة اثناء التقلج.



يلاحظ التمرکز السائتوبلازمي في معظم انواع الحيوانات ، فالبيوض ذات توزيع متفاوت في المكونات السائتوبلازمية . وهذه المكونات تنقسم اثناء انقسام البيضة المخصبة بين البلاستوميرات blastomeres المختلفة . ويؤدي عدم تشابه المحيطات السائتوبلازمية الى استحداث أنشطة جينية متباينة في البلاستوميرات ، ومن ثم ابتداء مسارات تكوينية مختلفة .

تدعى المكونات السائتوبلازمية المتمركزة والتي تؤثر على مصير الخلايا (البلاستوميرات) التي تحتويها بالمحددات السائتوبلازمية المتمركزة localized cytoplasmic determinants .

صفات المحددات السائتوبلازمية المتمركزة Properties of localized cytoplasmic determinants

1 - تتالف المحددات السائتوبلازمية المتمركزة من مكونات مختلفة ، فتعمل mRNA الموروثة من الام ومنتجاتها البروتينية كمحددات سائتوبلازمية على الرغم من احتمالية وجود جزيئات نشطة اخرى .

2 - من المحتمل ان تثبت المحددات نفسها خلال عملية التمرکز بالهيكل الخلوي والذي يعمل كوسيلة نقل ايضا اضافته الى كونه موقعا للتثبيت .

3 - تعمل بعض العضيات في السائتوبلازم مثل الحبيبات الليفية fibrous granules والجزيئات المحيية yolk molecules المصطبغة ومكونات او عضات حية اخرى كمخازن مؤقتة وعلامات markers مرئية للمحددات المتمركزة ، في حين توجد محددات سائتوبلازمية اخرى خالية من هذه العلامات . وهناك بعض المكونات السائتوبلازمية المتواجدة ليس لها تأثيرا على تحديد determination الخلية .

4 - تؤدي معظم المحددات المتمركزة عملها بواسطة التنشيط activation كون وجودها يؤدي الى تكوين تركيب معين ، والا فإنه لا يتكون ، اي ان حدوث تنشيط معين يمنح خلية او منطقة في جنين قدرة على تكوينها . وفي حالة عدم حدوث ذلك فإنها تصبح خارج قدرتها .

5 - تعمل بعض المحددات السائتوبلازمية من خلال التثبيط inhibition وذلك من خلال منع الخلايا من تكوين اجزاء جنينية معينة . وتلك الخلايا قد تكون لها القابلية على تكوين اكثر من تركيب ، لكن المحدد المثبط يحصر قابليتها بدون اضافة قابلية جديدة .

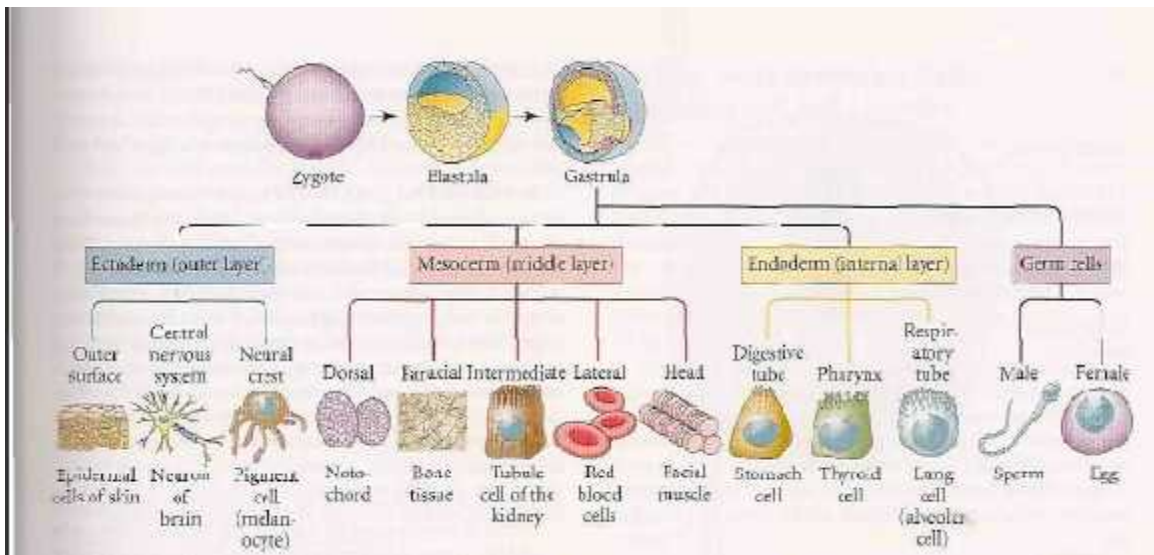
6 – تنظم المحددات البروتينية في حالتها النشطة ، التعبير الجيني gene expression ، او تتفاعل مع المواد المتمركزة الاخرى الموجودة في السايوبلازم .

Commitment & Cell differentiation

الاحالة والتمايز الخلوي

ينشأ الفرد من بيضة مخصبة تمر بعدة مراحل وصولا الى مرحلة البلوغ . وخلال ذلك يزداد عدد الخلايا الى درجة كبيرة حيث يتراوح عددها في الكائنات الحية متعددة الخلايا ما بين المئات الى عشرة ترليونات خلية في الفقريات الكبيرة .

وبغض النظر عن العدد الكلي للخلايا ، فإن كل كائن حي ذو عدد صغير نسبيا من انواع الخلايا مقارنة بأعدادها في الجسم . وكل نوع من هذه الخلايا ذو شكل خارجي محدد وصفات معينة وجزئيات مميزة يمكن الكشف عنها من خلال الاجسام المضادة او التفاعلات الكيميائية الخلوية . ومعظم دلائل الانواع الخلوية مثل الالياف العصبية تشير الى الخلايا الناضجة mature او المتخصصة specialized التي وصلت الى المرحلة النهائية من التكوين في نسلها . وتدعى العملية التي تصل بها الخلية الى هذه الحالة من الاختلاف ، ومن ثم تكوين انواع خلوية متخصصة ، التمايز الخلوي cell differentiation . وهي تحدث في البداية خلال تكوين الانسجة histogenesis وذلك عندما تصبح الانسجة جاهزة لاداء الوظيفة الخاصة بها في البرقة او البالغ ، وتستمر خلال فترة حياة الكائن الحي مع تحطم الخلايا واستبدالها بخلايا جديدة .



اما التغيرات الواضحة في الكيمائية الحياتية والوظيفية لها فأنها تستمر بعملية تتضمن احالة commitment الخلية وتوجيهها الى مصير معين .وعند هذه النقطة ، وحتى في حالة عدم ظهور الخلية او النسيج مختلفة في طرازها المظهري عن حالتها غير المحالة uncommitted فأن مصيرها التكويني قد اصبح محصورا .

يمكن تقسيم عملية الاحالة الى مرحلتين :

1 - مرحلة عدم الاستقرار Labile stage وتدعى التخصص specification : وهي المرحلة التي يكون بأستطاعة الخلية او النسيج فيها من التمايز تلقائيا عند وضعها في بيئة متعادلة neutral environment مثل اطباق بتري او انابيب الاختبار . وفي هذه المرحلة يمكن للاحالة ان تنعكس .

2 - مرحلة التحديد Determination stage

تعتبر الخلية او النسيج محددًا وذلك عندما يكون بأستطاعتها التمايز تلقائيا حتى عندما توضع في منطقة اخرى من الجنين تصبح الخلايا الجنينية الداخلة في عملية التحديد ذات قدرات محددة بمصيرها . وهذه العملية تبدأ بفقدان الخلية القدرة على التوجه بمسارات مختلفة بدرجة كبيرة تبعًا لاستلامها اشارات محددة من المكونات السائتوبلازمية المتمركزة او من خلايا اخرى . وتختلف الخلايا في المرحلة التي تصبح فيها محددة ، فقد تصبح خلايا معينة في حالة تحديد بصورة مبكرة جدا مقارنة بخلايا اخرى . وعندما تصل الخلية الى هذه المرحلة من الاحالة فأنه لايصبح بالامكان عكسها .

طرز الاحالة Modes of commitment

هناك ثلاث طرز اساسية في الاحالة وهي :

1 - التخصص الذاتي Autonomous specification

و هذا الطراز من التخصص يتصف بما يأتي :

أ - انه من ميزات معظم اللاققرات ، حيث تستعمل اجنة اللاققرات خصوصا النواعم والحلقيات ، اضافة الى اجنة الجبيات .

ب - ينتج عن طريق الاكتساب المتباين لجزيئات سائتوبلازمية معينة موجودة في البيضة ، اذ ان المحددات المظهرية الوراثية morphogenetic determinants (بروتينات معينة او mRNA مختلفة) توجد في اماكن مختلفة من سائتوبلازم البيضة وتتوزع في خلايا مختلفة اثناء تكوين الجنين . وبذلك ينتج تكوين موزائكي (محدد determinative) لا تستطيع فيه الخلايا تغيير مصيرها اذا فقدت البلاستوميرة الخاصة بها .

ج - تكون كل بلاستوميعة مسؤولة عن مجموعة معينة من الانسجة اليرقية . وفي حالة ازالة بلاستوميعة معينة ، فان الخلايا التي يفترض ان تنتج منها ستكون مفقودة . وقد وجد ان البلاستوميعة المزالة من جنين في المرحلة المبكرة من تكوينه تقوم بانتاج نفس الخلايا التي ستكونها اذا ما كانت جزء من الجنين ، وبالتالي فان هناك تخصصا بنوع خلوي معين .

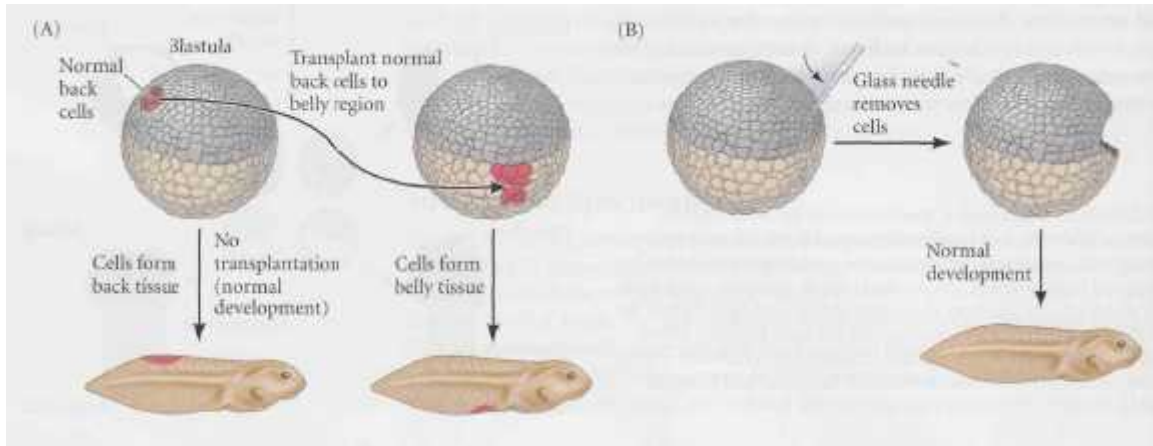
2 - التخصص الشرطي Conditional specification

أ - وهذا النوع من التخصص من ميزات جميع الفقريات والقليل من اللافقريات .

ب - سمي بهذا الاسم وذلك لأن مصير كل خلية يعتمد على الطرف الذي تجد فيه تلك الخلايا نفسها . وبالتالي فإن لكل خلية في الاصل القدرة على تكوين انواعا مختلفة من الخلايا ، ويتم التخصص بواسطة التفاعل بين الخلايا ، مما يؤدي الى اعادة تنظيم خلوي واسع مسبوق بعمليات هجرة او مرافقة لها . وتكون المواقع النسبية لها مهمة .

ج - التقلجات غير الثابتة لا تنتج عنها مهام مصيرية ثابتة للخلايا ، كون القدرة على تكوين التنظيم regulative development تسمح للخلايا باكتساب وظائف مختلفة .

وتدعى قدرة الخلايا الجنينية على تغيير مصائرها لتعويض الاجزاء المفقودة ، بالتنظيم regulation . كما ان البلاستوميعة المعزولة يمكن ان تعطي مدى واسع من الانواع الخلوية (تولد احيانا انواعا من الخلايا لا تولدها عندما تكون جزء من الجنين) . وهذا النوع من التكوين مهم في تكوين الاجنة المتماثلة ، اذ تنقسم الخلايا في مرحلة التقلج لجنين واحد مكونة مجموعتين من الخلايا ، وكل مجموعة تكون فردا كاملا .

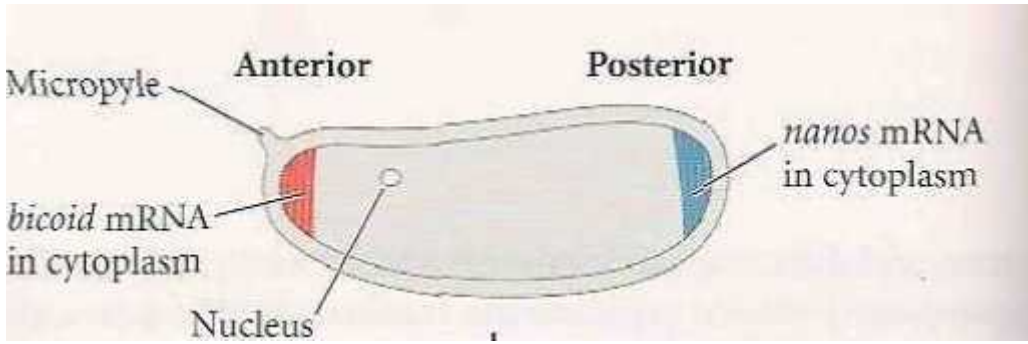


3 - التخصص المدمج Synchrony specification

أ - تستعمل العديد من الحشرات هذا النوع من احوالة الخلايا الى مصيرها.

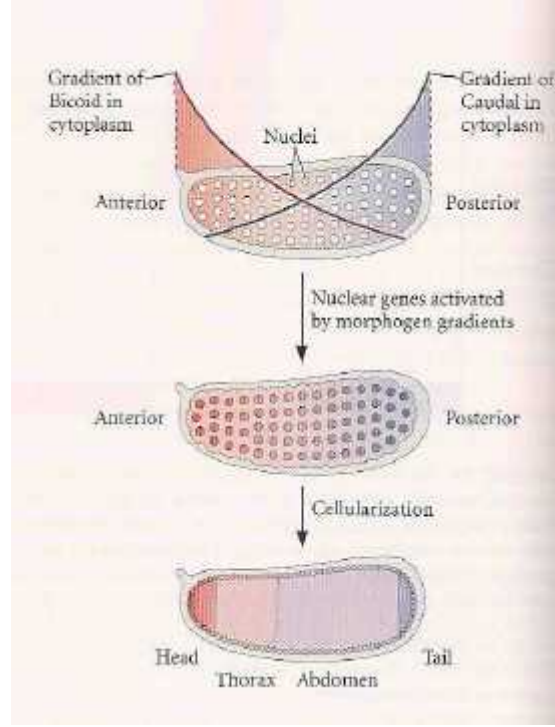
ب - لا يحصل التفاعل في هذا النوع من التخصص بين الخلايا ، لكنه يحصل بين اجزاء الخلية الواحدة . ففي الاجنة المبكرة لهذه الحشرات لا يكون الانقسام تاما . وبدلا من ذلك تنقسم الانوية ضمن سايتوبلازم البيضة مولدة العديد من الانوية (يعرف السايتوبلازم الذي يحوي العديد من الانوية بالدمج syncytium) في خلية البيضة الكبيرة.

ج - لا يكون سايتوبلازم البيضة متماثلا ، فالسايتوبلازم الواقع في الجزء الامامي من البيضة مختلف بشكل ملحوظ عن الخلفي . ففي الدروسوفلا مثلا يحتوي الجزء الاقصى من امام البيضة على mRNA يشفر لبروتين يدعى Bicoid والذي يقل تركيزه باتجاه الخلف ، فيما يحتوي الجزء الاقصى من الخلف على mRNA يشفر لبروتين Nanos والذي يقل تركيزه باتجاه الامام . وعندما تلقى البيضة وتخصب ، فان هذين الـ mRNA يترجمان الى البروتينات الخاصة بهما .



، ومن ثم فان المحور الطولي للدروسوفلا يمر بتدرجين متضادين ، احدهما هو بروتين الـ Bicoid وياتي من الامام ، وبروتين الـ Nanos وياتي من الخلف .

تكوّن بروتينات الـ Bicoid والـ Nanos نظام متناسق يعتمد على نسبها ، ومن ثم فان كل منطقة من الجنين يمكن تمييزها بنسبة مختلفة للبروتين . واثناء انقسام الانوية ودخولها المناطق المختلفة من سايتوبلازم البيضة فانها تستدل بتلك النسب اثناء تحركها على طول المحور الامامي - الخلفي . فالانوية في المناطق الحاوية على كميات عالية من الـ Bicoid وقليل من الـ Nanos تتعرض الجينات فيها الى هذه التراكيز من البروتينات مما يؤدي الى تنشيط تلك الجينات الضرورية لانتاج الراس . اما الانوية في المناطق ذات الكمية الاقل قليلا من الـ Bicoid لكن مع كمية قليلة من الـ Nanos فان الجينات المولدة للمصدرستتنشط حال تعرضها لهذه التراكيز .



وتكون الانوية الموجودة في المناطق ذات الوجود القليل للـ Bicoid او المفقود مع وجود الكثير من الـ Nanos موجهة لتكوين تراكيب البطن . وهذا لا يعني ان الجنين يستعمل ميكانيكية واحدة فقط ، اذ ليس هناك جنين يستعمل الميكانيكية الذاتية او الشرطية او المدمجية فقط لتخصص خلاياه ، فقد يوجد التخصص الذاتي حتى في الاجنة المنظمة regulative embryo مثل قنفذ البحر ، كما ان الحشرات مثل الدروسوفلا جميع الميكانيكيات الثلاثة من التخصص لاحالة خلاياها الى مصائر محددة .

الانقسام الخلوي Cell division

تتنصف خلايا معظم الانواع بأنها ذات فترة حياة اقصر من حياة الكائن ككل ، ولذلك فان الخلايا في معظم الانسجة تموت باستمرار وتستبدل . ومعدل هذه الدورة تختلف من نسيج الى اخر . ويعود الاختلاف في الزمن الذي تستغرقه دورة الخلية بشكل رئيس الى الاختلاف في طول G1 حيث توقف معظم الخلايا انقسامها في هذه المرحلة .

تتجدد الخلايا الطلائية في الامعاء الدقيقة خلال ايام قليلة . وتكون الدورة في العديد من الانسجة بطيئة بصورة طبيعية ، بينما تأخذ في البنكرياس سنة او اكثر . ويمكن ان تثار لأستبدال الخلايا عندما تزداد الحاجة اليها .

تنتج خلال حياة البالغ خلايا متميزة جديدة بأحدى الطريقتين التاليتين :

- 1 - امكانية انقسام الخلايا المتميزة ، ومن ثم انتاج زوج من الخلايا البنوية من نفس النوع .
- 2 - امكانية تمايز الخلايا الجديدة من مستودع خزين الخلايا غير المتميزة والتي تدعى بالخلايا الجذعية .stem cells

Cell division in the differentiated state

انقسام الخلايا في حالة التمايز

تتصف دورة الخلايا المتميزة في النسيج الطلائي للعديد من الغدد بكونها بطيئة في انقسامها وصولا الى موتها .

يتألف نسيج الكبد من خلايا اساسية تتمثل بخلايا كبدية hepatocytes ذات عمر طويل واقسام بطيء جدا، فضلا عن الخلايا الاندوثيلية endothelial cells المبطنة للاوعية الدموية وخلايا ملتهمة macrophages تقوم بتحطيم خلايا الدم التالفة والجزيئات الاخرى الموجودة في مجرى الدم ، فيما توفر الخلايا المولدة للالياف fibroblasts هيكلا من نسيج رابط ساند . لكن واستجابة لحالات التسمم الغذائي او الاذى ، تنقسم الخلايا بسرعة اكثر . فمثلا اذا ازيل ثلثي كبد فار جراحيا ، فإن الثلث الباقي يستعيد الحجم الطبيعي في غضون اسبوعين تقريبا .

ان اعادة التكوين المتوازن يتطلب انقسام كل نوع من الخلايا لتعويض ما قد يفقد .

فالتسمم الغذائي يؤثر على الخلايا الكبدية اكثر من تأثيره على الخلايا الاخرى الموجودة في الكبد . فاذا ما تعرض الكبد للتسمم المستمر بواسطة الكحولات او العقاقير الاخرى ، فإن الخلايا الكبدية لا تستطيع الانقسام بالسرعة الكافية ، في حين فتكون الخلايا المولدة للالياف ذات سرعة انقسام عالية مما يجعلها سائدة . وبالنتيجة يصبح الكبد محشوا بنسيج رابط لا يمكن التخلص منه . وتدعى هذه الحالة بالتليف الكبدى Cirrhosis . ولم يتم التوصل الى معرفة الاشارات التي تحفز خلايا الكبد على الانقسام او كيفية التنسيق في ذلك .

تنقسم الخلايا الاندوثيلية المتميزة المبطنة لجهاز الدوران . فخلال النمو وشفاء الجروح واعداد التكوين regeneration تقوم الاوعية الدموية بتجهيز جميع الانسجة المطلوبة ، فتنشأ الاوعية الدموية الجديدة من خلايا اندوثيلية مكونة للاوعية الدموية . تكون هذه الخلايا في البداية بروزا يصبح صلدا متخذاً شكل انبوب . تدعى هذه العملية بتكوين الاوعية الدموية Angiogenesis ، فيما تدعى المواد المحفزة لها ، بعوامل تكوين الاوعية الدموية . وهذه العوامل تنطلق من قبل الخلايا المحيطة استجابة لهبوط الاوكسجين ، او حدوث جرح . وقد عزلت عدة عوامل منها ، عرف بعضها بعوامل نمو الخلايا المولدة للالياف fibroblast growth factors وعوامل النمو المتحول factors transforming growth والتي تحفز ايضا على تكاثر الخلايا المولدة للالياف وتعمل كأشارات حاتة خلال عملية تكوين الاجنة Embryogenesis .

Cell change their differentiated state

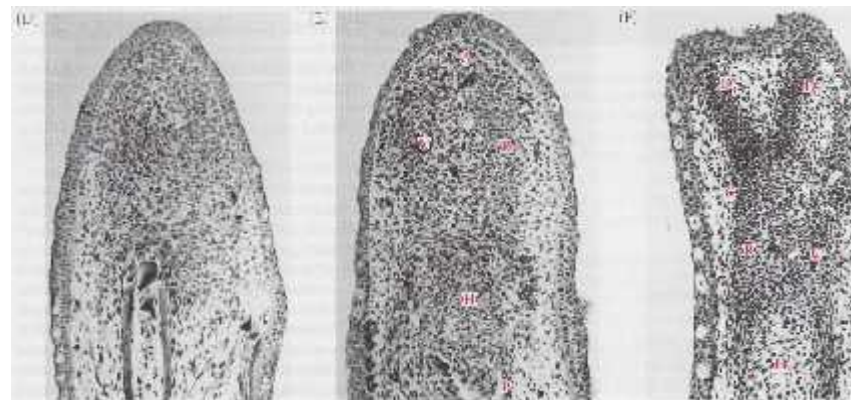
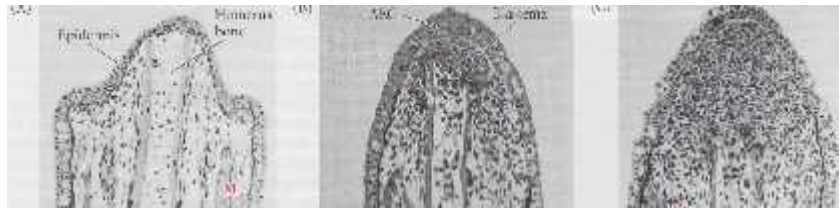
تغيير الخلايا لحالتها التمايزية

تظهر الامكانية التعددية pluripotency للخلايا الناضجة من خلال تحول التمايز transdifferentiation ، وهي قدرة خلية للتحويل الى نوع مختلف .

تكون الخلية المتمايزة ثابتة عادة ، فمعظم الخلايا المتمايزة لا تتحول الى انواع خلوية اخرى كجزء من التكوين الطبيعي ، فخلايا العظم لا تكوّن خلايا عضلية ، والخلايا العضلية لا تكوّن خلايا طلائية . ولكن تحت ظروف معينة يمكن ملاحظة استثناءات عن هذه القاعدة ، فمثلا اذا ازيلت عدسة عين السلمندر (من البرمائيات المذنبة) جراحيا ، فان قزحية iris العين تكون عدسة جديدة regenerate تختلف خلاياها مظهريا وبالكامل . وهذه العملية تتضمن سلسلة من الاحداث في خلايا القزحية تشمل تغيرا في الشكل يتضمن فقدان التمايز dedifferentiation والذي يتمثل بفقدان الصبغة وتضاعف الـ DNA والانقسام الخيطي ، وبناء rRNA وتشكيل عدسة جديدة وبناء بروتينات عدسية معينة . وهذه الخطوات ليست باعادة لتخليص الخطوات الطبيعية في تكوين عدسة ، كون العدسة الطبيعية يتم الحث على تكوينها من الخلايا الاكتوديرمية ، بينما تنشا القزحية من بروز جيبى خارجي من الدماغ الاولي .

مثال اخر على تحول التمايز خلال اعادة تكوين ذيل السحلية او اطراف البرمائيات . فعند بتر طرف لسلمندر ، فان خلايا البشرة تنتشر فوق السطح المقطوع مكونة قبة بشرية قمية Apical epidermal cap . وتحت هذه القبة ، تدخل جميع الانسجة في عملية فقدان التمايز ، وفيها تذوب المواد خارج خلوية للعظم والغضروف والانسجة الرابطة الاخرى وتطلق الخلايا المطمورة فيها .

تتجزئ الالياف العضلية عديدة النوى الى خلايا احادية النواة . تصبح الخلايا من جميع هذه المصادر غير مميزة نسيجيا ، مكونة مخروطا من خلايا ميزنكيميية تدعى بلاستيما اعادة التكوين Regeneration blastema . وبعد فترة من التكاثر المضاف تعيد خلايا البلاستيما ، التمايز ، وتعيد تكوين الطرف المفقود .



Stem cells الخلايا الجذعية

تحتوي الانسجة التي لا تنقسم فيها الخلايا المتميزة على خلايا غير متميزة تعرف بالخلايا الجذعية وهذه الخلايا قادرة على الانقسام.

تقسم الخلايا الجذعية اعتمادا على مصادرها الى :

1- الخلايا الجذعية الجنينية Embryonic stem cells : وهذه الخلايا تشتق من كتلة الخلايا الداخلية للكيس الارومي للحيوان اللبون ، او من طلائعيات المشيج الانثوي female gamete progenitors) الخلايا الجرثومية germ cells (، وتكون قادرة على تكوين جميع خلايا الكائن .

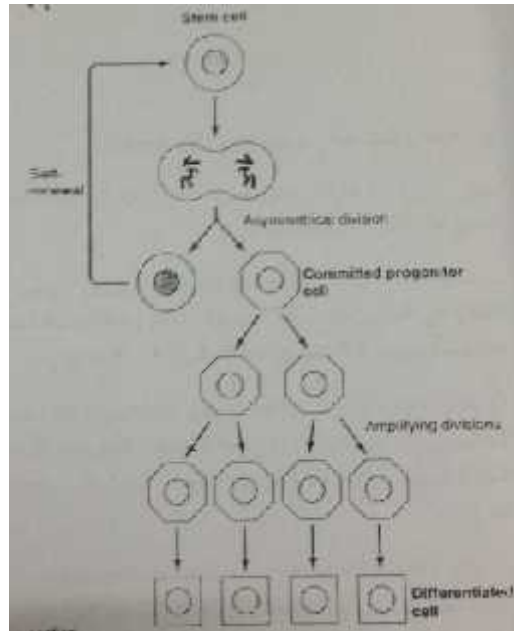
2- الخلايا الجذعية في البالغ Adult stem cells : وهذه الخلايا توجد في انسجة الاعضاء بعد نضجها وتعمل على استبدال واصلاح الانسجة لتلك الاعضاء .

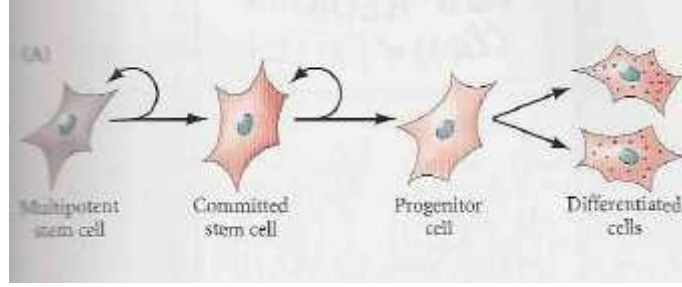
تكون الخلايا الجذعية في البالغين ذات ثلاث صفات رئيسية هي :

1- انها غير متميزة .

2- لها القدرة على تجديد نفسها بشكل غير محدد خلال فترة حياتها في الكائن الحي.

3- لها القدرة على الانقسام غير المتناظر ، حيث تبقى احدى الخليتين البنويتين كخلية جذعية ، فيما تصبح الاخرى خلية طلائعية متحولة committed progenitor cell . ويكون اتجاه تحول هذه الخلايا واحد . فالخلايا البنوية لا تصبح عادة جذعية مرة اخرى . يعقب ذلك دخول الخلايا الطلائعية المتحولة في انقسامات تضخمية amplifying divisions قبل تمايزها .





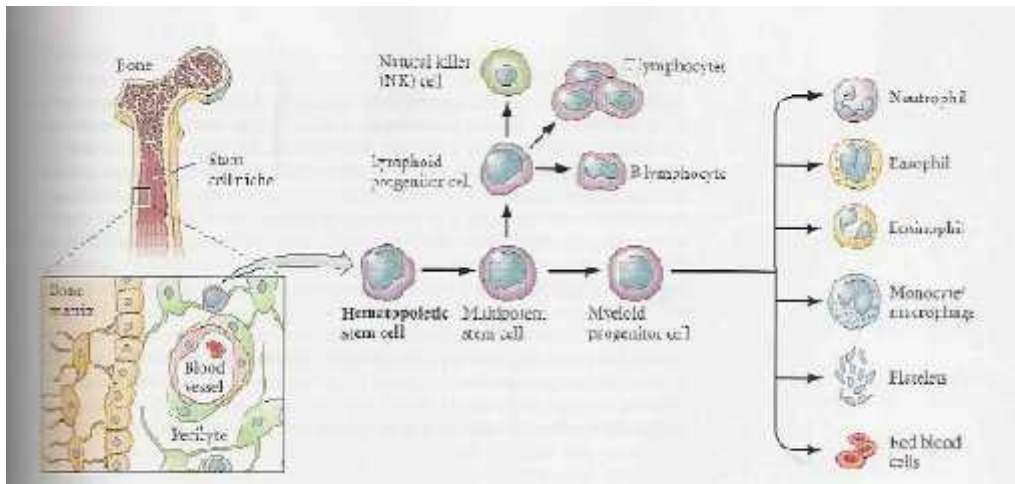
قدرة الخلايا الجذعية Stem cell potency

يطلق على امكانية خلايا جذعية معينة على توليد انواع مختلفة من الخلايا المتمايزة بالقدرة potency . وعلى اساس هذه القدرة فانها تنقسم الى :

1- خلايا كاملة القدرة Totipotent stem cells : وهي الخلايا ذات القدرة على تكوين انواع مختلفة من الخلايا في الجنين بالاضافة الى خلايا الارومة الغذائية للمشيمة . والخلايا ذات القدرة الكاملة هي البيضة المخصبة وربما البلاستوميرات الاولى (4 - 8 خلايا) .

2- خلايا كبيرة القدرة Pluripotent stem cells : هي الخلايا ذات القدرة لتكوين اي نوع من انواع الخلايا في الجنين باستثناء الارومة الغذائية . وهذه الخلايا تشتق من كتلة الخلايا الداخلية للكيس الارومي للبائن . ويمكن للخلايا الجرثومية والخلايا الورمية الجرثومية (مثل teratocarcinoma) ان تكون خلايا جذعية من هذا النوع .

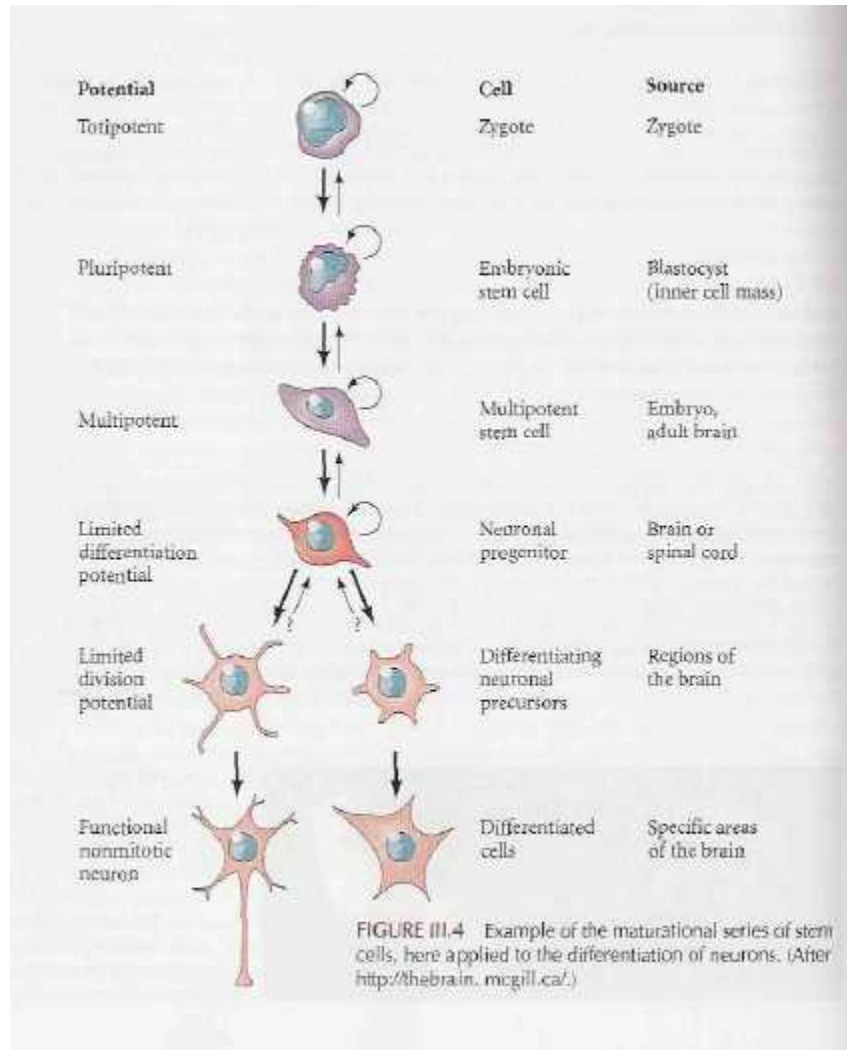
3- خلايا متعددة القدرة Multipotent stem cells : وهذه الخلايا تكون فيها الاحالة commitment محددة بعدد اقل من انواع الخلايا وتتمثل بالخلايا الجذعية في الحيوانات البالغة . فالخلايا الجذعية المكونة للدم مثلا يمكن ان تكوّن الخلايا الحبيبية والصفائح الدموية وكريات الدم الحمراء . كما ان الخلايا الجذعية اللبنية mammary stem cells يمكن ان تكوّن الانواع المختلفة من خلايا الغدة اللبنية .



4- خلايا احادية القدرة Unipotent stem cells : وهذه الخلايا تكون موجودة في انسجة معينة .ويتضمن عملها اعادة نوع معين من الخلايا ، كما هو الحال في امهات الحيوانات المنوية spermatogonia .

5 – الخلايا الطلائعية Progenitor cells : على الرغم من ان هذه الخلايا ذات علاقة بالخلايا الجذعية ، فإن قدرتها على الانقسام تكون لمرات قليلة فقط قبل التمايز، وتهاجر مبتعدة عن الخلايا الجذعية حيث تدعى احيانا transit- amplifying cells . وتدعى الخلايا الجذعية احادية القدرة والطلائعيات progenitors بالخلايا المقيدة بنسل lineage restricted cells .

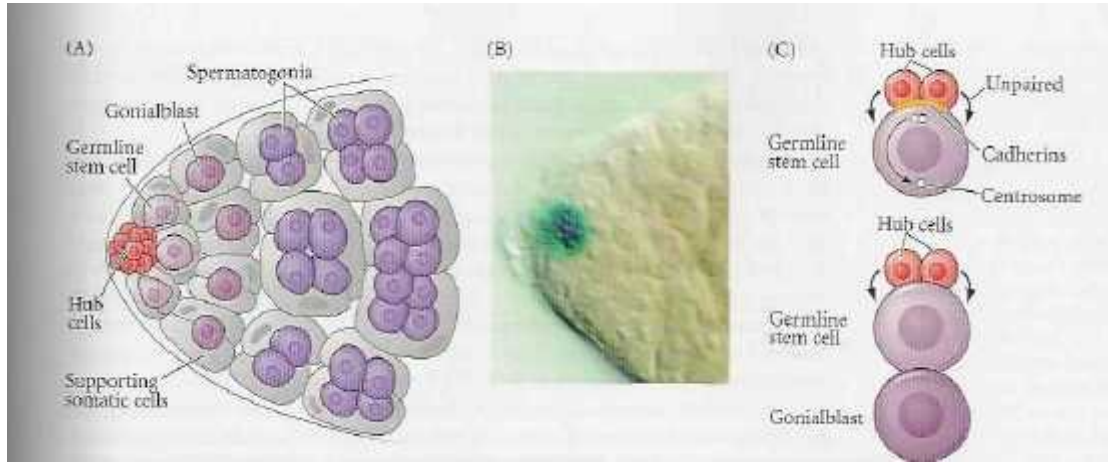
وفي الوقت الذي تكون فيه الخلايا الجذعية ذات قدرة على اعادة تجديد نفسها ، فإن الخلايا الطلائعية ليست لها هذه القدرة اذ انها تكون اكثر تمايزا من الخلايا الجذعية وتصبح محالة الى نوع معين من الخلايا . ففي حالات عديدة يولد انقسام الخلايا الجذعية نسل يصبح خلايا طلائعية كما هو في خلايا الدم وخلايا الحيوانات المنوية والجهاز العصبي .



Adult stem cells الخلايا الجذعية في البالغ

يحتوي العديد من اعضاء البالغ على خلايا جذعية محالة تستطيع تكوين انواعا محددة من الخلايا والانسجة . فبالإضافة الى الخلايا الجذعية المكونة للدم والمعروفة بشكل جيد ، فإن هناك انواعا اخرى من الخلايا الجذعية مثل العصبية neural stem cells والمعوية gut stem cells والخلايا الجذعية للخط الجرثومي . ومثل هذه الخلايا ليس من السهل استعمالها كما هو الحال في الخلايا الجذعية كبيرة القدرة ، فمن الصعوبة عزلها كونها في الغالب اقل من 1/1000 خلية في العضو فضلا عن انها تظهر بمعدل انقسامي واطى نسبيا ولا تتكاثر مباشرة .

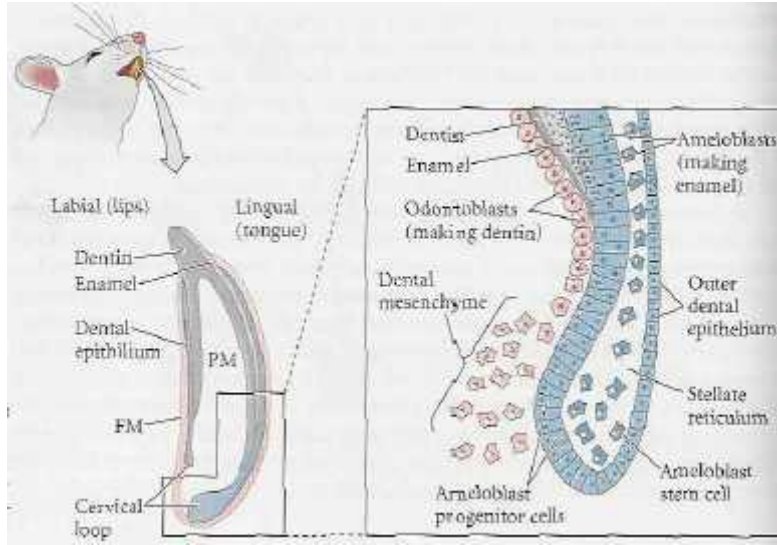
لقد وجد بأن خلية جذعية واحدة من الغدة اللبينية يمكن ان تولد غدة بأكملها (النسيج الطلائي) و العضلات والسدى . وان خلية جذعية من البروستات تعطي عند زرعها غدة البروستات بأكملها .



Mesenchymal stem cells الخلية الجذعية الميزنكيمية

تقوم الخلايا الجذعية في البالغ بالتعويض عن الخلايا الجسمية المتمزقة وبشكل منتظم . ويظهر بعضها درجة كبيرة من المرونة فتكون ذات قدرة متعددة حيث تدعى بالخلايا الجذعية الميزنكيمية او الخلايا الجذعية المشتقة من نقي العظام Bone marrow – derived stem cells (BMDSCs) .

توجد الخلايا الجذعية اصلا في نقي العظم ، كما توجد ايضا في الانسجة البالغة مثل النسيج الدهني ، و الشعر والخلايا الصباغية والعضلات ، الغدة الصعترية (Thymus gland) ولب السن dental pulp ، فضلا عن الحبل السري في الانسان والاسنان .



الساقطة في الطفل. وتستقر الخلايا الجذعية المتكاثرة في اماكن يطلق عليها stem cell niches او البيئات الدقيقة المنظمة regulatory microenviroments.

تستطيع الخلية الجذعية الميزنكيمية من تكوين خطوط نسل للعظم والغضروف والدهن والتي يعزى تمايزها الى عوامل جنب افرازية paracrine factors وجزيئات الوسط بين الخلايا cell matrix molecules . وهذه العوامل توجد في مكان وجود الخلية الجذعية ، وان مكونات بينية معينة للخلية خصوصا ال laminin ضرورية للمحافظة على حالة الخلية الجذعية الميزنكيمية بشكلها غير المتمايز .

وتقوم عوامل جنب افرازية معينة بتوجيه التكوين الى خطوط نسل معينة . وما تحتاجه انواع من الخلايا الجذعية اضافة الى العوامل جنب الافرازية يمكن ان تتم تغطيته عن طريق السطوح التي تستقر عليها هذه الخلايا . فالخلايا الجذعية الميزنكيمية في البشر تتمايز تبعا لدرجة مرونة السطح الذي تتواجد عليه ، فأذا وضعت على مادة مرنة من الـ polyacrilamide المغطى بالكولاجين ، فان هذه الخلايا تتمايز الى خلايا عصبية . بينما تؤدي المرونة المتوسطة الى ان تصبح عضلية . في حين تؤدي المادة البينية الصلبة الى انتاج خلايا عظمية .

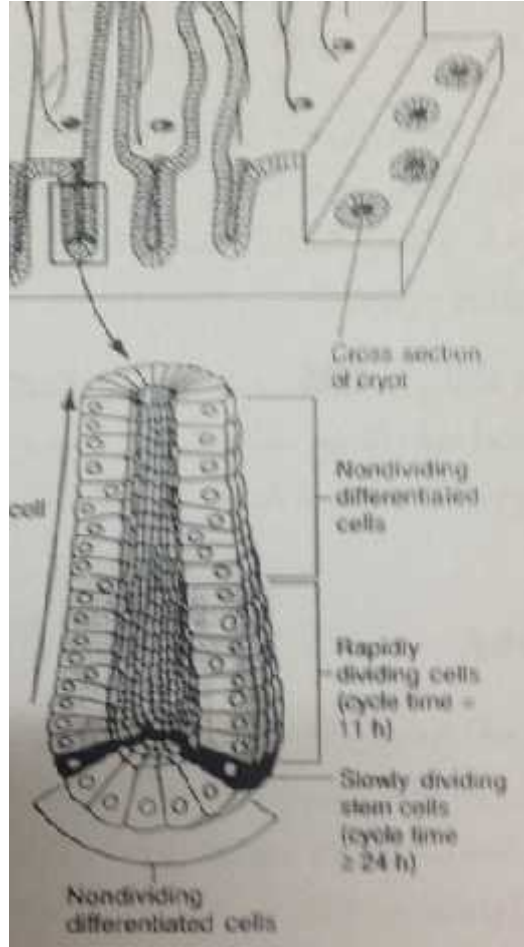
Cell population and stem cells

التجمع الخلوي و الخلايا الجذعية

لقد لوحظت حالة اعادة التجديد عن طريق الخلايا الجذعية وعلى مدى واسع في انواع التجمعات الخلوية ، بضمنها خلايا الدم والخلايا الطلائية وامهات الحيوانات المنوية spermatogonia في الفقريات .

ومن المألوف ان تبقى الخلايا الجذعية في اماكن امنة نسبيا ومعزولة ، بينما تتحرك الخلايا الناتجة من الانقسام والتي تصبح متحولة الى مواقع اكثر عرضة للعوامل وهي في الطريق نحو النضج . فمثلا يتألف النسيج الطلائي المبطن للسطح الداخلي للامعاء من طبقة واحدة . وهذا النسيج يغطي الزغابات villi البارزة

في جوف المعي اضافة الى الخلايا crypts العميقة النازلة في النسيج الرابط الواقع الى الاسفل. ويكون موقع الخلايا الجذعية للنسيج الطلائى قرب قواعد الخلايا حيث تكون في مواقع توفر حماية اكثر .



تقوم الخلايا الطلائعية المتحولة وهي في طريقها نحو الانقسامات التضخمية ومن ثم التمايز ، بدفع الخلايا نحو الخارج ، وفي ذات الوقت تدفع بالزغابات نحو الاعلى حيث تصبح هناك اكثر تعرضا الى الاحتكاك مع الغذاء ومهاجمة الكيمائيات من الانزيمات الهاضمة . ولتصل الى قمة الزغابة بعد ايام قليلة لتطرح منها . كما تتولد الخلايا البشرية epidermal cells في اعلى طبقة من طبقات البشرة والتي تصبح متقرنة مع اقترابها من السطح ، في حين تتولد خلايا الدم في نخاع العظم .

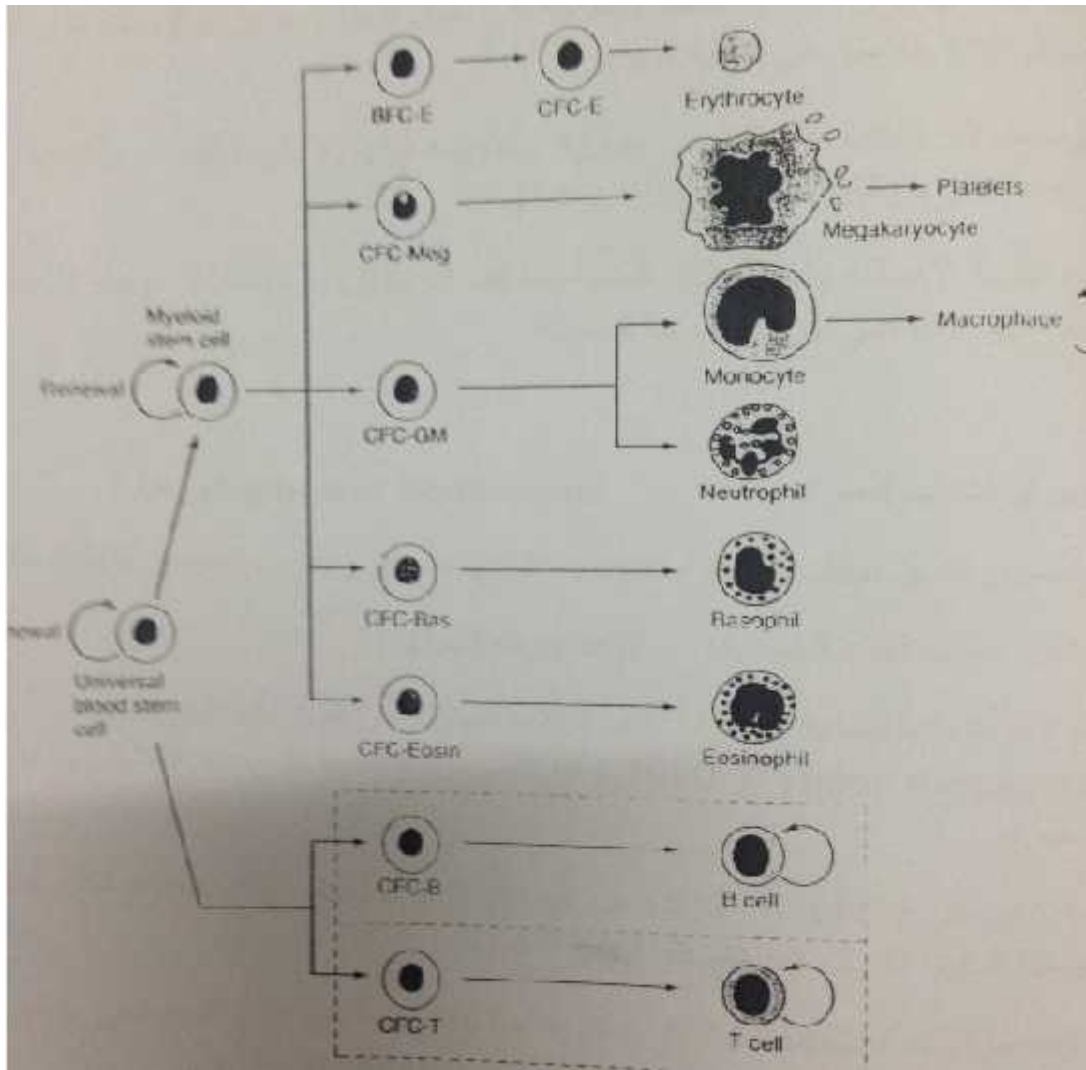
Growth and differentiation of blood cells

نمو وتمايز خلايا الدم

لقد وجد ان الخلايا الجذعية العامة المكونة للدم universal hemopoietic stem cells تكوّن خلايا جذعية شبه نخاعية ، اضافة الى طلائعيات الخلايا شبه للمفاوية .

تنتج الخلايا الجذعية شبه النخاعية عدة اصناف من طلائعيات خلايا متحولة committed progenitor cells . وهذه الخلايا تفقد القدرة على اعادة تجديد نفسها ، او قد تكون ذات قدرة واطنة جدا . وكل منها تدخل في عدة انقسامات تضخمية قبل ان تكون خلايا متميزة .

يعتمد تكوين الخلايا المكونة للدم على بروتينات منظمة regulatory proteins تكون ذات تأثيرات مثبطة او منشطة لها . فمثلا يحد مثبط الخلايا الجذعية المكونة للدم والمصنع من قبل خلايا نخاع العظم ، من تكاثر الخلايا الجذعية . اما معظم البروتينات المنظمة المعروفة فتكون ذات تأثيرات منشطة حيث تعرف بعوامل النمو growth factors او الساييتوكينات cytokines او العوامل المحفزة للمستعمرة colony – stimulating factors (CSFs) . ويعتمد بقاء وانقسام وتمايز الخلايا المكونة للدم على هذه العوامل . ففي حالة انعدام هذه العوامل (CSFs) فان الخلايا تموت بغض النظر عن مرحلتها التكوينية .



تعتمد قدرة الخلية للاستجابة للعامل (CSF) المعطى على وجود المستلم المناسب ، لكن هناك بعض من طلائعيات الخلايا لها اكثر من نوع من المستلمات ، وفي هذه الحالة فان تكونها وتقدمها في المرحلة التكوينية يعتمد عامل (CSF) الذي يوجد بتركيز اعلى ، فمثلا يمكن ان تكون طلائعيات خلايا معينة نوعين من كريات الدم البيضاء وهي :

1- الخلايا الملتهمة Macrophage

2- الخلايا الحبيبية المتعادلة Neutrophil

وكل من هذين النوعين يعزز بعامل (CSF) خاص به ، ومن ثم فان العامل المحفز لمستعمرة الخلية الحبيبية يدعم تكوين الخلية الحبيبية ، بينما يدعم العامل (CSF) الخاص بالخلية الملتهمة ، تكوين هذه الخلايا . كما توجد ايضا عوامل محفزة للمستعمرة (CSF) ذات قابليات متعددة ، تحفز تكوين كلا النوعين من الخلايا ، ومن ثم يكون المعدل الاجمالي لانتاج الخلايا الطلائعية والدرجة التي يصل اليها تضخم كل نوع معتمدا على الكمية الاجمالية لخليط العوامل (CSF) المؤثرة على الخلية الطلائعية .

تعمل معظم العوامل (CSFs) على اكثر من خلية والتي تكون هدفا لها . وعلى النقيض من ذلك ، فان معظم الخلايا المستهدفة تحفز من قبل اكثر من عامل (CSF) ، لكن النتيجة الاجمالية تعتمد على التراكيز النسبية لمختلف العوامل (CSFs) ومستلماتها . وهذه التراكيز تختلف بين البيئات الموضعية التي تكونها الانسجة المحيطة .

Development of Erythrocytes

تكوين كريات الدم الحمراء

ان استمرار تكوين كريات دم حمراء جديدة يحدث في خطوتين رئيسيتين تتضمنان عوامل (CSFs) مختلفة :

1- تكوّن الخلايا الجذعية شبه النخاعينية Myeloid stem cells

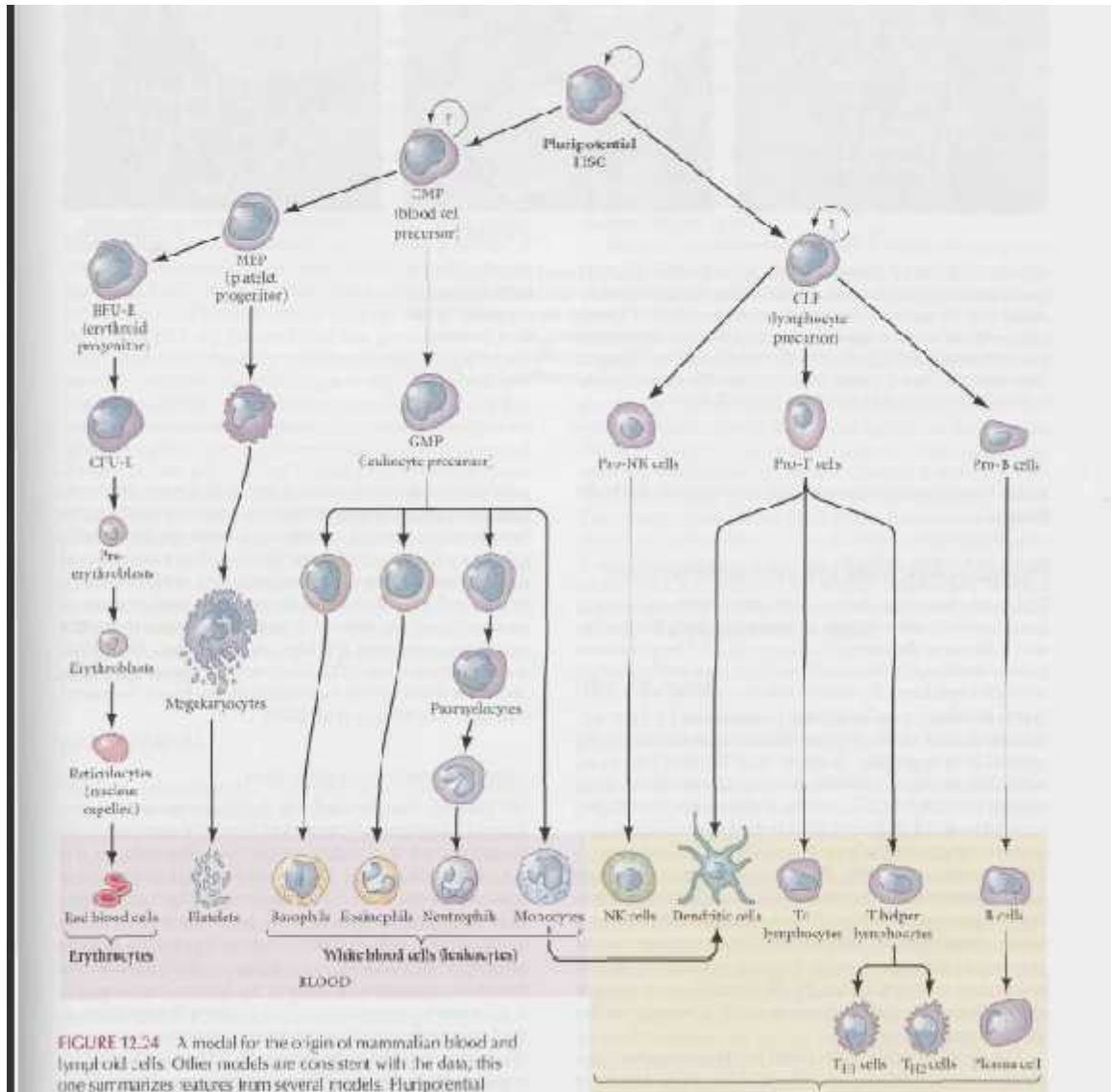
نوع من الخلايا الطلائعية المتحولة تدعى الخلايا المكونة لبراعم كريات الدم الحمراء Erythrocyte burst-forming cells (E-BFC) . وهذا الاسم مرتبط بحقيقة انتاج هذه الخلايا بروتات لـ 5000 خلية دم حمراء .

2- تستجيب الـ E-BFC لعامل (CSF) يدعى IL3 interleukin-3 والذي يسرّع بشكل عام تكاثر الخلايا الجذعية المكونة لكريات الدم والخلايا الطلائعية المتحولة .

وبعد حوالي ستة انقسامات تبدأ E-BFC الناتجة بالاستجابة الى عامل (CSF) اخر يدعى Erythropoietin . ومن ثم فانها تدعى Erythrocyte-colony forming cells (E-CFC) .

والـ Erythropoietin هو هورمون يتكون في الكلية ويرتبط بالمستلم المناسب الموجود على سطح الخلية المكونة لمستعمرة خلايا الدم (E-CFC) مؤديا الى تنشيطه ، من ثم تنشيط الانقسام الخيطي لهذه الخلايا .

ونتيجة لوجود الـ Erythropoietin تنقسم الـ E-CFC خمس او ست مرات مكونة 30 - 60 ارومة دموية حمراء Erythroblast تنضج الى كريات دم حمراء .



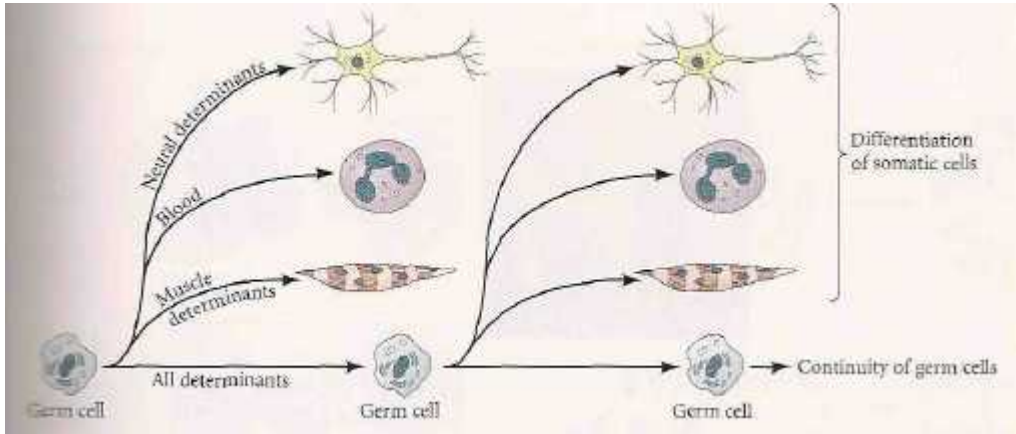
يزداد تركيز الـ Erythropoietin المسيطر على عدد الانقسامات النهائية استجابة الى اي نقص في خلايا الدم الحمراء او نقص الاوكسجين . وبذلك يكون عدد كريات الدم الحمراء مقارب بشكل مستمر للحالات الفسلجية ، فمثلا تؤدي زيادة الارتفاع فوق مستوى سطح البحر الى انخفاض ضغط الاوكسجين وبالتالي زيادة عدد كريات الدم الحمراء . كما تنتج الاصابة الموضعية او الجهازية اشارات تقود الى زيادة ملحوظة في تركيز كريات الدم البيضاء.

تكوين الامشاج Gametogenesis

الامشاج **gametes** هي خلايا على درجة عالية من التخصص ، تختلف عن الخلايا الجسمية somatic cells التي تكون ثنائية المجموعة الكروموسومية diploid احدى المجموعتين من الاب والآخرى من الام . اما المشيج فهو ، احادي المجموعة الكروموسومية haploid . وعدد الكروموسومات في النواة نصف عددها في نواة الخلية ثنائية المجموعة الكروموسومية .

يحدث الاختزال في عدد الكروموسومات خلال عملية تكوين الامشاج gametogenesis حيث تدخل بداءات الامشاج في انقسامين خلويين متخصصين يدعيان بالانقسام الاختزالي . وفي وقت الاخصاب يتم اندماج الحيوان المنوي sperm بالبويضة ovum مؤديا الى تكوين بيضة مخصبة zygot ثنائية المجموعة الكروموسومية .

لقد وضع وايزمان Weismann (1834 - 1914) فكرة الخط الجرثومي germ line والذي يعرف بانه نسل الخلايا في كائن حي ، ومنه تنشأ الامشاج.

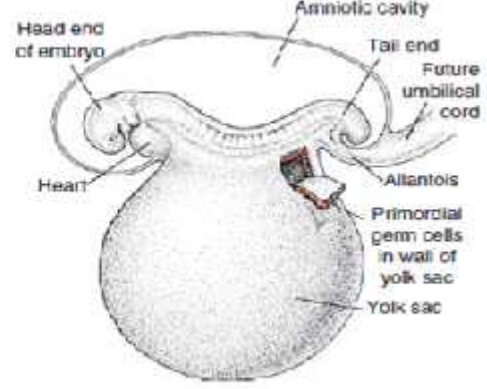
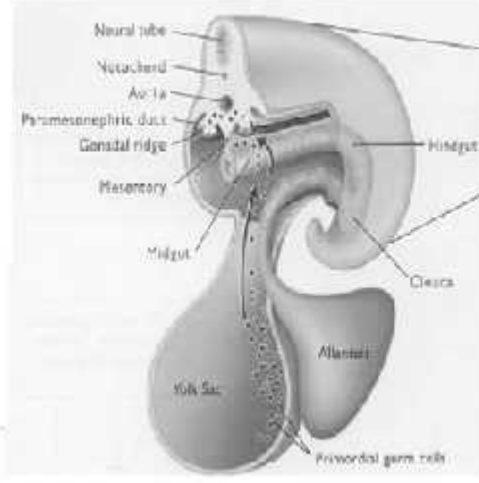


ويمكن التعرف على الخط الجرثومي في العديد من الكائنات حيث ينعزل عدد صغير من الخلايا الجرثومية الاولية primordial germ cells خلال التكوين الجنيني المبكر . وهذه الخلايا تكوّن الامشاج . اما الخلايا الجسمية فانها تنتج جميع اجزاء الجسم الاخرى .

يمكن تمييز الخلايا الجرثومية الاولية عن الخلايا الجسمية في الفقريات وبعض اللافقرات من خلال حجمها وشكلها ونظام الانقسام فيها وحركتها وقابلية اصطبغها . وفي لافقرات اخرى فان الخط الجرثومي اقل تميزا .

تصل الخلايا الجرثومية الاولية الى المناسل عبر الهجرة على المعى الخلفي من كيس المح وصولا الى المسراق المعلق للمعى ومن ثم المناسل في الانسان . اما في الزواحف والطيور فانها تنتقل مع مجرى الدم .

وحين تصل الى محاذاة المناسل ، فانها تغادر الوعاء الدموي الى المنسل. وتترافق هذه الخلايا في معظم الحيوانات مع الخلايا الجسمية لتكوين المناسل gonads المشتق جزئها الجسمي من طبقة الميزوديرم .



تركيب النبيب المنوي Structure of seminiferous tubule

ان الوحدة التركيبية لمعظم خصى الفقريات ، والعديد من مناسل اللافقريات هي ، النبيب المنوي seminiferous tubule . وهذا النبيب يغطي في اللبائن من الخارج بالطبقة الاصلية tunica propria المكونة من طبقات خلوية واخرى لا خلوية .

يبطن النبيب المنوي بنسيج طلائي طبقي مؤلف من خلايا مسؤولة عن تكوين الحيوانات المنوية spermatogenic cells، وخلايا عمودية غير منقسمة تستند على الغشاء القاعدي وتصل الى مقربة من تجويف النبيب المنوي ، تعرف بخلايا سرتولي Sertoli cells . تتصف هذه الخلايا بـ؛

1- كبيرة ، حيث تشغل السمك ما بين الغشاء القاعدي والى مقربة من جوف النبيب .

2- ذات نواة كبيرة شاحبة .

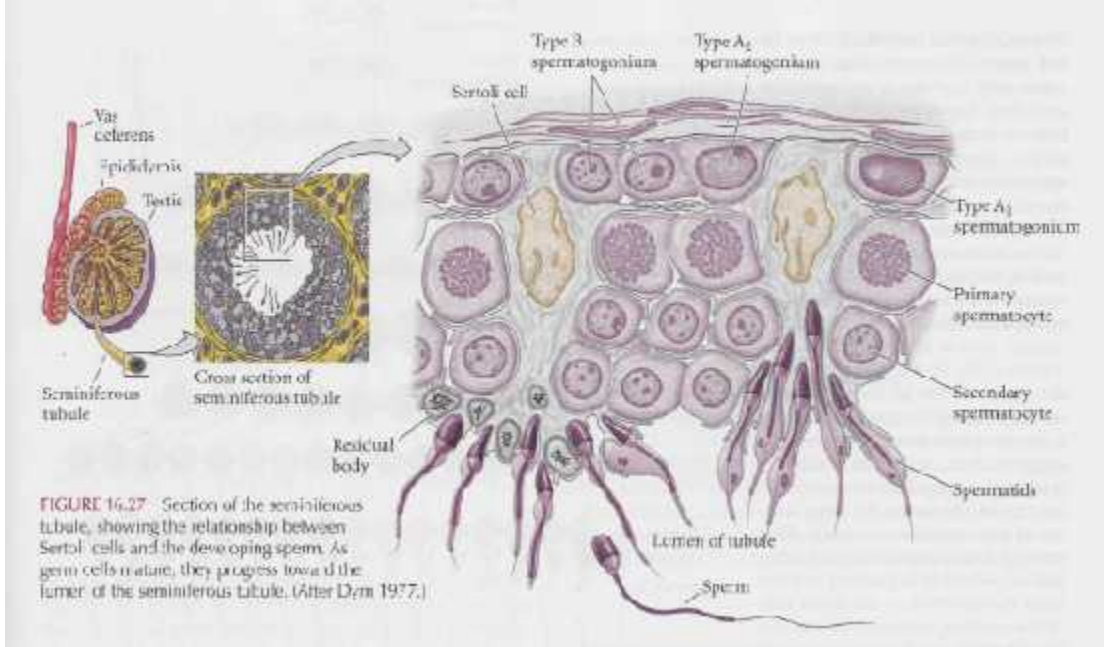
3- تقوم بتغذية الخلايا الجرثومية المتكونة .

4- اسناد الخلايا الجرثومية .

5- تنظيم دورة تكوين الحيوانات المنوية واطلاق الناضجة منها الى تجويف النبيب المنوي .

6- تكوين حاجز الدم - الخصية .

يمتاز النسيج الطلائى المبطن للنبيب المنوي بوجود ارتباطات قوية بين خلايا سرتولي باتجاه قواعدها والتي تحافظ على خلايا الخط الجرثومي تحت الظروف المحيطة المختلفة . تترتب الخلايا المكونة للحيوانات المنوية في 5 - 6 طبقات من خلايا متحدة المركز ضمن النبيب المنوي . ويعكس موقع الخلية الجرثومية المرحلة التي وصل اليها نضج الخلية ، فتلك القريبة من تجويف النبيب تكون هي الاقرب الى النضج من تلك البعيدة . وان خلايا الطبقة الواحدة تكون من نفس الجيل . والسبب في ذلك يكمن في الفترة الزمنية المتماثلة التي تحتاجها الخلية للانتقال من مرحلة لمرحلة تالية . وهذه الفترة تدعى بالدورة cycle (وهي حوالي 16 يوم في الانسان) . وتشغل هذه العملية في الانسان فترة اربع دورات .



تكوين الحيوانات المنوية Spermatogenesis

تدخل الخلايا الجرثومية الاولية في انقسامات خيطية مكونة خلايا ما قبل الانقسام الاختزالي premeiotic cells. وهذه الخلايا والتي يطلق عليها امهات الحيوانات المنوية spermatogonia يكون موقعها في الطبقة الخارجية من النبيب المنوي و تعمل كخلايا جذعية. ونتيجة لأنقسام امهات الحيوانات المنوية يتكون نوعين من الخلايا :

1 - خلايا تبقى كأمهات حيوانات منوية .

2- خلايا تتجه نحو التمايز differentiating cells لتصبح خلايا حيمنية اولية primary spermatocytes .

وعملية تكوين الحيوانات المنوية عملية مستمرة تبدأ من اختزال عدد الكروموسومات وتستمر مرورا بالتغيرات المظهرية الواسعة حيث يتحول السبيرماتيد الى حيوان منوي كامل التميز بعملية تعرف بالتحول الحيمني spermiogenesis .

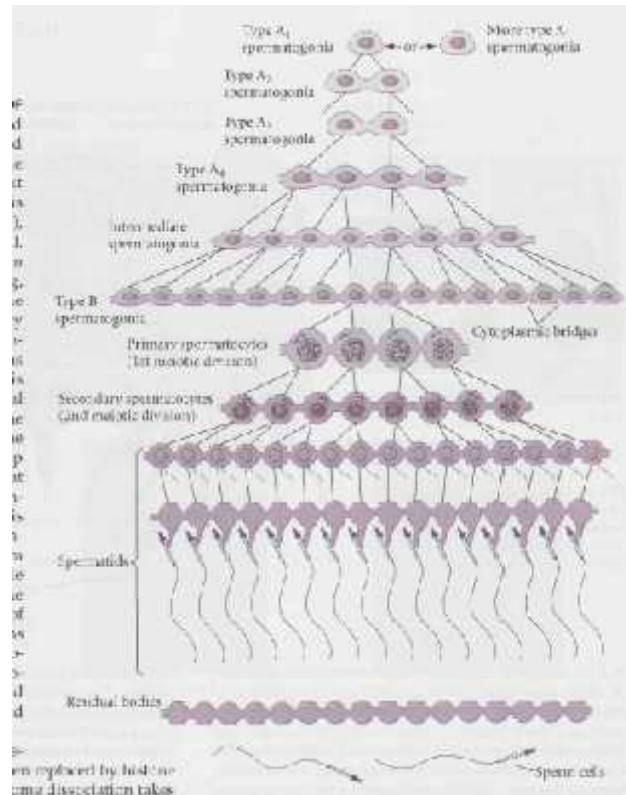
وخلال معظم مراحل التكوين يكون الانقسام غير تام تاركا الخلايا البنوية مرتبطة مع بعضها عن طريق جسور سايتوبلازمية تقوم بنقل منتجات جينية بين الخليتين الناتجتين. تفقد هذه الجسور في المراحل الاخيرة من عملية تكوين الحيوانات المنوية نتيجة لأنسحاب المزيد من السايوبلازم من الحيوان المنوي المتكون .

تبدأ بعد انتهاء الانقسام الخيطي الاخير الخطوة الاولى في الانقسام الاختزالي وهي مضاعفة كمية الـDNA في مرحلة S . وبعد انتهاء مراحل الطور التمهيدي للانقسام الاختزالي الاول تبقى الكروموسومات مرتبطة في منطقة نقاط التصالبات chiasmata . وتدعى الكروموسومات ، بالكروموسومات الفرشائية lampbrush chromosomes . اذ تكون ذات محور تنشأ منه ازواج من الالتواءات تمتد نحو الخارج بأجهاات متضادة وذلك لأن كل كروموسوم مؤلف من زوج من الكروماتيدات المتضاعفة ، وان كل التواء يبرز من كروماتيد واحد.

يكون الـDNA الواقع بين الالتواءات شديد التراص وخامل من الناحية الاستنساخية . وعلى النقيض من ذلك ، فإن الـDNA في الالتواءات يكون مفككا وموقعا لنشاط استنساخي عالي.

يوفر استنساخ الكروموسومات الفرشائية في خلية البيضة مزيدا من الـRNA لبناء البروتين خلال عملية تكوين البيوض والتكوين الجنيني المبكر الذي يتبع الاخصاب.

تدعى الخلايا الناتجة من الانقسام الاختزالي الاول ، بالخلايا الحيمينية الثانوية secondary spermatocytes . تبدأ هذه الخلايا انقسامها الاختزالي الثاني مؤدية الى انتاج ارومتين حيمينيتين spermatids .



السيطرة الهرمونية على التكوين Hormonal control of development

يقوم الهرمون بتنسيق أنشطة الأنسجة والأعضاء المستهدفة المتعددة ، ويعتمد العمل المنسق له على التبدل في التركيز المضاف . ويسيطر على هذه التغيرات من خلال معدل التصنيع في الغدد المنتجة للهرمون والذي يسيطر عليه بالتغذية المرتدة .

والهورمونات اما ان تكون ذائبة في الماء مثل هورمونات النمو او ذائبة في الدهون وتشمل الستيرويدات مثل التستسترون والثايروكسين وغيرها .ومن ثم فان معظم الهورمونات الجنسية هي عبارة عن ستيرويدات steroids مشتقة جميعها من الكولسترول. ويشار الى التستسترون والـ dihydrotestosterone - 5 () (DHT) بالاندروجينات androgens . والأعضاء الأساسية في تصنيع الهورمون الستيرويدي هي ، المناسل وقشرة الغدد الأدرينالية . لكن خطوات بنائية معينة تحدث أيضا في أنسجة أخرى . يسيطر على الجنس في اللبائن من قبل جين SRY+ الموجود على كروموسوم Y حيث يسبب تعبير هذا الجين في خط الخلايا السائدة نمو المناسل غير المتميزة الى خصى ، بينما يؤدي نقص تعبيره الى نمو المنسل باتجاه المبيض .

Hormonal regulation of spermatogenesis

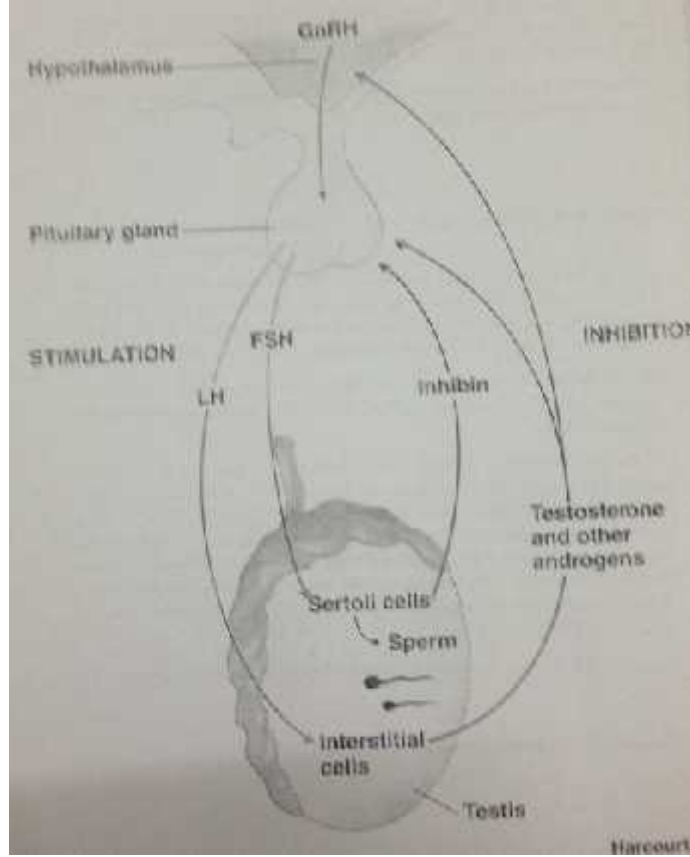
الهورمونات المنظمة لعملية تكوين الحيوانات المنوية

يوجه التمايز الجنسي الثانوي عن طريق ميكانيكيات السيطرة الهرمونية حيث تقوم الغدة النخامية باطلاق الهورمون المحفز للجسم الأصفر (LH) او ما يسمى بالهورمون المحفز للخلايا البينية interstitial cell-stimulating hormone (ICSH) و الهورمون المحفز للجريبة Follicle – stimulating hormone (FSH) . يؤثر الهورمون المحفز للجسم الأصفر على خلايا جسمية متخصصة تقع في النسيج الضام المنتشر بين النبببات المنوية تعرف بالخلايا البينية interstitial cells (خلايا ليديك Leydig cells) لتقوم بتصنيع هورمون التستسترون والذي يعتبر من المحفزات الأساسية لتمايز الخلايا الجرثومية في الفقرات . ومن هذه الخلايا ينتشر الهورمون الى النبببات ليقيم بتعزيز التحول الحيمني .

يؤثر الهورمون المحفز للجريبة على خلايا سرتولي ، وأحد تأثيراته هو التحفيز على اطلاق بروتين رابط للهورمون الذكري Androgen- binding protein (ABP) . وهذا البروتين ذو ألفة عالية للتستسترون ، كما انه يعمل على استبقاء خلايا سرتولي ضمن النبببات المنوية .

كما يعتبر الهورمون المحفز للجريبة أساسيا لبدء الانقسام الاختزالي وتقدمه اثناء وجود الخلايا الجرثومية في النبببات المنوية ، اضافة الى نضج هذه الخلايا وتحولها الى حيوانات منوية . وبدون هذا الهورمون يتوقف انتاج هذه الحيوانات ومن ثم يتوقف الانجاب ، في حين تؤدي الزيادة في الافراز الى البلوغ المبكر .

يقع افراز الـ FSH تحت سيطرة عامل يوجد في الدم يعرف بالـ inhibin تفرزه خلايا سرتولي .



تركيب الحيوان المنوي Sperm structure

تعتبر الحيوانات المنوية في اللافقرات البحرية والمياه العذبة ، والتي تطلق الى الماء بدائية primitive ، فيما تكون الحيوانات المنوية للحيوانات ذات الاخصاب الداخلي اكثر تطورا ، لكن التخصص موجود في كلا النوعين .

يتالف الحيوان المنوي في اللبائن من منطقتين رئيسيتين هما : الراس head والذيل tail . ويعرف الجزء الواقع خلف الحافة الخلفية للجسيم الطرفي ، بالمنطقة بعد الجسيم الطرفي post acrosomal region.

يقسم الذيل الى اربع قطع هي :

1- العنق Neck

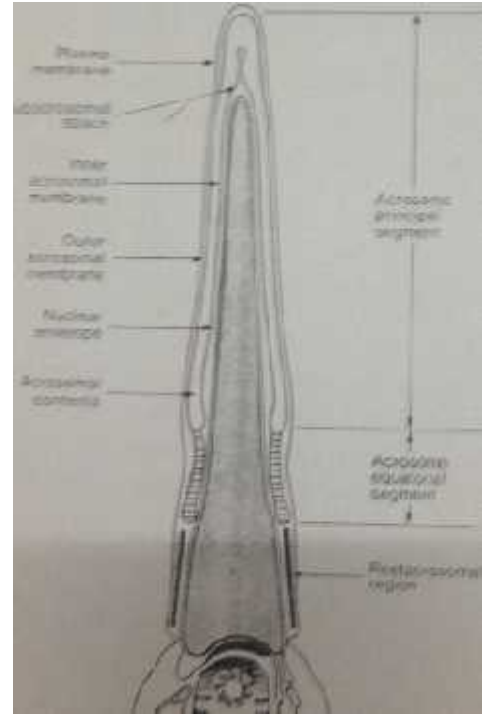
2- القطعة الوسطية Middle piece

3- القطعة الاساسية Principle piece

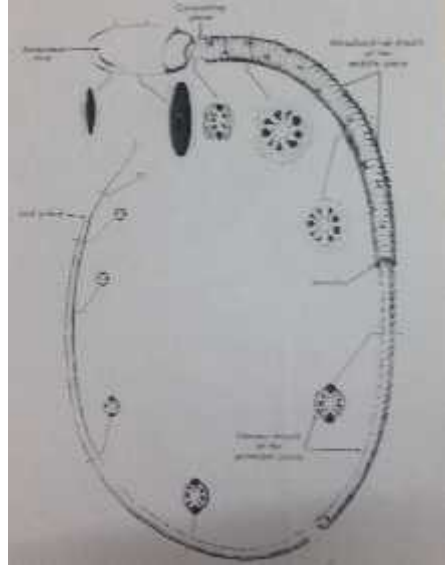
4- القطعة النهائية End piece

يظهر الراس تعضيا قليلا ، فتشغل النواة جزء كبيرا من حجمه ، وتكون ذات كروماتين عالي التراص . ويحتوي الجسيم الطرفي acrosome على العديد من الانزيمات المحللة مثل الـ Hyaluronidase والـ Trypsin- like . وعند حدوث التماس بين الحيوان المنوي والبيضة ، يحدث تفاعل في الجسيم الطرفي acrosome reaction بتأثير المواد المنبعثة من خلايا التاج الشعاعي corona radiata ، ومن خلية البيضة .

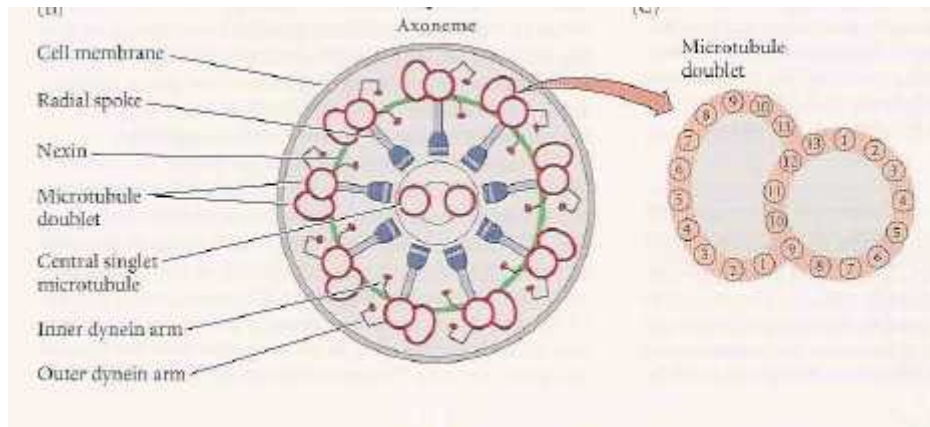
يكون الجزء الخلفي من الجسيم الطرفي ضيقا ويعرف بالقطعة الاستوائية equatorial segment ، وهي الجزء الوحيد الذي يبقى سليما منه ، وقد يعود ذلك الى وجود جسر تربط غشاء الجسيم الطرفي الخارجي مع الداخلي في تلك المنطقة والتي لا تظهر في مناطق اخرى . اما الاجزاء الباقية من الجسيم الطرفي فانها تفقد خلال التفاعل .



كما يوجد في منطقة الراس جهاز كولجي يختلف في درجة تعقيده . وعموما ، فان شكل الراس يتباين في الحيوانات المختلفة ، ويحدده الجسيم الطرفي والنواة . لكن الشكل ليس له دور ميكانيكي في الاخصاب .



يتألف الجهاز الحركي في ذيل الحيوان المنوي من نبيبين دقيقين مركزيين central microtubules تحيط بهما اشعة من تسعة نبيبات دقيقة مزدوجة . وهذا التركيب يدعى بالخييط المحوري axoneme. وتمتد من المزدوجات الخارجية الى الزوج المركزي من النبيبات الدقيقة تراكيب شعاعية radial spokes . يحاط الخييط المحوري بصف من تسعة اليف كثيفة خارجية outer dense fibers يتناقص قطرها باتجاه طرف الذيل . وتختلف نقطة نهايتها في الانواع المختلفة من اللبائن . وهي تعمل على اكساب ذيل الحيوان المنوي صلابة .



يتصل الرأس مع الذيل عن طريق عنق نحيف يكون محدبا ويعرف مكونه الرئيس بالقطعة الرابطة connecting piece والتي يوجد فيها المريكز القريب proximal centriole . اما المريكز البعيد distal centriole، فانه يتواجد اثناء تكوين الذيل ، لكنه يتلاشى اثناء تكوين القطعة الرابطة .

تتصف القطعة الوسطية بوجود غلاف من مايكوتونديريا متطاولة يغلف القطعة . والمايكوتونديريا تلتف بصورة حلزونية حول الخييط المحوري وتقوم بتجهيز الطاقة اللازمة لدفع الحيوان المنوي .

تنتهي القطعة الوسطية بتركيب يدعى الحلقة annulus يصبح خلفها الخيط المحوري مغلفا بغلاف ليفي fibrous sheath . وهذه المنطقة من الذيل تعرف بالقطعة الاساسية .

وتحد نقطة انتهاء العمودين الطويلين وسلسلة الاضلاع نصف الدائرية المرتبطة بهما ، نقطة اتصال القطعة الاساسية والقطعة النهائية .

الحيوان المنوي البدائي Primitive sperm

لايختلف الحيوان المنوي لللافقرات البحرية والمياه العذبة بشكل كبير عن الحيوان المنوي في اللبائن ، فهو يحتوي على راس ذو نواة مدورة او مخروطية تنتهي بجسيم طرفي صغير . وتعود معظم الاختلافات في اشكال الحيوانات المنوية الى الجسيم الطرفي الذي يظهر اختلافا نوعيا معينيا في الحجم والتعضية .

وتختلف التغيرات الحادثة في الجسيم الطرفي خلال تفاعله في كل من اللبائن واللافقرات ، فعند سباحة الحيوان المنوي للحيوان اللاقري نحو البيضة ، فان الجسيم الطرفي يكوّن بروزا طويلا acrosomal process يساعد في اختراقها ، او قد يغطى سطح البروز بمادة bindin تربط الحيوان المنوي بالغلاف المحي للبيضة . والقطعة الوسطية فيه قصيرة وتتألف من مايتوكوندريا كروية تحيط بقاعدة الذيل المكون من خيط محوري ذو 2+9 نيبب دقيق .



نضج الحيوان المنوي في اللبون Mammalian sperm maturation

يخرج الحيوان المنوي من الخصية ناضجا في معظم انواع الحيوانات . وفي العديد من اللبائن تخرج الحيوانات المنوية غير ناضجة حيث تدخل في عدد من التغيرات الفيزيائية والمظهرية والكيميائية الحياتية والتي تحدث في البربخ . وتساهم هذه التغيرات في نضج الحيوان المنوي والتي تدخل ضمنها السوائل البربخية التي تسبح فيها الحيوانات المنوية .

تكون عملية تكوين الحيوان المنوي في العديد من رتب الثدييات الواطئة بشكل موجات دورية محددة على طول النبببات المنوية . اما في الانسان فان هذه الموجات تكون اقل وضوحا .

تتضمن عملية التحول في المظهر للحيوان المنوي spermiogenesis تحول ارومة الحيوان المنوي الى حيوان منوي ناضج من خلال سلسلة من التغيرات تبدأ بعد اكتمال الانقسام الاختزالي وتقسم الى 12 مرحلة . وهذه التغيرات تشتمل على :

أ - تحورات في النواة والمادة النووية .

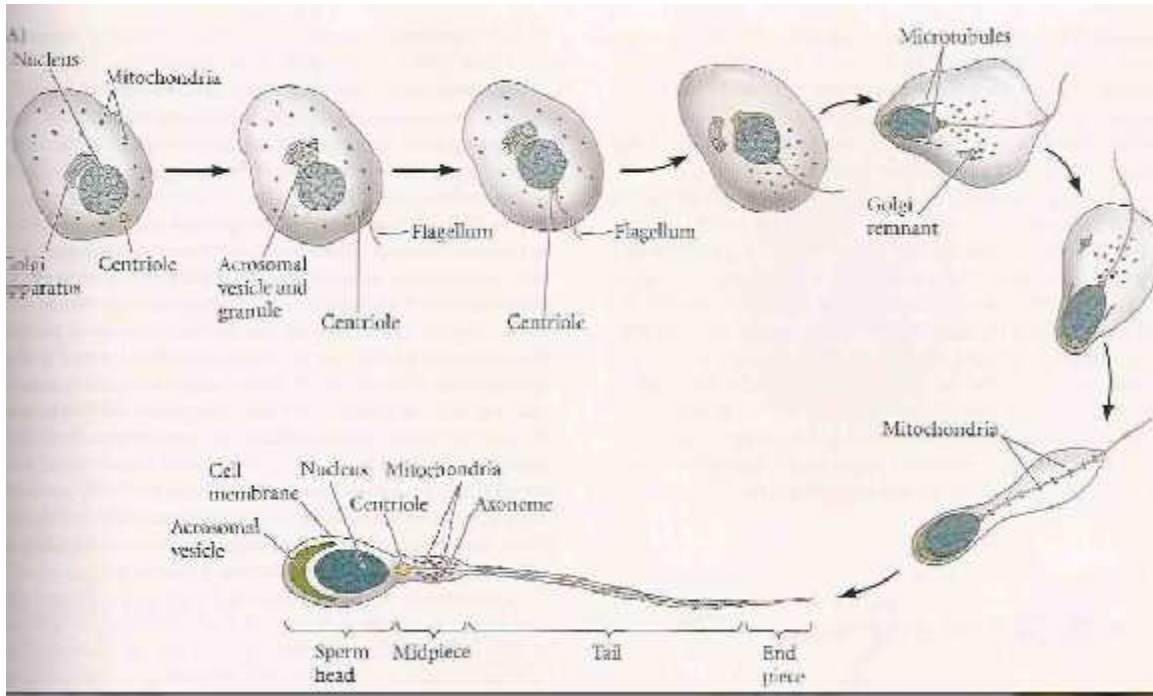
ب - التوسع في تكوين عضيات متخصصة واعداد الترتيب لها .

تؤلف المراحل الثلاثة الاولى ما يعرف بطور كولجي Golgi phase , وخلالها يقوم جهاز كولجي بأنتاج حويصلة الجسيم الطرفي ، ويبدأ تميز الالياف الذيلية عند المريكزان الواقعان في الجانب المضاد .

وخلال مرحلة القبة Cap phase يتكثف الجسيم الطرفي وتدور ارومة الحيوان المنوي ليصبح معقد الجسيم الطرفي مواجهاً للغشاء القاعدي من النبيب المنوي بعد ان كان في اتجاه تجويف النبيب ، ويكون الذيل بمواجهة التجويف .

تستطيل النواة اثناء مرحلة الجسيم الطرفي Acrosome phase ويزاح السائتوبلازم نحو السوط النامي تاركا الجسيم الطرفي مغطى بغشاء بلازمي امامي فقط ويتجمع في منطقة العنق على هيئة فصيصات تدعى بالاجسام المتبقية residual bodies . وما بين هذه الاجسام تمتد جسور سائتوبلازمية متمثلة بشريط سائتوبلازمي ضيق يربط جسم الحيوان المنوي بالجسم المتبقي . يزداد تخصر هذه الاشرطة حتى تصل الى مرحلة تستطيع فيها الحيوانات المنوية من الانطلاق تاركة سلسلة مندمجة من الاجسام المتبقية عند مغادرتها الى البربخ .

وتكون المرحلة الاخيرة هي مرحلة النضج Maturation phase حيث تصبح النواة مسطحة ومكثفة الى درجة كبيرة ، وتظهر المايكوتوندريا والمريكز على مقربة من الجزء القريب من السوط حيث تتكون المايكوتوندريا .



تحدث تحورات مستمرة اثناء انتقال الحيوان المنوي داخل البربخ فيصبح قادرا على السباحة بعد ان كان غير قادر على الحركة ، اذ تزال النسبة القليلة المتبقية من السايوتوبلازم والذي يبقى ملتصقا بمنطقة العنق بشكل قطعة صغيرة تدعى القطيرة السايوتوبلازمية cytoplasmic droplet مؤدية الى انطلاق الحيوانات المنوية من اماكن التصاقها بعملية تدعى spermiation . كما تحدث في سطح الخلية تغيرات معينة تتمثل في اكتساب بعض البروتينات وتحور السابقة التكوين اذ ان من المحتمل ان تلعب البروتينات السكرية دورا مهما في الاحداث التي تقود الى الاخصاب .

والنضج المظهري للحيوانات المنوية قد لا يعني النضج الوظيفي ، فالقدرة على اخصاب البيضة تحدث في القناة التناسلية الانثوية والتي يشهد فيها الحيوان المنوي تغيرات اضافية وبعملية تعرف بالتمكين . capcitation

Gene function in spermatogenesis الوظيفة الجينية في تكوين الحيوانات المنوية

تنظم عملية تكوين الحيوانات المنوية ، مثل جميع عمليات التمايز ، عن طريق المادة الوراثية (genome) وتعتمد في ذلك على التعبير المتناسق لاجزاء محددة مختارة من هذه المادة .

وعملية التكوين عملية فريدة في كون الكروماتين يصبح متكثفا في المرحلة المبكرة من تكوين الحيوانات المنوية وقبل ان يكتمل نموها وتكوينها . والتكثف الكروماتيني يجعل الكروماتين غير قادر على الاستنساخ ومن ثم فإن الاستنساخ الضروري لتمايز الحيوان المنوي يجب ان يحدث قبل حصول التمايزات الرئيسية .

وقد لوحظ في العديد من انواع الحيوانات فقدان في القدرة الاستنساخية حيث اشارت الدراسات الى ان الـ RNA تجري عملية تصنيعه وبناءه في امهات الحيوانات المنوية spermatogonia والخلايا الحيمنية spermatocytes , ولم يلاحظ وجوده خلال المراحل الاخيرة من التمايز .

اما المرحلة المحددة التي تفقد فيها هذه الخلايا قدرتها على بناء الـ RNA ، فهي مختلفة نوعا . وفي بعض الانواع من الدروسوفلا ينتهي الاستنساخ في مرحلة الخلية الحيمنية الاولى . ومن جانب اخر يستمر بناء الـ mRNA في الفار و الذي يحدث بعد الانقسام الاختزالي حتى ما بعد استطالة النواة وتكثف الكروماتين .

وعلى الرغم من توقف بناء الـ RNA فإن اكتمال تكوين الحيوان المنوي يعتمد على استمرار بناء البروتين

وحيث ان بناء الـ RNA لا يحدث في وقت واحد ، فان بناء البروتين يجب ان يسند بأنتاج ثابت من الـ RNA خلال المراحل المبكرة من التكوين الجنيني ويخزن للترجمة خلال التحول الحيمني . تظهر السيطرة الجينية على عملية تكوين الحيوانات المنوية من خلال ظهور نقص او عيوب في تكوين الحيمن . وطبيعة العيب غالبا ما تدل على اي العمليات التكوينية هي التي تتأثر والمتسببة فيها مطفرات جينية معينة . وعلاقة هذه المطفرات مع العيوب التمايزية يساعد في تفسير البرنامج الجيني للتكوين . وعملية التحليل للتكوين بالمقارنة مع اسلوب الحصول على حيوان منوي طبيعي يعرف بالتحليل الوراثي genetic dissection .

تكوين البويض Oogenesis

يطلق مصطلح البيضة egg على المشيج الإناثي القادر على الارتباط بالمشيج الذكري وبدء الإخصاب. أما مصطلح خلية البيضة Oocyte فيطلق على البيضة النامية التي لا تستطيع الارتباط بالمشيج الذكري.

تختلف البويض عن الحيوانات المنوية في:

- 1- تكون بداية الإنقسام الإختزالي في خلايا الخط الجرثومي في مرحلة مبكرة جدا من حياة الكائن الحي، ويأخذ فترة أطول كثيرا جدا مقارنة بالخط الجرثومي الذكري (يتكون الحيمن في الضفادع بعد انتهاء مرحلة التحول الشكلي) .
- 2- ينتج عن الإنقسامات الإختزالية لخلية البيضة مشيج كبير واحد هو البيضة Ovum ، وخلايا شقيقة صغيرة أحادية العدد الكروموسومي تعرف بالإجسام القطبية Polar bodies والتي ليس لها وظيفة ظاهرة في التكوين.
- 3- إنها تقوم بتوفير مواد جزيئية ومعلومات تركيبية وأغلفة وقائية للجنين النامي. وهذه الوظائف تحتاج إلى صنع مواد إحتياطية خلال عملية تكوين البويض(Oogenesis) في المبيض .

والبيوض مخازن مملوئة بكتل بنائية من الأم وتتضمن :

- 1- بروتينات مغذية Nutritive proteins يتم تصنيعها وتجميعها داخل البيضة .
- 2- أحماض نووية ريبوسومية وناقلة Ribosomal & tRNA حيث يحتاج الجنين في المرحلة المبكرة إلى بروتينات تركيبية وأنزيمات خاصة به وذلك يتطلب وجود هذه الأحماض في البيضة.
- 3- عوامل ذات علاقة بالشكل Morphogenic factors : وهي جزيئات توجه تمايز الخلايا إلى تكوين أنواع خلوية معينة . وهذه الجزيئات تقع في أماكن مختلفة من البيضة ، لكنها تصبح منعزلة في خلايا مختلفة أثناء عملية التفالج.
- 4- أحماض نووية مراسلة Messenger RNAs تتجمع في خلية البيضة وتكون مشفرة الى بروتينات تستخدم في المراحل المبكرة من التكوين. وقد وجد إن بيوض قنفذ البحر تحتوي الأف منها وبأنواع مختلفة تبقى مثبتة حتى لما بعد الإخصاب.
- 5- مواد كيميائية وقائية Protective chemicals وهي مواد تعمل على حماية الجنين ومساعدته في التخلص من المفترسات فضلا عن تقليل اثر العوامل المهددة له ، فالعديد من البيوض تحتوي على مرشحات للأشعة فوق البنفسجية او تكون ذات جزيئات منفرة فضلا عن وجود أنزيمات لإصلاح الـ DNA . كما يحتوي مح بيوض الطيور على اجسام مضادة.

تكتسب خلية البيضة بعد فترة من النمو أغلفة تعمل على حمايتها الإنتقال من المبيض إلى محيط آخر.

تختلف البويض في حجمها وبشكل كبير وذلك تبعا لأختلاف الحيوانات ، لكنها بشكل عام اكبر من الخلايا الجسمية. يبلغ قطر البيضة اللبون النموذجية حوالي 0.1 ملم وبيضة الضفدع حوالي 1 ملم والدجاجة 5 سم . وللوصول الى هذه الحجم الكبيرة ، فأن هناك ميكانيكيات مختلفة قد يستخدم الحيوان واحدة منها في حين يستخدم البعض الآخر اكثر من ميكانيكية .

و هذه الميكانيكيات هي؛

1- زيادة نسخ الجينات الكلي في خلية البيضة النامية مؤدية الى زيادة كمية الـ mRNA التي يمكن استنساخها ، وبالتالي كمية البروتين التي يمكن ان تبنى . وهذا الاسلوب تتبعه خلايا بيوض الفقريات ، ففي فترة توقف الانقسام الاختزالي الاول في مرحلته التمهيدية يزداد حجم نواة خلية البيضة بشكل ملحوظ وتصبح نشطة في بناء الـ RNA وبشكل كبير . وتبعاً لذلك يزداد وجود الكروموسومات بشكل كروماتيدات اربعة مما يعني وجود اربع مجاميع من الجينات يمكن لها ان تستنسخ .

2- أنتاج عدد كبير من جينات تحتاج خلية البيضة الى منتجاتها وبكميات كبيرة وهذا الاسلوب تتبعه البرمائيات وبعض الحشرات حيث تتضخم جينات الـ RNA في البرمائيات خلال عملية التكوين من عدة مئات الى ملايين. اما في الحشرات فتتضخم الجينات في الخلايا الجريبية المحيطة والتي تشفر بروتينات غشاء البيضة الذي يعرف بالكوريون Chorion .

المح، كميته وتوزيعه **Yolk, Its amount and distribution**

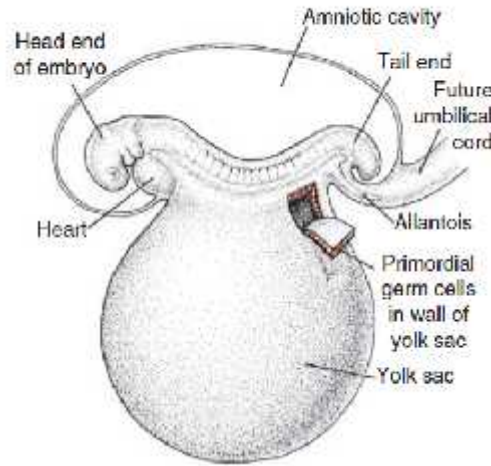
تختلف كمية المح في بيوض الحيوانات المختلفة بشكل كبير ، فالبيوض قليلة المح ذات التوزيع المتساوي تدعى متجانسة Isolecithal أو متماثلة المح Homolecithal أو قليلة Oligolecithal . وهذه البيوض موجودة في العديد من اللاقريات مثل قنقذ البحر والفقريات الواطنة مثل الرميح والجبليات tunicates. وفي بيوض معظم النواعم والاسماك العظمية والزواحف والطيور يكون المح طرفي الموقع فيصبح السايوبلازم محصوراً بطبقة رقيقة تغطي المح . وهذه الطبقة تكون اكثر سمكا في القطب الحيواني مكونة قبة سايتوبلازمية cytoplasmic cap تضم داخلها النواة . ويدعى هذا النوع من البيوض بطرفية المح telolecithal. ويصنف بعض الباحثين بيضة البرمائيات على انها متوسطة المح mesolecithal طرفية التوزيع على اساس وجود تطرف في توزيع المح ضمن السايوبلازم كما هو في بيوض الطيور والزواحف. اما كمية المح في بيوض اللبائن فهي مختلفة تماما ، فالبيوض في اللبائن الاولية ذات كمية كبيرة من المح ، لكن بيوض اللبائن المشيمية تكون ذات خزين قليل من المح .

تصنف بيوض المفصليات وخصوصا الحشرات على انها مركزية المح centrolecithal حيث يتخذ المح فيها منطقة مركزية محاطة بغلاف رقيق من السايوبلازم . وتوجد في مركز البيضة جزرة سايتوبلازمية محتوية على النواة . وبيوض الحشرات ذات قطبية محددة والذي ينعكس في شكل البيضة حيث تكون احدى نهايات بيضة الدروسوفلا اكثر استدارة من الاخرى . وعلى اساس طبيعة النهايات تصبح احدى هذه النهايات ممثلة للجزء الخلفي ، بينما تصبح الاخرى الجزء الامامي . كما يمكن تمييز الجانب الظهري والبطني للجنين من خلال شكل سطح البيضة ، فالجانب المحذب سيكون الجهة البطنية من الجنين ، اما الجانب المقعر فسيكون الجهة الظهرية .

Gonadal specialization and oogenesis in human female

تخصص المناسل وتكوين البويض في المرأة

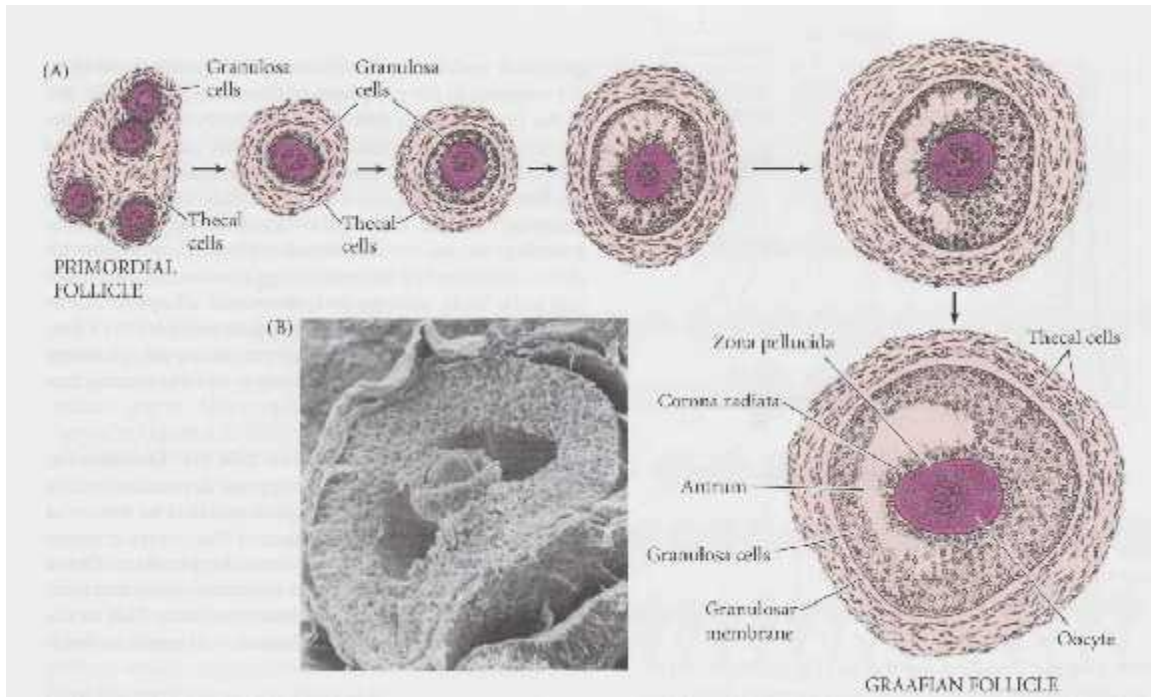
تتمايز الخلايا الجرثومية الأولية (XX) حال وصولها الى المنسل غير المتخصص الى امهات بيوض oogonia تدخل في عدد من الانقسامات الخيطية . وعند الشهر الثالث يصبح كل منها محاط بطبقة من الخلايا الطلائية .



يستمر معظم امهات البيوض بالانقسام الخيطي ، فيما يتميز البعض منها الى خلايا بيضة اولية primary oocytes تقوم بمضاعفة حامض الـ DNA لكي تدخل في الانقسام الاختزالي الاول . ونتيجة الانقسامات المستمرة لامهات البيوض يصبح عدد البيوض عند الشهر الخامس من التكوين 7 ملايين بيضة يأخذ بعض منها بالضمور والتلاشي . وما يتبقى يدخل في عملية الانقسام الاختزالي . وحينذاك تكون كل خلية بيضية محاطة بطبقة من الخلايا الطلائية المسطحة مكونة ما يعرف بالجريبة الأولية primordial follicle . وعند الولادة تكون الخلايا البيضية (يتراوح عددها ما بين 600 الف – 800 الف جريبة) قد اتمت الطور التمهيدي من الانقسام الاختزالي الاول لتدخل في مرحلة الراحة diplotene stage وذلك بفعل مثبت بيتيدي صغير يطلق عليه ، مثبت نضج خلية البيضة (OMI) oocyte maturation inhibitor ، وتبقى كذلك لحين مرحلة البلوغ .

ومع بداية البلوغ يأخذ عدد من الجريبات بالنضج في كل دورة مبيضية ، ويتغير شكل الخلايا الطلائية من الحرشفي الى المكعب حيث يعرف الجريب حينذاك بالجريب الابتدائي primary follicle . ويكون عددها قد انخفض الى 400 الف جريب فقط ، وان اقل من 500 بيضة ستباض .

يتكاثر النسيج الطلائي الجريبي خلال نمو الجريبة ليصبح متعدد الطبقات ومستقرا على غشاء قاعدي يفصله عن خلايا سدى المبيض يدعى بالغلاف الحويصلي theca follicle. كما تنفصل الخلايا الجريبية (تدعى احيانا بالخلايا الحبيبية granulosa cells) عن خلية البيضة بفسحة يزداد عرضها لترسب مادة خارج خلوية من قبل البيضة والخلايا الجريبية . وهذه المكونات تشكل غلafa مستمرا حول خلية البيضة بالمنطقة الشفافة zona pellucida. ويظهر فحص هذه المنطقة بالمجهر الالكتروني ان سطح خلية البيضة مخترق بعدد من الزغيبات الدقيقة القصيرة ، اضافة الى بروزات سايتوبلازمية طويلة نسبيا تمتد من الخلايا الجريبية التي تكون على مقربة من سطح خلية البيضة . كما وجدت اجسام رابطة desmosomes واتصالات فجوية gap junctions عند مواقع التماس بين البروزات الساييتوبلازمية وغشاء خلية البيضة . وتقوم الاخيرة بتسهيل الاتصال بين الخلايا وتوفير ميكانيكية لانتقال المواد والتي قد تكون ضرورية لنمو وتمايز خلية البيضة .



تظهر بين الخلايا الجريبية فسخ لا تلبث ان تصبح مملوءة بسائل تفرزه هذه الخلايا . ومع اندماج هذه الفسخ يتكون تجويف كبير يطلق عليه ، الغار الجريبي follicular antrum . يزداد الغار مع تقدم النمو دافعا بخلية البيضة الى احد جوانب الجريبة . اما الخلايا الجريبية المحيطة بخلايا البيضة فتبقى متصلة ببعضها مكونة الركam المبيضي cumulus oophorus ، وعند ذاك تعرف الحويصلات ، بالحويصلات (الجربيات) الثانوية (secondary)follicles.

يزداد حجم هذه الحويصلات والتي تعرف عندها بجريبة كراف Graffian follicle بسرعة في الايام التي تسبق الاباضة وذلك بفعل الهورمون المحفز للجريبة (FSH) Follicle-stimulating hormone

وهورمون الجسم الاصفر (LH) lutenizing hormone ليصل قطرها الى 15 ملم . ويتوافق وقت استئناف خلية البيضة الابتدائية لانقسامها الاخرالي الاول والانتهاه منه مع التكوين النهائي لجريبة كراف . كما يحفز الـ FSH والـ LH الخلايا الجريبية على انتاج الاستروجين.

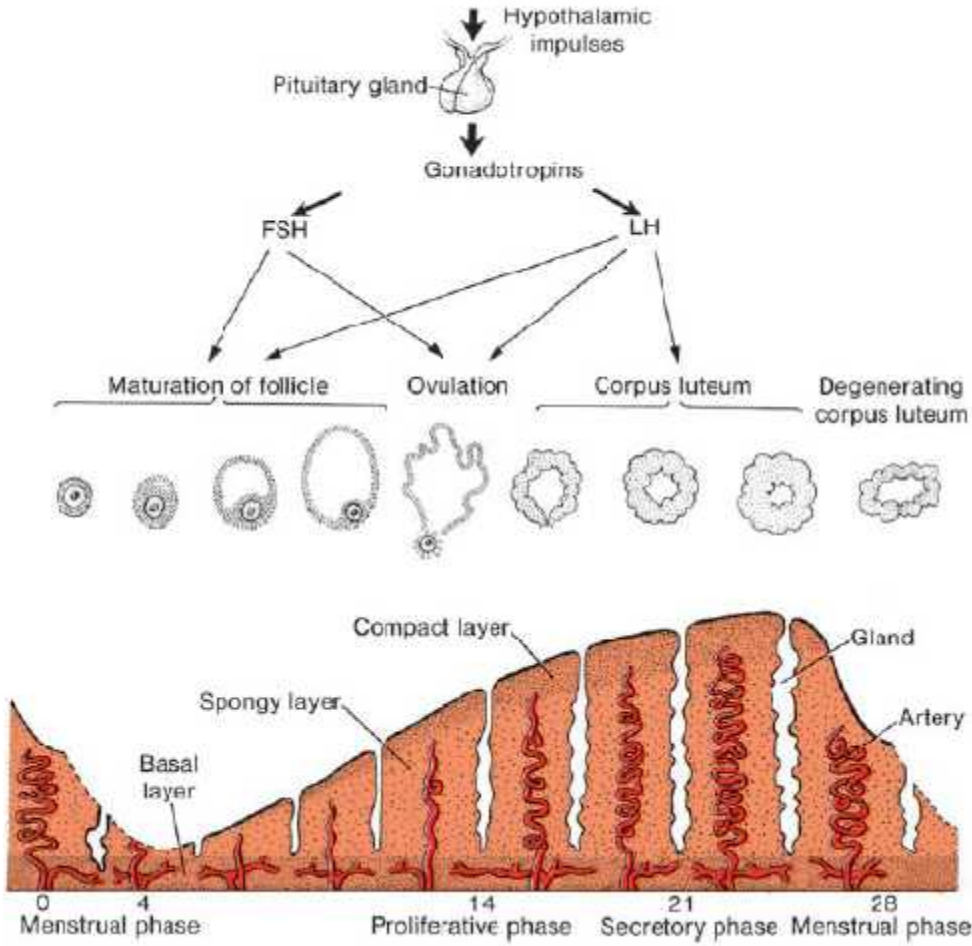
الهورمونات المسيطرة على عملية تكوين البويض Hormonal control of oogenesis

تنظم الوظائف الافرازية للنخامية في الفقرات بواسطة عوامل عصبية صماء neuroendocrine factors تنطلق من تحت المهاد hypothalamus. وينظم عمل المناسل بواسطة هورمونات محفزة للمناسل gonadotropic hormones . وهذه الهورمونات تؤثر على البيض واستمراره اضافة الى عملية الاباضة ovulation . كما تحفز المبايض على تصنيع التستسترون والذي يتحول بوجود انزيم aromatase الى 17 B -estradiol (الاستروجين estrogen).

يكون مستوى بناء الاستروجينات في الاجنة الاناث واطنا ويخضع التكوين الجنسي لها ، اضافة الى انعدام الاندروجينات . ومع بداية البلوغ تقوم محفزات المناسل بتحفيز المبايض لانتاج الاستروجين حيث تعمل هذه الهورمونات للسيطرة على تكوين وبقاء الصفات الجنسية الثانوية مثل الثدي . وتقوم الغدد الادرينالية بالاستمرار في بناء مستويات ملحوظة من الهورمونات الجنسية .

توجد الدورة الحيضية menstrual cycle في المتقدمات فقط . ويعتبر الطور الحيضي menstrual phase بداية للدورة . وقد لوحظ عند حدوث الحيض ان هناك زيادة في انتاج الـ FSH من قبل النخامية . يقوم الـ FSH و الـ LH بالتاثير على الخلايا الجريبية مؤديا بها الى اطلاق كميات اكثر من الاستروجين . ففي المرحلة الاولى من الدورة الشهرية يعمل هذين الهورمونين على نمو الجريبات وزيادة الخلايا الجريبية (الطور الجريبي follicular phase او ما قبل الاباضة pre- ovulatory phase) . بالاضافة الى ذلك يعمل هورمون الـ FSH على تحفيز افراز الاستروجين وزيادة مستواه في الدم مؤديا الى نمو جديد في الاغشية المبطنة للرحم . لكن استمرار زيادة مستوى الاستروجين يؤدي الى خفض افراز الـ FSH بواسطة التغذية المرتدة feed back . وفي طور الاباضة يصحب نمو الجريب افراز كميات كبيرة من الاستروجين . وبعد ذلك بحوالي 16 ساعة تنزل البيضة .

وبعد عملية الاباضة يقوم الـ LH بتسريع تحول الجريبة (ناقصا خلية البيضة) الى الجسم الاصفر corpus luteum الذي يمثل تركيب اصم منتج للبروجستيرون وكميات قليلة من الاستروجين . ان تصل جريبة كراف الى مرحلة التكوين النهائي حتى يبدا سطح المبيض بالانتفاخ موضعيا ، وتظهر على قمة الانتفاخ بقعة لا وعائية يطلق عليها السمة stigma يترشح عبرها السائل الجريبي وتفتح تدريجيا نتيجة لوهن هذه المنطقة حيث تتحرر خلية البيضة وخلايا الركام المبيضي خارجة من المبيض .



تعيد بعض خلايا الركام المبيضي ترتيب نفسها حول المنطقة الشفافة مكونة التاج الشعاعي corona radiate ، ويكون الانقسام الاختزالي الاول قد اكتمل في لحظة خروج البويضة ، ومن ثم تكون خلية البويضة الثانوية secondary oocyte قد بدأت انقسامها الاختزالي الثاني .فاذا ما خصبت البويضة ، فان انتاج ال LH يستمر ويكبر الجسم الاصفر منتجا مستويات اعلى من البروجستيرون progesterone . اما في حالة عدم حصول الاخصاب ، فان الجسم الاصفر يبدأ بالتلاشي مؤديا الى تساقط بطانة الرحم والنزف الحيضي بعد مرور اسبوعين على الاباضة .

يستمر افراز هورمون البروجستيرون بعد عملية الاباضة حيث يعمل المستوى العالي له على تهيئة الجدار المبطن للرحم على استلام البويضة المخصبة ، ويصل الى اعلى مستوى له في منتصف طور ما بعد الاباضة ويستمر في الزيادة عند حصول الاخصاب وصولا الى الشهر الرابع . وهذا التركيز المرتفع من الهورمون يقوم بفتح بطانة الرحم على افراز مواد غنية بالكاربوهيدرات لتغذية البويضة المخصبة وتقليل تقلص عضلات الرحم واخماد فعالية اهداب فالوب للمحافظة على الرحم اثناء الحمل .

دور الخلايا المساعدة لخلية البيضة اثناء تكوين البويض

تترافق مع الخلايا البيضية اثناء تكوينها خلايا غير جرثومية قد تكون بشكل خلايا جواله wandering cells تحيط بخلية البيضة داخل المبيض لتقوم بتغذيتها كما في قنفذ البحر ، او بشكل خلايا مغذية nurse cells او جريبية follicle cells وجميعها تعرف بالخلايا المساعدة accessory cells . والخلايا الجريبية هي خلايا جسمية somatic cells تكون طبقة خلوية تحيط بخلية البيضة تعرف بالنسيج الطلائي الجريبي follicular epithelium . ويكون التمييز الاساسي بين الخلايا الجريبية والخلايا المغذية هو في ان الاولى تشتق من الخلايا الجسمية ، بينما تشتق الثانية من خط الخلية الجرثومية germ cell line وتبقى متصلة مع خلية البيضة عن طريق جسر سايتوبلازمية .

والخلايا المساعدة ذات اهمية في انتاج الهرمون الستيرويدي وفي انتقال مكونات سايتوبلازمية اساسية معينة الى خلية البيضة وفي تكوين طبقات خلوية ولا خلوية تحيط البيضة كاملة التمايز

تنظيم عضيات البيضة Organization of the egg

تكتسب خلية البيضة خلال عملية تكوين البيضة خواص غير موجودة في الخلية الجسمية وذلك بسبب الدور المهم الذي تلعبه البيضة في الاخصاب وفي المحافظة على الجنين النامي . واحد هذه الجوانب هو التنظيم المكاني المحدد للعضيات والمشتلات الساييتوبلازمية الاخرى والمتمثل في جزء كبير منه بالقطبية حيث تتوزع مكونات البيضة بصورة غير متساوية على طول المحور الرئيسي للبيضة ، فتزاح النواة نحو القطب الحيواني ، ومن ثم فعند حدوث الانقسام الاختزالي تتكون اجسام قطبية polar bodies في هذا القطب ، وتنتشر في بيضة البرمائيات ، الرايوسومات والمائتوكونديريا والحبيبات الصبغية ، لكنها تقل تدريجيا في العدد باتجاه القطب الخضري .ومن جانب اخر ، تكون صفيحات المح yolc platelets صغيرة ومفككة في نصف الكرة الحيواني ، لكنها تصبح اكثر تركيزا واكبر حجما باتجاه القطب الخضري .

تكون معظم العضيات الساييتوبلازمية اكثر وفرة في الخلايا البيضية منها في الخلايا الجسمية ، فخلية البيضة كاملة النمو في الـ Xenopus (من البرمائيات) تحتوي على رايوسومات اكثر من 200000 مرة معدل ما موجود منها في الخلايا الجسمية . واستنساخ الكمية الضرورية من الـ RNA لتلبية احتياجات البيضة من الـ rRNA مهمة ليست سهلة . ويشمل ذلك حتى الخلايا الجسمية المحتوية في كل جينوم احادي haploid على عدة مئات من نسخ جينات rRNA . ولذلك فان هذه الجينات تتكرر ترادفيا مكونة مناطق مميزة توجد طبيعيا في كروموسومين متماثلين لكل مجموعة ثنائية العدد الكروموسومي diploid set ، وهذه المناطق تدعى منظم النوية nucleolus organizer . وعندما يستنسخ هذا المنظم بصورة نشطة فانه يكون عضوي كثيف الاصطباغ يدعى النوية nucleolus .

وعلى الرغم من ان نويتين يمكن لهما ان تجهزا معظم الخلايا الجسمية برايوسومات كافية الا ان تكوين ما تحتاجه خلية البيضة بهذه الطريقة سيستغرق عدة سنوات . ولذلك تلجا هذه الخلايا في البرمائيات وحيوانات اخرى الى التضخيم الاختياري selective amplifications لمنظم النوية . وفي الوقت الذي تصبح فيه الجينات نشطة في المنظمات المتضخمة لكي تبني مزيدا من الـ rRNA ، فانها تكون نويات كروموسومية

اضافية Extra chromosomal nucleoli (حوالي 3000 لكل خلية بيضة في الـ Xenopus) . وبذلك تضمن النويات الاضافية وتكرار جينات rRNA لكل نوية لتلك الخلايا البيضية الكبيرة تجمع رايبوسومات كافية في فترة زمنية قصيرة .

وتتخذ الخلايا المغذية دورا مساعدا للخلية البيضية المرتبطة بها حيث تصبح متعددة المجموعة الكروموسومية polyploidy عن طريق الدخول في تضاعفات كروموسومية بدون انقسام نووي او سايتوبلازمي ، فمثلا تحتوي انوية الخلية المغذية في مبيض الدروسوفلا حوالي 1000 نسخة من كل كروموسوم ، ومن ثم فانها تصنع وبسرعة كميات كبيرة من الـ RNA تجهز لخلية البيضة .

مكونات سايتوبلازمية اخرى Other cytoplasmic components

تنتج خلية البيضة مكونات سايتوبلازمية اخرى وباعداد كبيرة ، ولذلك تشكل البيضة خزينا لتلك المكونات وهذا ما يخفف من انتاجها من قبل الجنين خلال المراحل المبكرة من التكوين . واحد هذه المكونات هي المايوتوكونديريا ، فمثلا تحتوي بيضة الـ Xenopus من المايوتوكونديريا ما يبلغ 100000 ما موجود منها في الخلية الجسمية . كما تحتوي خلية البيضة على الكاربوهيدرات بشكل حبيبات سايتوبلازمية صغيرة وكثيفة وزيتوز موزعة في السايتوبلازم بشكل زيوت كونديرية lipochondria مكونة من لب زيتي محاط بغلاف بروتيني رقيق . كما توجد كمية كبيرة من الـ DNA مرافقة للمايوتوكونديريا ، وهناك حبيبات قشرية cortical granules وحبيبات صبغية pigment granules .

الحبيبات القشرية Cortical granules

تتكون الحبيبات القشرية في السايتوبلازم الداخلي لخلية البيضة عن طريق الجهد المشترك للشبكة البلازمية الداخلية الخشنة ومعقد كولجي . يحدث في البداية تصنيع بداءات الحبيبات القشرية على رايبوسومات الشبكة البلازمية الداخلية ومن ثم تنتقل الى جهاز كولجي حيث تتجمع هناك بصورة حبيبات قشرية محددة ، تكون في البداية عشوائية التوزيع لكنها تهجر الى القشرة مع موعد اكتمال خلية البيضة .

تنفصل في قنفذ البحر Arbacia اكياس من جهاز كولجي محتوية على مادة ذات كثافة مشابهة للمادة الحبيبية القشرية ، مكونة حويصلات غشائية . يزداد قطر بداءات الحبيبات القشرية وتكتسب شكلا محددًا باندماج الحويصلات مع بعضها .

وقد وصف طراز مشابه من تكوين حبيبات قشرية في خلية بيضة الهامستر الذهبي ، ففي هذه الانواع تنفصل حويصلات محتوية على مواد تشبه مكونات الحبيبات القشرية من اكياس معقد كولجي وتندمج مع بعضها ، كما انها تندمج مع البعض الاخر المشتق من الشبكة البلازمية الداخلية الخشنة لتكوين حبيبات قشرية ناضجة .

قشرة البيضة The egg cortex

يتميز سايتوبلازم البيضة الى منطقتين محددتين هما :

1- الطبقة السائتوبلازمية الواقعة اسفل الغشاء البلازمي او ما يعرف بالقشرة السائتوبلازمية ، وتكون ذات صفات فيزيائية يمكن تمييزها عن بقية السائتوبلازم ، فهي عبارة عن جيلتين نصف صلد ، وذات لزوجة عالية .

2- سايتوبلازم داخلي Endoplasm : يكوّن معظم سايتوبلازم البيضة ، ويكون في حالة سائلة .

تحتوي قشرة بيوض العديد من الانواع على عضيات لا توجد في السائتوبلازم الداخلي ، ففي بيوض البرمائيات هناك نوعين شائعين من المشتملات القشرية هما :

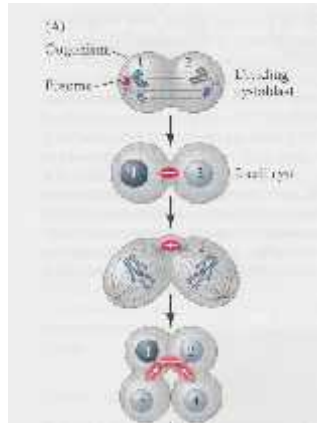
أ- حبيبات قشرية هي عبارة عن تراكيب كروية محاطة باغشية ومحتوية على متعدد سكريات مخاطي حامضي acid mucopolysaccharide ، وبروتينات .

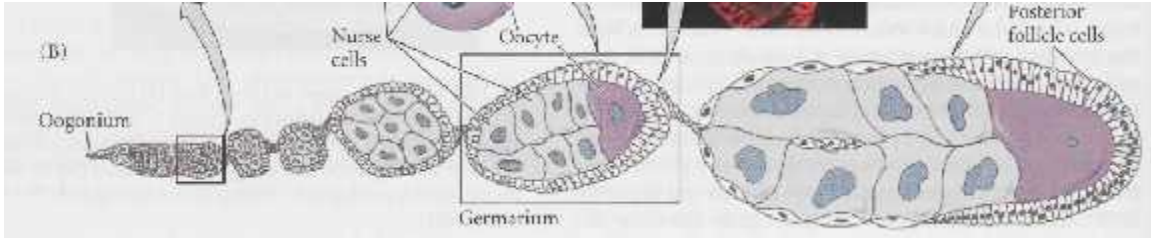
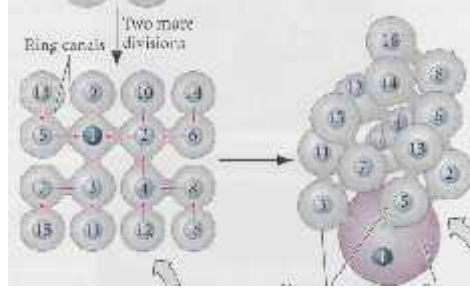
ب - حبيبات صبغية ذات طبيعة مختلفة تماما ، فتلك الموجودة في بيوض البرمائيات محتوية على صبغة قهوائية داكنة او سوداء (melanin) وتدعى بالاجسام الصبغية (melanosomes) . اما توزيعها فهو غير متساوي حيث يفتقد القطب الخصري لهذه الحبيبات فيبدو ابيضا ، بينما يحتوي نصف الكرة الحيواني على الكثير منها فيبدو غامق الصبغة . وما بين المنطقة الغامقة والفاتحة منطقة متوسطة الصبغة تدعى منطقة الحافة marginal zone .

تستمر القشرة بعد الاخصاب حيث تلعب دورا رئيسيا في التكوين ، فتقوم الخيوط القشرية الدقيقة بتوفير القوى التي تعمل على انقباض الخلايا خلال التفلج وتغيير شكلها اثناء تكوين المعيدة .

تكوين البيوض في حشرة الدروسوفلا Oocyte development in Drosophila

يوجد في انثى حشرة الدروسوفلا مبيضين ، وكل مبيض يتالف من 16 انبوب مغزلي الشكل يدعى ovariole توجد في قمته خلايا جذعية لامهات البيض oogonia تعرف بالارومات الكيسية cystoblasts ، وذلك لان اسلافها تكوّن الخلايا البيضية .





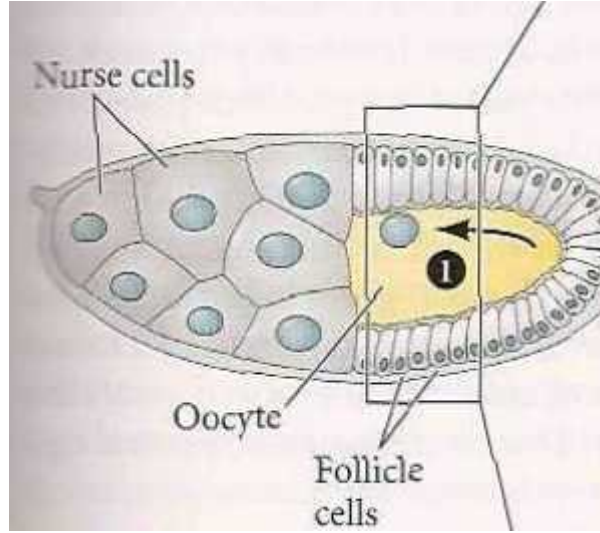
ينتج عن الانقسام الخيطي للخلية الجذعية لام البيض oogonial stem cell خليتين بنويتين تنفصل احدهما عن الاخرى حيث تستمر احدهما كخلية جذعية ، بينما تعمل الاخرى كأرومة كيسية لا تنفصل فيها الخلايا الكيسية cystocytes البنوية مكونة بالتالي قنوات حلقيه ring canals دائمة . ومع استمرار الانقسامات تصبح الخلايا الكيسية البنوية اصغر فأصغر حيث تنقسم كل ارومة كيسية اربع مرات لإنتاج تجمع من 16 خلية كيسية بنوية . وبسبب التنظيم المتعاقب من الانقسامات غير الكاملة ، فإن خليتين من هذه الخلايا ترتبط بالخلايا الاخرى عن طريق اربع جسور سايتوبلازمية . وهاتين الخليتين الكيسيتين تدخلان في انقسام اختزالي ، لكن واحدة منها تتوقف في مرحلة مبكرة جدا ، في حين يستمر نشطا في الاخرى حتى اكتماله . وهذه الخلية تصبح خلية بيضة oocyte . اما الخلايا الـ 15 الباقية فتصبح خلايا مغذية nurse cells .

يحاط تجمع الخلايا (16 خلية) بخلايا جسمية تكوّن خلايا جريبية Follicle cells تتداخل اغشيتها مع الغشاء الخلوي لخلية البيضة .

تلعب الخلايا الجريبية المحيطة بحجرة البيض { يطلق مصطلح حجرة البيض Egg chamber على الترتيب الكامل لخلية بيضة واحدة و 15 خلية مغذية } ادوارا مختلفة خلال عملية تكوين البيض فهي :

- 1- يمكنها فصل بداءات المح عن اللمف الدموي لنقله الى خلية البيضة .
- 2 - تقوم بنقل المواد الى خلية البيضة والعمل كقنوات نقل بين الخلايا.
- 3- تلعب دورا نشطا في تكوين المح ، وتصنيع بداءاته في بعض الانواع .
- 4 - تشارك الخلايا الجريبية في البداية بأفراز الغلاف المحي ومن ثم الكوريون chorion الذي يحيط ببيضة الحشرة . ومما يساعد في توزيع هذه الطبقات المساعدة حول محيط خلية البيضة هو الموقع الذي تتخذه

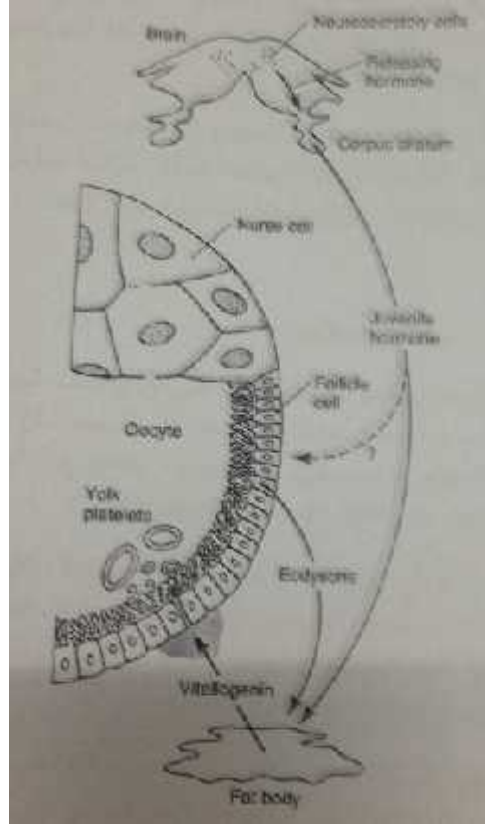
الخلايا الجريبية بين الخلايا المغذية وخلية البيضة في المراحل الاخيرة من تكوين البيوض . ولذلك تصبح خلية البيضة محاطة بهذه الخلايا عدا مناطق تشغل بالقنوات الحلقية .



لقد وجد من تجارب على العث ، ان الجريان الجزيئي بين الخلايا المغذية وخلية البيضة يوجه نتيجة تباين الجهد الكهربائي بينها حيث تحقن الخلايا المغذية جميع سايتوبلازمها في خلية البيضة . يعقبه تقطع القنوات الحلقية وانفصال الخلايا المغذية عن خلية البيضة قبل الاباضة . ويمكن الاسناد المتزامن من قبل الخلايا الباقية { 15 خلية متعددة المجموعة الكروموسومية نتيجة تضاعف الـ DNA لحوالي 1024 مرة دون انقسام خلوي } خلية البيضة من النمو بسرعة حيث يمكن ان يزداد حجم الساييتوبلازم تحت الظروف المثالية الى 90000 مرة في ثلاث ايام فقط .

وقد اكتشف ان انتاج المح في الحشرات يكون متباينا heterosynthetic (مختلف المصدر) حيث يصنع في الجسم الدهني والمبيض ، وان كانت الحشرات جميعها لا تتبع هذا النظام .

يعرف الهورمون المحفز للمناسل في حشرة الدروسوفلا بهورمون اليافعة juvenile hormone . وهذا الهورمون يفرز من قبل الجسم الجناحي corpus allatum ويقوم بتسريع تمايز خلية البيضة وتحفيز المبيض على انتاج الـ acdysone الذي يحفز بدوره عضي اخر هو الجسم الدهني Fat body لانتاج الـ vitellogenin . وهذه المادة تتطلق الى اللف الدموي hemolymph . وعند وصولها الى الخلية البيضية فأنها تنفصل عنه لتدخل اليها . وقد وجد ان الخلايا الجريبية في العث تلعب دورا نشطا في سحب المح من الدورة . تنفصل الخلايا الجريبية عن بعضها بفسح مملوءة بمادة وسطية matrix تظهر مكونة من عديد السكريات المخاطي الكبريتي Sulfated mucopolysaccharids . وقد افترض بأن هذه المادة الوسطية مسؤولة عن ربط المح vitellogenin وبالتالي سحبه من الدم بواسطة عملية الشرب الخلوي pinocytosis . كما يقوم هورمون اليافعة بتحفيز المبيض نفسه على انتاج الـ vitellogenin .



Oogenesis & vitellogenesis

تكوين البويض والمح في البرمائيات

يبلغ قطر خلية البيضة اقل من 50 مايكروميتر . ويثار بدء نمو البيض الموسمي بالحوافز المحيطية والتي تؤدي بتحت المهاد الى تحفيز الغدة النخامية على افراز محفزات المناسل . تحمل هذه الهرمونات الى المبايض عن طريق الدورة الدموية مؤدية بالخلايا الجريبية الى تصنيع الاستروجين estrogen . وهذا الهرمون ينطلق الى الدورة الدموية ومنها الى الكبد حيث يعمل على تحفيزه لتصنيع الـ vitellogenin . ومن ثم فإن هذه الخلية تزداد حجما لتصل في البيضة الناضجة الى 2,5 ملم قطرا . اما بداية تكوينها فهي مماثلة لما يحدث في الخلايا المنوية من حيث دخولها في انقسام اختزالي بمرحلتين ، لكن نموها يستغرق فترة طويلة تكون في الضفدع ثلاث سنوات بعد انتهاء التحول الشكلي . وتلاحظ البيوض الناضجة لأول مرة في الضفدعة بعد بلوغها الثالثة من عمرها .

تستغرق المرحلة البنائية S-phase السابقة للانقسام الاختزالي في الـ xenopus اسبوع الى اسبوعين ، والدور التغلطي حوالي 20 يوما . فيما تمتد مرحلة التضاعف طويلا، ويحدث خلالها معظم النمو في نواة وسائتوبلازم خلية البيضة .

وأحد المظاهر الخلوية المهمة في الطور التمهيدي هي الكروموسومات الفرشائية lampbrush chromocomes.. وقد وجد ان الالتواءات loops هي مواقع نشطة لتصنيع الـ mRNA . وفي مرحلة لاحقة تقوم الكروموسومات الفرشائية بسحب التواءاتها وتبدا بالتكثف ، فيما يتوقف التصنيع الكروموسومي

للـ RNA على الرغم من استمراره من النوية واستمرار ترسيب المح حيث تساهم النويات في ايض خلية البيضة النامية .

مصادر المح Sources of yolk

المح yolk مصطلح عام يغطي معظم المواد المخزونة في البيضة ، فهو يتألف من دهون وكاربوهيدرات وبروتين . قد يكون المح في معظمه بروتينيا فيطلق عليه ، المح البروتيني protoid yolk او في معظمه زيتيا فيطلق عليه ، المح الزيتي lipid yolk .

وترسيب المح او تكوينه في الفقرات هي عملية تجميع للمواد المصنعة في مكان اخر من الجسم خصوصا الكبد ، وانتقالها بواسطة مجرى الدم الى خلية البيضة .

تاتي المادة الخام اللازمة لتكوين المح من مصدرين :

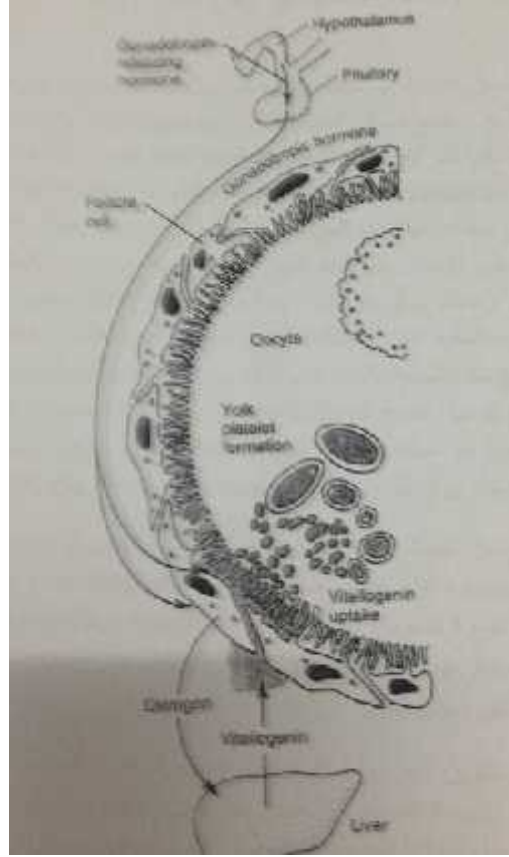
1- تبنى ضمن خلية البيضة autosynthesis

ينتج المح بصورة اولية في خلية البيضة خلال المراحل المبكرة من عملية تكوين المح ، ويتم انتاجه ضمن تراكيب تحتوي على انواع من المكونات الغشائية والليفية والحبيبية تحاط بغشاء وتعرف ، بالاجسام متعددة الحويصلات multivesicular bodies . ويعتقد بانها تنشأ في الشبكة البلازمية الداخلية ومعقد كولجي ، وتتحول الى معقدات لبداءات المح والتي لا تلبث ان تنمو من خلال الاندماج مع حويصلات اضافية ، كما انها تمتلئ بالكامل ببروتين المح البلوري . ويعرف هذا النوع من المح ، بالمح داخلي المنشأ endogenous yolk . وقد وجدت صفائح محية داخل المايتوكوندريا المتحورة ، واحيانا ترى بلورات محية داخل انتفاخ مايتوكونديري ، اذ تنتج خلال المرحلة المبكرة من تكوين البيوض مادة شبيهة بالمح على شكل بلورات صغيرة داخل المايتوكوندريا تصنف على انها مح غير ناضج كونها عديمة الـ lipovitellin والـ phosvitin . والاول عبارة عن بروتين زيتي lipoprotein ذو محتوى زيتي يبلغ 17.5% ووزن جزيئي كبير (400000) . اما الثاني فهو بروتين ذو محتوى فوسفاتي عالي (8.4%) ووزن جزيئي يبلغ 35000 . وبذلك تكون البرمانيات قد استخدمت ميكانيكية غير اعتيادية لانتاج المح داخلي المنشأ .

2- تبنى خارج خلية البيضة ومن ثم تدخل لها خلال عملية تكوين المح heterosynthesis .

تبدء خلايا البيض في البرمانيات خلال المراحل المتأخرة من تكوين المح باكتساب مح منتج خارجيا exogenously ، فيتم تصنيع بداءات المح (vitellogenin) في الكبد والتي تنتقل الى المبيض عن طريق الدورة الدموية ومن ثم الى الخلايا البيضية . وهذه الطريقة هي المصدر الرئيسي للمح في الخلايا البيضية . ويساعد الهرمون المحفز للمناسل على اخذها من قبل الخلايا البيضية لتتجمع في عضيات محتوية على المح .

ومع اكتمال تكوين البيوض ، تقوم الهرمونات المحفزة للمناسل بتسريع الانقسام الاختزالي الاول والاباضة . وتتوسط العمليات الاخيرة بهورمون ستيرويدي اخر هو البروجستيرون progesterone المصنع من قبل الخلايا الجريبية تحت تأثير الهرمونات المحفزة للمناسل .



وتستخدم البرمائيات كلا الميكانيكيتين (الطريقتين) لانتاج المح وان كانت هناك حيوانات اخرى قد تستخدم احدهما .

يصل الـ vitellogenin الى الجريبة عن طريق شبكة الاوعية الدموية الواقعة ضمن الطبقة الغلافية thecal layer للجريبة . وبعد خروجه من الاوعية الدموية الشعرية فانه يمر خلال قنوات بين الخلايا الجريبية ليصل الى سطح خلية البيضة . تتكون العديد من الانبعاثات والنقر المحتوية على مستلمات الامتصاص للـ vitellogenin عند قواعد الزغيبات المغطية لسطح خلية البيضة ، يعقب ذلك انفصال هذه الانبعاثات عن غشاء خلية البيضة Oolemma مكونة حويصلات مغلفة تحمل المح الممتص الى خلية البيضة .

تلتحم هذه الحويصلات معا مكونة صفيحات محية اولية primordial yolk platelets تتحول الى صفيحات محية مكونة من وحدات تركيبية تتكون كل منها من جزيئين من الـ phosphovitin وجزيئة الـ lipovitellin . ويحاط الجزء البلوري من الصفيحات بمادة اقل كثافة قد تكون مادة متعدد السكريات .

ويترافق مع المح انزيمات تستعمل بعد الاخصاب لتحطيم هذه الجزيئات الكبيرة المخزونة للاستفادة منها من قبل الجنين . ومن هذه الانزيمات phosphoprotein phosphatase الذي يشطر الفوسفات ، وبذلك يجعل البروتين المحي ذائبا . وهناك انزيم اخر يقوم بتحطيم جزيئات البروتين الموجودة في المح ويعرف بالـ cathepsin .

يبدء ترسيب المح بشكل صفيحات بلورية ابتداء من المحيط حيث تصبح خلية البيضة ممثلة من الخارج الى ان تصل الى مقربة من حافة النواة و عندذاك تتوقف العملية .

وفي نهاية عملية تكوين البيوض تكون الصفيحات المحية اكبر واقوى تراصا عند القطب الخضري . وخلال هذه الفترة تكون خلية البيضة نشطة في تصنيع بروتينها ، على الرغم من ان المواد البروتينية المصنعة من قبلها قليلة مقارنة بتلك التي تصل الى خلية البيضة من خارجها.

تكوين البيوض في الطيور

يبدأ تكوين الجريبات في اليوم 4 - 5 من الحضانة . وعند وقت الفقس تصبح جميع الخلايا البيضية محاطة بخلايا جريبية . ونتيجة لنمو خلية البيضة فانها تصل الى 7 ملم قطرا . ويكون ترسيب المح في البداية بطيئا لكنه يصبح سريعا ليقود الى الحجم الكامل للبيضة خلال فترة عشرة ايام او اقل .

والمعدل الحقيقي لترسب المح في بيضة الطيور اكبر من ان يفسر على اساس نشاط الخلية البيضية او الخلايا الجريبية لوحدها . وقد اصبح متفقا عليه على ان المواد المحية تصنع في الكبد وتمر منه الى مجرى الدم ومن ثم الى المبيض . وقد اوضحت دراسات اخرى ان الزيوت المفسفرة المحية تصنع في الكبد ، ومن ثم تمر الى البلازما ، ومنها الى خلية البيضة من خلال طبقة من الخلايا الجريبية .

يستمر ترسب المح في الطيور لابعدها مما هو عليه في البرمائيات حيث يصبح الساييتوبلازم الحقيقي لا يشكل سوى جزء صغير من الناتج النهائي .

ومعظم المح في الطيور سائل ، لكن 23% منه يكون بشكل كريات محية . والمح يحتوي على 48,7% ماء و 16,6% بروتينات و 32,6% زيوت مفسفرة ودهن و 1% كاربوهدرات .

وبروتينات مح الطيور قريبة الشبه كيميائيا بمح البرمائيات حيث ان المكونين الرئيسيين في كليهما هما الـ lipovitellin و phosvitin .

وقد وجدت الكثير من الحويصلات الصغيرة عند سطح خلية البيضة والتي من المحتمل ان تشترك في عملية نقل المواد الى خلية البيضة . ومع نمو هذه الخلية يصبح سطحها مغطى ببروزات او زغيبات لزيادة سطح الامتصاص .

تميل الخلايا الجريبية الى الانفصال عن بعضها من خلال تكوين فسخ بينها حيث يمكن للمواد المحية ان تمر خلال هذه القنوات بين الخلايا الجريبية لتصل الى خلية البيضة . والخلايا البيضية غنية بالـ DNA الساييتوبلازمي والذي يقع معظمه في الماييتوكونديريا ، كما يرافق قسم منه الصفيحات المحية .

هناك بعض الاختلافات في الطور التمهيدي ما بين البرمائيات والطيور ، فالكروموسومات الفرشائية ليست شائعة في الخلية البيضية للطيور ، بل ان التراكيب الشائعة هي المعقد الخيطي synaptonemal complex ، ومن ثم فان الـ DNA يكون مرافقا للعنصرين الجانبين في المعقد ، وبالتالي فان هناك اختلافا مظهريا عن الالتواءات الجانبية الموجودة في فرشاة البطل للخلية البيضية في البرمائيات . وقد وجد ان نسبة قليلة (ربما

1%) من الـ DNA المصنع تخزن بشكل mRNA في سايتوبلازم البيضة ، وان نويات الخلية البيضية مسؤولة عن انتاج الـ RNA .

تتبع مرحلة المعقد الخيطي دخول الخلية البيضية في طور سكون متأخر ، وهذا الطور اطول مراحل الطور التمهيدي للانقسام الاختزالي . وبعد هذه المرحلة (Diplotene) تنمو خلية البيضة ويتكون المح.

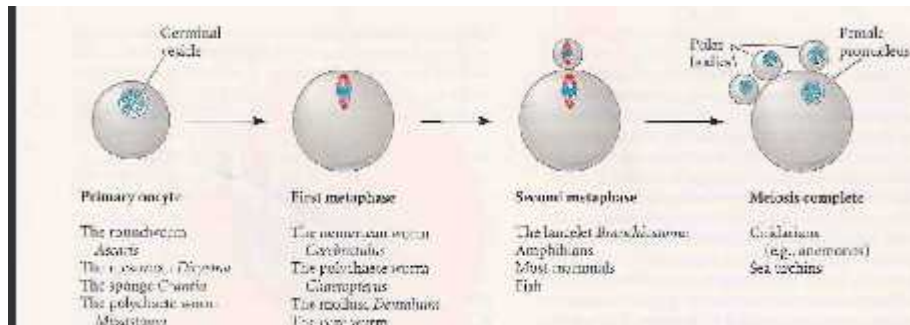
عمليات النضج والاباضة Maturation processes and ovulation

تحتوي خلية البيضة كاملة النمو على معلومات وراثية من الام ، اضافة الى مجاميع بنائية جزيئية ومحاور قطبية ضرورية لبدء تكوين الجنين . ومع ذلك ، فان الخلايا البيضية لمعظم الحيوانات لا تكون جاهزة للاخصاب عند هذه المرحلة . فالانقسام الاختزالي يجب ان يتم للحصول على نواة اولية انثوية female pronucleus احادية العدد الكروموسومي .

وقبل استئناف الانقسام الاختزالي يتكثف الكروماتين وتضبط نفاذية الغشاء البلازمي للجزيئات الصغيرة والايونات لكي تستطيع الخلية مغادرة المبيض والعمل في بيئات اخرى . ويكون سطح خلية البيضة قد استعد للاستجابة الى الحوافز الخارجية مثل التماس مع الحيوان المنوي .

تعرف العمليات التي تهئ خلية البيضة للاخصاب مجتمعة ، بنضج خلية البيضة oocyte maturation ، وهي تبدأ مع نهاية مرحلة توقف الانقسام الاختزالي التمهيدي الاول .

تتضمن احداث النضج المبكر تكثف كروموسومي وتحلل الغلاف النووي ، ومن ثم تحطم الحوصلة الجرثومية . كما يستلزم النضج ايضا اطلاق خلية البيضة من المبيض بعملية تعرف بالاباضة Ovulation . وبعد الاباضة يدعى المشيج الانثوي بالبيضة Egg . يشار الى الانقسامات الاختزالية لخلية البيضة بالانقسامات النضجية Maturation divisions ، لكن النضج الفسلجي Physiological maturation (النضج للاخصاب والانطلاق من المبيض) يحصل في مراحل مختلفة من الانقسام الاختزالي للبيضة في الانواع المختلفة من الحيوانات . ففي البعض (الديدان المختلفة مثل الاسكارس والنيرس) تحدث الاباضة والحوصلة الجرثومية لا زالت سليمة ولا تستأنف خلية البيضة انقسامها الاختزالي مالم يحدث التماس مع حيوان منوي . وفي حيوانات اخرى مثل قنفاذ البحر وجوفيات المعى تكون البيوض قد اكملت انقساماتها الاختزالية عند وقت الاخصاب . وما بين النوع الاول والثاني تقع بيوض معظم انواع الحيوانات .



يبدأ النضج في معظم الفقريات ومنها الانسان مع استئناف خلية البيضة لأنقسامها الاخرى بعد توقفه في المرحلة التمهيدية وحتى التوقف الثاني بعد الاباضة (الاستوائي الثاني Metaphase الثاني) حيث يوشر ذلك نهاية عملية النضج ، ومن ثم تكون البيضة جاهزة للاخصاب .

وفي الضفادع *Rana pipiens* تنطلق الهرمونات من تحت المهاد محفزة الغدة النخامية ، وهذه بدورها تطلق هرمونات تحفز الخلايا الجريبية لأفراز البروجستيرون . ويرتبط هذا الهرمون بالبروتينات المستلمة الغشائية لسطح خلية البيضة . وهذه الحالة غير اعتيادية كون البروجستيرون والهرمونات الستيرويدية الاخرى ترتبط بصورة عامة بمستلمات توجد في الساييتوبلازم . يحدث نضج خلية البيضة بعد ساعات قليلة من التحفيز الهرموني .

يكون وقت نضج خلية البيضة والاباضة مختلفة في اللبائن ، ففي بعض الانواع تحدث الاباضة بحلول الفصل . وفي اخرى مثل الارانب تحدث بفعل التزاوج . اما في المتقدّمات ومنها الانسان فإن الاباضة تحدث كجزء من الدورة التكاثرية الشهرية وتتم السيطرة عليها هرمونيا .

Types of egg envelopes

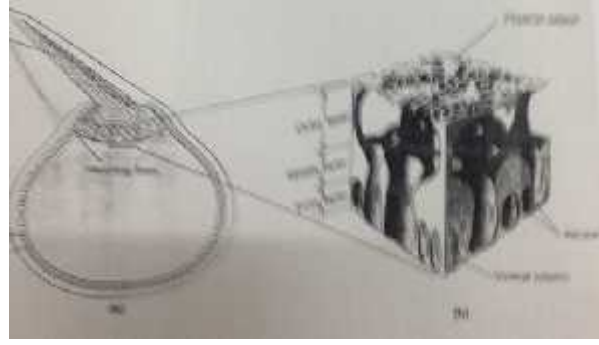
انواع اغلفة البيضة

تتعرض البيوض والاجنة المبكرة لمعظم الحيوانات الى حالات افتراس ، كما تؤثر البيئة عليها . ولتوفير الحماية للبيضة ، فإنها تحاط بأغلفة مختلفة ، فهي مثل بقية انواع الخلايا تحاط بغشاء خلوي Plasmalemma ثم اغلفة اخرى تختلف حسب النوع .

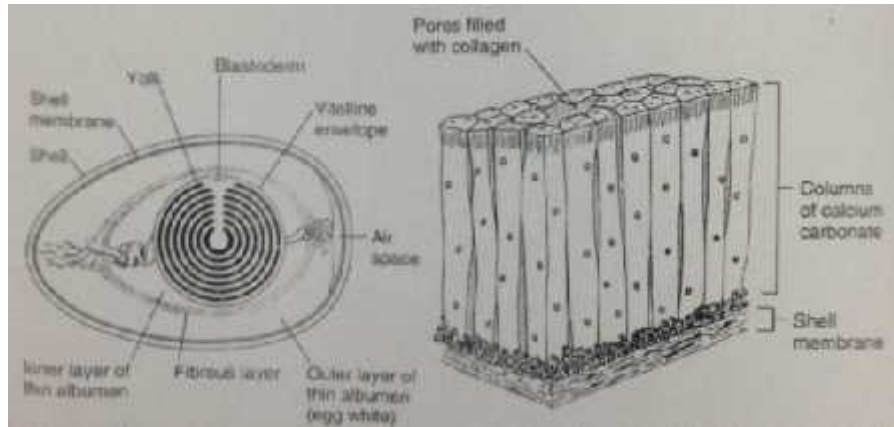
تنتج اغلفة البيضة قبل الاباضة من قبل خلية البيضة والخلايا الجريبية ، او تنتج بعد الاباضة من قبل خلايا اخرى .

تحاط بيضة الحشرة بغلاف معقد جدا تكونه الخلايا الجريبية بعد انتهاء مشاركتها في عملية تكوين المح وتكوين الغلاف المحي . وهذا الغلاف يدعى الكوريون Chorion . وهو يكون رقيقا في الحشرات التي تلقي بيوضها الى الماء وسميكا في الحشرات التي تضع بيوضها على اليابسة ، والنوع الثاني يجب ان يسمح بحدوث التنفس ، وفي ذات الوقت يحد من فقدان الماء .

توجد في معظم انواع الكوريون فسحة هوائية تقع على مقربة من الغلاف المحي وتحيط بكامل البيضة . وهذه الفسحة تمنع من التلاشي عن طريق اعمدة كوريونية ، وتفتح الى الخارج عن طريق تراكيب قنوية طويلة او قصيرة تشبه المداخل تعرف بالـ *aeropyles* من المحتمل ان تقوم بتوليد تيارات للتهوية . كما يعمل الكوريون في العديد من الحشرات على تهئية مساحات كخياشم طبيعية *physical gills* او صدار *plastron* تقوم بطرد الماء للمحافظة على الفسحة الهوائية . وفي الكوريون توجد فتحة *micropyle* تفتح في القطب الامامي يدخل عن طريقها الحيوان المنوي الى البيضة .



يحيط البيوض الملقاة في الماء للعديد من الحيوانات مثل قنفاذ البحر والضفادع غلاف شبه جيلاتيني ، فيما تحاط البيوض الملقاة على اليابسة لحيوانات مثل الزواحف والطيور بقشرة صلبة. فبيضة الدجاج المحية تحاط في البداية بغلاف محي سهل التحطم ، ثم تحاط اثناء نزولها في قناة البيض بعدة طبقات من بياض البيض egg white المحتوي على البومين البيضة ovalbumin والبروتينات ذات العلاقة . وهذه الطبقات تحاط بطبقتين من الياف كيراتينية متداخلة تدعى بالاغشية القشرية shell membranes . وبعد الاخصاب تضاف قشرة خارجية مكونة على الاغلب من كاربونات الكالسيوم ، وتكون ذات ثقب مملوءة بمادة الكولاجين ، وهو تنظيم يبقي الماء ويسهل التنفس .



وفي اللبائن ، يحاط الغشاء الخلوي بطبقة شفافة مكونة من بروتينات سكرية تدعى المنطقة الشفافة zona pellucida ، ويشار لها بالغلاف المحي vitelline envelope . وتحاط هذه المنطقة بطبقات من الخلايا الجريبية او التاج الشعاعي corona radiata .

وتلعب هذه الاغشية دورا مهما في عملية الاخصاب ، فهي حواجز كبيرة تعيق دخول الحيوان المنوي ، ومن ثم فانه في معظم الانواع يجب ان يخترق الحيوان المنوي غلافا واحدا او اكثر من اغلفة البيضة قبل وصوله الى خلية البيضة الاصلية . وهناك ببيوض اخرى مثل ببيوض الاسماك تحتوي قشرتها على ثقب دقيقة micropyles تدخل من خلالها الحيوانات المنوية .

الاخصاب Fertilization

تعتبر الامشاج الناضجة نتاج عملية تمايزية معقدة ، الغرض منها تهيئتها للمشاركة في بناء جيل من الكائنات

والاخصاب هو اتحاد مشيجين لجنسين مختلفين واندماج مادتهما الوراثية ، ويتطلب ذلك وجود المشيجين في نفس الوقت والمكان . وهو اما ان يكون داخليا internal fertilization او خارجيا external fertilization .

ولضمان استمرار النوع يجب ان تكون هناك امشاج كافية ، وبالتالي بيوض مخصبة . وهذه الامشاج تكون في ذوات الاخصاب الداخلي اقل عددا من مثيلاتها في ذوات الاخصاب الخارجي ، وذلك يعود الى الظروف التي تواجه كل من هذه الانواع لتكوين اجنتها . اذ ان اي تكيف يسهل حدوث الاخصاب يقلل من الطاقة المصروفة للتكاثر ، كون انتاج بيوض يحتاج الى تصنيع كمية من السايروبلازم .

وقد وجدت ميكانيكيات مختلفة غايتها الوصول الى حدوث اخصاب ، وبالتالي نشوء حيوان او حيوانات عديدة . واحدى هذه الميكانيكيات هي توقيت التزاوج Timing of mating بحيث يحدث التزاوج عندما تكون امشاج الجنسين ناضجة مما يعني ان امشاجا اقل ستضيع . ولذلك فان معظم الانواع ذات موسم تزاوج محدد يتوافق مع نضج الامشاج ، والذي تلعب الظروف المناخية دورا كبيرا في السيطرة عليه . والدورة الوداقية مثال على التوافق ما بين التزاوج وانطلاق الامشاج . وتأخر الاباضة في بعض الحيوانات حتى حدوث التزاوج يوفر اثاره ضرورية لاحداث الاباضة وبالتالي ضمان الاخصاب .

الميكانيكيات الفسلجية للاخصاب Physiological mechanisms of fertilization

لقد وضعت تفسيرات عديدة لتجمع الحيوانات المنوية على سطح البيضة ومنها :

1 - الجذب الكيميائي chemotaxis . وهذه الظاهرة تتضمن انطلاق بعض المواد الكيميائية من سطح البيضة وفي جميع الاتجاهات تبعا للشكل الكروي للبيضة ، ومن ثم فان هناك تدرجا في التركيز للمادة المنطلقة يبدأ من اعلى نقطة له عند سطح البيضة ويتلاشى مع الابتعاد عن المصدر . وبالتالي فان حركة الحيوان المنوي نحو البيضة تكون موجهة بفعل قوة الجذب المرافقة للبيضة . وقد اكتشفت ميكانيكية الجذب الكيميائي في اللاسعات والرخويات وشوكيات الجلد .

2 - المصيدة Trapaction . وهو تفسير اخر لعملية وصول الحيوان المنوي الى البيضة حيث يفترض في هذه الحالة قيام الحيوانات المنوية بالسباحة بصورة عشوائية ، ومن ثم فأن التقاء الحيوان المنوي بالبيضة هو مجرد صدفة وذلك لكثرة الحيوانات المنوية المطروحة من جهة وكبر حجم البيضة من جهة اخرى :

اما الهدف من هذه الميكانيكيات فهو :

(أ) ضمان وصول اعداد كبيرة وكافية من الحيوانات المنوية الى مقربة من البيضة وتسهيل التقاء النوعين من الامشاج .

(ب) اختراق الحيوان المنوي للطبقات المساعدة في البيضة ووصوله الى المستلمات الموجودة على سطح البيضة .

(ج) اخصاب البيضة بحيوان منوي من نفس النوع مكونا بيضة مخصبة ثنائية العدد الكروموسومي .diploid

الحيوانات المنوية والاشارات الكيميائية Sperms and chemical signals

على الرغم من ان السلوك التزاوجي للأبوين هو السبب في ايصال الحيوانات المنوية الى البيوض ،فأن معظم هذه الحيوانات تكمل رحلتها الى البيضة عن طريق السباحة .

توجه حركة الحيوان المنوي نحو البيضة عن طريق مواد كيميائية جاذبة Chemical attractants تنتج من قبل البيضة او الخلايا المحيطة بالبيضة في بعض الانواع على الاقل . ففي الهيدرا توجد البيضة في تركيب مبيضي الشكل ذو فتحة قمعية الشكل يدخل منها الحيوان المنوي للوصول الى البيضة ، يدعى Gonangium حيث تفرز من الفتحة القمعية مادة جاذبة تنشط الحيوان المنوي وتوجهه اليها . وهذه المادة خاصة بالأنوع ، وقد تنطلق من البيضة .

وقد عزلت من شوكرات الجلد بببتيدات صغيرة جاذبة كيميائيا يطلق عليها Resact ، كما عزلت مادة Speract من حيوان اخر .

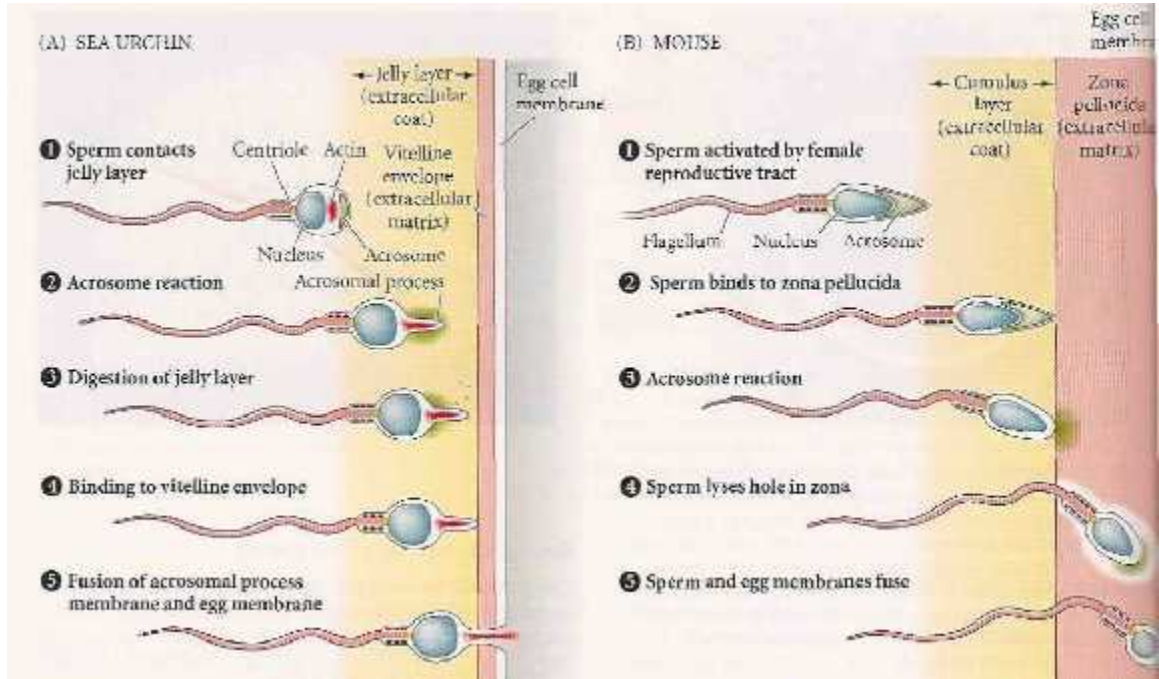
وفي اللبائن ، تمر الحيوانات المنوية الى الجزء الاعلى من قناة البيض . وتساهم حركة السوائل ضمن القناة التناسلية فضلا عن التقلصات العضلية للرحم وقناة البيض في حركة الحيوانات . وقد وجد ان الحيوانات المنوية في الانسان تكون مختلفة Heterogenous ، فبعضها قادر على الاخصاب ، لكن البعض الاخر غير ناضج . والنوع الثالث فائق القدرة . وان المادة الكيميائية الجاذبة المفترضة والموجودة في السائل الحويصلي تجذب وبشكل اختياري الحيوانات المنوية التي تكون في قمة قدرتها على الاخصاب .

تعرف البيضة على الحيوان المنوي Recognition of egg and sperm

يستمر التفاعل بين البيضة والحيوان المنوي تبعا لخمس خطوات اساسية هي :

- 1 - انجذاب الحيوان المنوي كيميائيا نحو البيضة بواسطة جزيئات قابلة للذوبان تفرز من قبل البيضة .
- 2 - اخراج خلوي لأطلاق الانزيمات من حويصلة الجسيم الطرفي للحيوان المنوي .
- 3 - ارتباط الحيوان المنوي بالمادة البينية خارج خلوية (الغلاف المحي والمنطقة الشفافة) للبيضة .
- 4 - مرور الحيوان المنوي خلال المادة البينية خارج خلوية .

5 - التحام غشائي خلية البيضة والحيوان المنوي .



واحيانا تنعكس الخطوة 2 و 3 (كما في حالة الاخصاب في اللبائن) حيث يرتبط الحيوان المنوي بالمادة خارج خلوية للبيضة قبل انطلاق محتويات الجسم الطرفي .

الاخصاب الخارجي في قنفاذ البحر External fertilization in sea urchins

هناك مشكلتان تواجه هذه الحيوانات في الوصول الى الاخصاب وهي :

1 - كيف يمكن للحيوانات المنوية ان تقابل البيوض في تركيز مخفف وذلك عندما تكون في ماء البحر .

2 - كيف تمنع الحيوانات المنوية من اخصاب بيوض تعود لانواع اخرى من الحيوانات .

يتم ذلك عن طريق :

أ - العدد الكبير من الامشاج التي تطلقها هذه الحيوانات اذ يطلق قنفاذ البحر 400 مليون بيضة او 100 بليون حيوان منوي خلال موسم تكاثري واحد .

ب - انجذب الحيوان المنوي الى البيضة الخاصة بالنوع .

ج - تنشيط الحيوان المنوي من قبل المواد التي تطرحها البيضة الخاصة بذلك النوع .

ففي قنفاذ البحر لا تستطيع خلية الحيوان المنوي من الحركة في المنسل وذلك لكون الـ PH في داخله واطئ (7,2) بفعل التراكيز العالية من CO_2 . لكن هذه الحيوانات تكتسب الحركة عندما تلقى في ماء البحر بسبب ارتفاع الـ PH (7,6) فيه ، اذ ان هذا الـ PH يؤدي الى تنشيط الـ Dynein ATPase ومن ثم توفير طاقة للاسواط لكي تتموج ويبدء الحيوان المنوي بالحركة والسباحة .

تختلف ميكانيكيات الجذب الكيميائي بين الانواع ، كما تختلف جزئيات الجذب حتى في الانواع المتقاربة .

ففي قنفاذ البحر يؤدي ارتباط الـ Resact المنطلق من البيضة بالمستلم الموجود في رأس الحيوان المنوي الى تنشيط الـ Guanyly cyclase في السايئوبلازم . وهذا التنشيط يؤدي الى قيام الحيوان المنوي بصنع مزيد من مركب الـ Cyclic GMP (CGMP) من قبل الحيوان المنوي . وهذا المركب يقوم بتنشيط قنوات الكالسيوم لتسمح بأندفاع ايونات الكالسيوم Ca^{++} من ماء البحر الى الحيوان المنوي . وتوجيه الحيوان المنوي ليسبح حسب تدرج التركيز وصولا الى البيضة .

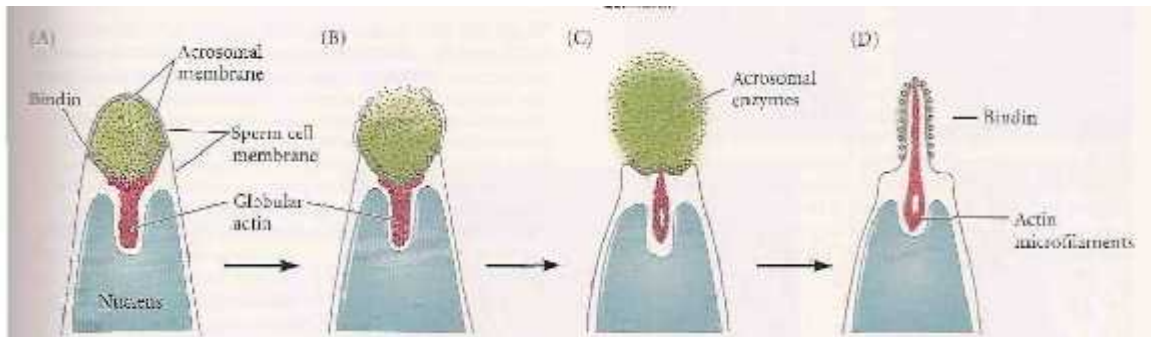
يؤدي التفاعل بين الحيوان المنوي وجيلاتين البيضة الى تفاعل الجسم الطرفي Acrosome reaction وزيادة حركة الحيوان المنوي . ففي معظم اللاقريات البحرية هناك حدثين :

1 - التحام حويصلة الجسم الطرفي مع غشاء الحيوان المنوي ، وانطلاق محتوياتها من الانزيمات الحالة والـ Proteasomes (معقدات هاضمة للبروتين) والتي تقوم بهضم الطريق من الغلاف الجيلاتيني نحو سطح البيضة .

2 - عند وصول الحيوان المنوي الى سطح البيضة يلتصق بروز الجسم الطرفي بالغلاف المحي ومن ثم يندفع الى داخل البيضة .

يبدأ تفاعل الجسم الطرفي عندما ترتبط معقدات السكريات الحاوية على الكبريت والموجودة في جيلاتين البيضة بمستلمات معينة واقعة على غشاء الحيوان المنوي في المنطقة الواقعة فوق حويصلة الجسم الطرفي مباشرة . يحصل بعد ذلك التحام لغشاء البيضة مع غشاء خلية الحيوان المنوي . وهذا الالتحام يسبب بلمرة الاكتين الموجود في سايئوبلازم البيضة ومن ثم تكون مخروط الاخصاب Fertilization cone .

يعمل الاكتين من كلا المشيجين على ربطهما معا وتوسيع الاتصال السايئوبلازمي بين البيضة والحيوان المنوي . ومن خلال هذا الاتصال تمر نواة وذيل الحيوان المنوي الى داخل البيضة .



اندماج المادة الوراثية Fusion of genetic material

يحدث الاخصاب في قنفذ البحر بعد انتهاء الانقسام الاختزالي الثاني ، اذ تتكون في سايتوبلازم البيضة عند دخول الحيوان المنوي اليها ، نواة انثوية اولية احادية العدد الكروموسومي . وحالما تصبح نواة الحيوان المنوي داخل البيضة تحدث فيها التحولات الاتية :

1 - تجزء الغلاف النووي وتعرض بروتينات كروماتين (التي تجعل المادة الكروماتينية متكتفة وخاملة) الحيوان المنوي الى سايتوبلازم البيضة .

2 - زوال التكتف في كروماتين الحيوان المنوي والذي يتم من خلال تغير بروتينات اخرى مشتقة من سايتوبلازم البيضة ، ومن ثم تكون نواة ذكرية اولية وبدء تضاعف الـDNA .

تتفصل النواة الذكرية الاولية عن الذيل بعد دخوله الحيوان المنوي الى سايتوبلازم البيضة وتدور 180 درجة . ويصبح المريكز بين النواة الذكرية الاولية والنواة الانثوية الاولية والبيضة حيث يعمل كمركز منظم للنبيبات الدقيقة مادا نبيباته نحو النبيبات الدقيقة للبيضة مكونا بذلك نجم Aster .

تؤدي هجرة النواتين الاوليتين نحو بعضهما الى التقائهما ومن ثم اندماج مادتهما الوراثية ، وبالتالي تكون البيضة المخصبة .

منع تعدد الحيوانات المنوية في قنفذ البحر Block of polyspermy

يتم منع اخصاب البيضة بأكثر من حيوان منوي عن طريق :

1 - المنع السريع لتعدد الحيوانات المنوية The fast block to polyspermy:

يتصف ماء البحر بكونه ذو ايونات صوديوم عالية التركيز بينما يحتوي سايتوبلازم البيضة على تركيز اقل . والعكس في حالة ايونات البوتاسيوم . وتتم المحافظة على هذا التركيز من قبل غشاء الخلية ذو الطبيعة الاختيارية حيث يقوم بتثبيط دخول ايونات الصوديوم الى خلية البيضة بشكل واضح ومنع ايونات البوتاسيوم من التسرب الى البيئة .

يؤدي تماس الحيوان المنوي مع البيضة الى تغيير جهد الكهربية على غشاء خلية البيضة . وهذا التغير يتسبب في اختلاف كبير للتركيز الايوني بين داخل البيضة ومحيطها الخارجي .

يبلغ جهد راحة Resting potential الغشاء في قنفذ البحر -70 مايكروفولت . وخلال 1-3 ثواني بعد ارتباط الحيوان المنوي بالبيضة ينحرف جهد الغشاء نحو الموجب (+20 مايكروفولت) . وهذا التغير يتسبب في مرور القليل من ايونات الصوديوم الى البيضة وبذلك يمكن للحيوان المنوي ان يلتحم مع غشاء ذو جهد راحة - 70 . وعند تحول جهد الراحة في البيضة الى الموجب يصبح من غير الممكن للحيوانات المنوية الاخرى من الالتصاق به .

2 - المنع البطئ لتعدد الحيوانات المنوية The slow block to polyspermy ويكون دائمي ويأخذ وقتا اطول وينتج عن التفاعل القشري Cortical reaction والذي يؤدي الى تمزق الحبيبات القشرية .

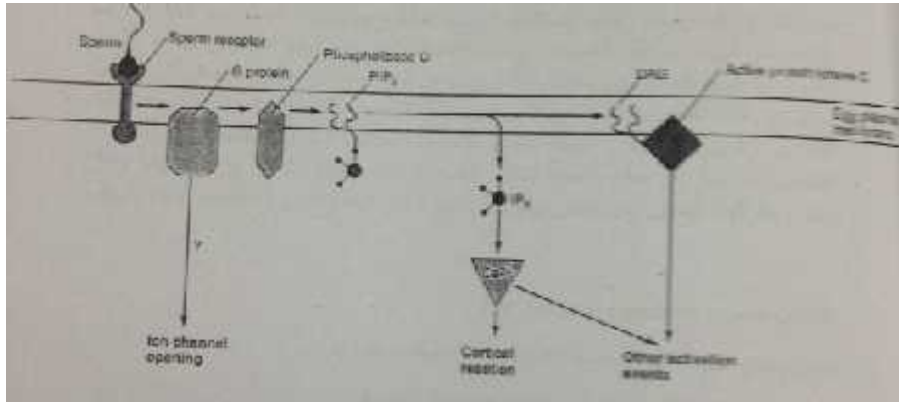
تنشيط البيضة Egg activation

يؤدي التماس الغشائي بين الحيوان المنوي والبيضة الى قدح عملية تنشيطها والتي هي سلسلة من احداث تحفز البيضة الساكنة وتتضمن العودة الى دورة الخلية (الانقسامات) بعد ان توقفت الخلية في مرحلة الانقسام الاختزالي و زيادة في بناء البروتين و بدء فعاليات اخرى ومن ثم بدء التكوين . وغالبا ما تكون هناك تغيرات في تركيب البيضة مثل الدوران القشري cortical reaction الذي يحدث في بيوض البرمائيات .

هناك فرضيتان لتفسير كيفية قدح الاخصاب لعملية تنشيط البيضة وهما :

1 - دخول مكون ما مع سايتوبلازم الحيوان المنوي . وهذا المكون يحدث تنشيطا للبيضة .

2 - يؤدي حدوث التماس ما بين الحيوان المنوي والبيضة الى تنشيط مستلم الحيوان المنوي Sperm receptor الموجود في الغشاء البلازمي للبيضة . وهذا التنشيط يقود الى تنشيط بروتين G والذي ينشط بدوره Phospholipase - C حيث يعمل الاخير على شطر Phosphatidyl inositol biphosphate الى IP_3 و DAG والتي تؤدي دور سعاة ثانية Second messengers . يقوم الـ IP_3 بأطلاق ايونات الكالسيوم المخزونة في الشبكة البلازمية الداخلية للبيضة حيث تنظم هذه الايونات عملية التفاعل القشري . كما قد يشترك بروتين G في فتح القنوات الايونية التي تولد جهد الاخصاب .



يبقى الحيوان المنوي لقفذ البحر نشطا لفترة زمنية قصيرة بعد حدوث التماس مع البيضة اذ يتم ابتلاعه عن طريق مخروط الاخصاب . وخلال الدقيقة الاولى التي تعقب الاخصاب يحدث التفاعل القشري والذي يختلف كليا من مجموعة لأخرى . يتغير لون سطح البيضة من الاصفر الى الابيض ابتداء من نقطة التماس مع البيضة وينتشر تدريجيا ليشمل جميع السطح . كما يزداد سمك الغشاء البلازمي والذي يصبح ثنائي الطبقة . وبعد الاخصاب مباشرة تنشطر الطبقتان عن بعضهما ، فتنفصل الخارجية عن سطح البيضة بشكل غلاف

أخصاب (800 انكستروم) . كما يبدأ ارتفاع الغشاء عند نقطة التماس مع البيضة ، ويكون في البداية على هيئة انتفاخ يزداد اتساعا ليحيط بالبيضة .

التفاعل القشري The cortical reaction

يتكون سطح البيضة غير المخصبة لقنفذ البحر من طبقتين متميزتين هما :

1 - طبقة محيية رقيقة تحتوي على مستلمات الحيوانات المنوية .

2 - الغشاء البلازمي ، ويقع تحت الطبقة الاولى .

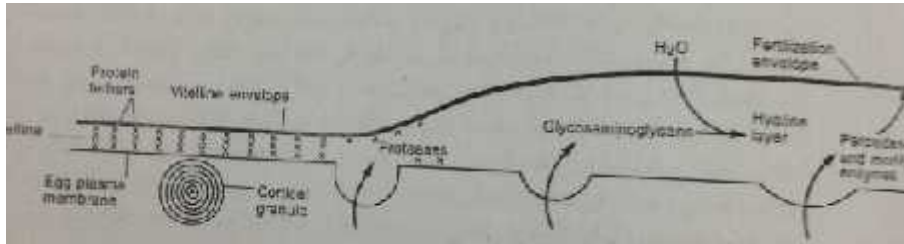
والى الاسفل من السطح مباشرة تقع طبقة الحبيبات القشرية Cortical granules والتي يعتقد بأحتوائها على كميات ملحوظة من الاكتين في حالة غير متبلمرة .

يرتبط التفاعل القشري Cortical reaction بأنطلاق ايونات الكالسيوم . ففي هذا التفاعل يحصل اخراج خلوي لمحتوى الحبيبات القشرية والتي هي حويصلات محاطة بغشاء يوجد منها في قنفذ البحر 15,000 حبيبة /1 ملم قطرا . يبدأ التفاعل القشري من نقطة التماس بعد اقل من دقيقة من حدوث تماس الحيوان المنوي – البيضة ويكتمل خلال دقائق قليلة اعتمادا على حجم البيضة . ويتضمن قيام البيضة بعملية الاخراج الخلوي مطلقة محتوياتها في الفسحة حول المحيية Perivitelline space بين الغشاء البلازمي والغلاف المحي . كما تكون هناك زيادة في نفاذية الغشاء البلازمي . ويرافق عملية التنشيط تحطم في السكريات المتحولة وزيادة الحامض اللبني Lactic acid ، وازدياد معدل تصنيع البروتين وتغير في معدل استهلاك الاوكسجين اعتمادا على النوع .

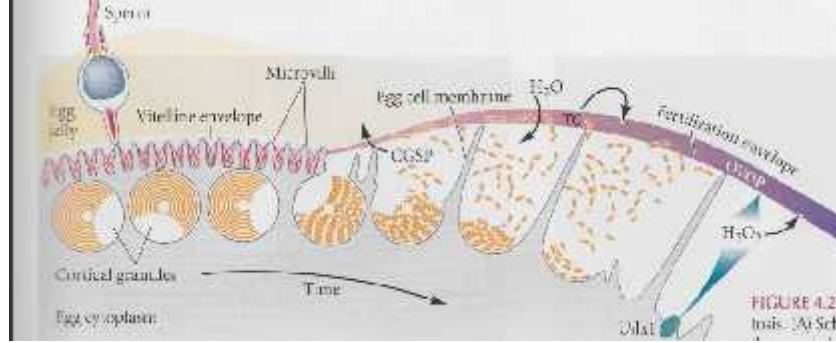
اما الاحداث الرئيسية الناتجة عن التفاعل القشري فهي :

1 - قيام الانزيمات بتحويل مكونات الغلاف المحي ولذلك لا يستطيع الحيوان المنوي الالتصاق بسطح البيضة طويلا .

2 - عمل انزيمات الـ Proteases على شطر البروتينات التي تربط الغلاف المحي بالغشاء البلازمي ، ومن ثم فإن السكريات المعقدة Glycosaminoglycans تكوّن طبقة زجاجية Hyaline layer تجذب الماء الى الفسحة حول المحيية . فضلا عن تحطيم مستلمات الحيوان المنوي .



3 - قيام انزيمات الـ Peroxidases بتصليب الغلاف المحي ببروتينات مجاورة . وهذا ما يجعله مقاوم للذوبان والهضم بالانزيمات الحالة Proteolytic enzymes حيث يطلق عليه غلاف الاخصاب . Fertilization envelope .



ويعتقد بأن غاز بيروكسيد الهيدروجين المنطلق يجعل الحيوانات المنوية الاخرى خاملة . يعمل الغلاف المتصلب على مقاومة دخول حيوانات منوية اخرى ، كما انه يحيط بالجنين ويحميه لحين ذوبانه بأنزيم الفقس المنطلق من الجنين خلال التكوين .

التفاعل القشري في حيوانات اخرى

تحاط ببيوض الاسماك العظمية والضفادع بأغلفة متميزة تنتج اثناء وجود البيوض في المبيض . وقد وجد ان هناك طرح لمادة الحبيبات القشرية في العديد من المجاميع الحيوانية بضمنها الاسماك والبرمائيات ، ففي بيوض الاسماك العظمية والضفادع تتحطم هذه الحبيبات بعد التماس مع الحيوان المنوي وتصبح محتوياتها سائلة لتقذف على سطح البيضة ويصبح الغلاف في الاسماك اكثر قوة بعد الاخصاب لكنه لا يتغير الى غلاف جديد يمكن مقارنته بغلاف الاخصاب في قنفذ البحر . وان دخول حيوان منوي واحد عبر القناة الدقيقة يقود الى تكوين مادة جيلاتينية .

وتكون الفسحة حول المحية الواقعة بين سايتوبلازم البيضة والغلاف المحي في البيوض غير المخصبة (خصوصا في الضفادع) ضيقة ، لكن كمية السائل تزداد فيها بعد تحطم الحبيبات القشرية وانطلاق محتوياتها الى الانسجة . وفي البرمائيات الذيلية والحشرات وحيوانات اخرى والتي لا توجد فيها حبيبات قشرية ، لا تظهر تغيرات مورفولوجية مقارنة بما يحدث في قنفذ البحر .

الاخصاب الداخلي في اللبائن Internal fertilization in mammals

ان من الصعب دراسة التفاعل بين الحيوان المنوي والبيضة في اللبائن وذلك بسبب،

1- عدم المعرفة التامة بمكونات البيئات الطبيعية المختلفة المحيطة بالحيوانات المنوية اثناء انتقالها الى البيضة .

2- اختلاف مجتمع الحيوانات المنوية heterogenous الى حد كبير ، اذ توجد حيوانات منوية في مراحل مختلفة من النضج فمن بين 280 مليون حيوان منوي في الانسان يصل الى مقربة من البيضة 200 حيوان منوي فقط . وهذا يعني ان 1 من مليون تقريبا يصل الى مقربة منها . ولهذا يصبح من الصعب فحص هذه الجزيئات التي تمكن الحيوان المنوي من السباحة وبنشاط نحو البيضة .

التمكين Capacitation

يكتسب الحيوان المنوي القدرة على اختراق اغشية البيضة بعد عدة ساعات من دخوله القناة التناسلية الانثوية . وهذا ما يعرف بالتمكين Capacitation . واكتساب هذه القدرة ناتج عن تغيرات في الحيوان المنوي تتمثل بـ :

1 - تغير غشاء خلية الحيوان المنوي من خلال زوال الكليسترون بواسطة بروتينات البومينية توجد في القناة التناسلية الانثوية .

2 - فقدان بروتينات معينة او كاربوهيدرات من على سطح الحيوان المنوي خلال التمكين ، اذ ان من المحتمل ان تغلق هذه المركبات مناطق التعرف على بروتينات الحيوان المنوي التي ترتبط بالمنطقة الشفافة . وبزوالها تفتح هذه البروتينات .

3 - يصبح غشاء خلية الحيوان المنوي سالبا اكثر مع مغادرة ايونات البوتاسيوم للحيوان المنوي . وهذا التغير يسمح بفتح قنوات الكالسيوم ودخول المزيد من الكالسيوم الى الحيوان المنوي والذي يساعد في تنشيط انتاج CAMP .

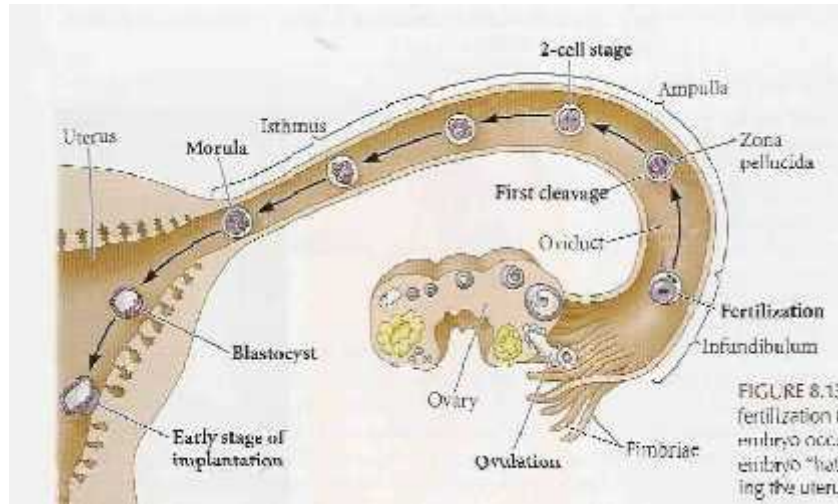
4 - حدوث فسفرة بروتينية تؤدي الى لعب دورا في تكوين المستلم الذي يرتبط بالمنطقة الشفافة .

5 - يتغير غشاء الجسيم الطرفي الخارجي ويصبح على تماس مع غشاء خلية الحيوان المنوي بطريقة تحضره للالتحام .

الجذب الحراري والكيميائي Thermotaxis and chemotaxis

تفرز المناطق المختلفة في القناة التناسلية الانثوية جزيئات محددة بمناطق القناة ، وهذه الجزيئات تؤثر على حركة الحيوان المنوي فضلا عن التمكين . فخلال التمكين تصبح الحيوانات المنوية فائقة النشاط ، فهي تسبح بسرعة عالية ثم يعتدل نشاطها من خلال فتح قنوات الكالسيوم الخاصة بالحيوان المنوي والواقعة في ذيله وتصبح ضربات السوط متزامنة لكنها اقوى . ويعتقد بأن هذه القوة واتجاه حركة رأس الحيوان المنوي تسهل عملية تخلصه من ارتباطه بخلايا النسيج الطلائي لقناة البيض ، وان كان الحيوان المنوي فائق النشاط هو فقط من يستطيع الانفصال ومواصلة رحلته الى البيضة . وهذا النشاط الفائق اضافة الى وجود انزيم الهايلورونديز خارج غشاء خلية الحيوان المنوي يمكنه من هضم طريقه خلال المادة بين خلايا الركام المبيضي .

وقد وجد ان لدرجة الحرارة دورا في توجيه الحيوان المنوي الممكن نحو البيضة ، فهو يستطيع تحسس التدرج الحراري الذي يبلغ 2 م° بين البرزخ Isthmus وقناة البيض والمنطقة الانبولية الاسخن ويفضل السباحة نحو الاماكن الاكثر سخونة (جذب حراري Thermotaxis) . وحالما يصبح الحيوان المنوي في المنطقة الانبولية تبدأ ميكانيكية التحسس الثانية وهي الجذب الكيميائي Chemotaxis. فقد ظهر بأن خلية البيضة وخلايا الركام المبيضي المرافقة تفرز جزيئات تجذب الحيوان المنوي خلال المراحل الاخيرة من هجرته . وان السائل الحويصلي للمرأة يجذب الحيوان المنوي الممكن فقط . وقد وجد بأن احد هذه المواد هو البروجستيرون . ومن المحتمل ان تفرز بيضة المرأة عامل جذب كيميائي عندما تكون جاهزة للأخصاب فقط . وان الحيوان المنوي يجذب الى هذه المركبات عندما يكون قادرا على الاخصاب .



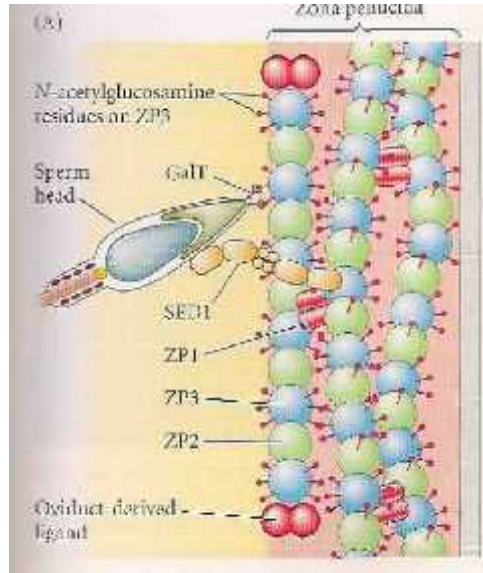
تميز المنطقة الشفافة Recognition of the zona pellucida

قبل ان يستطيع الحيوان المنوي للبون من الارتباط بخلية البيضة فإنه يجب ان يرتبط بالمنطقة الشفافة ويخترقها . وتلعب هذه المنطقة دورا يختلف عن دور غشاء الاخصاب في اللاقريات ، فهي اسمك وذات تركيب اكد من الغلاف المحي . وان ارتباط الحيوان المنوي بالمنطقة هو خاص بالنوع نسبيا وليس مطلقا .

تتألف المنطقة الشفافة في الفار من بروتينات سكرية رئيسية هي ZP_1, ZP_2, ZP_3 (Zona protein) مع بروتينات اضافية ترتبط بالتركيب المكمل للمنطقة ، والتي تصنع وتفرز من قبل خلية البيضة النامية . وفي لبائن اخرى من ضمنها الانسان ، تتكون فيه هذه المنطقة من بروتينات سكرية قليلة .

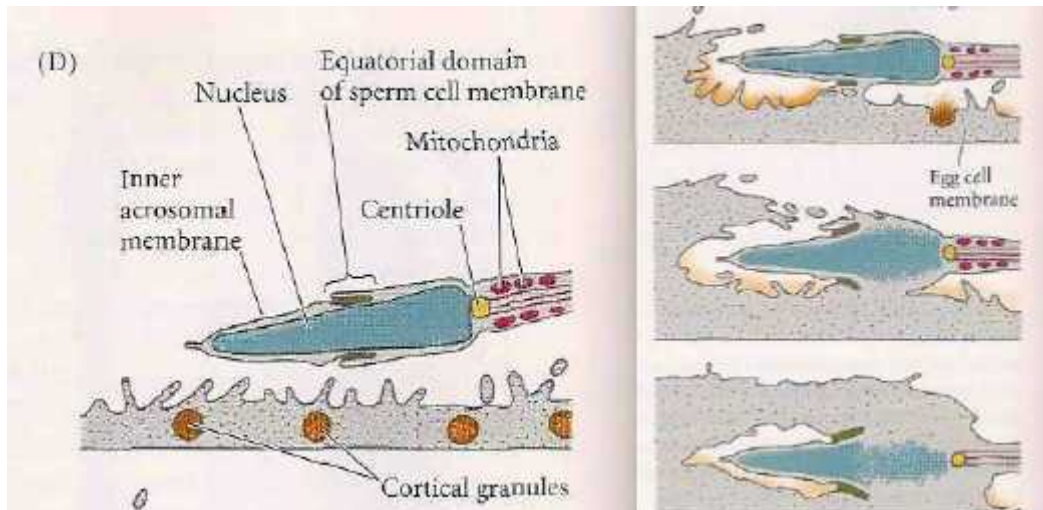
عند التصاق الحيوان المنوي بالبيضة فإن جزيئات (4-galactosyltransferase(GalT) B1 الموجودة في رأس الحيوان المنوي ترتبط ببروتين ZP_3 للمنطقة الشفافة مما يؤدي الى انطلاق محتويات الجسيم الطرفي من الانزيمات بعملية الاخراج الخلوي . وهذه الانزيمات تشمل B- N-acetylglucosaminidase الذي يقوم بتحطيم سلاسل السكريات القليلة في المنطقة الشفافة ، اضافة الى انزيم ال- Protease المسمى acrosine (يوجد بصورة اولية Proacrosine خاملة الى ما قبل تنشيط الحيوان المنوي بقليل) . ويعمل

انزيم الـ Hyaluronidase على هضم الـ Hyaluronic الذي يربط بين الخلايا الجريبية مما يؤدي الى تفككها ومن ثم تسهيل عملية اختراق الركام المبيضي ، فيما يكون انزيم Corona-penetrating enzyme مسؤول عن السماح للحيوان المنوي بالمرور بين خلايا التاج الشعاعي القوية الارتباط . ومن ثم فإن هذه الانزيمات تسمح للحيوان المنوي من الاقتراب من الغشاء البلازمي .



اندماج الامشاج ومنع تعدد الحيوانات المنوية في اللبائن Gamete fusion and prevention of polyspermy

لا تمس قمة رأس الحيوان المنوي للبون ، البيضة (كما في حالة قنفذ البحر) ولكن التماس يكون جانبيا . يؤدي تفاعل الجسيم الطرفي الى طرح المحتويات الانزيمية له وتعرض غشائه الداخلي الى الخارج .



تدعى منطقة الاتصال بين غشاء الجسيم الطرفي الداخلي وغشاء خلية الحيوان المنوي ، بالمنطقة الاستوائية Equatorial region . وعند هذه المنطقة يحدث التحام بين غشاء البيضة وغشاء الحيوان المنوي . وكما هو الحال في التحام الامشاج في قنفذ البحر ، فإن الحيوان المنوي يرتبط الى مناطق البيضة التي يكون فيها الاكتين متبلر لكي تمتد الزغابات الدقيقة اليه .

وتعدد الحيوانات المنوية يشكل مشكلة للبائن لا تختلف عنها في قنفذ البحر ، لكن في اللبائن لم يكتشف وجود منع كهربائي Electrical block (سريع) ربما لعدم ضرورته . اما المنع البطئ فيكون من خلال طرح محتويات الحبيبات القشرية والتي تعمل على تحويل بروتينات المنطقة الشفافة ومن ثم المستلمات .

اندماج المادة الوراثية Fusion of genetic material

تأخذ عملية هجرة النواة الذكرية الاولى في اللبائن 12 ساعة مقارنة بأقل من ساعة في قنفذ البحر . يدخل الحيوان المنوي للون بشكل مماسي لسطح خلية البيضة ويندمج مع العديد من الزغابات الدقيقة . يرتبط DNA نواة الحيوان المنوي ببروتينات اساسية تكون مترابطة بفعل وجود اواصر ثنائية الكبريت تدعى Protamines . وعند دخوله الى البيضة يقوم الـ Glutathions الموجود في سايتوبلازم البيضة بتحطيم هذه الاواصر لازالة الالتفاف في كروماتين الحيوان المنوي .

تكون خلية البيضة عندما يدخل الحيوان المنوي اليها ساكنة في المرحلة الاستوائية الثانية (Metaphase) . وعند حدوث الاخصاب تزداد ايونات الكالسيوم الحرة داخل الخلية مما يؤدي الى تحطم السايكلين وتثبيت نشاط الـ MAP kinase ليسمح بذلك للطور الاستوائي الاخرالي الثاني بالاكتمال وللنواة الانثوية الاولى بالتكون .

يحدث تضاعف في DNA النواة الذكرية الاولى والنواة الانثوية الاولى اثناء هجرتها نحو بعضها . تنحل الاغشية لهذه الانوية اثناء اقترابها من بعضها ، وتتجمع كروموسوماتها حول صفيحة الطور الاستوائي المشتركة .

منع تعدد الحيوانات المنوية في الفقريات Blocks of polyspermy

تخصب البيضة بحيوان منوي واحد monospermic fertilization في معظم الحيوانات ، وقد يدخل اكثر من حيوان منوي Polyspermic fertilization في حيوانات اخرى . وهذه قد تكون فسلجية Physiological وتلاحظ في الحيوانات ذات البيوض كثيرة المح مثل الحشرات وبعض الاسماك والبرمائيات الذيلية والزواحف والطيور . او تكون حالة مرضية Pathological polyspermy عند دخول اكثر من حيوان منوي الى البيضة التي تسمح لدخول حيوان منوي واحد اليها في الحالة الطبيعية ، ومن ثم فإن الجنين لا يستطيع الحياة بسبب عدم وجود خلية حاصلة على العدد الطبيعي من الكروموسومات .

وفي الحالة الفسلجية ، فإن عدة حيوانات منوية تدخل البيضة لكن واحدا منها فقط هو الذي يشترك في تكوين الجنين ، فيما تتلاشى الباقية مباشرة او بعد ذلك، على الرغم من دخول نوى حيوانات مساعدة في بعض

الحالات (كما في الزواحف والطيور) في انقسامات غير تامة داخل سايتوبلازم البيضة . وبالتالي تكون هذه البيوض ذات ميكانيكيات تعمل على طرح الحيوانات المنوية الاضافية وتأمين بقاء واحد منها فقط بكامل نشاطه .

وتعتمد عملية منع تعدد الحيوانات المنوية على الميكانيكيتين السريعة والبطيئة .

تكوين نواة البيضة المخصبة في الحيوانات المختلفة

هناك بعض الاختلافات في اجزاء الحيوان المنوي الداخلة الى البيضة في الحيوانات المختلفة ، ففي الكثير من الحيوانات ومنها اللبائن يدخل الحيوان المنوي بأكمله الى سايتوبلازم خلية البيضة حيث تبقى اجزائه سليمة لفترة قصيرة . وفي بعض الحيوانات (قنذ البحر) يتحطم ذيل الحيوان المنوي ويبقى خارج الغشاء المحي ، وربما تترك حتى القطعة الوسطية .

تعتمد سلوكية نواة الحيوان المنوي على مرحلة النضج (المرحلة الانقسامية التي تكون فيها) التي تصلها البيضة وقت الاخصاب .

ويكون الجسيم الطرفي في المقدمة عند اندماج الحيوان المنوي مع سايتوبلازم البيضة وتكون النواة والجسيم المركزي الى الخلف . بعد ذلك تدور النواة والجسيم المركزي في العديد من الحيوانات وليس جميعها حيث يصبح الجسيم المركزي في المقدمة ، وتكون النهاية الخلفية للنواة في الامام .

يتغير مظهر النواة والجسيم المركزي ، وتبدء النواة الذكرية الاولية male pronucleus بالانتفاخ ويصبح الكروماتين الذي يكون متراصا في الحيوان المنوي محببا مرة اخرى ، وتصبح النواة حوصلية ، وفي نفس الوقت يحاط الجسيم المركزي باشعة نجمية مشابهة لتلك التي تلاحظ في الجسيم المركزي للمراحل المبكرة من الانقسام الخيطي . واثناء ذلك تتحرك نواة الحيوان المنوي والجسيم المركزي باتجاه منطقة الاندماج مع النواة الانثوية الاولية female pronucleus . وهذه المنطقة تقع في مركز البيوض قليلة المح وكاملة التقلج . اما في البيوض كثيرة المح فانها تقع في مركز السايتوبلازم النشط ضمن القطب الحيواني . واثناء تحرك راس الحيوان المنوي الحاوي على النواة الى الداخل فانه قد يترافق ببعض السايتوبلازم القشري وتحت القشرة مع حبيبات صباغية تظهر الطريق الذي سلكه للوصول الى النواة الانثوية وهو ما يعرف بطريق النفاذ penetration path ، ومن ثم فان طريق النفاذ هو المسار الذي تقطعه النواة الذكرية الاولية نحو النواة الانثوية الاولية والموجودة في وسط البيضة . اما عندما تكون النواة الانثوية الاولية لا مركزية الموقع ، فان الطريق الذي تسلكه النواة الذكرية الاولية للاتحاد مع النواة الانثوية الاولية لا يكون مستقيما ، بل تغيره بزاوية ما ، وفي هذه الحالة يعرف بطريق الاقتران copulation path . (وهناك طريق ثالث يعرف بطريق التقلج cleavage path ، وفيه تتحرك النواتين المتحدتين الى المكان الذي يحدث فيه التقلج الاول للنواة) .

وفي المرحلة الاخيرة التي تسبق التقاء النواتين ، فان كل منهما تصبح غير قابلة للتمييز . ويؤدي الاندماج الحقيقي لهما الى تكون البيضة المخصبة zygote والتي تختلف في التفاصيل تبعا لاختلاف الحيوانات ، ففي

بعض الحيوانات تلتحم النواتين معا ومن ثم تتحطم الاغشية النووية عند نقطة التماس مكونة كتلة محاطة بغلاف نووي مشترك (نواة البيضة المخصبة) . ومع اقتراب التقلج الاول ينحل الغلاف النووي وتترتب الكروموسومات عند خط استواء المغزل .

وفي حيوانات اخرى لا تندمج الانوية الاولية مباشرة ، وبدلا من ذلك فهي تقترب من بعضها ، لكن كل منها يبقى سليما ، ويتحطم الغلاف النووي لكل منهما عند اول تقلج ويعاد تكوينه عندما يتم الانقسام التقلجي الاول .

بعض حالات فشل الاخصاب

تحاط ببيوض الضفادع عند تركها المبيض ودخولها الجوف بغلاف محي . فأذا عرّضت البيوض الجوفية Coelomic eggs الى عالق من الحيوانات المنوية بعد اخذها من جسم الانثى لا يحدث لها اخصاب . والسبب في ذلك يعود الى عدم امكانية الحيوان المنوي في اختراق الغلاف المحي لهذه البيوض ، لكن هذه الاغلفة تعاني من تغير جذري في صفاتها المظهرية والفسولوجية عند دخولها الى الجزء العلوي من قناة البيض مما يسهل عملية الاخصاب لهذه البيوض بعد الاباضة . وقد فشلت التجارب المبكرة للاخصاب خارج الجسم In vitro في الانسان كون الحيوانات المنوية التي جمعت من الذكور مباشرة لم يكن بإمكانها اختراق الطبقات الاضافية للبيضة لتحصل على التماس مع سطحها . وقد توصل العلماء الى ان ذلك يعود الى فقدان التمكن .

تحديد الجنس Sex determination

لقد كان الاعتقاد السائد في زمن ارسطو ان الحرارة تلعب دورا اساسيا في تحديد الجنس . وفي القرن العشرين كان هناك تصور بوجود دور مهم للتغذية ودرجة حرارة المحيط في تحديد الجنس . وقد تم التوصل في الوقت الحاضر الى وجود ميكانيكيات داخلية وخارجية ذات ادوار مهمة في تحديد الجنس في الانواع المختلفة من الحيوانات .

تحديد الجنس كروموسوميا Chromosomal sex determination

هناك عدة طرق كروموسومية لتحديد جنس الجنين ؛ ففي اللبائن يحدد الكروموسوم الثاني (X او Y) جنس الجنين ، اذ يحتوي كروموسوم Y على جين يشفر لعامل يوجه تمايز المنسل نحو تكوين خصية بدلا من المبيض فيما توجه الهرمونات وعوامل جنب افرازية تفرز من المناسل ، الصفات الجنسية الثانوية . فاذا كانت الخلايا الجنينية ذات XX (لا يوجد Y) فان البداءات المنسلية تنمو الى مبايض تقوم بانتاج الاستروجين . واذا كانت الخلايا المنسلية تحتوي على كلا النوعين من الكروموسومات ، فان الخصى تكون وتفرز عاملين رئيسيين هما العامل المضاد لمولر (AMF) Antimullerian factor والذي يقوم بتدمير قناة مولر مانعا بذلك تكوين الرحم والمبيض . اما العامل الثاني فهو هورمون التستسترون . وينعكس هذا الوضع في الطيور ، فالذكر ذو كروموسومين جنسيين متماثلين (ZZ) والانثى (ZW) . اما في الاسماك فلا يلعب كروموسوم Y دورا في ذلك حيث يتحدد الطراز المظهري الجنسي بعدد كروموسومات X . ويتحدد الجنس في الدروسوفلا غالبا بعدد كروموسومات X ، فاذا وجد كروموسوم واحد في الخلية ثنائية

العدد ، فان الحشرة ستكون ذكرا . واذا وجد كروموسومين ، فانها ستكون انثى . اما كروموسوم Y فيها فانه يلعب دورا في تمايز خلية الحيوان المنوي وليس له دورا في تحديد الجنس .

تحديد الجنس بيئيا Environmental sex determination

في الوقت الذي يتحدد الجنس في معظم الحيات والسحالي عن طريق الكروموسومات الجنسية عند الاخصاب ، فان الجنس في معظم السلاحف وجميع انواع التماسيح يتحدد بعد الاخصاب عن طريق بيئة الجنين . ففي هذه الزواحف تكون درجة حرارة البيوض خلال مدة التكوين هي العامل المحدد للجنس . فالبيوض التي تحضن في درجة حرارة واطئة غالبا ما تنتج جنس واحد ، بينما تنتج البيوض المحضونة في درجة اعلى ، الجنس الاخر ، فيما يكون هناك مدى صغير من درجات الحرارة لانتاج الجنسين معا .

فرضية الاروماتيز لتحديد الجنس بيئيا The aromatase hypothesis for environmental sex determination

يقوم انزيم الاروماتيز بتحويل التستسترون الى استروجين ويبدو انه هدف مهم للتنبه البيئي ، اذ ان التحديد الاولي للجنس في الزواحف والطيور يتاثر بالهورمونات . والاستروجين ضروري لنمو المبايض ، ويمكن لتأثير هذا الهورمون ان يلغي تاثير الحرارة في الزواحف ليحثها على التمايز نحو تكوين المبيض بدلا من ان يصبح الجنس ذكرا وبذلك فهو لا يشبه مثيله في اللبائن والتي يحدد فيها الجنس من خلال كروموسوم Y . وفي العديد من انواع الاسماك يتغير الجنس تبعا لعدد الذكور في المجتمع ودرجة الحرارة ، ويكون للجهاز العصبي الصم دورا اساسيا في ذلك .

التكاثر العذري Parthenogenesis

التكاثر العذري هي عملية تكوين جنين من مشيج انثوي دون الحاجة الى مشيج ذكري وصولا الى تكوين فرد بالغ او بدون ذلك . ومثل هذه الحيوانات يطلق عليها Parthenogenic . والتكاثر العذري هو جزء من دورة الحياة الاعتيادية للعديد من الكائنات الحيوانية الحية . وقد كان بونيت Bonnet (1762) اول من لاحظ ذلك في العث Aphids . وسجل ايضا في الدودة الكبدية والمنقبات والنيماتودا والحلقيات والقشريات ورتب من الحشرات والسحالي . يحدث التكاثر العذري بشكل منتظم في تاريخ حياة بعض المجاميع ، اذ يتم تبادل التكاثر العذري مع الجيل الجنسي ، بينما تتكاثر اخرى عن طريق التكاثر العذري تحديدا . ففي المن وحشرات اخرى يتبادل التكاثر العذري مع التكاثر الجنسي ، وهي ستراتيجية تكاثرية تعرف بالتكاثر العذري الاختياري Facultative parthenogenesis وفيه تبدأ الاناث التي فقست في الربيع بالتكاثر عذريا خلال فصل الصيف . وفي نهاية الفصل ينشأ جيل جنسي من الذكور والاناث والتي تتكاثر جنسيا . والبيوض الناتجة من التزاوج تكوّن اناثا خلال الربيع التالي .

وفي حشرات اخرى مثل نحل العسل ، يقترن التكاثر العذري مع تحديد الجنس اذ تكوّن البيوض المخصبة اناثا ثنائية العدد الكروموسومي . اما غير المخصبة فهي تكوّن ذكورا ذات عدد نصفي . وفي بعض الانواع

من الديدان المسطحة والمفصليات والسحالي فإن الافراد الناتجة تكوّن اناثا بالكامل ، اما الذكور فيتم الاستغناء عنها . يعرف هذا النوع من التكاثر ، بالتكاثر العذري الاجباري Obligatory parthenogenesis.

تواجه الانواع المتكاثره عذريا ثلاث مشاكل هي :

1 - انها تحتاج للتعويض عن انخفاض العدد الكروموسومي والذي يحدث بصورة طبيعية في الانقسام الاختزالي . ويتم ذلك من خلال عدة ميكانيكيات ، ففي الدروسوفلا يعمل احد الاجسام القطبية كحيوان منوي يقوم بأخصاب البيضة بعد انقسامها الاختزالي الثاني . وفي انواع اخرى من الحشرات والسحالي فإن امهات البيوض Oogonia تضاعف عدد كروموسوماتها قبل الانقسام الاختزالي . اما في الجراد ، فإن الخلايا الجرثومية تتجاوز انقساماتها الاختزالية مكونة ببوضا ثنائية العدد الكروموسومي تدخل في انقسامات خيطية . وجميع هذه الانواع مؤلفة بالكامل من اناث .

2 - عملية تنشيط البيضة ، ففي السلمندرات الفضية Silver salamander حلت هذه المشكلة عن طريق مساعدة ذكور من نوع اخر اذ لا توجد ذكور من نفس النوع ، ومن ثم فإن الاناث تتزوج مع ذكور سلمندرات قريبة . ويكون دور الحيوان المنوي هو تنشيط البيضة بدون ان يدخل في المادة الوراثية للذرية . وتستعمل انواع اخرى تتكاثر عذريا محفزات مختلفة لتنشيط بيوضها ، ففي الزنبور Habrobrocon يتم التنشيط بعصر البيضة اثناء وضعها .

3 - نقص زوج المريكزات التي تدخل طبيعيا بواسطة الحيوان المنوي وتعمل على تنظيم المغزل الانقسامي ، فقد تساهم البيضة بمريكزين ، او تتكون من مكونات اصغر من سايتوبلازم البيضة او تستبدل وظيفيا بمراكز تنظيم نبيبات دقيقة اخرى .

وفي اللبائن ، فإن التكاثر العذري غير معروف . وقد وجد ان بيوض الفأر المنشطة من خلال سلسلة من التجارب لم تستمر الى ابعد من اليوم 11 بعد الاخصاب .

التفلق Cleavage

يتبع الاخصاب في جميع الحيوانات البعدية بسلسلة من انقسامات خيطية سريعة ، حيث تنقسم البيضة المخصبة في البداية الى اثنين من البلاستوميرات تنقسم بدورها الى اربعة وهكذا . تعرف هذه المرحلة بالتفلق Cleavage وتعمل على :

1 - توليد عدد كبير من الخلايا يمكن ان تتحرك نسبة الى بعضها ، وتدخل في تكوين المعيدة وتكوين الاعضاء .

2 - تولد الانقسامات الخيطية التي تحدث خلال التفلق العديد من نسخ جينوم البيضة مما يسمح بظهور مسارات تكوينية مختلفة .

3 - يزيد التفلق من قيمة نسبة النواة السايوتوبلازم Nucleocytoplasmic ratio والتي تعرف بأنها نسبة حجم النواة الى حجم السايوتوبلازم حيث يؤخذ حجم النواة كدليل لعدد الجينومات الموجودة . ففي البيضة

الناضجة غير المتفلجة لقفذ البحر تكون نسبة حجم النواة الى السايٲوبلازم 400/1 ، وفي مرحلة اربع خلايا 18/1 . وتكون في مرحلة 64 خلية 12/1 . اما في مرحلة الاريمة فأنها تصبح 7/1 .

وحالما تثبت نسبة حجم النواة السايٲوبلازم فأن معدل انقسام الخلايا يتناقص بصورة ملحوظة ، ويحدث الانتقال الى المعدل البطئ في الانقسام عند نهاية التفلج وبصورة مفاجئة .

والبيوض الكبيرة لبعض الحيوانات هي خلايا كبيرة تكون نسبة النواة فيها الى السايٲوبلازم صغيرة ، وتكون ذات اهمية للعديد من الحيوانات لوجود الجنين فيها حتى مرحلة متقدمة .

حيث ان عملية التفلج تعني تكوين عدد كبير من الخلايا فهذا يعني وجود عدد كبير من الانوية والتي تحتاج الى انتاج كمية مماثلة من الـ DNA والبروتينات الكرموسومية اضافة الى كمية كبيرة من مادة الغشاء النووي . من خلال ذلك يلاحظ ان هناك زيادة مستمرة في المادة النووية على حساب السايٲوبلازم وذلك لتضاعف عدد النوى مع كل انقسام في الفلجات . وهذا التضاعف يترافق مع زيادة في الـ DNA .

وتكون زيادة الـ DNA الكرموسومي خلال المراحل المبكرة من التكوين الجنيني في الاقل على حساب المواد التي تحتويها البيضة . ويتم ذلك عن طريق عدة مصادر ،

ففي بيوض قنفذ البحر يوجد في سايٲوبلازم البيضة حامض نووي بكمية كبيرة ، لكنه يختفي تدريجيا في المراحل المتأخرة من التكوين . كما تؤدي عملية الأيض اثناء حدوث التفلج الى بناء كمية محدودة من الاحماض النووية .

وما يميز الانقسام الخلوي خلال التفلج عن الانقسام الخلوي في الخلايا الاعتيادية هو :

1 - استمرار الانقسامات التفلجية بشكل اسرع كثيرا مما هي عليه في الانقسامات الخيطية المتأخرة ، فدورات التفلج النموذجية تتم في اقل من ساعة ، لكن الدورات المتأخرة من التفلج تستغرق عدة ساعات الى بضعة ايام ، في حين تأخذ الانقسامات الخيطية الاعتيادية وقتا اطول .

2- عدم وجود فترة نمو اثناء التفلج ، اما الانقسام الخيطي فانه يتبع بمرحلة بينية تختلف الفترة الزمنية التي تستغرقها تبعا للحيوان ونوع الخلية والمكان او العضو .

سرعة التفلج

يخضع معدل سرعة الانقسام الخلوي منذ بداية التفلج ، ووضع البلاستوميرات تبعا لبعضها البعض الى سيطرة البروتينات والـ mRNAs المخزون في خلية البيضة. فخلال المرحلة المبكرة من التكوين وحتى انتظام التفلج ، فانه يكون تحت سيطرة عوامل من الام ، واثاء ذلك لا يزداد الحجم في حين ينقسم سايٲوبلازم البيضة المخصصة لزيادة عدد الخلايا والتي تصبح اصغر . لكن هذا المعدل وسرعته يصبحان مؤخرا تحت سيطرة الجينوم المتكون حديثا

يعتمد معدل التفلج في البيضة على درجة الحرارة بالإضافة الى الطبيعة الوراثية للكائن الحي فمثلا يمكن ان تنقسم بيضة الضفدع الى 37000 خلية في 43 ساعة ودرجة حرارة 15 م ، بينما يكون عددها في جنين الارنب وبدرجة حرارة 37 م وبعد نفس الوقت تقريبا 32 خلية ، اما في جنين الفار فأن عددها يصبح 8 خلايا .

يتضح من ذلك ، ان الاجنة لا تتفلج بنفس السرعة ، فالبيضة في اللبون النموذجي تحتاج حوالي 12 ساعة لبدء التفلج ، في حين تنقسم الخلايا في مرحلة التفلج لاجنة الدروسوفلا كل 10 دقائق ولمدة ساعتين ويكون هناك 50000 خلية في 12 ساعة .

يحدث التفلج بسرعة في معظم اللاقريات . وهذه السرعة في التفلج ربما يكون الهدف منها انتاج عدد كبير من الخلايا خلال مدة قصيرة ، وهذا ما يقلل من مخاطر الافتراض خلال المرحلة غير المتحركة والتي يكون فيها الجنين غير قادر على الدفاع عن نفسه . وتبعاً لهذا الافتراض تكون سرعة التفلج بطيئة جدا في اللبائن كون رحم الحيوان يوفر للجنين الحماية المطلوبة . كما ان بيوض اللبائن تكون صغيرة نسبياً ، ومن ثم فان زيادة نسبة النواة - السايوبلازم تكون اقل حاجة للسرعة .

تبقى دورة الخلية في البداية غير معتمدة على الجينوم النووي لعدة انقسامات خلوية . وهذه الانقسامات المبكرة تميل الى ان تكون سريعة ومنزمنة . ومع استعمال المكونات السايوبلازمية تبدأ النواة ببناء تلك المكونات . وحينذاك يكون الجنين قد اصبح في مرحلة البلاستولا المتوسطة blastula - mid وفيها تظهر صفات جديدة الى الانقسام الخلوي تتمثل بـ :

1- تعود مرحلة G للظهور ضمن دورة الخلية . ففي الـ Xenopus يكون ذلك بعد حدوث 12 تفلج ، وفي الدروسوفلا تضاف G2 خلال الدورة 14 فيما تضاف مرحلة G1 خلال الدورة 17 .

2- فقدان التزامن في الانقسام الخلوي بسبب صنع الخلايا المختلفة منظمات مختلفة من العامل المسرع للانقسام الخيطي (mitosis promoting factor - MPF) . فبعد عدة انقسامات خيطية متزامنة تبدأ الخلايا بالمضي في مسارها الخاص ، والذي يعني اختلاف في سرعة الانقسام تبعاً لأنواع الخلايا .

3- استنساخ mRNAs جديدة ، اذ تكون هناك حاجة الى العديد من الرسائل المشفرة والتي تبنى على اساسها البروتينات الضرورية لتكوين المعيدة . وقد وجد ان منع الاستنساخ في معظم الانواع لا يؤثر في حدوث الانقسام الخلوي او معدله او وقته ، لكن الاجنة لا تستطيع البدء بتكوين المعيدة . كما ان العديد من الرسائل الجديدة RNAs تستعمل ايضا للتخصص specification .

طرز التفلج الجنيني Patterns of embryonic cleavage

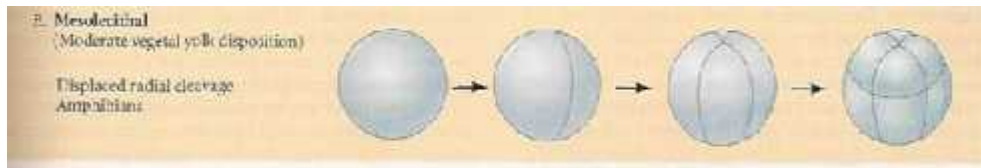
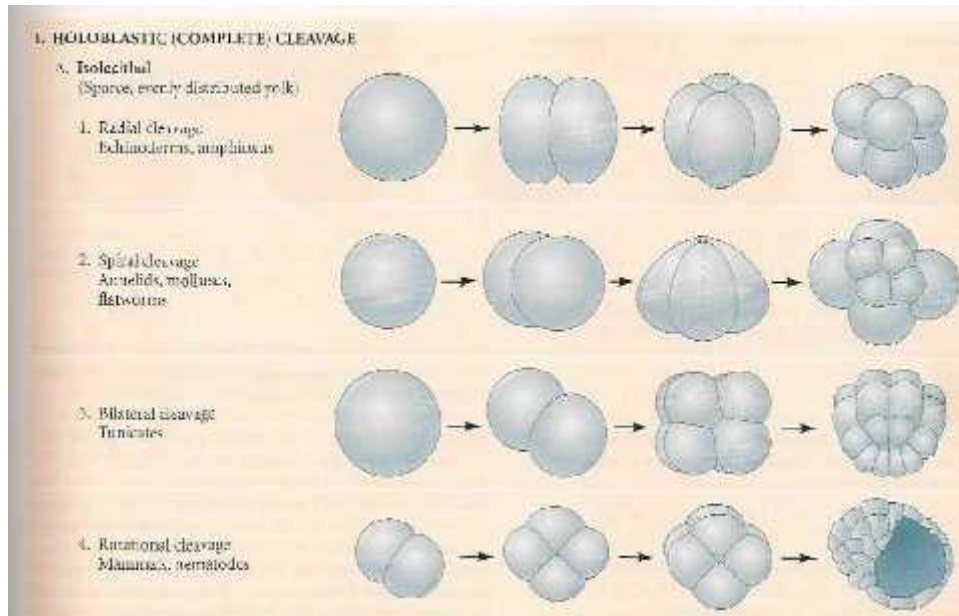
يتحدد طراز التفلج الجنيني الخاص بالنوع من خلال :

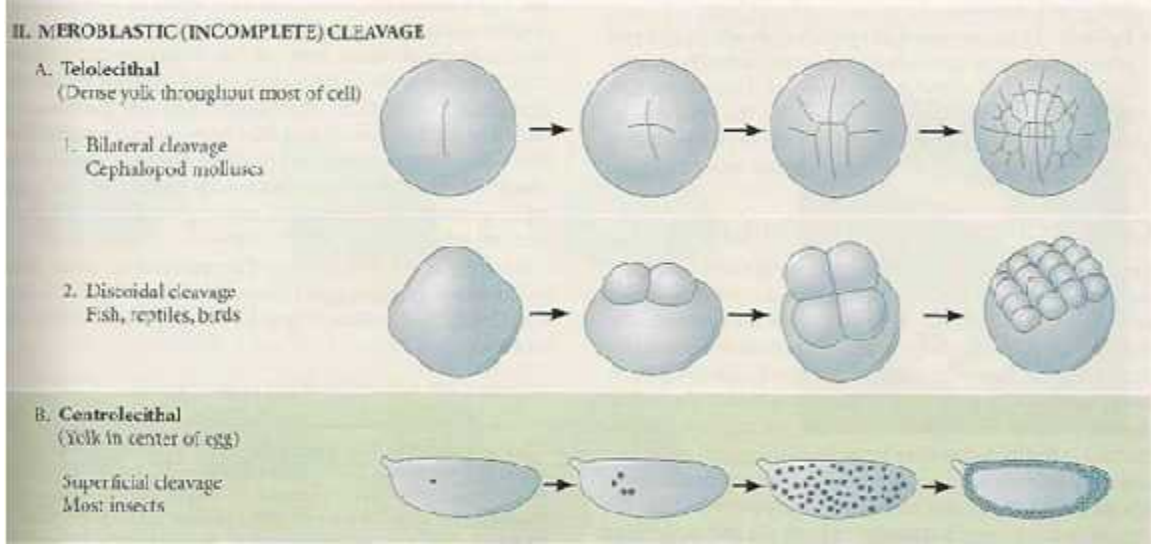
1- كمية وتوزيع المح في السايوبلازم .

2- توزيع العوامل المحددة الموجودة في سايتوبلازم البيضة . وهذه العوامل تؤثر في زاوية مغزل الانقسام وتوقيت تكوينه . اذ يتألف جهاز الانقسام الخيطي من مريكزين Centrioles ونبيبات دقيقة يرتبط بعض منها بالكروموسومات ، ويعتمد اتجاهه على تعضية السايوتوبلازم وذلك من خلال المحددات الوراثية العاملة على التعضية خلال عملية تكوين البويض .

ان كمية وتوزيع المح في البيضة ذات تاثير رئيسي على طرز تفلجها ، فالبيوض قليلة المح ومتوسطة المح الطرفية المعتدلة تدخل في نوع من التفلج يدعى ، التفلج الكلي holoblastic cleavage والذي يعني ان البيضة تتفلج بكاملها خلال الانقسام السايوتوبلازمي . اما البيوض التي تتصف بالانقسام السايوتوبلازمي الجزئي فتدعى meroblastic cleavage . وهناك نوعين من التفلج الجزئي هما :

ا- التفلج القرصي Discoidal cleavage ، ويكون محصورا بالسايوتوبلازم الخالي من المح عند القطب الحيواني ، بينما تبقى الكمية الكبيرة من السايوتوبلازم الغني بالمح عند القطب الخضري غير متفلجة . وهذا النوع من التفلج هو من صفات البيوض طرفية المح المتطرفة .





ب – التفلج السطحي Superficial cleavage حيث يكون الانقسام السايوتوبلازمي محددًا بالطبقة السطحية من السايوتوبلازم الرائق ، بينما يبقى السايوتوبلازم الداخلي الغني بالمح غير متفلجا ، كما في الحشرات .

تخصص الخلية وتكوين المحور Cell specification & axis formation

يتحدد مصير الخلايا عن طريق الاشارات (خلية – خلية) او عن طريق التوزيع غير المتماثل للجزيئات (المحددات) في خلايا معينة .

يبدأ التوزيع غير المتماثل للجزيئات المحددة من خلال التفلج ، والذي يرتبط بواحدة من ثلاث ميكانيكيات هي :

1 - جزيئات ترتبط بالهيكل وتصبح ضمن خلايا معينة وذلك عن طريق حصول تلك الخلايا على السايوتوبلازم الذي يحتوي عليها .

2 - جزيئات تنتقل بصورة نشطة على طول الهيكل الخلوي الى خلية معينة واحدة .

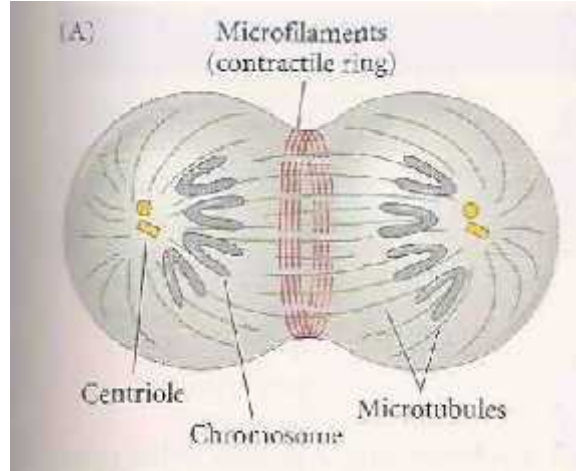
3 - جزيئات تصبح مترافقة مع جسيم مركزي محدد ، وتتبع ذلك الجسيم الى احدى الخليتين الشقيقتين الناتجتين من الانقسام الخيطي .

و حالما يترسخ عدم التماثل ، فإن خلية واحدة يمكن ان تؤدي الى تخصص (Specify) خلية مجاورة بواسطة عوامل جنب افرازية Paracrine او افرازية قريبة Juxtacrine عند سطح الخلية .

يظهر في جسم الجنين المحاور الرئيسية الثلاثة وهي، الامامي - الخلفي ، الظهرى - البطنى ، واليمين - اليسار .

ميكانيكية الانقسام السايوتوبلازمي The mechanism of cytokinesis

لقد وضعت عدة نظريات لتفسير قابلية تركيب على شكل كتلة كروية من تقسيم نفسه خلال فترة زمنية قصيرة واستمرار ذلك في اوقات معروفة ومحسوبة وبدرجة عالية من الدقة . وهذه النظريات تفترض وجود قوى متباينة في مغزل الانقسام الخيطي او القشرة او الغشاء البلازمي نفسه . ومن هذه النظريات , نظرية الحلقة المنقلصة Contractile ring حيث تفترض هذه النظرية ، ان القوة المولدة للتفلج في البيضة المخصبة تستقر في شريط رقيق من السايوتوبلازم القشري تحت الغشاء البلازمي بقليل . و هذا الشريط يتألف من خيوط دقيقة اكتينية ومايوسينية يتراوح قطرها ما بين 40 – 80 نانومتر تكون متجهة بموازية الغشاء البلازمي ومستوى التفلج . وهذه الخيوط تظهر اولا ضمن قشرة الخلية كحلقة استوائية محيطية وذلك قبل تكوين الاخدود بقليل (ليس مؤكدا فيما اذا كانت كتلة الخيوط الدقيقة تنشأ بعملية البلمرة Polymerization في مكان من القشرة) . ويظهر بأن الخلايا غير العضلية ذات مخزونات كبيرة من الـ Monomers الاكتينية G – actin form تنشأ منها الخيوط الاكتينية F- actin .



ومع تكون اخدود التفلج ومن ثم تعمقه ، يبقى عرض الحلقة المنقلصة والذي يبلغ في قنفذ البحر حوالي 8 مايكروميتر وسمكها 1 , 0-2 , 0 مايكروميتر ثابتين ، على الرغم من حصول زيادة في العمق .

ولما كان قطر الحلقة لا ترافقه زيادة في العرض او السمك لذلك ، فقد افترض ان هناك عملية ازالة للبلمرة Depolymerization في الخيوط الاكتينية تترافق مع انقسام السايوتوبلازم Cytokinesis ، وحصول انزلاق في الخيوط المرتبطة بطريقة ما بالوجه السايوتوبلازمي للغشاء البلازمي على بعضها البعض (كما في الخلية العضلية) وبالتالي تضيق الحلقة المنقلصة. وهذا النقص يؤدي الى تولد توتر في الغشاء البلازمي في منطقة الاخدود وسحبه نحو الداخل . يبقى جهاز التقلص فترة قصيرة حيث يختفي حتى قبل اكتمال الانقسام السايوتوبلازمي .

يؤدي تفلج خلية البيضة الواحدة وتكوين مئات من البلاستوميرات ، الى زيادة واسعة في المساحة الكلية للسطح الخلوي لمجموع هذه الخلايا ، اذ ان تكون كرتين من كرة واحدة يحتاج الى زيادة في المساحة السطحية تصل الى 26% . وهذه المساحة يجب ان تغطى بغشاء بلازمي يتم الحصول عليه من خلال :

1 - وجود اعداد كبيرة من الزغيبات الدقيقة او الانتفاخات على سطوح بعض البيوض غير المتفلجة ، والتي تضيف بتسطحها مساحة سطحية جديدة .

2 - التحام تراكيب صفيحية غشائية حاجزية او حوصلات سايتوبلازمية مع الغشاء البلازمي لأخدود التفلج مباشرة مما يؤدي الى اضافة غشاء جديد .

جهاز الانقسام الخيطي The mitotic apparatus

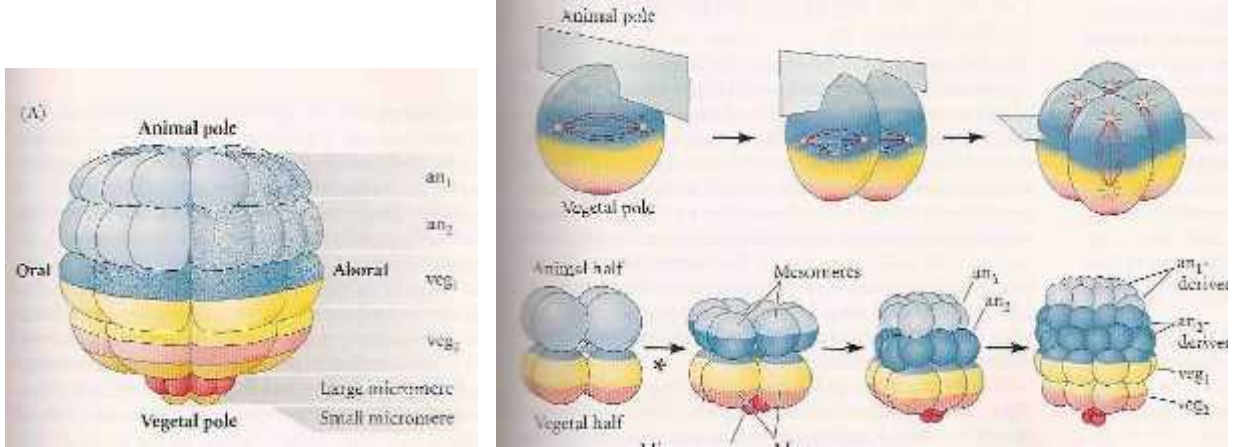
يتضمن الانقسام الخلوي انقساماً نووياً يعقبه انقساماً سايتوبلازمياً والذي ينظم من قبل جهاز الانقسام الخيطي . وهذا الجهاز يتألف من مريكزين ذو نجمين اضافة الى خيوط المغزل . ويعتبر النجم Aster مصدر التحفيز على انقسام السايتوبلازم ، فمثلاً يمكن ان يتكون الاخدود بين النجمين حتى عند انعدام المغزل والكروموسومات ، والذي يشير الى احتمالية وجود اشعاع ينطلق من المواد الموجودة في كل من النجمين . وهذا الاشعاع يعمل على تكيف احد اجزاء السطح لأنقسام السايتوبلازم . وتلعب ايونات الكالسيوم دوراً مهماً في عملية التفلج . ويدل محتوى البيضة غير المخصبة على وجود كتلة من المواد في حالة ما قبل التكوين preformed بأنظار عملية البلمرة فقط لتصبح ضمن التراكيب المستخدمة في عملية الانقسام ، ومن هذه المواد بروتينات النيببات الدقيقة والتي تشكل نسبة ملحوظة من مجموع كتلة البيضة . وذلك طبيعياً اذا ما اخذ بنظر الاعتبار الفترة الزمنية القصيرة المتوفرة للبيضة ما بين وقت الانقسام الاول ووقت الاخصاب . وقد قدر بأن اقل من 0,5% من البروتين الكامل للبيضة يبني خلال هذه الفترة .

يمثل اخدود التفلج Cleavage furrow مفتاح انقسام السايتوبلازم ، ففي البيوض الصغيرة التي تعاني من تفلج كلي Holoblastic ينقبض اخدود التفلج مثل حزام قوي حول كامل الخلية (الحلقة المتقلصة) . اما في البيوض التي تدخل في تفلج قرصي Meroblastic ، فإن الاخاديد تبدأ كطيات للغشاء البلازمي للبيضة عند القطب الحيواني تندفع في العمق حتى تصل كتلة المح التي تبقى غير متفلجة .

وعند تحليل دور جهاز الانقسام الخيطي في اتجاه مستوى التفلج في البيوض متجانسة المح وطرفية المح ، فقد وجد ان اخدود التفلج يتكون في نفس الوقت حول كامل المحيط عندما تكون البيضة متجانسة المح ومغزل الانقسام مركزي . اما اذا ازيج مغزل الانقسام نحو القطب الحيواني كما في البيوض طرفية المح المعتدلة ، فان الاخدود الاول يظهر عند القطب الحيواني . اما اذا كان مغزل الانقسام لا مركزي بشكل كبير ، كما في البيوض طرفية المح المتطرفة ، فان الاخدود يتكون قرب جهاز الانقسام فقط ، ومن ثم فانه يبدو ان هناك حاجة للتقارب بين قشرة البيضة ومكون او اكثر من مكونات جهاز الانقسام لكي يتكون الاخدود .

التفلق في قنفذ البحر

تكون بيوض قنفاذ البحر متجانسة المح ، وتدخل في تفلق كلي . يكون مستوى التفلق الاول مارا خلال القطب الحيواني - الخضري مكونا اثنتين من البلاستوميرات المتساوية الحجم . وينتج عن التفلق الثاني الذي يمر هو الاخر بالقطبين اربع بلاستوميرات متساوية الحجم . اما الثالث ، فيكون افقيا مقسما المحور الممتد بين القطبين حيث تتكون اربع بلاستوميرات حيوانية واربع خضرية . ويكون اتجاه مغزل التفلق الرابع مائلا مؤديا الى ثمانية بلاستوميرات حيوانية متساوية الحجم تقريبا من النوع المتوسط الحجم mesomeres وثمانية بلاستوميرات خضرية غير متساوية ، فاربعة منها كبيرة الحجم macromeres واربعة صغيرة الحجم micromeres . وفي التفلق الخامس تنقسم البلاستوميرات الحيوانية منتجة اطارين من البلاستوميرات المتماثلة (8 بلاستوميرات في كل اطار) . اما الخضرية فانها تنتج اطار من ثمان بلاستوميرات كبيرة الحجم ، واطار من اربع بلاستوميرات صغيرة - كبيرة large micromeres واطار من اربع بلاستوميرات صغيرة - صغيرة small micromeres . وفي التفلق السادس تنقسم البلاستوميرات الصغيرة والمتوسطة والكبيرة الحجم ، لكن البلاستوميرات الصغيرة - الصغيرة تتجاوز هذا التفلق ، ومن ثم فان الجنين يتألف من 60 خلية . وتكون البلاستوميرات في مرحلة 32 فصاعدا مرتبة بشكل اريمة blastula تتخذ شكل كرة تحيط بتجويف مملوء بالسائل . يطلق على هذا الطراز من التفلق ، بالتفلق الشعاعي radial cleavage ، وذلك لان البلاستوميرات تترتب في تناظر شعاعي حول المحور الحيواني - الخضري .



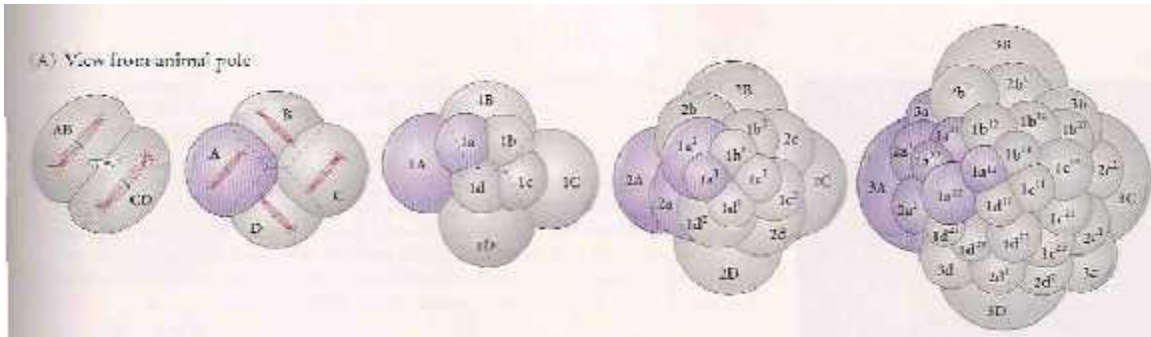
التفلق في البرمائيات

يكون مستوى التفلق الثالث اقرب الى القطب الحيواني حيث يؤدي ذلك الى تكون اربع بلاستوميرات حيوانية اصغر من تلك الواقعة الى جهة القطب الخضري . ويكون التفلق كاملا خلال المراحل 16 خلية و 32 خلية ، وهذه الخلايا تترتب على شكل ثمرة التوت ، وبذلك تعرف بالتويته morula . وفي اجنة البرمائيات يظهر تجويف اريمي عندما تكون بمرحلة 128 خلية ، وعندئذ يعرف الجنين بالاريمة blastula .



التفلق في بعض اللافقرات

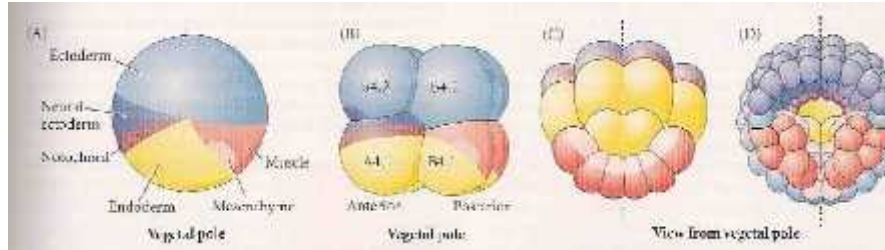
تحتفظ معظم الاجنة بطراز تفلق مماثل لما في قنفذ البحر حتى التفلق الثالث على الاقل . والاختلافات عن هذا التفلق ناتجة عن عوامل تسبب ازاحة جهاز الانقسام الخيطي . يظهر التفلق الحلزوني spiral cleavage في مجاميع عديدة من الديدان وفي معظم الرخويات ومن ضمنها القواقع . وهذا الطراز من التفلق يمكن ان يعتبر نوع من التفلق الشعاعي ، وفيه يمر المستوى الاول والثاني من التفلق بموازية المحور الحيواني - الخضري للبيضة المخصبة مقسما اياها الى اربع بلاستوميرات بتنظيم قوي مشابه لرباعي الاضلاع . وهو ميل لتقليل مساحة السطح الخارجي والذي يلاحظ ايضا في التقلجات المتاخرة حيث يصبح الجنين شبيه بتجمع من فقاعات الصابون . وخلال التقلجات اللاحقة تنقسم الفجوات الاربعة الكبيرة بشكل غير متساوي مكونة بلاستوميرات صغيرة تتجمع عند القطب الحيواني . وتظهر هذه البلاستوميرات عند النظر اليها من القطب الحيواني دائرة باتجاه عقرب الساعة . وطراز الدوران الناتج من الاتجاه المائل لمغزل الانقسام نسبة الى المحور الحيواني - الخضري يعطي طراز التفلق الحلزوني هذا الاسم . وخلال التفلق الرابع يتغير اتجاه المغزل بحوالي 90 درجة ولذلك تكوّن البلاستوميرات كبيرة الحجم (macromeres) ربايعيات صغيرة (micromeres) ثمانية يكون اتجاه دورانها عكس اتجاه عقرب الساعة . وفي ذات الوقت تنقسم الربايعيات الاولى . وخلال التفلق الخامس ينحرف اتجاه المغزل 90 درجة وهكذا .



التفلق في الكيسيات

تكون بيوض الكيسيات ذات قطبية امامية خلفية تتسبب عن التوزيع غير المتناظر لمكونات سايتوبلازمية عديدة وتتم المحافظة على تناظر جانبي bilateral خلال تفلق البيضة المخصبة . يمر مستوى التفلق الاول خلال المحور الحيواني - الخضري حيث يقسم السايتوبلازم غير المتناظر في التوزيع بالتساوي بين البلاستوميرتين الاولى . ويكون مستوى هذا التفلق مطابقا للمستوى الوسطي المستقبلي الذي يفصل نصف الجنين الايمن عن الايسر . اما التفلق الثاني فهو موازي للمحور الحيواني - الخضري لكنه مزاح قليلا نحو

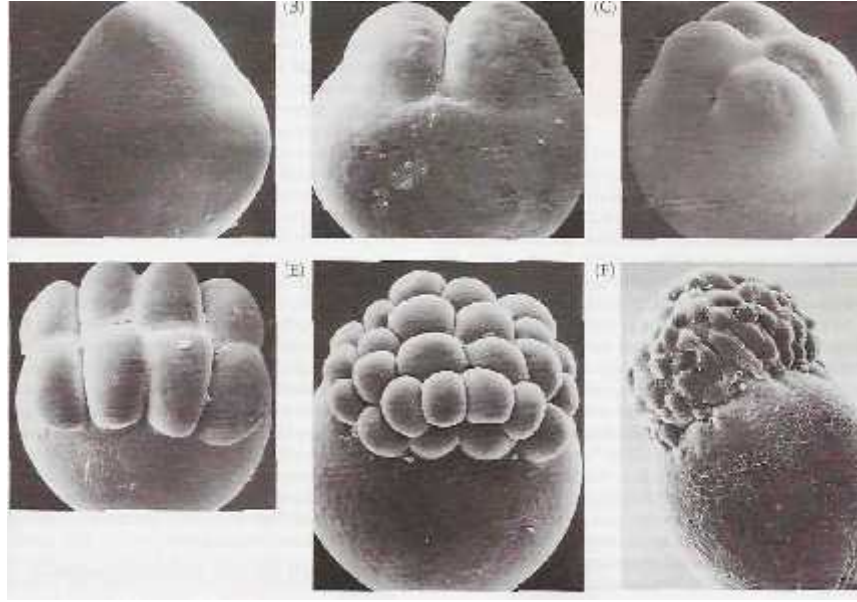
الخلف مؤديا الى فصل البلاستوميرتين الى بلاستوميرتين كبيرتين في الامام وبلاستوميرتين صغيرتين في الخلف واللذان تحصلان على سايتوبلازم مختلف المكونات . وخلال التفلجات اللاحقة يتعزز التناظر الجانبي من خلال الاختلاف في حجم وشكل الخلية .



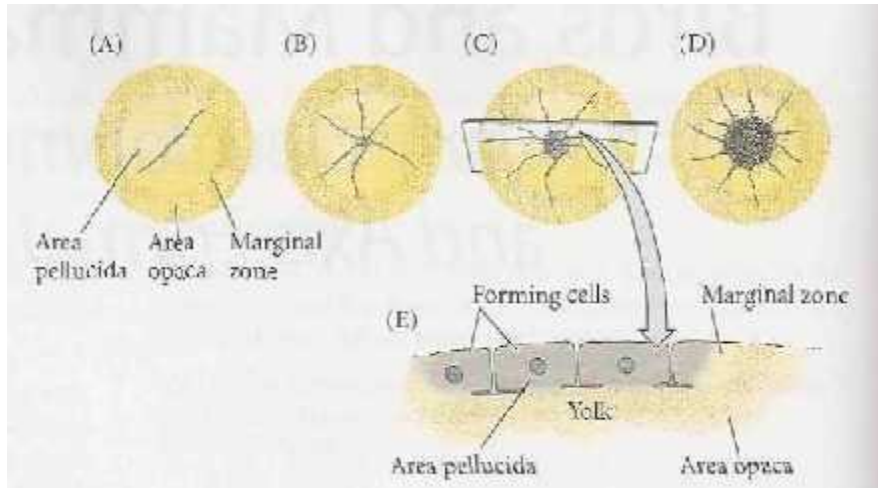
التفلج في الاسماك ، الزواحف والطيور

تتفلج البيوض المخصبة للأسماك والزواحف والطيور قرصيا ، ففي بيضة سمكة الـ Zebrafish غير المخصبة يتوزع الساييتوبلازم كطبقة رقيقة فوق الكتلة المحية المركزية . وبعد الاخصاب مباشرة يؤدي جريان الساييتوبلازم نحو القطب الحيواني الى تكون مرتفع يطلق عليه ، القرص الارومي blastodisc . يقطع التفلج الاول ، القرص الارومي نصفيا ، ويكون مستوى التفلج عموديا على السطح . يبدأ تكون اخدود التفلج عند القطب الحيواني لكنه يتوقف عند المح ، كما يكون التفلج الثاني عموديا على الاول وعلى سطح البيضة ، ويكون ايضا غير تام . والنتيجة هي اربع بلاستوميرات مستمرة مع المح الواقع اسفلها ، ومع الحافات الخارجية .

تستمر البلاستوميرات الناشئة مكونة قطوعا ضحلة في القرص الارومي بطراز منتظم تقريبا . اما الخلايا الكاملة المحاطة من الجوانب باغشية بلازمية ، فانها تتكون عندما تكون مستويات التفلج موازية للسطح . وهذه الخلايا تكون واقعة قرب مركز القرص الارومي ، ومن ثم فان الجنين الناتج من التفلجات المستمرة يصبح واقعا على قمة الكتلة المحية غير المتفلجة .



وفي البيوض الكبيرة للزواحف والطيور يحدث التفلج القرصي بشكل مشابه عدا ان خلية البيضة اكبر كثيرا مقارنة بالقرص الارومي . ومع استمرار التفلجات التي تصبح فيها مستويات التفلج غير منتظمة وعدد البلاستوميرات كبير ، يكون هناك استخدام لمصطلح الادمة الارومية blastoderm في اشارة الى الخلايا باجمعها والتي يبلغ عددها في مرحلة الادمة الارومية لجنين دجاج حوالي 60000 .



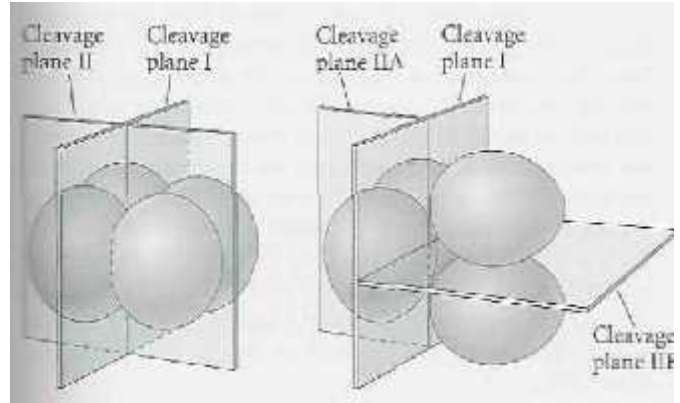
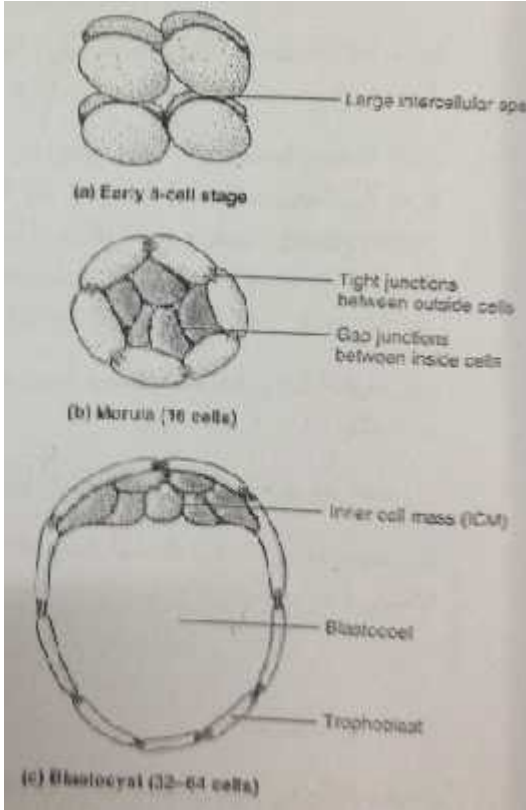
تتكون فسحة مملوءة بسائل بين الادمة الارومية والمح غير المتفلج تدعى بالفسحة تحت الجرثومية subgerminal space . ويتبع ذلك تكون طبقتين هما :

- 1- طبقة الارومة العليا epiblast layer ، تقع الى الاعلى وتكوّن الجنين الاصلي .
- 2- طبقة الارومة السفلى hypoblast layer ، وتقع الى الاسفل ، وتكوّن الاندوديرم خارج الجنين والذي يحيط بالمح .

التفلج في بيضة اللبائن

تتفلج بيضة اللبائن المخصبة اثناء رحلتها نازلة من قناة البيض باتجاه الرحم والتي تستغرق عدة ايام في الانسان . ويتصف التفلج فيها بكونه بطئ للغاية ، والبلاستوميرات لا تنقسم في ذات الوقت . ومن ثم فإنه لا يلاحظ الانتظام في التفلج (2 ← 4 ← 8 بلاستوميرات) .

يكون التفلج الاول عموديا يمر خلال المحور الحيواني - الخصري . اما الثاني فيكون دورانيا Rotational cleavage حيث تنقسم احدى البلاستوميرات شاقوليا بينما تنقسم الثانية افقيا . وفي مرحلة ثمان خلايا يدخل الجنين في عملية تراص Compaction بعد ان كانت البلاستوميرات مفككة ، لتصبح متماسكة بقوة مكونة كرة صلبة من الخلايا . ويكون هناك عملية استقطاب Polarization في كل من البلاستوميرات الثمانية . كما توجد ارتباطات محكمة قرب السطوح الخارجية بينما تكون الارتباطات فجوية Gap junction بين السطوح الداخلية . وتسمح الاستقطابية والارتباطات المحكمة للبلاستوميرات من تكوين بيئة جنينية داخلية تختلف عن البيئة الخارجية .



تبدأ مرحلة التويطة في اللبائن عندما يكون الجنين مؤلفا من 16 بلاستوميرة (يكون هناك 9 - 14 بلاستوميرة خارجية مستقطبة محيطة بـ 2-7 بلاستوميرات داخلية غير مستقطبة).

واثناء الانقسام المستمر لكلا المجموعتين من الخلايا ، تبدأ البلاستوميرات الخارجية بضخ سائل من الرحم الى الجنين حيث تأخذ الخلايا السائل الرحمي عبر اغشيتها الخارجية بعملية الادخال الخلوي Endocytosis

. ويطرح هذا السائل مرة اخرى بعملية الاخراج الخلوي Exocytosis الى داخل الجنين . وهذه العملية تؤدي الى تكوين تجاويف داخل الجنين تملأ لاحقا بسائل وتندمج فيما بعد مكونة جوفاً ارومياً ، ومن ثم فإنها تدعى بتكوين التجاويف Cavitation .

وبين مرحلة 32 و 64 خلية يكتسب الجنين شكل كيس ارومي Blastocyst مؤلف من مجموعتين من الخلايا :

1 - طبقة خارجية تدعى الارومة الغذائية Trophoblast تشارك في تكوين المشيمة .

2 - مجموعة من الخلايا الداخلية تدعى كتلة الخلايا الداخلية Inner cell mass وتكون الجنين الاصلي .

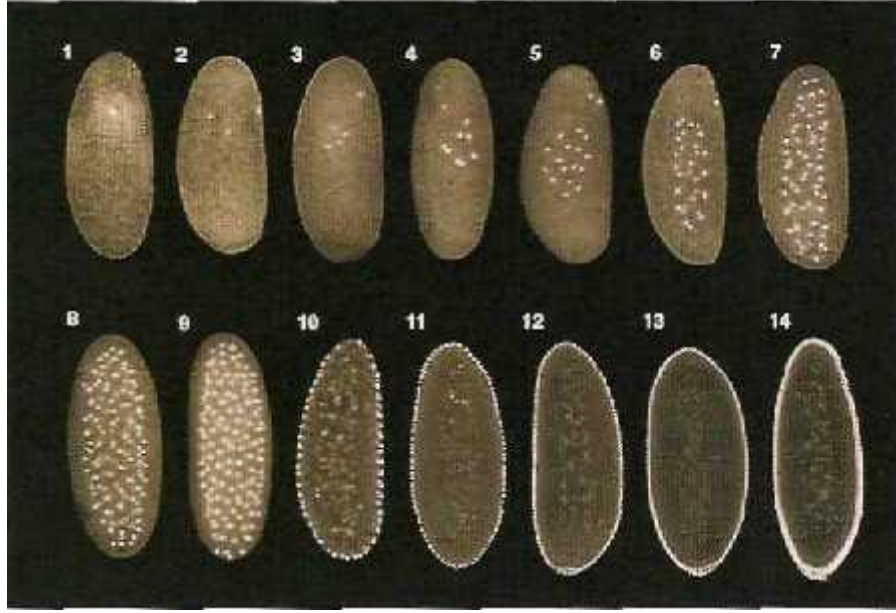
التفلج في الحشرات

يتصف التفلج في بيوض معظم الحشرات بكونه محددًا بالطبقة السطحية من الساييتوبلازم الخالية من المح والذي يدعى بالساييتوبلازم المحيطي Periplasm. اما الساييتوبلازم الداخلي Endoplasm الغني بالمح فإنه يبقى غير متفلج .

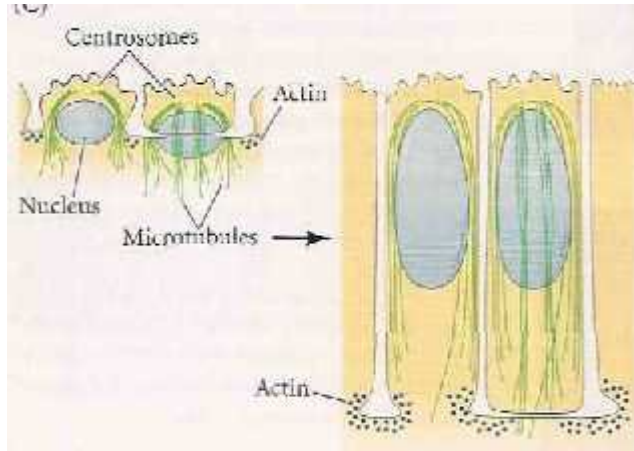
تبدأ عملية التفلج بانقسام نواة البيضة المخصبة الواقعة في الساييتوبلازم الداخلي ومن ثم انقسام الانوية البنوية لعدة مرات يعقبه حركة الانوية البنوية مع قليل من الساييتوبلازم المحيط بها نحو الساييتوبلازم المحيطي حيث تستمر في عملية الانقسام . ومن النوى ما تبقى في الداخل حيث تعمل كملتهمات للمح Vitellophages ومن ثم تنظيم تحطم مكوناته .

يطلق على الساييتوبلازم المحيطي بعد وصول النوى اليه بالادمة الارومية Blastoderm وعلى المرحلة بمرحلة الادمة الارومية الاندماجية Syncytical blastoderm . وذلك لحدوث انقسامات نووية دون انقسامات ساييتوبلازمية وبعد هذه المرحلة يتكون اخدود تفلجي جزئي بين النوى المتجاورة عقب كل انقسام نووي . ويعلو كل نواة في الادمة الارومية الاندماجية ، ارتفاع ساييتوبلازمي . ونتيجة لذلك يكتسب سطح الجنين المظهر الفقاعي . وتكون الاخاديد التفلجية الجزئية قصيرة العمر حيث تحتفي بعد تكوينها ثم تظهر مرة اخرى بعد الانقسام الخيطي التالي . ومن ثم تكون الفقاعات اكثر عددا واصغر من ذي قبل . وهذا الاسلوب لا ينطبق على ما يحدث في القطب الخلفي من الجنين ، فبعد وصول النوى الى الساييتوبلازم المحيطي فيه فإنها تصبح منفصلة عن بعضها ضمن خلايا محددة محاطة بأغشية . وهذه الخلايا تدعى بالخلايا القطبية Pole cells حيث تعمل كخلايا جرثومية اولية Primordial germ cells . ويعود سبب هذا السلوك في القطب الخلفي الى تخصص الساييتوبلازم الواقع هناك .

والدروسوفلا هي مثال على ما يحدث في الحشرات . فبعد 12-13 انقسام نووي تتكون الادمة الارومية الاندماجية . وتبدأ الانوية الكروية بعد الانقسام الاخير بالاتساع والاستطالة بمستوى عمودي على الغشاء البلازمي ، وتظهر حولها حزم من نبيبات دقيقة قد تشترك في الاستطالة او تعمل على تقييد وتوجيه الانوية اثناء الاتساع .

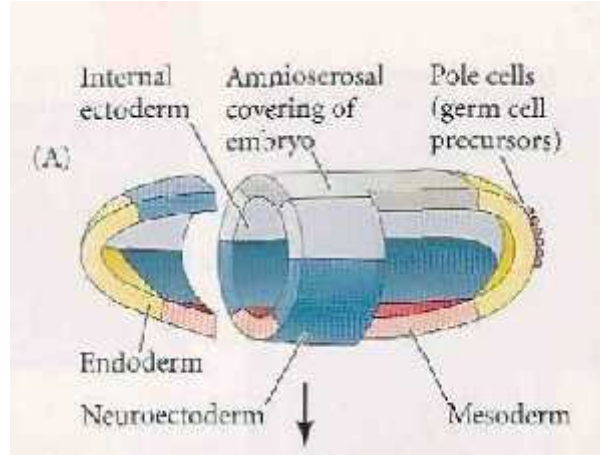


وثناء استطالة الانوية تتكون احاديد تندفع من السطح نحو العمق عازلة الانوية في خلايا متمايزة ، لكن هذه الاغشية لا تلتحم عند قواعد احاديد التفراج الواقعة اسفل الانوية وبذلك تكون الاغشية غير محيطة بكامل الخلايا .



وبدلا من ذلك تبقى الخلايا مرتبطة بكيس المح عن طريق ساق سايتوبلازمي . ويدعى الغشاء الرابط بين تلك السيقان بالغشاء المحي Yolk membrane . وعند هذه المرحلة يكون الجنين مكونا من طبقة واحدة من خلايا طلائية عمودية (ادمة ارومية خلوية) ومركز مدمج Syncytical للمح محاطا بغشاء محي وكتلة من الخلايا القطبية في النهاية الخلفية .

تشتق جميع الانسجة المستقبلية من طبقة طلائية واحدة هي الادمة الارومية ، فمثلا يقع الميزوديرم المفترض في معظم المناطق البطنية ، بينما يشتق المعي المتوسط المستقبلي من منطقتين من الاندوديرم المفترض احدهما عند النهاية الامامية للجنين ، والاخرى عند النهاية الخلفية .



ساعة التفلج Cleavage clock

يعتمد طراز التفلج في الجنين على عوامل عديدة منها وراثية ومنها ما يتعلق بالمح او توزيع المحددات او ما يترتب على ذلك من مواقع الاجسام المركزية التي تنظم مغازل الانقسام. ويبدو ان هذه الاحداث تنظم من قبل منظم خطى Pacemaker او ساعة التفلج والتي تبدأ عند الاخصاب . لقد وجد انه عند تثبيط التفلج الاول لبيضة قنفذ البحر في ماء بحر مخفف ، فإن التفلجات التالية في ماء البحر الاعتيادي تشبه التفلج الثاني والثالث والرابع في اجنة السيطرة . اي ان البيضة المخصبة المتأخرة تسلك وكأنها بلاستوميرة من خليتين طبيعيتين . اما اذا ثبت التفلج الاول والثاني ، فإن التفلجات التي تبدأ في ماء البحر الاعتيادي تشبه الثالث والرابع في الاجنة الطبيعية . اما اذا اخرجت التفلجات بدلا من تثبيطها في ماء بحر مخفف ، فإن اتجاهات مغازل التفلج بعد العودة الى ماء البحر الطبيعي تكون وسطية بين الطرز التفلجية الطبيعية . وقد استنتج من ذلك ان التغيرات المستمرة في السايكوبلازم توجه مغازل الانقسام الخيطي عند الاوقات المحددة بعد الاخصاب سواء حدث التفلج ام لا .

الطبيعة التفلجية

تختلف الخلايا الجنينية التي تكوين الجنين ابتداء من البيضة المخصبة عن بعضها في الحجم والشكل ومعدل الانقسام الخيطي والصفات الاخرى .

تستمر هذه العملية من التباين الخلوي في مراحل من التكوين اعتمادا على النوع . ففي الضفدع تتكون بلاستوميرات ذات حجم مختلف خلال التفلج الثالث ، بينما تكون الخلايا في الدروسوفلا متشابهة حتى الدورة الخلوية 14 . وفي المراحل الاخيرة من التكوين ، يكوّن كل كائن انواعا مختلفة من الخلايا الناضجة والتي تصبح خلايا متمايزة differentiated cells .

تختلف الطريقة التي تنتشعب فيها الخلايا خلال التفلج بين مجاميع الحيوانات فبعضها يتبع تفلجا ثابتا Invariant cleavage يعتمد ميكانيكية التباين الخلوي المرتبط بالتوزيع غير المتماثل للمحددات والذي يتبعه كل جنين وبالضبط كما في الديدان الاسطوانية والرخويات ، بينما تتبع مجاميع اخرى مثل الفقريات تفلجا متغيرا Variable cleavage ذو مدى واسع من التفاعلات الخلوية حيث لا تحتاج فيها الجنين الى الضبط ولكن هناك سماح بالتصحيح المتأخر .

وجود التغيرات المختلفة يعني ان الخلايا الجنينية ذات قدرات اكثر من تلك التي تستعمل حقيقة . ومن ثم فإن باستطاعة الخلايا تحويل تكوينها تبعا للاشارات التي تستلمها من الخلايا الاخرى .

ومن الامثلة على قدرة الخلايا الجنينية في تنظيم الحالات المختلفة هو ، تكوين التوائم ، فقد وجد Driesch (1892) ان كل بلاستوميرة من مرحلة الخليتين او مرحلة اربع خلايا لجنين قنفذ البحر يمكن ان تكون يرقة بنفسها . كما تم الحصول على نتائج مماثلة في اجنة البرمائيات . وفي البشر تنشأ التوائم احادية البيضة المخصبة بالانقسام التلقائي للجنين في مرحلة خليتين او بعد ذلك . ويبدو ان الخلايا تتصل مع بعضها وتتحسس مجاوراتها ان كانت موجودة وتنظم تكوينها ان لم تكن موجودة .

والتوائم هي صفة للانواع التي تظهر اجنتها تفلجا متغيرا ، ولم تلاحظ في الاشكال ذات التفلج الثابت ، ومن ثم فان معظم الخلايا الجنينية تستجيب لبعض الاشارات من الخلايا المجاورة حتى في الاجنة ذات التفلج الثابت .

التويته والاريمة

تختلف علاقة الخلايا مع بعضها تبعا لأختلاف انواع الحيوانات حيث تتخذ الاجنة ذات التفلج الكلي Holoblastic وبعد تفلجات قليلة شكل كتلة صلدة من الخلايا حيث تدعى هذه المرحلة بمرحلة التويته Morula . اما في الاجنة ذات التفلج الجزئي فليس هناك ما يشبه التويته . وهناك القليل جدا من الاجنة المتفلجة تكون فيها الخلايا متراسة جيدا . ومع توالي الانقسامات يتكون تجويف مملوء بالسائل (جوف ارومي Blastocoel) يزداد تدريجيا في الحجم مع توالي الانقسامات ، فيما تشكل الخلايا المحيطة بالتجويف طبقة طلائية (ادمة ارومية Blastoderm) وعند ذلك يعرف الجنين بالاريمة Blastula . وابتسط انواع الاريمات توجد في الاجنة شعاعية التناظر ذات التفلج الكلي (كما في قنفذ البحر) حيث يزداد حجم الجوف الارومي مع زيادة عدد الخلايا ، وفي ذات الوقت يقل السمك مؤديا الى تكون ادمة ارومية تزداد رقتها . تختلف عملية تكوين الاريمة بأختلاف الحيوانات ، لكن معظمها يتصف بوجود الجوف الارومي المملوء بسائل . وان كان هناك من التجاويف ما يكون مملوء بخلايا ، ومن ثم فإن هذا النوع من الاريمات يعرف بالاريمة المجسمة Stereoblastula .

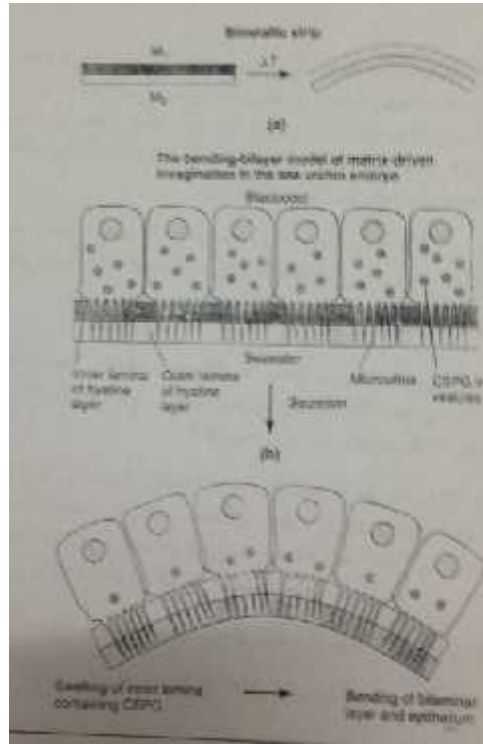
نظريات تكوين الاريمة

هناك نظريتان لتفسير توزع الخلايا على الجدار الخارجي وتركها منطقة مركزية مجوفة وهما :

1 - نظرية دان Dan theory .

2- نظرية جوستافسن وولبرت Gustafson and wolpert theory .

و الافتراض الاساسي لكلا النظريتين يقوم على ان السبب في توزيع الخلايا بشكل جدار خارجي بدلا من تكوينها لكتلة صلبة هو ، اتصال كل خلية بالطبقة الزجاجية Hyaline layer المحيطة بكامل الجنين في حين تكون على تماس مع السائل البروتيني للجوف الارومي في الداخل . اما الاختلاف بينهما في ان نظرية دان تفترض تكون الجوف الارومي واتساعه هو نتيجة للضغط الازموزي لسائل الجوف الارومي المحتوي على كمية ملحوظة من الجزيئات الكبيرة Macromolecules ، حيث يتولد الضغط الازموزي عن طريق اخذ الماء من المحيط الخارجي الى داخل الجوف ، وبالتالي تولد ضغطا على الخلايا المتصلة بالطبقة الزجاجية دافعا بها نحو الخارج وبقوة .

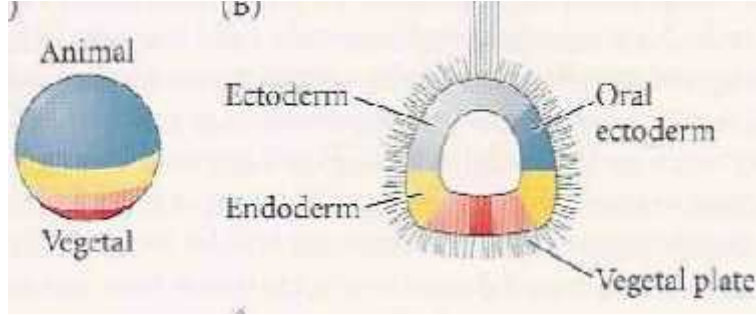


اما نظرية جوستافسن وولبرت فتفترض ان الجوف الارومي ينتج ويتوسع من الحالة التي تكون فيها الخلايا مترابطة . فقبل انقسام كل خلية يقليل يزداد التوتر السطحي لطبقة الخلايا الخارجية ، وتتكور الخلايا ومن ثم تنقسم مكونة خليتين كرويتين . ونتيجة لهذا الانقسام يصبح القطر المشترك للخليتين الفئيتين اكبر من قطر الخلية الاصلية المفردة . ونظرا لزيادة قطر الخلايا المنقسمة ووجود هذه الخلايا في طبقة واحدة يتصل سطحها الخارجي بالطبقة الزجاجية ، فأن طبقة الخلايا يجب ان تدفع نفسها الى الخارج . وان الطراز الشعاعي للتفلج هو الذي تبقى فيه الخلايا جنبا الى جنب بدلا من تكوين طبقة من الخلايا حيث يفترض حصول تغيرات في التوتر السطحي لأغشيتها وفي التصاق كل خلية بمجاورتها قبل انقسام تلك الخلايا .

تكوين الاربعة في الحيوانات المختلفة

قنفذ البحر :

يصبح مصير الخلايا بعد الانقسام التاسع او العاشر (اعتمادا على النوع) قد تعين ، واصبحت كل خلية ذات اهداب على الجهة البعيدة من الجوف الارومي . تبدأ هذه الاهداب عن طريق حركتها بتدوير الجنين ضمن غلاف الاخصاب . وبعد ذلك يبدأ القطب الخضري بالتسطح والتسمك مكونا الصفيحة الخضرية Vegetal plate ، ويصبح الجنين كمثري الشكل فيما تنفصل الخلايا المركزية عن الصفيحة الخضرية وتدخل الى الجوف الارومي .

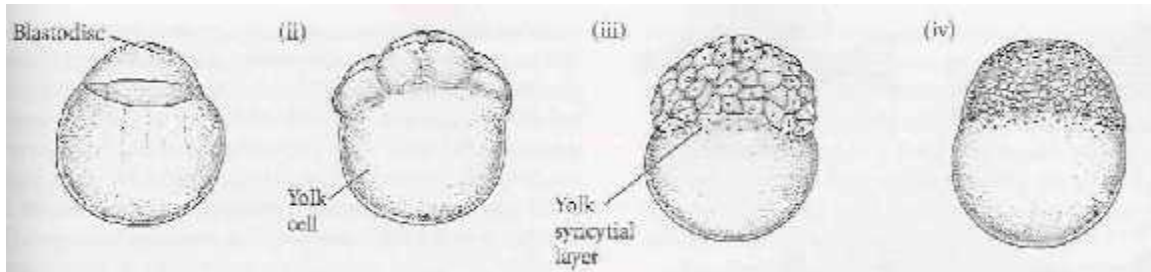


يقوم الجنين مؤخرا بأفراز انزيم يعمل على هضم غلاف الاخصاب ليمسح للجنين بالخروج بعملية الفقس Hatching. وتدعى الاريمة عند ذلك بالاريمة السابحة Swimming blastula .

الاسماك:

تبدأ موجات الكالسيوم بالتحرك نحو القطب الحيواني عند اخصاب بيضة السمكة محفزة على انقباض الهيكل الخلوي الاكتيني ومسببة عصر الساييتوبلازم اللامحي. وهذه العملية تحول البيضة الكروية الى تركيب عرموطي الشكل ذو قرص ارومي على القمة .

تكون التفلجات الاولى سريعة اذ ياخذ كل منها 15 دقيقة . وبعد 12 تفلجا تتخذ الخلايا شكل مرتفع يؤلف ادمة ارومية blastoderm ، يقع على القطب الحيواني للخلية المحية yolk cell الكبيرة . تبقى جميع الخلايا في البداية على اتصال مفتوح مع بعضها ومع الخلية المحية الكبيرة الواقعة تحتها . ومن خلال الاتصال تمر جزيئات معتدلة الحجم بحرية من خلية لآخرى .



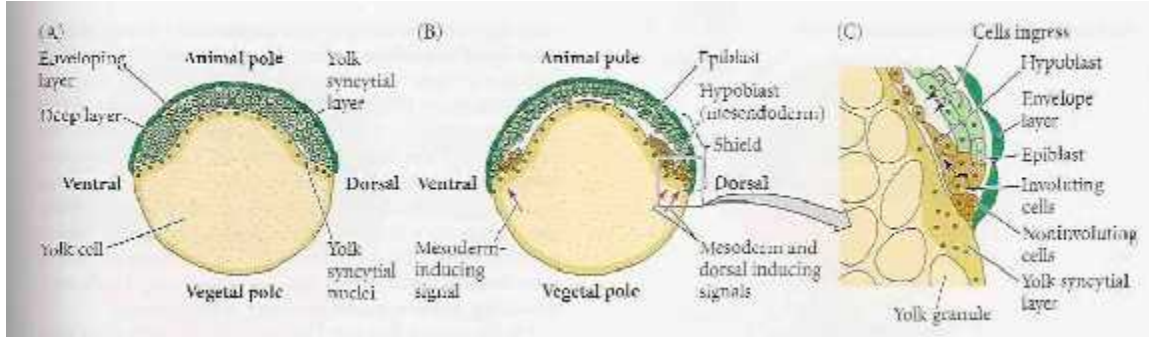
يمكن تمييز ثلاث انواع من التجمعات الخلوية في مرحلة منتصف الاريمة mid-blastula وهي؛

1- طبقة الخلايا المندمجة المحية (YSL) : Yolk syncytial layer

وتتكون عند الدورة الخلوية التاسعة او العاشرة حيث تندمج الخلايا عند الحافة الخضرية للقرص الارومي مع الخلية المحية تحتها . وهذا الاندماج يؤدي الى تكون قرص من الانوية في جزء من سايتوبلازم الخلية المحية والذي يقع تحت القرص الارومي . ويحدث فيما بعد واثناء توسع القرص الارومي نحو القطب الخضري للاحاطة بالخلية المحية تحرك بعض انوية الخلايا المندمجة نحو اسفل القرص مكونة طبقة خلايا مندمجة محية داخلية internal YSL ، فيما تتحرك الاخرى خضريا لتصبح في المنطقة العليا من حافة الادمة الارومية مكونة طبقة من خلايا مندمجة محية خارجية External YSL . وتكتسب طبقة الخلايا المندمجة المحية اهميتها من خلال قيامها بتوجيه بعض الحركات الخلوية لتكوين المعيدة .

2- الطبقة المغلفة (ENL) : Enveloping layer

تكون هذه الطبقة معظم الخلايا السطحية من الادمة الارومية حيث تتالف من صفيحة طلائية بسمك خلية واحدة . وهذه الطبقة عبارة عن غلاف حماية يسقط خلال المرحلة المتأخرة من التكوين .



3- الخلايا العميقة (Deep cells) :

وتقع هذه الطبقة بين الطبقة المغلفة وطبقة الخلايا المندمجة المحية . وهي التي تكون الجنين .

البرمائيات :

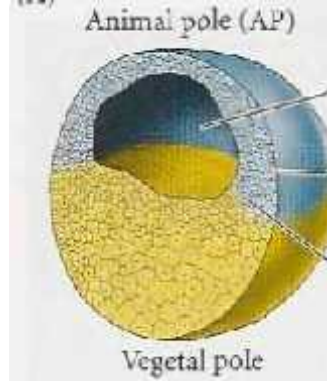
عندما يصبح عدد الخلايا 128 يعتبر الجنين في مرحلة الاريمة. ويؤدي وجود المح بكثرة الى تحورات في التكوين حيث يزاح الجوف الارومي في الضفدع الى نصف الكرة الحيواني . وتكون قمة الادمة الارومية مؤلفة من طبقة رقيقة من خلايا صغيرة ويكون سقف الجوف مقوسا ، في حين يصبح القاع مسطحا نسبيا ومبطنًا بخلايا نصف الكرة الخضري المحية .

يعمل الجوف الارومي على :

1 - السماح بهجرة الخلايا اثناء تكوين المعيدة .

2 - منع الخلايا الخضرية الواقعة الى الاسفل والمقدر لها ان تصبح خلايا اندوديرم من التفاعل مع الخلايا الواقعة الى الاعلى المقدر لها ان تصبح اکتوديرم ، قبل وصول هذه الخلايا الى النضج .

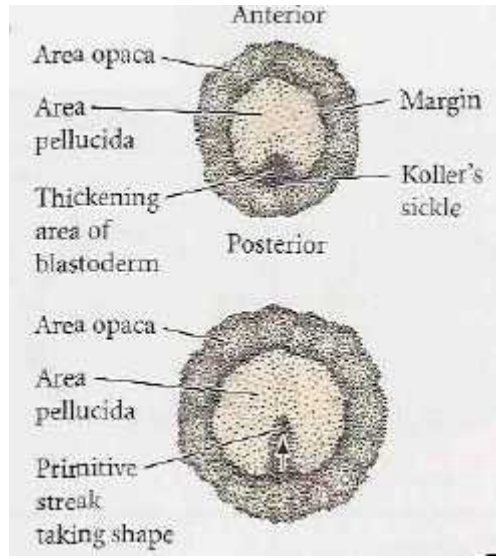
تكون الخلايا المؤلفة لسقف الجوف الارومي في معظم البرمائيات بشكل نسيج طلائي سمكه طبقة واحدة ثم يصبح بعد ذلك مباشرة بسمك طبقتين . اما في البرمائي Xenopus فإنه يبقى بسمك طبقة واحدة .



الطيور :

تظهر البيوض كثيرة المح المتطرفة تفلجا جزئيا حيث تتخذ الادمة الارومية شكلا قرصيا بدلا من الكرة ، ففي الطيور مثلا تقع الادمة الارومية القرصية الشكل الى الاعلى من التجويف تحت الجرثومي .

تتحور المنطقة المركزية للادمة الارومية من نسيج طلائي طبقي الى طلائي احادي الطبقة ، وقد وصف هذا التحول باساليب مختلفة ، فبعض الخلايا تنفصل عن السطح البطني للادمة الارومية . وهذا الانفصال يؤدي الى رقة تحدث في بادئ الامر عند النهاية الخلفية المستقبلية للجنين وتستمر نحو النهاية الامامية المستقبلية . وعندئذ تدعى المنطقة الرقيقة ، بالمنطقة الشفافة area pellucida فيما تبقى سميكة عند الحافات وتدعى بالمنطقة المعتمة area opaca .



تعيد الادمة الارومية ترتيب نفسها مكونة تركيب ثنائي الطبقة تتكون فيه الطبقة السفلى من خلايا اصلها من مصدرين هما :

1- خلايا صغيرة تدخل من اماكن مختلفة (دخول متعدد polyingression) من النسيج الطلائي للمنطقة الشفافة ، وتلتصق بالخلايا المشابهة في الاشتقاق .

2- خلايا قادمة من الحافة الخلفية للمنطقة الشفافة حيث تتحرك من هذه المنطقة نحو الامام لتلتصق مع كتلة الخلايا المكونة للصفحة الخلوية القرصية (الارومة السفلى hypoblast) والصفحة التي تعلوها (الارومة العليا epiblast) واللذان تشغلان مركز المنطقة الشفافة .

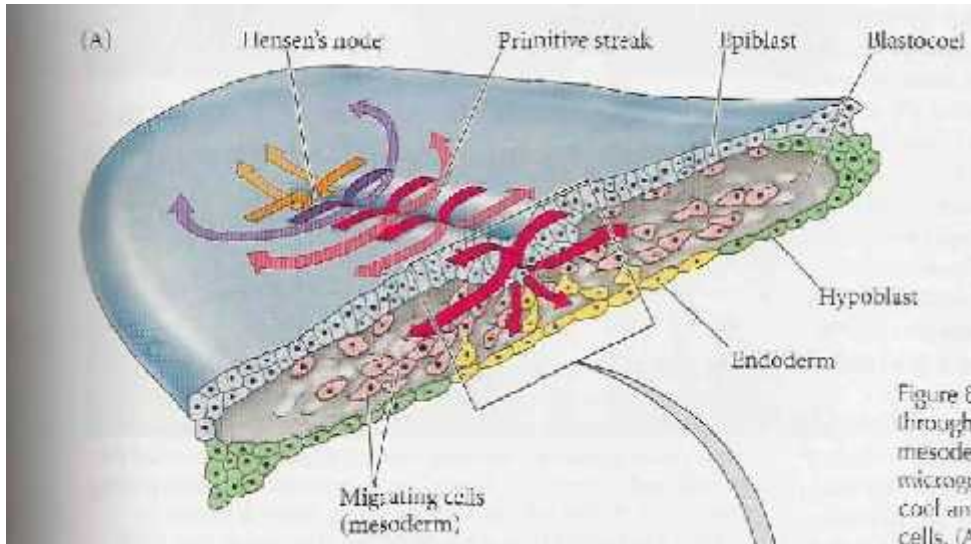


Figure 8. through mesoderm microgastral and cells. (A)

اللبان :

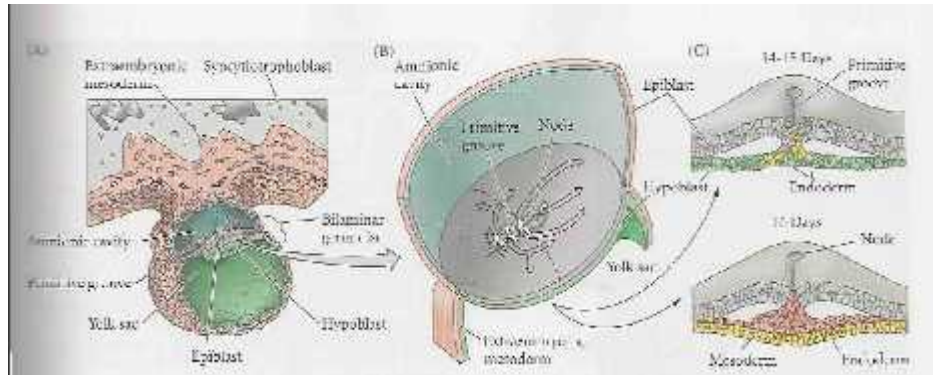
تكون خلايا الارومة الغذائية في جنين اللبائن مسؤولة عن ارتباط الكيس الارومي بجدار الرحم ومن ثم انغراسه implantation . وبتقدم الغرس تتمايز الارومة الغذائية الى طبقتين :

1- طبقة داخلية (ارومة غذائية خلوية cytotrophoblast) .

2- طبقة خارجية (ارومة غذائية مدمج خلوية syncytotrophoblast) هي عبارة عن كتلة من الخلايا ذات بروزات اصبعية تخترق بطانة الرحم وتغزو السدى الواقع اسفلها .

اثناء ذلك تظهر طبقة من الخلايا على سطح كتلة الخلايا الداخلية مجاورة لتجويف الكيس الارومي ، وهذه الطبقة من الخلايا هي ، الارومة السفلى . اما الفسح الصغيرة ضمن كتلة الخلايا الداخلية فانها تندمج مع بعضها مكونة التجويف الامنيوتي amniotic cavity . وفي ذات الوقت تتحول كتلة الخلايا الداخلية الى قرص جنيني embryonic disc ثنائي الطبقة ، تكوّن الارومة العليا فيه قاع التجويف الامنيوتي ، فيما تكون الارومة السفلى واقعة فوق تجويف الكيس الارومي . ويحمل القرص الجنيني شيها بما في الطيور .

تتسع الارومة السفلى جانبيا لتنتشر فوق السطح الداخلي للارومة الغذائية الخلوية ، وهذه الطبقة من الاندوديرم خارج جنيني تكوّن كيس يقع تحت القرص الجنيني يعرف بكيس المح البدائي او الاولي primitive or primary yolk sac . وكما في جنين الطيور ، فان الخط البدائي يتكون مؤخرا عند الحافة الخلفية للارومة العليا والتي تهاجر خلالها الميزوديرم والانوديرم المفترضة نحو الامام وذلك خلال تكوين المعيدة للجنين ثلاثي الابعاد .



الخريطة المصيرية Fate map

الخريطة المصيرية هي ، مخطط لكائن في المرحلة المبكرة من التكوين للدلالة على مصير كل خلية او منطقة في المرحلة المتأخرة ، وتمثل اداة ضرورية في معظم التجارب الجنينية ، اذ تشير الخريطة الى اي من البلاستوميرات ستشارك في تكوين الاندوديرم او الميزوديرم او مشتقات الاكتوديرم الاولية (البشرة والصفحة العصبية) وبذلك يمكن تحديد خطوط بداءات كل منطقة في مرحلة العصبية . وتدعى مجاميع الخلايا الطلائعية precursor cells والمكونة لمناطق مميزة مرفولوجيا، بالبداءات primordial او rudiments ، ومن ثم فان الخلايا التي ستكوّن صفحة عصبية تدعى بداءات الصفحة العصبية neural

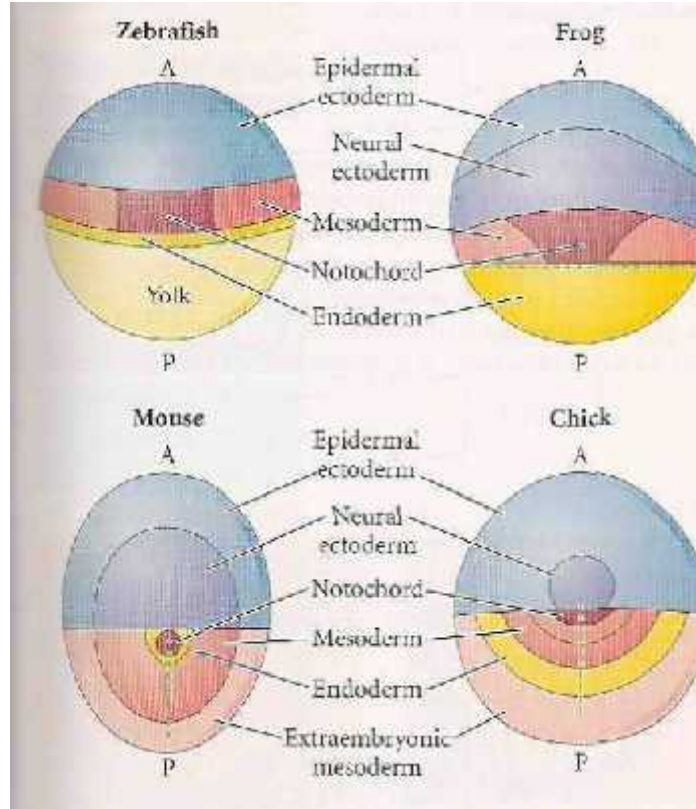
prospective plate primordium او neural plate rudiment او الصفيحة العصبية المفترضة prospective . neural plate

والخرائط المصيرية تتغير مع الوقت لان الخلايا تتضاعف وتتحرك نسبة لبعضها البعض . لهذا السبب فانها تشير الى المصائر في المرحلة التالية . وتظهر سلسلة الخرائط المصيرية في المراحل المتعاقبة تقدم الخلايا او المناطق المختلفة خلال فترات تكوينية اطول .
هناك طرق مختلفة لتحديد الخرائط المصيرية :

1- الرسم من خلال ملاحظات على اجنة حية ثم متابعتها تحت المجهر معززة بمقاطع نسيجية و صور متحركة .

2- استخدام طريقة الوسم labeling method وذلك بحقن صبغات متألقة .

3- الوسم الوراثي ، ويتم بتكوين اجنة ذات تكوينات وراثية مختلفة chimeric embryos فتلاحظ انسجة الواهب .



التحليل النسيلي Clonal analysis

ان تحليل النسيلة هو شكل خاص لخارطة مصيرية ، فنسيلة clone خلية هي جميع الاسلاف الناتجة والمتبقية من خلية تدعى الخلية المؤسسة للنسيلة founder cell of the clone .

ولجعل النسيلة مرئية فان من الضروري ان توسم الخلية المؤسسة للنسيلة بطريقة يمر بها الوسم الى جميع اسلافها وليس الى خلايا اخرى خارج النسيلة . وهذا الوسم قد يكون صبغة متألقة او طفرة تحدثها اشعة X في متماثلة البيضة المخصبة homozygous mutation .

تدل حدود النسيلة على درجة اختلاط الخلايا والاتجاه المفضل للحركة خلال التكوين . ويمكن ان يستعمل دليل الانخفاض في حجم النسيالات الموسومة في المراحل المتعاقبة لرسم طاقات نمو عضو . كما يمكن ان تستخدم حجوم النسيالات لتقدير عدد الخلايا في بداءة عضو في مرحلة معينة .

قدرة الخلايا الجنينية Potency of embryonic cells

تتميز الخلايا الجنينية خلال التكوين المبكر بمدى اكبر من القدرات مقارنة بمصيرها الحقيقي خصوصا في الانواع ذات التفلج المتغير . وهذا المدى الواسع من الامكانية يغطي بمصطلح القدرة potency ، ومن ثم فان قدرة خلية هي مجموع كل تراكيب خلية او اسلافها ، والتي يمكن ان تتكون اذا وضعت في محيط ملائم . ففي كبيرة القدرة Pleuripoten يكون بإمكان الخلايا او المناطق ان تكوّن تراكيب اكثر من مصائرهما اما اذا كان بإمكانها اعطاء فرد بكامله فأنها تدعى كاملة القدرة Totipotent .

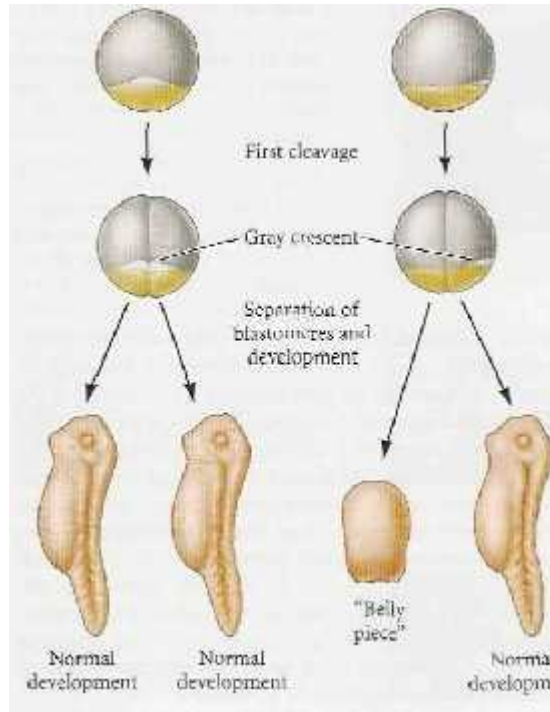
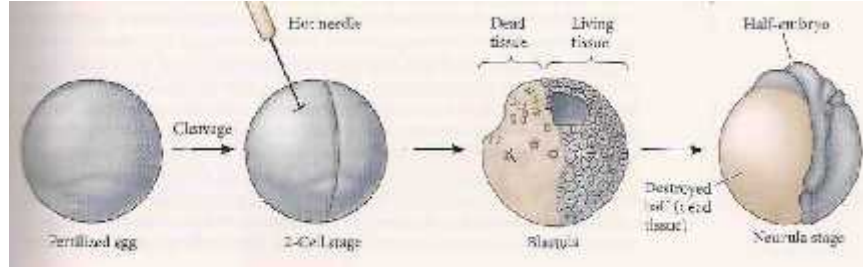
يستعمل اسلوبين لتحديد القدرة وهما :

1 - العزل Isolation : وفي هذا النوع من التجارب تختبر قدرة خلية او منطقة عندما يزال عنها تأثير الاجزاء الاخرى من الكائن ، حيث تستأصل الخلايا من جنين وتحفظ في وسط خارج الجسم لتغذيتها مع الافتراض بعدم حدوث تنشيط او تثبيط في تكوين اي تركيب معين .

2 - الغرس المتباين Heterotopic transplantation : وفيه يتم اختبار قدرة الخلية بالتأثير عليها من قبل خلايا من غير المجاورات لها طبيعيا حيث يعاد غرس الخلايا المأخوذة من واهب في مناطق مختلفة من مستلم او مضيف .

وعلى اساس العدد الكبير من تجارب العزل والغرس فأنه يمكن رسم خارطة القدرة Potency map لجنين . وهي تشبه فكرة الخارطة المصيرية وتكون فيها كل منطقة ذات اكثر من وسم .

لقد وجد رو Roux ان قتل بلاستوميرة في مرحلة خليتين بأبرة حارة تؤدي الى تكوين نصف جنين . وعندما قام باحثون بفصل البلاستوميرتين بشكل كامل عن طريق الربط وجدوا انهما كونا جنينين بنصف الحجم ، ومن ثم فان امكانية البلاستوميرة في مرحلة خليتين تعتمد بشكل كبير على طريقة الفصل مع الاعتماد على الاشارات الواصلة واتجاه مستوى التفلج .



التنظيم في التكوين Regulation in development

تستخدم الاجنة المختلفة طرق مختلفة في تنسيق تكوين البلاستوميرات ومن ثم تكوين فرد بأعتماد التفلج الثابت (او ما يطلق عليه بالتكوين الموزائيكي Mosaic development) او التفلج المتغير (التكوين المنظم Regulative development)، فيعتبر الجنين او المنطقة الجنينية ذات تكوين موزائيكي عندما تكون خارطة القدرة والخارطة المصيرية متماثلتان، اي ان جميع خلاياه محددة Determined.

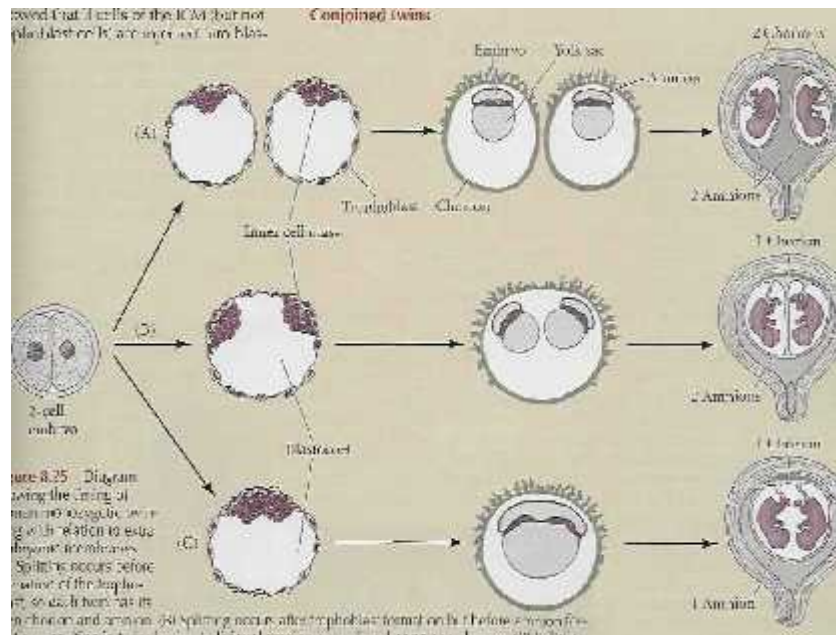
يظهر التكوين الموزائيكي في الجنين او المنطقة الجنينية عندما يتم تقطيعه الى قطع حيث تأخذ كل قطعة بالتكون بنفس الطريقة التي تتكون فيها في حالة التكوين الطبيعي. وعلى النقيض من ذلك، فإن الجنين يكون ذو تكوين منظم عندما تكون قدرة خلاياه اكبر من مصائرهما، اي ان الخلايا لا زالت غير محددة. وتدعى قدرة خلية او منطقة جنينية للانحراف عن مصيرها والاستجابة الى الظروف المختلفة، بالتنظيم .Regulation

من ذلك يلاحظ ان معظم الحيوانات تعاني اخيرا من تكوين موزائيكي. اما في اي من الاوقات المبكرة يحدث الانتقال من التكوين المنظم الى التكوين الموزائيكي، فذلك لا يعتمد على نوع الحيوان فقط، وانما على

المنطقة الجنينية المدروسة ايضا . ففي الوقت الذي يكون فيه التكوين في بعض مناطق الجنين من النوع الموزائكي ، فإنه يكون في مناطق اخرى لا زال من النوع المنظم . فمثلا تكون الشفة الظهرية للثقب الارومي لبرمائي قد تحددت في الوقت الذي لا زالت فيه معظم مناطق المعيدة المبكرة قادرة على التنظيم .

ان تكوين التوائم Twining هو نوع شائع من التكوين المنظم ، فالكثير من الاجنة لها هذه القدرة في مرحلة خليتين ، والبعض الاخر تستبقها حتى تصبح مؤلفة من مئات او الاف الخلايا . تعرف الاجنة في البشر والتي تنشأ من خلال انقسام خلايا البيضة المخصبة في مراحل مبكرة، بتوائم البيضة المخصبة الواحدة Monozygotic twins . وهذه الاجنة متماثلة الجنس ومتشابهة المظهر وذات مشيمة واحدة . ويعتمد عدد الاغشية الامنيوتية والكوريونية على وقت الانفصال فاذا :

- 1- حدث الانفصال خلال الايام الثلاثة من الاخصاب (قبل تكون كتلة الخلايا الداخلية والكوريون) فان جنينين وغشائين امنيوتيين وكوريونين ستتكون ، وستكون مشيمتان متميزتين او مشيمة واحدة مندمجة .
- 2- اذا حدث الانفصال بعد حوالي 5 ايام بعد الاخصاب (وجود كتلة الخلايا الداخلية) فان جنينين سينكونان مع كيسين امنيوتيين منفصلين . وهذين الكيسين يغطيها كوريون مشترك .
- 3- اذا كان الامنيون قد تكون ، اي ما بين 7 – 13 يوم بعد الاخصاب ، فان الانقسام يؤدي الى تكوين جنينين بكيس امنيوتي مشترك وكوريوني مشترك .



ويقود عدم الانفصال التام في المرحلة الجنينية الى تكوين توائم ملتصقة Conjoined twins وذلك يعتمد على طبيعة الجسر بينهما والتي قد يمكن فصلها جراحيا .

اما النوع الاخر من التوائم فيعرف بالتوائم الاخوية (توائم ثنائية البيوض المخصبة dizygotic twins) وفيها تخصب اكثر من بيضة من قبل حيوانات منوية عددها بعدد البيوض ،وبالتالي فان الاجنة المتكونة تكون مستقلة بشكل كامل عن بعضها .

تكوين المعيدة Gastrulation

تتبع مرحلة الاخصاب ، مرحلة انقسام سريع في الخلايا مكونة وحدات اساسية لبناء الكائن الحي البالغ . وتختلف ستراتيجية تنظيم الخلايا في بناء جسم الكائن الحي كثيرا بين الحيوانات والنباتات ، فيتضمن التحول الشكلي Morphogenesis في الحيوانات اعادة ترتيب وازاحة للخلايا والتي تقود الى تكوين مجاميع من خلايا (بداءات) تتميز الى انسجة واعضاء متخصصة . ويتم توجيه التحول الشكلي مثله مثل اي من العمليات البنائية عن طريق الجينوم (Genome).

ويعتبر التحول الى مرحلة تكوين المعيدة خطوة مهمة في الحصول على اوجه الشبه بالجنين . وتتصف عملية التكوين هذه بتنسيق كبير ومتسلسل في الحركات المظهرية والتي تقود الى ازاحة بعض مناطق الاريمة عن مكانها وتحرك خلايا لأخذ مواقع دائمية في الجنين المتكون . ومع انتهاء اعادة التنظيم يترسخ المستوى التنظيمي ومناطق تكوين الاعضاء بأنتظار خطوات التحول باتجاه الاختلاف النسيجي .

لقد اشارت نظرية الطبقة الجرثومية Germ-layer theory الى ان التنظيم الاساسي للجنين والبالغ مكون من ثلاث طبقات هي : طبقة داخلية تتمثل بالقناة الهضمية ومشتقاتها ، وطبقة خارجية تتمثل بالجلد والجهاز العصبي ، وطبقة سطحية تمثلها مكونات الجسم المتبقية ، فخلال عملية تكوين المعيدة يتكون تجويف المعوي الجنيني . وتتخلل طبقة الميزوديرم بين طبقة الاكتوديرم الى الخارج والاندوديرم الى الداخل . ومع انتهاء هذه المرحلة تكون هذه الطبقات قد ترتبت في تنظيم نهائي .

وتؤشر بداية الحركات الخلوية ، تكوين المعيدة Gastrula، والتي تتولد عن طريقها بداءات الاعضاء في الجنين كجزء من مخطط بناء الجسم . وتعرف هذه الحركات مجتمعة بالحركات الوراثة المظهرية Morphogenetic movements او عملية تكوين المظهر Morphogenesis . وهذه الحركات غاية في الترتيب والتعقيد ، ومن ثم فإنها تخضع الى قوى طبيعية Physical forces في الخلايا تعمل على سحب او دفع خلايا اخرى ، فضلا عن اشارات كيميائية Chemical signals تنتشر خلال الفجوات الاتصالية او تعمل على مستلمات موجودة على الغشاء البلازمي .

حركات الخلايا وسلوك الخلايا الاخرى المشتركة في عملية التكوين المظهري

Cell movements & other cell behaviors involved in morphogenesis

يختلف اسلوب تكوين المعيدة وتكوين الاعضاء من مجموعة حيوانية الى اخرى ، كما قد تختلف الحركات التي تشارك فيها. اما انواع الحركات فهي :

- 1 - الهجرة Migration: وهي حركة خلايا منفردة من مكان الى اخر فوق ارضية من خلايا اخرى او مادة خارج خلوية .
- 2 - الدخول Ingression : وهي انتقال خلايا منفردة او مجاميع صغيرة من الخلايا من نسيج طلائي الى تجويف الجنين .
- 3 - الانبعاج الداخلي Invagination: ويطلق عليه الانغلاف ، وهي الاندفاع الموضعي او الانطواء نحو الداخل والذي يشبه عملية دفع احد جوانب كرة مطاطية طرية .
- 4 - الالتفاف Involution: وهي حركة حول نقطة او حافة باتجاه الداخل لطبقة من الخلايا ، ولذلك فهي تمتد بعد ذلك على السطح الداخلي للطبقة التي تعلوها .
- 5 - اتساع تقاربي Convergent extension : وفيه تستطيل طبقة من الخلايا في اتجاه وتقتصر في الاتجاه الاخر .
- 6 - التغليف Epiboly: وهي حركة انتشار لطبقة الخلايا السطحية لتغليف كتلة المح او طبقة الخلايا العميقة .
- 7 - الانعزال Delamination: وهي انشطار الطبقة الواحدة من الخلايا الى طبقتين متوازيتين .
- 8 - الحركات المؤثر فيها Passive movements: وهي الحركات التي تتم بفعل خلايا اخرى مثل عملية دفع الخلايا او سحبها من قبل خلايا اخرى .



تؤدي التوافقات المختلفة لهذه الحركات الى عمليات وراثية مظهرية متباينة جدا في الحيوانات المختلفة ، ومن ثم فأنها تشكل الاساس لسلوك خلوي اخر يتضمن :

أ - انقسام خلوي Cell division: حيث ان انقسام الخلايا الموجه والمرتبط مع نمو الخلية يمكن ان يغير حجم و شكل طبقة الخلايا .

ب- تغيرات شكل الخلايا Cell shape changes: فتتسيق التغيرات في اشكال الخلايا يمكن ان يسبب التواء او التفافاً للطبقات الخلوية او قد تمتد في اتجاه بينما تنكمش في الاتجاه الاخر .

ج - التغييرات في الالتصاق Changes in adhesiveness : حيث تلتصق الخلايا ببعضها البعض وبالمادة خارج خلوية عن طريق بروتينات غشائية معينة . وهذه التغييرات الالتصاقية لها دور في هجرة الخلايا والدخول والانعزال الصفيحي والالتفاف .

د - الاقحام Intercalation: وهو قيام الخلية بثنيت نفسها مثل الوتد بين خليتين متجاورتين . يؤدي تنسيق الاقحام الى اتساع تقاربي او التفاف.

هـ - موت الخلايا Cell death: حيث ان من الممكن ان تموت الخلايا بطريقة مبرمجة ، ومثل هذا الموت المبرمج يحني اعضاء معينة مثل اصابع اليد او القدم نحو الخارج .

تنظم انواع السلوك هذه عن طريق سلسلة من الانشطة الجينية ، حيث يسيطر النشاط الجيني على السلوك الخلوي والذي ينظم بعد ذلك الحركات الوراثية المظهرية . وهذه تغذي بدورها وبشكل مرتد التعبير الجيني .

تعتمد الحركة خلال التفالج والى حد معين على عدد الخلايا في الادمة الارومية ، فتتكون معيدة الحلقيات على سبيل المثال من 30 خلية تقريبا ، وتكون ذات تكوين معيدي بسيط . من جانب اخر ، فان معيدة الضفدع تتكون من 3×10^4 خلية مما يعني مدى واسع جدا من اعادة ترتيب الخلايا . وعموما ، فان هناك حركة خلوية اقل خلال تكوين المعيدة في اللاقريات مقارنة بالفقريات .

تتأثر ميكانيكية تكوين المعيدة بكمية المح في البيضة ، فالبيوض ذات الكميات الكبيرة من المح تكون ذات خلايا كبيرة نوعا في نصف الكرة الخضري ، وبالتالي تكون هجرتها محدودة . وفي البيوض طرفية المح المتطرفة ، فان المح لا يتفالج ، ومن ثم فان ميكانيكيات تكوين المعيدة قد تكيفت لتستوعب ذلك .

تتضمن اعادة تنظيم الخلايا بصورة اساسية نشاطا منسقا للصفائح الخلوية (الطلائية) بالرغم من حدوث هجرة خلوية ايضا . كما تتغير الميكانيكيات المستخدمة خلال اعادة التنظيم سواء كانت التصاق خلوي او حركة خلوية او شكل الخلايا .

تحدث عملية تكوين بداءات الاعضاء بأسلوب محدد جدا ، كما يحصل تكامل تكويني يتأثر بشكل مباشر بقطبية البيضة .

يتم التكامل عن طريق تفاعل ميكانيكيتين :

1 - ميكانيكية ميل الخلايا لأكتساب مكان حسب مصيرها السابق تحديده .

2- ميكانيكية ميل الخلايا للتمايز تبعا لموقعها ضمن الجنين . وفي هذه الحالة ، فان مصير الخلية قد يحدد نتيجة للموقع من خلال الحث Induction .

وتعتمد كل من هاتين العمليتين على قدرات الخلايا لتبديل المعلومات عن طريق الاتصال الخلوي Cell communication .

تكوين المعيدة في الرميح Gastrulation in Amphioxus

تستطيل الخلايا الخضرية اثناء التمهيد للانبعاث مكونة صفيحة اندوديرمية Endodermal plate مسطحة . وهذه الصفيحة تأخذ بالانحناء نحو الداخل حتى تختفي اخيرا عن السطح . مؤدية الى زوال التجويف الارومي ومكونة تركيبا كوبي الشكل ذو جدار مزدوج يصبح فيه الجدار الداخلي مبطنا للتجويف المتكون حديثا (المعى القديم Archentron) والذي يفتح الى الخارج عن طريق الثقب الارومي Blastopore. اما الجدار الخارجي فهو الاكتوديرم المؤلف من بشرة مستقبلية وخلايا عصبية مستقبلية .

تصبح الميزوديرم المستقبلية والحبل الظهري شاغلة حافة الكوب اثناء عملية الانبعاث ، حيث يكون موقع الحبل الظهري عند الشفة الظهرية للثقب الارومي ، فيما تكون طبقة الميزوديرم عند الشفاه الجانبية والشفة البطنية . يعقب ذلك انسحاب الخلايا الى الداخل مؤديا الى تضيق الثقب الارومي ليصبح فتحة صغيرة .

وفي الجنين ينزاح الحبل الظهري المستقبلي والميزوديرم عن مكانهما نسبيا حيث تقترب الميزوديرم نحو الجانب الظهري وتمتد على جانبي الجنين .

وبعد اقتراب حافات الثقب الارومي يصبح الجنين اكثر ميلا نحو الاستطالة بالاتجاه الامامي الخلفي، فيما يصبح الحبل الظهري على شكل شريط تمتد على جانبيه الميزوديرم . وعلى السطح الخارجي (فوق الحبل الظهري) يمتد الاكتوديرم العصبي مكونا صفيحة عصبية Neural plate. وبذلك يكون الحبل الظهري والميزوديرم سقف المعى القديم ، فيما تكون الاندوديرم القاعدة والجوانب .

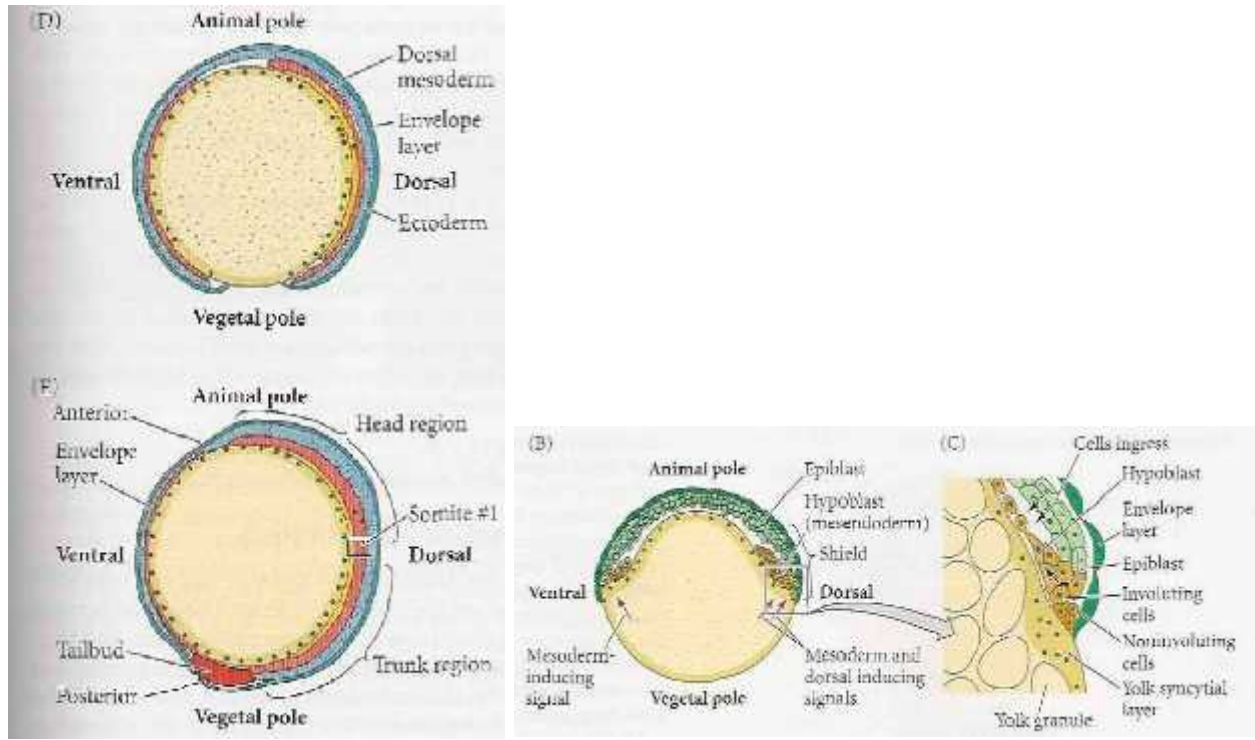
وعند اكتمال تكوين المعيدة تزاح الخلايا التي ستكون التراكيب الداخلية الى الداخل . ويؤدي انعزال الحبل الظهري والميزوديرم عن الاندوديرم الى ان تصبح الاخيرة مستمرة مكونة بطانة القناة الهضمية المستقبلية . يحدث انعزال الميزوديرم بتكوين سلسلة من انبعاثات تنفصل عن المعى القديم مكونة قطعاً ميزوديرمية او جسيديات Somites كل منها ذات تجويف خاص . تنتسح هذه التجاويف مؤخرا مكونة تجويف الجسم Coelom . ويزان ذلك الانفصال مع انفصال الصفيحة العصبية عن البشرة المستقبلية في الجانب الخارجي من الجنين . يعقب ذلك امتداد البشرة من الجانبين لتغطي الصفيحة العصبية ، وبذلك تصبح مستمرة حول الجنين . وفي نفس الوقت تنطوي الصفيحة العصبية نحو الاعلى مكونة الانبوب العصبي الذي يشق منه الجهاز العصبي المركزي .

الاسماك:

ان اولى الحركات الخلوية في تكوين معيدة الاسماك هي عملية التغليف التي تقوم بها خلايا الادمة الارومية فوق المح . ففي بداية مرحلة الحركة تتحرك الخلايا العميقة نحو الخارج للتداخل مع الخلايا الاكثر سطحية يعقبه تحرك الخلايا المتمركزة باتجاه القطب الخضري فوق سطح الخلية المحية مغلقة اياها بشكل كامل . وهذه الحركة ناتجة عن التداخل الشعاعي للخلايا العميقة في الطبقة السطحية . وخلال التغليف ، فان جانبا واحدا من الادمة الارومية يصبح اسمك وبشكل ملحوظ مقارنة بالآخر . وهذا الجانب سيكون السطح الظهري المستقبلية للجنين .

وبعد ان تغطي خلايا الادمة الارومية حوالي نصف الخلية المحية ، يحدث تسمك في حافة الادمة الارومية المغلفة يدعى، الحلقة الجرثومية germ ring . وهذه الحلقة مكونة من طبقة سطحية تدعى ، الارومة العليا epiblast ، وطبقة داخلية تدعى ، الارومة السفلى hypoblast والتي تحتوي على بداءات الانوديرم والميزوديرم .

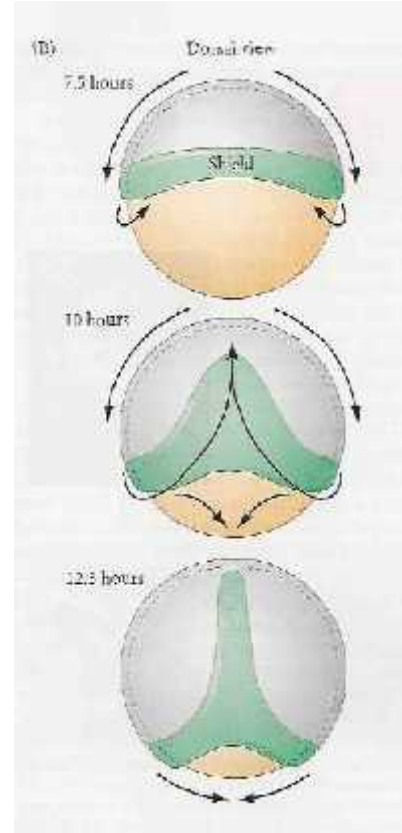
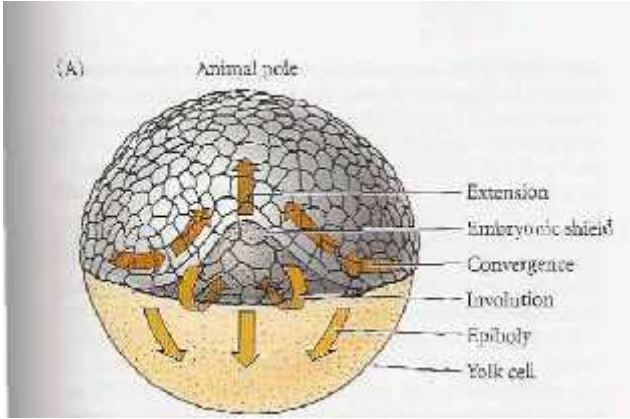
وثناء قيام خلايا الادمة الارومية بتغليف المح ، يكون هناك دخول للخلايا عند حافة الادمة الارومية السفلى . ويتوافق ذلك في البداية مع هجرة الخلايا الميزوديرمية المستقبلية (معظم خلايا الارومة السفلى) نحو القطب الخصري وتكاثرها لتكوين خلايا ميزوديرمية جديدة . وهذه الخلايا تغير فيما بعد من اتجاهها وتستمر نحو القطب الحيواني .



وحالما تتكون الارومة السفلى ، فان خلاياها تتداخل مع خلايا الارومة العليا على الجانب الظهرى المستقبلى مكونة تسمكا موضعيا تلتقي عنده الخلايا ويمتد نحو الامام يدعى الدرع الجنيني Embryonic shield . ونتيجة لذلك يكون هناك تضيق على طول الخط الوسطى الظهرى . وهذا التضيق (الاتساع التقاربي) في الارومة السفلى يكون الميزوديرم الحبلى والذي يعتبر بداءة الحبل الظهرى . ويكون الدرع هنا ممثلا للشفة الظهرية للبرمائيات . وتمثل الخلايا المجاورة للميزوديرم الحبلى (خلايا الميزوديرم جنب المحوري) بداءات جسيديات الميزوديرم . ويؤدي تلازم التقارب والاتساع في الارومة العليا الى تجمع الخلايا العصبية المفترضة في الخط الوسطى الظهرى وبالتالي تكوّن حزمة عريضة من البداءات العصبية تمتد فوق

الميزوديرم المحوري وجنب المحوري تعرف بالجؤجؤ العصبي neural keel . اما الخلايا الباقية في الارومة العليا فتصبح بشرة .

وعلى الجانب البطني ، تتحرك الحلقة تحت الارومية نحو القطب الخضري مهاجرة تحت الارومة العليا مباشرة وملتفة فوق الخلية المحية لتتغلف عند القطب الخضري ، مؤدية الى ان تصبح الخلايا التي ستكوّن الميزوديرم والانوديرم في الداخل .



Gastrulation in Amphibian تكوين المعيدة في البرمائيات

تتصف اجنة البرمائيات بكونها ملائمة لدراسات المعيدة على وجه الخصوص كون هذه المرحلة طويلة بما فيه الكفاية لدراسات تجارب النقل .

والحركات في المعيدة كثيرة التعقيد ، وذلك لان الكتلة الصلبة من المح في نصف البيضة الخضري معيقة للانبعاج ، كما ان اريمة البرمائيات ذات سمك مؤلف من عدة طبقات . وفي بعض المناطق يكون سلوك الطبقات الخلوية الخارجية والداخلية مختلف .

تبدأ مرحلة المعيدة في الـ *Xenopus* عندما يكون الجنين مؤلفاً من حوالي 20000 خلية . وقد حددت ست مناطق على طول المحور الحيواني - الخضري تتصف بسلوك خلوي معين . وهذه المناطق هي :

1- القبة الحيوانية Animal cap :

وخلايا هذه المنطقة تشتق من نصف الكرة الحيواني المصطبغ من البيضة ، وتكون بعمق حوالي ثلاث طبقات وتقوم بعملية التغليف *epiboly* والانتساع حتى تغطي نصف سطح المعيدة المتأخر .

2- المنطقة غير الملتفة من الحافة Non involuting marginal zone :

وهي حزام واسع من الخلايا عمقه 4 - 5 طبقات . وسميت كذلك لأنها ذات سلوك خلوي معين تشترك فيه مع الطبقة الملتفة من الحافة .

تمتد كل من المنطقة الملتفة من الحافة والمنطقة غير الملتفة من الحافة على طول الخط الوسطي الظهري بالاتجاه الخضري - الحيواني ، بينما تنكمش في الاتجاهات الأخرى . وتبدأ في هذه المرحلة حركة الانتساع التقاربي مسببة تشوها في الخرائط المصيرية للمعيدات في المراحل المتعاقبة من التكوين. بالإضافة الى ذلك، تشهد هذه المنطقة عملية تغليف .

3- المنطقة الملتفة من الحافة Involuting marginal zone :

تكون هذه المنطقة مجاورة للمنطقة السابقة ، وتكوّن الحافة العليا للثقب الارومي والتي تلتف خلال مرحلة تكوين المعيدة . وعلى النقيض من ذلك ، لا تلتف خلايا المنطقة غير الملتفة من الحافة بل تملأ المساحة السطحية التي تحركت عنها المنطقة الملتفة . ولذلك فان الحدود بين المنطقة الملتفة وغير الملتفة من الحافة تدعى ، حد الالتفاف *limit of involution* والتي تصل الى حافة الثقب الارومي خلال المعيدة . وفي المنطقة الملتفة من الحافة يمكن التمييز بين المنطقة السطحية الملتفة من الحافة *Superficial involuting marginal zone* والمنطقة العميقة الملتفة من الحافة *Deep involuting marginal zone* حيث تكوّن الاولى سقف المعى القديم (*Archentron roof*) ، بينما تكوّن العميقة ، الجزء الكثير من الميزوديرم .

4 – المنطقة العميقة Deep zone

وهي حلقة من الخلايا تقع بين المنطقة العميقة الملتفة من الحافة والخلايا الخضرية الكبيرة . تهاجر خلايا المنطقة العميقة الى اعلى الجدار وسقف التجويف الارومي (داخل المنطقة العميقة الملتفة من الحافة ، والمنطقة غير الملتفة من الحافة والقبة الحيوانية) ساحبة بذلك المنطقة العميقة اذ انها تصبح ميزوديرم الرأس والقلب ، بينما تكوّن خلايا المنطقة العميقة الملتفة من الحافة ، ميزوديرم الجذع .

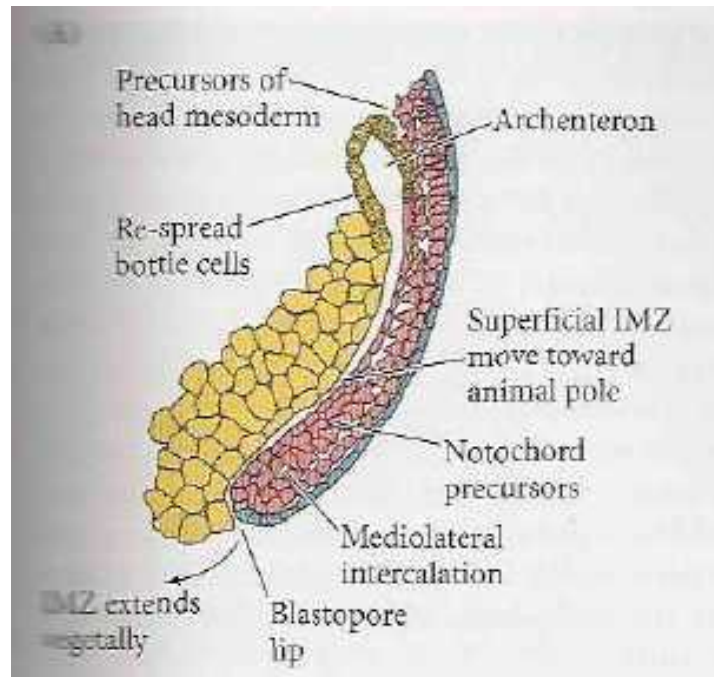
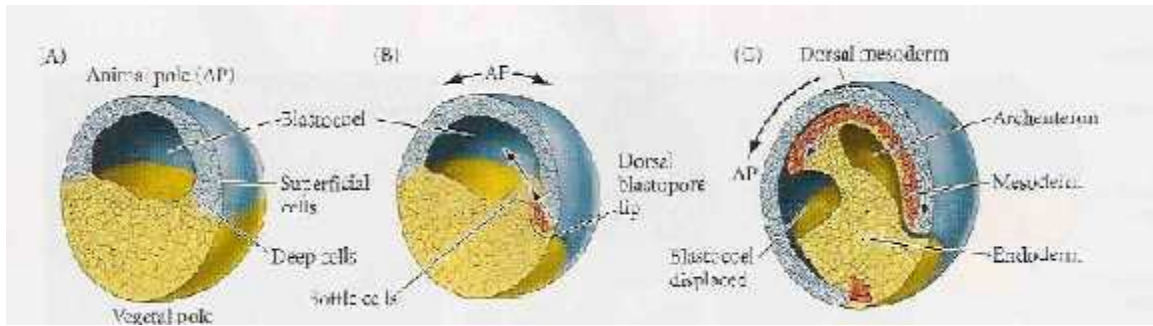
5- الخلايا القنينية Bottle cells :

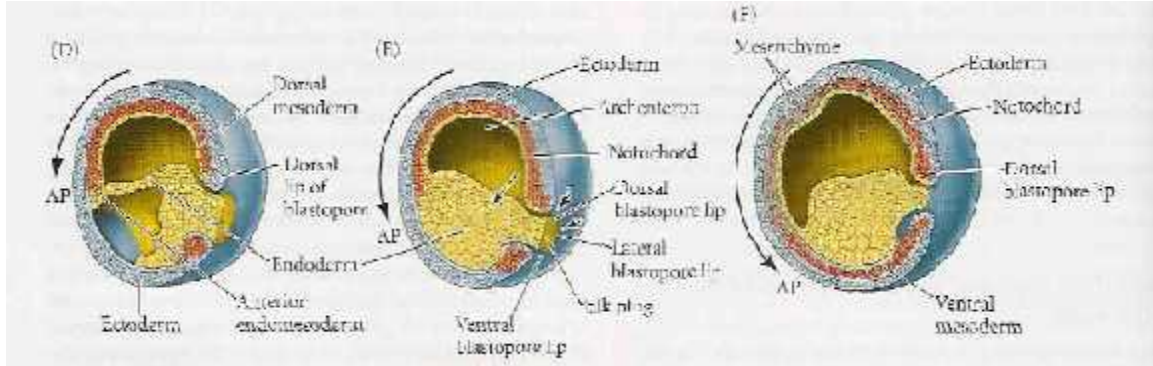
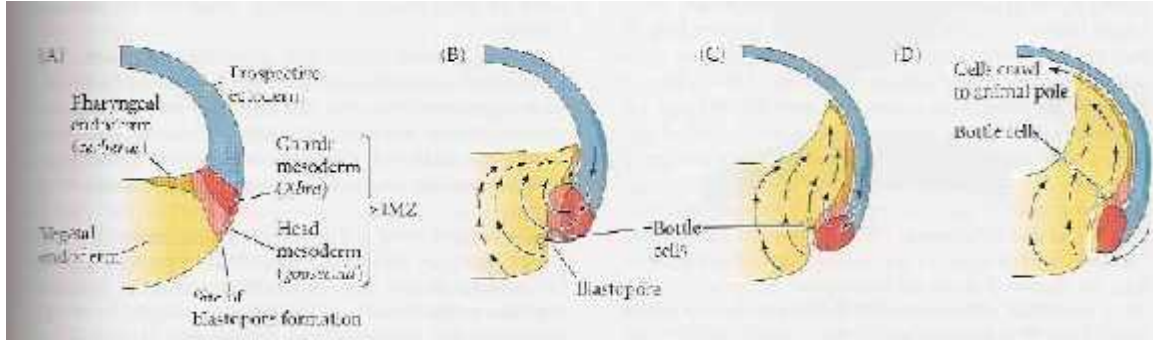
وهي حلقة من الخلايا السطحية والتي تكون ذات سطوح قمية منقبضة وسطوح قاعدية متسعة متخذة شكل القناني . وهذه الحلقة توجد عند الحافة الخضرية من المنطقة الملتفة من الحافة . يؤدي الانقباض القمي الى

تركز الحبيبات القشرية ، ولذلك تولد الخلايا القينية معا حلقة رقيقة داكنة تدعى الخط الصبغي للثقب الارومي blastoporal pigment line .

6- القاعدة الخضرية The vegetal base :

وهي تتكون من خلايا محية كبيرة ممتدة من قاع الجوف الارومي الى خارج نصف الكرة الخضري . وخلال تكوين المعيدة تنحدر خلايا القاعدة الخضرية الى الداخل وتزاح بطنيا . وفي موقعها الجديد ، فانها تكون قاع المعي القديم . وتكون هذه الخلايا لا زالت على تماس مع الخلايا القينية والتي تعيد الانتشار ، مكونة جوانب المعي القديم ، ومكونة مع المنطقة السطحية الملتفة من الحافة ، سقف المعي . واثناء انحدار خلايا القاعدة الخضرية الى الداخل تاخذ خلايا المنطقة الملتفة من الحافة بالاتفاف فيما تنتشر خلايا المنطقة غير الملتفة من الحافة والقبة الحيوانية بواسطة التغليف . والاتفاف المحدود يتحرك نحو القطب الخضري ، ويغلق الثقب الارومي .





Progressive determination of the Amphibian axes

استمرار تحديد المحاور في البرمائيات

تصبح بلاستوميرات نصف الكرة الحيواني ، خلايا اکتوديرمية (الجلد والجهاز العصبي والاعصاب) ، فيما تصبح خلايا نصف الكرة الخصري متمثلة بخلايا المعى والاعضاء المرافقة (الاندوديرم) . وتتكون خلايا الميزوديرم من السايٲوبلازم الداخلي حول الاستواء .

وللخلايا الخصرية وظيفتين هما ؛

1- التمايز الى الاندوديرم .

2- تحفيز الخلايا الواقعة فوقها مباشرة لتصبح ميزوديرم .

ان اولى خلايا الميزوديرم - الاندوديرم المهاجرة فوق الشفة الظهرية للثقب الارومي ستحفز الاکتوديرم الواقع فوقها لانتاج تراکيب امامية مثل الدماغ الامامي . وتسمح طبقة الميزوديرم التي تلتف مؤخرا خلال الشفة الظهرية للاکتوديرم بتكوين تراکيب اكثر خلفية مثل الدماغ الخلفي والحبل الشوكي . وهذه العملية والتي يتكون بواسطتها الجهاز العصبي المركزي من خلال التفاعل مع الميزوديرم الواقع الى الاسفل تدعى ،

الحث الجنيني الاولي primary embryonic induction ، وهي احدى الطرق الاساسية لتعضية جسم الحيوان الفقري .

وقد اطلق شبيمان Spemann على خلايا الشفة الظهرية ومشتقاتها (الحبل الظهرى ، والميزوديرم - الاندوديرم الراسي) ، المنظم organizer وذلك لانها ؛

1- تحث الانسجة البطنية للمضيف لتغيير مصيرها لتصبح انبوا عصبيا ونسيج ميزوديرم ظهري (مثل الجسيدات) .

2- تنظيم انسجة المضيف والواهب بصورة جنين ثانوي مع محور امامي - خلفي ومحور ظهري - بطني واضحين .

وقد اصبح واضحا ان تفاعل الميزوديرم الحبلي والاكثوديرم ليس كافيا لتنظيم كامل الجنين وانما لبدء سلسلة احداث الحث المتتابع .

وقد اوضحت تجارب شبيمان ان الشفة الظهرية واندوديرم البلعوم يؤلفان معا منظما يستطيع تكوين محور الجنين ، وان المنظم يعمل من خلال بروتينات (noggin ، chordin•follistatin) والتي تغلق اشارة البروتين الوراثي المظهري للعظم Bone Morphogenic Protien (BMP) . والتي في حالة عدم اغلاقها تجعل الميزوديرم بطنيا وتنشط جينات البشرة في الاكثوديرم .

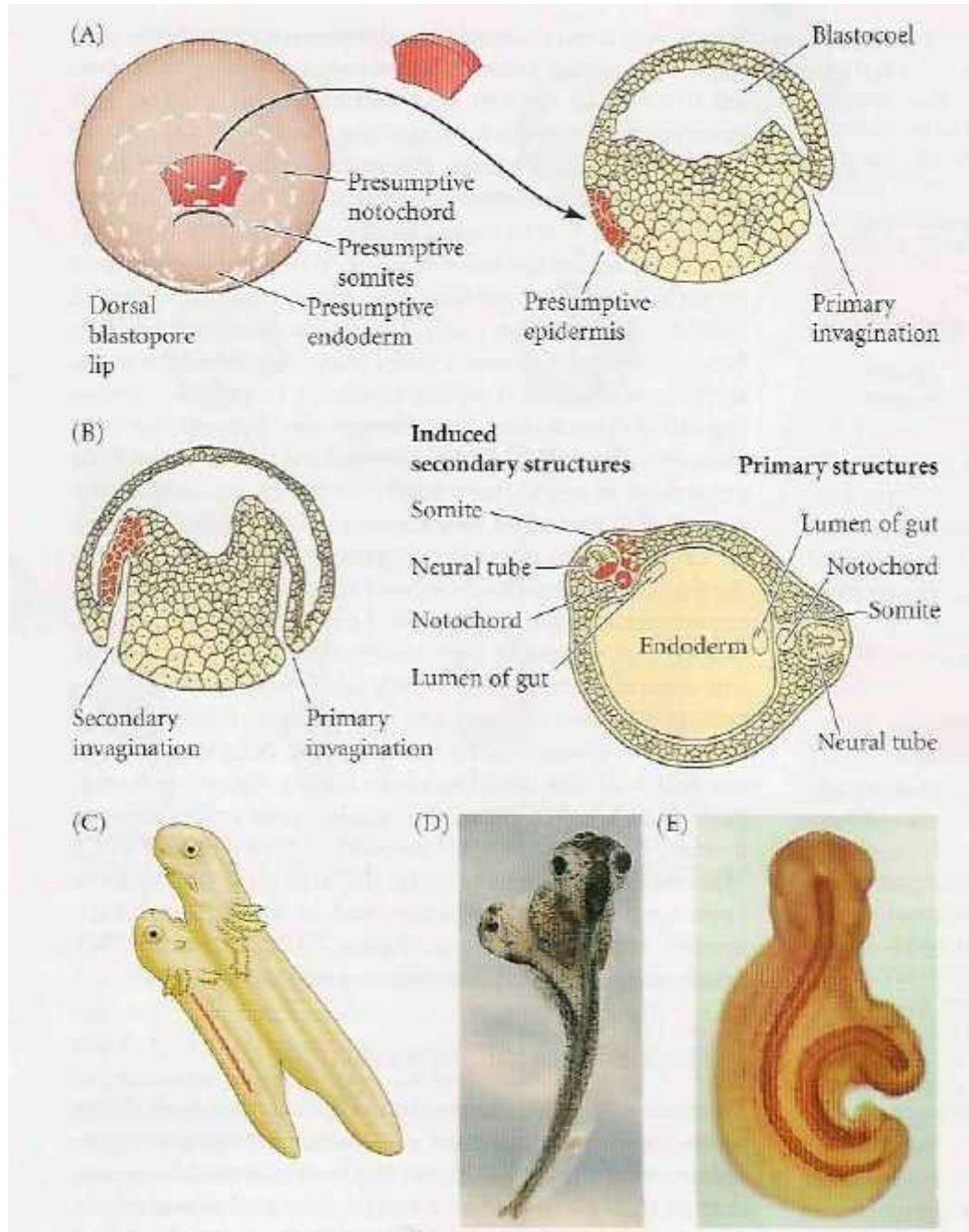
تدعى الخلايا الخضرية الواقعة في اقصى ظهر البلاستولا والتي تستطيع حث المنظم ، مركز نيوكوب Nieuwkoop center . وهذا المركز يتكون بانتقال بروتين Disheveled و Wnt11 الى الجهة الظهرية من البيضة لتثبيت بروتين B- catenin في الخلايا الظهرية من الجنين .

وظائف المنظم Functions Of Organizer

في الوقت الذي تبقى فيه خلايا مركز نيوكوب اندوديرمية ، فان خلايا المنظم تصبح ميزوديرم ظهري وتهاجر تحت الاكثوديرم الظهري لحث الجهاز العصبي على التكون .

تظهر صفات النسيج المنظم بشكل وظائف رئيسية هي ؛

- 1- قدرته الذاتية في التمايز لميزوديرم ظهري (الصفيحة قبل الحبلية ، الميزوديرم الحبلي الخ) .
- 2- القدرة على جعل الميزوديرم المحيطي ظهريا متخذا شكل ميزوديرم جنب محوري (مكونا الجسيدات) .
- 3- القدرة على جعل الاكثوديرم ظهريا والتحفيز على تكوين الانبواب العصبي .
- 4- القدرة على بدء حركات تكوين المعيدة .



تكوين المعيدة في الطيور Gastrulation in birds

يتعدّد تكوين المعيدة بتكوين الأدمة الأرومية خلال هذه المرحلة ، وذلك من خلال تنظيمها كقرص يقع على قمة الكتلة المحيية غير المتفلجة . وبالنتيجة ، فإن الانبعاج الداخلي يتم التخلي عنه كميكانيكية لتكوين المعيدة . وقد دلت تجارب عمليات النقل transplantaion على أن الأرومة العليا epiblast هي مصدر الأكتوديرم

والميزوديرم والانوديرم . ولذلك فان الخريطة المصيرية لجنين الطير قبل المعيدة هي عبارة عن خريطة الارومة العليا . وان الارومة السفلى تُكوّن الانوديرم خارج جنيني والذي يحيط بالمح مؤخرًا .

يبدأ تكوين المعيدة في الطيور بحركات خلوية واسعة في الارومة العليا .

تلتقي الخلايا اولاً في الخط الوسطي الخلفي ، ومن ثم تتحرك نحو الامام . وهذه العملية قد تتم بواسطة الاقحام الخلوي . ونتيجة لهذه الحركات فان الخلايا المنتشرة فوق النصف الظهري تعيد الترتيب في حرف وسطي ظهري يطلق عليه الخط البدائي primitive streak . ومع استطالة هذا الخط يتكون اخودا بين حرفيه على طول الخط الوسطي الظهري يدعى بالاخود البدائي primitive groove .

تنتهي الحروف البدائية في الامام بتسمك يدعى عقدة هنسن Hensens node . وهذه العقدة تحتوي على انخفاض قمعي الشكل يدعى النقرة البدائية primitive pit والتي تحدد النهاية الامامية للاخود البدائي .

يعتبر الاخود البدائي والنقرة البدائية هي المواقع الرئيسية للاحداث المكونة للمعيدة في الطيور والتي تتمثل بـ ؛

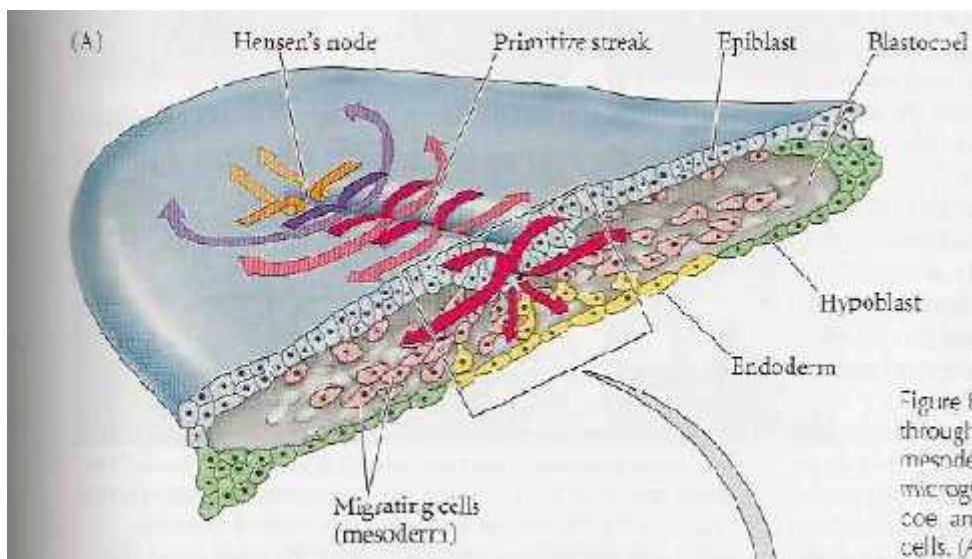
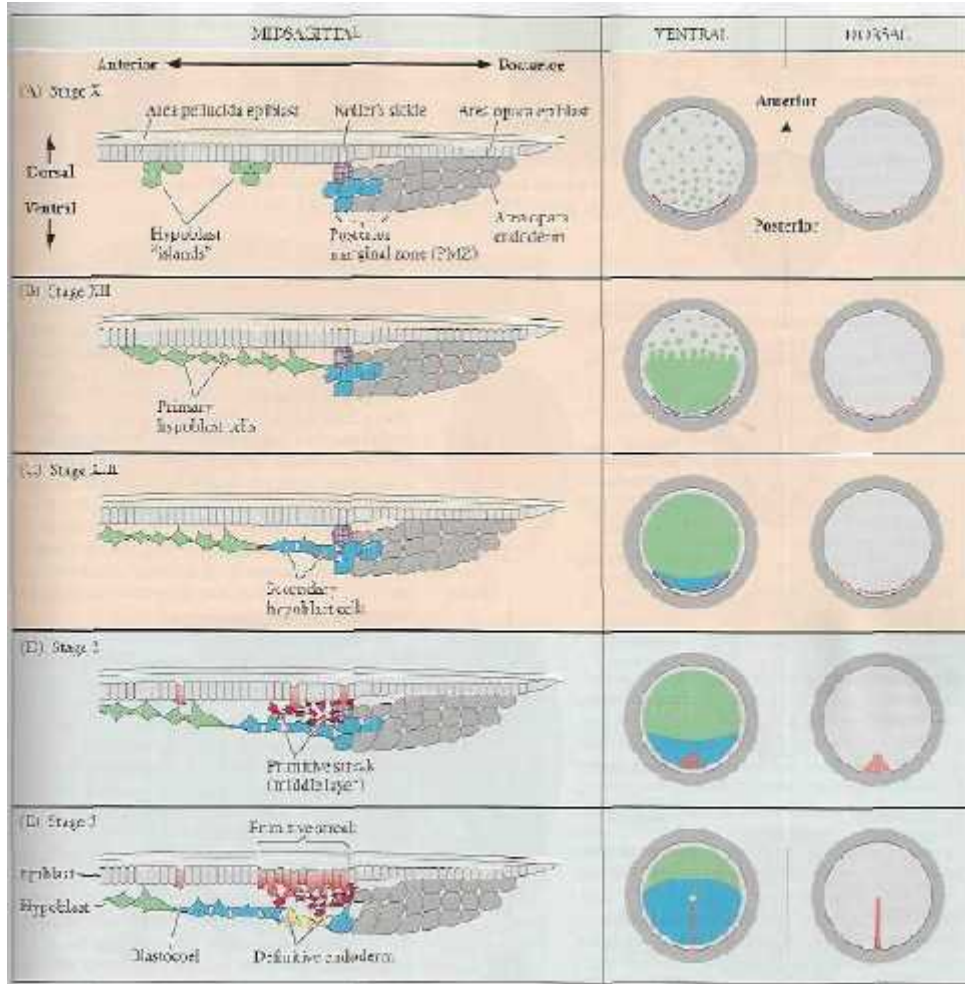
1- التفاف خلايا الارومة العليا على حافة الاخود البدائي والنقرة البدائية .

2- الدخول الذي يعقب ذلك للخلايا الملتفة نحو التجويف الارومي .

تتغير الخلايا المؤلفة لحافات الاخود البدائي والنقرة البدائية بشكل ثابت . فمع دخول خلايا الارومة العليا الى الاخود البدائي فانها تعاني من تغيرات رئيسية ، فتقبض نهاياتها القمية بينما تتسع نهاياتها القاعدية متخذة شكل قناني . وبدلاً من التحرك كطبقة متلاصقة من الخلايا ، فان خلايا الارومة العليا تقوم بتحطيم اتصالاتها مع بعضها والدخول كخلايا منفردة . وحالما تصبح داخل التجويف الارومي فانها تتسطح وتهاجر ، وهو نشاط يتم تسهيله عن طريق بناء جزيئات مادة بينية معينة خارج خلوية وانعدام الغشاء القاعدي في منطقة الخط البدائي .

يكون اتجاه الحركة بصورة رئيسية من اسفل الارومة العليا الى الارومة السفلى hypoblast ، لكن كتلة الخلايا تنتشر ايضا باتجاه الجانبين ، والى الامام من النهاية الامامية للخط البدائي . وعندما تصبح الخلايا الى الداخل فانها تصبح على تماس مع بعضها مكونة من جديد صفائح من الخلايا . فتكوّن بعض الخلايا الداخلة صفيحة ميزوديرمية ، بينما تدخل البقية الى الارومة السفلى مزيجة خلاياها الاصلية نحو المحيط الخارجي . والخلايا التي تحتل الارومة السفلى تكوّن معظم الانوديرم الجنيني ، بينما تكوّن الارومة السفلى الاصلية ، الانوديرم خارج جنيني extraembryonic endoderm .

ينشا عند النهاية الامامية من الخط البدائي تسمك يطلق عليه عقدة هنسن . وضمن هذه العقدة تتجمع الخلايا المفترضة للحبل الظهري . وبعد ان يصل الخط البدائي الى اقصى طول له ، يبدأ بالتراجع نحو النهاية الخلفية من المنطقة الشفافة .



تكوين المعيدة في البشر Gastrulation in humans

تحمل اجنة اللبائن في تكوين المعيدة شيها ملحوظا بالادمة الارومية للطير حيث تكوّن قرصا ثنائي الطبقة من كتلة الخلايا الداخلية inner cell mass . وهذه الطبقات هي : الارومة العليا epiblast والارومة السفلى hypoblast . وفي مرحلة الكيس الارومي يكون الجنين مؤلفا من:

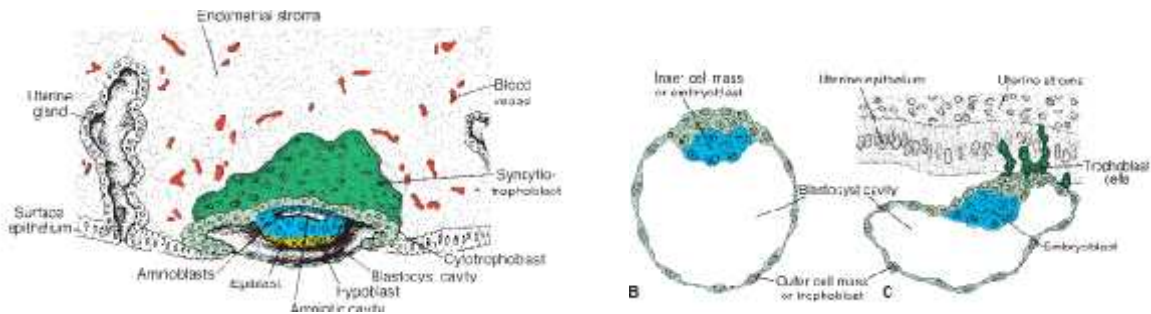
1 - ارومة غذائية خارجية تحيط تجويف ارومي .

2 - كتلة خلايا داخلية تكون لامركزية الموقع .

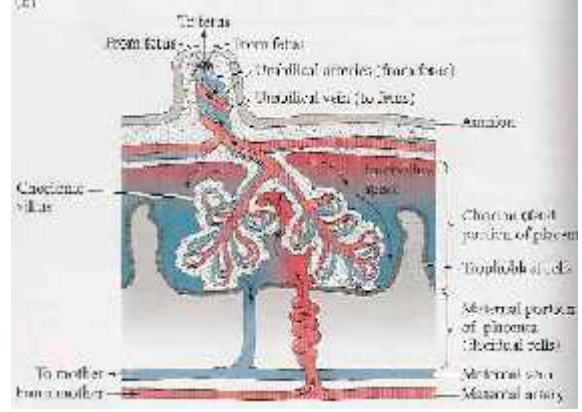
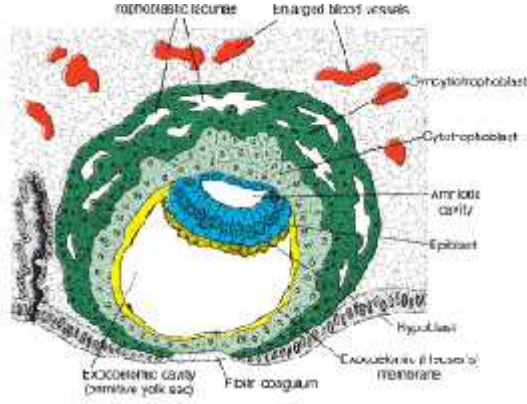
تنعزل من كتلة الخلايا الداخلية للكيس الارومي طبقة رقيقة تدعى الارومة السفلى. تأخذ خلايا هذه الطبقة بالانتشار لتحيط من الداخل بالتجويف الارومي الذي يدعى بعد ذلك بالكيس المحي البدائي primitive yolk sac او كيس المح . وبعد انعزال الارومة السفلى فان ما يتبقى من كتلة الخلايا الداخلية يشار لها بالارومة العليا . تنعزل من الارومة العليا طبقة تدعى بالاكتوديرم الامنيوتي amniotic ectoderm ، وما يتبقى من الارومة العليا يشار لها بالارومة العليا الجنينية embryonic epiblast . ويدعى التجويف الفاصل بينهما ، بالتجويف الامنيوتي amniotic cavity . وهذا التجويف الذي يتسع مؤخرًا ليحيط بكامل الجنين يمثلئ بالسائل مكونا ما يشبه الوسادة . ويعرف التركيب المكون من الارومة العليا والارومة السفلى ، القرص ثنائي الطبقة bilaminar germ disc .

تكوّن الطبقة العليا (الارومة العليا) الجنين الاصلي ، بينما تكوّن التراكيب الاخرى ، الانسجة خارج جنينية . ويصبح كيس المح ملحقا بالمعي ، كما في اجنة الطيور .

واثناء حدوث هذه التغيرات ، يحصل في الارومة الغذائية هي الاخرى تغيرات رئيسية حيث تتمايز الى طبقتين : طبقة داخلية من خلايا احادية النواة تدعى ، ارومة غذائية خلوية cytotrophoblast وطبقة خارجية متعددة الانوية لا تظهر حدود فاصلة بين خلاياها تدعى الارومة الغذائية مدمج خلوية syncytotrophoblast . تظهر في هذه الطبقة فسخ داخلية تدعى الفجوات lacunae . وهذه الفجوات تندمج لاحقا ثم تفتح فيها الاوعية الدموية الرحمية للام ، ويكون ذلك واضحا في القطب الجنيني من الكيس الارومي بشكل خاص حيث يبدأ دم الام بملء الفجوات وتغذية الجنين عن طريق الانتشار .



ومع اندماج التجاويف الكبيرة وامتلأها بالسائل تكون ما يعرف ، بالتجويف خارج جنيني Extra embryonic coelom .



تكوين العصبية Neurulation

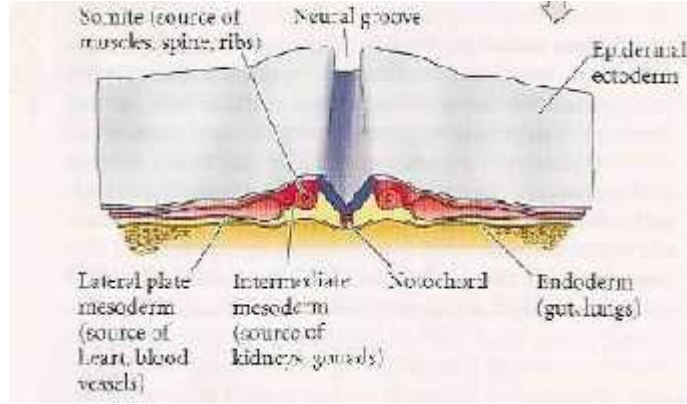
مع اكتمال المعيدة ، يكون الجنين قد خطى خطوة رئيسية في التكوين ، فالطبقات الجرثومية تكون عندئذ مرتبة تبعا لوضعها النهائي . وخلال الفترة اللاحقة من تكوين الاعضاء organogenesis تتفاعل الطبقات الجرثومية لتكوين بداءات الاعضاء organ rudiments .

وفي الفقريات ، فان اكثر جزء ملفت للنظر يتخذ وضعه النهائي في مرحلة تكوين الاعضاء هو بداءة الجهاز العصبي ، ونتيجة لهذا التغير يدعى الجنين ، بالعصبية neurula ، وفيه يكون الدماغ والحبل الشوكي في بداية تكوينهما ، فكلا العضوين ينشأ من نفس البداءة الظهرية (الصفيحة العصبية neural plate) والتي تنطوي وتتعلق مكونة الانبوب العصبي .

تبدء مرحلة العصبية بعد تكوين المعيدة مباشرة ، اما نهايتها فهي غير محددة جيدا وذلك لانها تتداخل مع مرحلة تمايز الاعضاء والانسجة . وخلال ذلك تتحول بداءات الاعضاء الى اعضاء فعالة اذ تبدء بعض الاعضاء مثل القلب وكلية الفقريات بالعمل في المرحلة الجنينية رغم انها لا زالت تشهد تغيرات رئيسية باتجاه تكوين العضو البالغ (يبده القلب عمله قبل اكتمال تكون الحواجز بين حجره) .

تاخذ بداءات الاعضاء اشكالها في الاماكن الخاصة بها في كل نوع من الحيوانات المناسبة ، فمثلا يوجد في جنين الانسان بعمر خمسة اسابيع راس ذو دماغ وعيون وبداءات الاذن فضلا عن وجود جذع مقطوع ظهري الموقع ذو ذيل وبراعم طرفية . وفي داخل الجنين تلاحظ بداءات المعى والقلب والرئة والكلية ومعظم الاعضاء الاخرى ، ويكون شكل هذه البداءات ومواقعها نسبة الى بعضها ، هي من صفات اللبائن والفقريات .

وتسيطر تفاعلات الحث inductive interactions على معظم الاحداث في تكوين الاعضاء كما في حالة حث الاكثوديرم بواسطة الميزوديرم الواقع تحتها اثناء تكوين العصبية لتوجيه التمايز نحو تركيب معين .



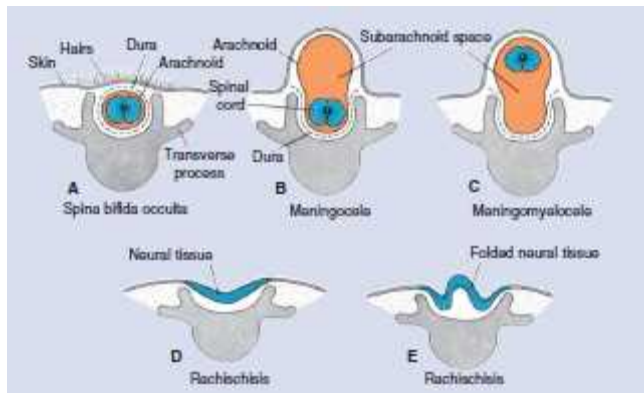
عيوب تكوين الجهاز العصبي المركزي

تتحول طبقة الاكتوديرم على طول منتصف الظهر الى صفيحة من خلايا عمودية طويلة تدعى الصفيحة العصبية والتي تكوّن بعد انغلاقها انبوبا عصبيا neural tube ينشأ منه الدماغ والحبل الشوكي .

تكتسب عملية تكوين العصبية اهمية علمية كبيرة وذلك للأسباب الاتية :

1 - حجم الصفيحة العصبية وسهولة الحصول عليها مما يسهل الملاحظة والعمليات الجراحية ذات العلاقة مقارنة مقارنة باعضاء اخرى في مرحلة التكوين والتي تكون اكثر صعوبة في المتابعة .

2 - يكتسب فهم تكوين العصبية اهمية طبية ، فعيوب تكوين الانبوب العصبى او تاخره يؤثر على العظم والعضلات والجلد المحيط بالدماغ والحبل الشوكي . وهذه العيوب تشتمل على تشوهات في الحبل الشوكي وربما تمتد الى الاقواس الفقرية المحيطة بالحبل اذ ان فشل قوسي الفقرة من الالتحام ظهريا يؤدي الى ما يعرف بالفقرة المشقوقة spina bifida . وهو النوع من العيوب لا يسبب الما او خلا عصبيا والعلامة الوحيدة الدالة على وجوده هي نفرة في الجلد او خصلة من الشعر على المنطقة المتأثرة . ويعاني من هذا العيب حوالي 10% من البشر.



وقد يشمل عيب عدم الالتحام فقرتين او اكثر مؤديا الى انتفاخ السحايا meninges ظهريا مكونة كيسا مغطى بالجلد على الجهة الظهرية . وهذا النوع من التشوه الخلقي يعرف بالفقرة المشقوقة الكيسية spina bifida cystica ويحدث ذلك في 1/ 1000 ولادة . و يترافق هذا العيب مع خلل عصبي تعتمد شدته على امتداد الانسجة البارزة في الكيس . وفشل الجزء الامامي من الانبوب العصبي في الانغلاق يقود الى انعدام الدماغ anencephaly والذي يترافق مع عدم وجود القحف acrania (نقص قبة vault الجمجمة) ، وانشقاق فقري شديد .

ويتراوح عدد من يعاني من انعدام الدماغ بين البشر ما بين 1 , 0 - 6,7 لكل الف ولادة . وهؤلاء الافراد يولدون موتى (مجهضون) او يموتون بعد الولادة بفترة قصيرة . وقد وجد ان زيادة كمية حامض الفوليك في الغذاء يقلل من حالات تكرار انعدام الدماغ وانشقاق الفقرة ولذلك تنصح الحوامل بتناوله بكميات يحددها الطبيب المختص .

تكوين الانبوب العصبي Formation of neural tube

هناك طريقتان رئيسيتان في تحول الصفيحة العصبية الى انبوب عصبي وهما ؛

1- التكوين العصبي الاولي primary neurulation :

تقوم الخلايا المحيطة بالصفيحة العصبية بتوجيه خلايا الصفيحة للتكاثر والانغماد ومن ثم الانفصال عن السطح لتكوين انبوب مجوف ، وبذلك تظهر من الاكتوديرم الاصلي ثلاث مجاميع من الخلايا وهي ؛

ا- خلايا الانبوب العصبي داخلي الموقع والذي سيكوّن الدماغ والحبل الشوكي .

ب - خلايا البشرة خارجية الموقع .

ج - خلايا العرف العصبي .

2- التكوين العصبي الثانوي secondary neurulation :

وتتضمن هذه العملية انتاج خلايا ميزنكيمية من الاكتوديرم والانوديرم المفترض ، يتبع بتكثف هذه الخلايا متخذة شكل حبل لبي medullary cord تظهر في جزئه المركزي تجاوب لا تلبث ان تندمج مكونة تجويف متصل يشغل وسط الحبل .

يتكون الجزء الذيلي من الانبوب العصبي في البرمائيات مثل الـ Xenopus عن طريق التكوين العصبي الثانوي . وتتبع الاسماك الاسلوب ذاته . وفي الطيور ، يتكون الانبوب العصبي الواقع الى الامام من زوج البديئات 28 بواسطة التكوين العصبي الاولي . اما في اللبائن ، فان التكوين العصبي الثانوي يبدأ عند مستوى الفقرات العجزية للذيل .

مراحل تكوين العصبية

تنقسم عملية تكوين العصبية الى مرحلتين ؛

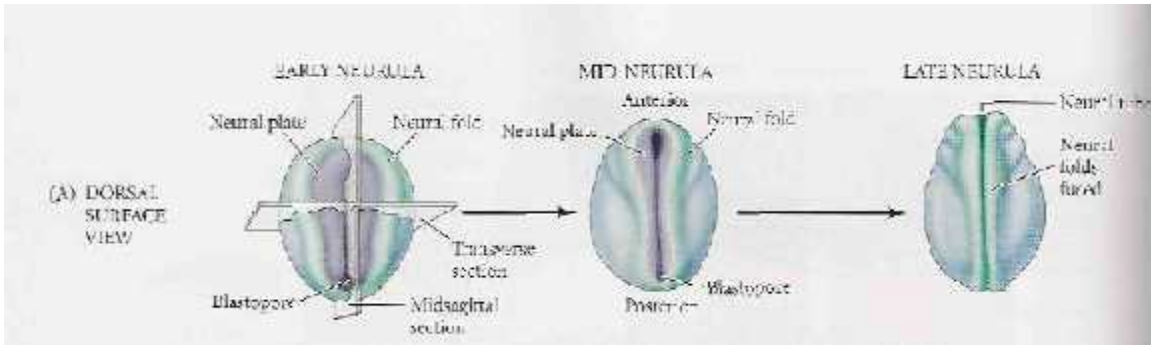
1- مرحلة تكوين الصفيحة العصبية :

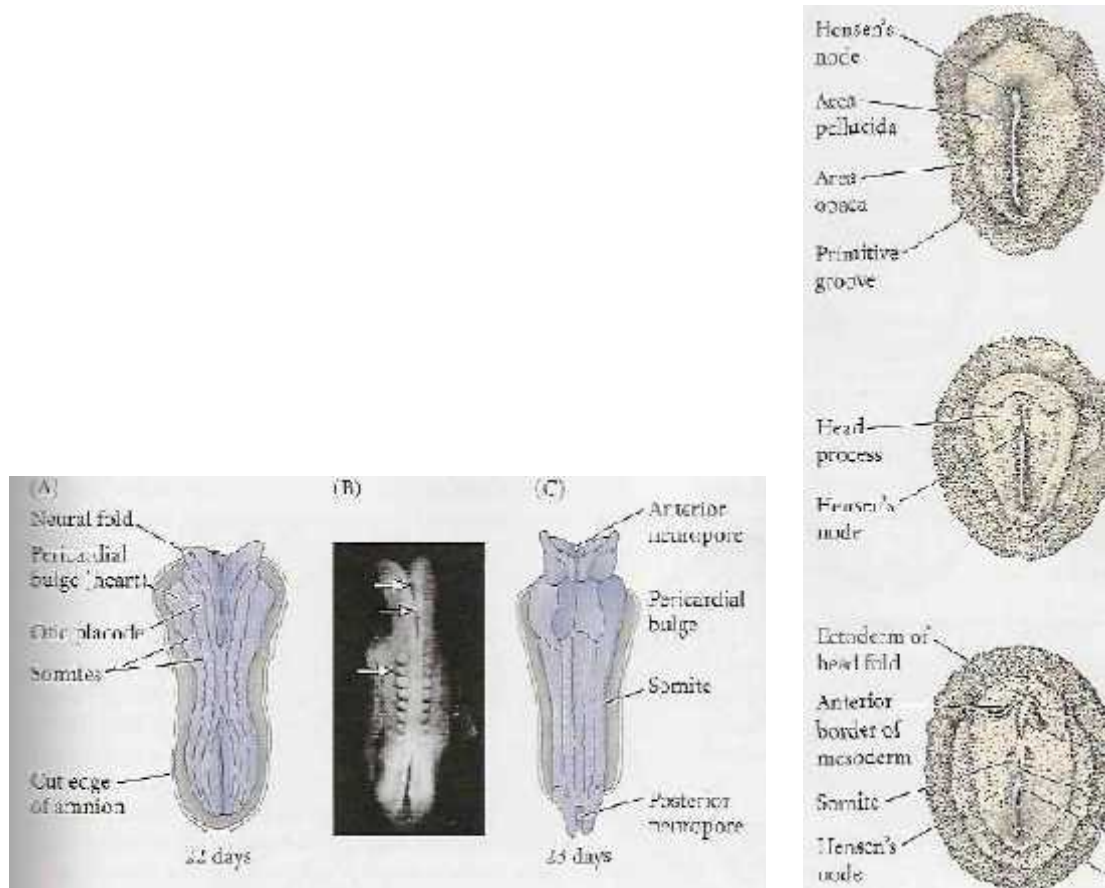
وتبدأ مع التغيير في سلوك خلايا الاكتوديرم العصبي neural ectoderm التي تشغل السطح الظهري للمعيدة المتأخرة . تأخذ الخلايا بالاستطالة مكونة صفيحة مرتفعة على الجانب الظهري من الجنين . يظهر على طول الخط الوسطي للصفيحة انخفاضاً يدعى الاخدود العصبي neural groove ، وترتفع الخلايا عند الحافات على طول الحد الفاصل بين الصفيحة العصبية والبشرة المحيطة مكونة ما يعرف بالطيات العصبية neural folds . ويرافق بروز هذه الطيات امتداد الصفيحة العصبية اماميا خلفيا وانكماشها جانبيا خصوصا في الجهة الخلفية . ونتيجة لذلك تتناقص مساحة المنطقة السطحية من الصفيحة العصبية متخذة شكل ثقب المفتاح . اما بقية الخلايا الاكتوديرمية فهي لا تشبه الخلايا الاكتوديرمية العصبية حيث تتخذ شكلا حرشفيا او مسطحا . ولان مصير هذه الخلايا هو تكوين البشرة فانها تدعى ، الاكتوديرم البشري epidermal ectoderm .

2- مرحلة تكوين الانبوب العصبي :

وفيها تشهد الصفيحة العصبية نموا مفاجئا بصورة امتداد امامي خلفي وانطواء في الطيات العصبية على طول الخط الوسطي حيث يؤدي ذلك الى انغلاق الصفيحة العصبية وتحولها الى انبوب عصبي . كما تلتحم الصفائح المتجاورة من الاكتوديرم البشري فوق الانبوب العصبي وعلى طول الخط الوسطي الظهري . وعندما ينفصل الانبوب العصبي عن البشرة المستقبلية ، فان الخلايا غير المشتركة في تكوين الانبوب العصبي والواقعة عند احرف الطيات العصبية تكوّن ما يعرف بخلايا العرف العصبي neural crest cells . وهذه الخلايا تنفصل متخذة مكانا مؤقتا قرب قمة الانبوب العصبي لكنها تهاجر فيما بعد الى مواقع مختلفة من الجسم مكونة انواعا مختلفة من الخلايا المتميزة .

تختلف مناطق العلق الاولى في الفقريات من صنف لآخر ، ففي البرمائيات يغلق الانبوب العصبي على كامل طوله في ذات الوقت على الاغلب . وفي الطيور ، فان تراجع عقدة هنسن من الامام الى الخلف يجعل النهاية الامامية بداية للراس . ونتيجة لذلك ، فان تكوين الصفيحة العصبية وانغلاقها يبدأ من الامام متجها نحو الخلف . ويحدث في اللبائن طراز مشابه لذلك حيث تغلق الصفيحة العصبية في المنطقة الوسطية اولا ، ومن ثم فان النهاية المفتوحة مؤقتا في المنطقة الامامية يطلق عليها الثقب العصبي الامامي anterior neuropore ، فيما تدعى النهاية الخلفية المفتوحة في المنطقة الخلفية بالثقب العصبي الخلفي posterior neuropore .





تكوين الاعضاء Organogenesis

يكون الجنين خلال مرحلة تكوين الاعضاء بداءات تعرف ببدايات الاعضاء organ rudiments ، ويكون طراز الجنين الاساس قد تحدد ولكن في مقياس صغير .

يكون الانبوب العصبي ، الجهاز العصبي المركزي ، ويبدأ من انغلاق الانبوب العصبي في الجنين ويستمر لما بعد الولادة . وخلالها يكون الانسان ما معدله 250 الف خلية عصبية/ الدقيقة حتى يصبح الجهاز العصبي المركزي مؤلف من 100 بليون خلية تقريبا .

المحور الامامي - الخلفي The anterior – posterior axis

يكون الانبوب العصبي للبائن في البداية بشكل تركيب مستقيم . وقبل ان يتكون الجزء الخلفي ينتفخ الجزء الامامي الى ثلاث حويصلات ابتدائية هي ؛ الدماغ الامامي prosencephalon والدماغ الواسطي mesencephalon والدماغ الخلفي rhombencephalon . ومع مرور الوقت تغلق النهاية الخلفية للانبوب العصبي، وتتكون الحويصلات البصرية optic vesicles .

ينقسم الدماغ الامامي الى؛

1- الدماغ الطرفي Telencephalon: يكوّن نصف الكرة المخ cerebral hemispheres والتي تحيط بزوج من البطينات (الاول والثاني) .

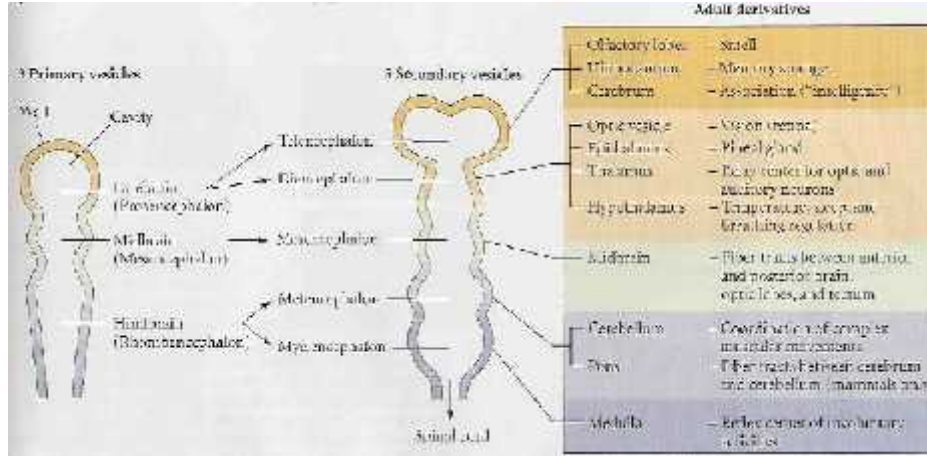
2- الدماغ البيني Diencephalon : يكوّن الحويصلات البصرية والمهاد thalamus وتحت المهاد hypothalamus . وهو يحيط بالبطين الثالث .

ولا ينقسم الدماغ الوسطي ، ويكون محتويا على تجويف مملوء بالسائل يدعى مسال ساليفوس aqueduct of Sylvius يربط البطين الثالث مع البطين الرابع .

ينقسم الدماغ الخلفي الى؛

1- الدماغ البعدي Metencephalon : ويكوّن المخيخ cerebellum ، ويكون مسؤولا عن تنسيق الحركات والوضع والتوازن .

2- الدماغ النخاعي Myelencephalon : ويكوّن النخاع المستطيل medulla oblongata والذي تولد خلاياه العصبية مراكز عصبية مسؤولة عن ترحيل الالم الى الراس والعنق واماكن اخرى .



يحتوي الدماغ على انواع عديدة من الخلايا العصبية والدبقية . و ترتبط بجسم الخلية العصبية بروتات دقيقة تدعى البروزات الشجرية dendrites وبروز طويل (محور axon او neurite) يوجد على نهايته مخروط النمو growth cone والذي يتحرك بفعل استطالة وانقباض الاقدام الخيطية المدببة (تدعى بالاشواك الدقيقة micro spikes). ويتسع الدماغ بفعل السائل المخي - الشوكي المفرز الذي يولد ضغطا على الحويصلات (زيادة حجم التجويف) .



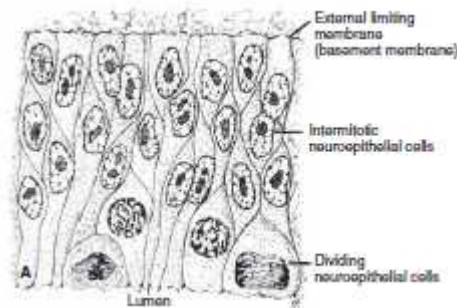
التركيب النسيجي للجهاز العصبي المركزي Tissue architecture of the CNS.

تنظم الخلايا العصبية للدماغ في طبقات (قشرات cortices) وتجمعات (انوية nuclei؛ يطلق مصطلح الانوية في تشريح الاعصاب للإشارة الى تجمعات من خلايا عصبية مميزة توجد في الدماغ تؤدي وظيفة محددة) .

يتكون جدار الانبوب العصبي حديث الانغلاق من نسيج طلائي مولد germinal neuroepithelium مؤلف من طبقة واحدة من خلايا عصبية جذعية neural stem cells سريعة الانقسام . وهذه الخلايا تنقسم بصورة غير متساوية حيث تبقى احداها متصلة بالسطح الجوفي كخلية جذعية وتصبح الاخرى خلايا طلائية متحولة committed progenitor cell تنقسم لانتاج انواع معينة من الخلايا المتميزة .

يغطي الانبوب العصبي من الخارج بغشاء محدد خارجي external limiting membrane من مادة خارج خلوية مناظرة للصفحة القاعدية الموجودة على السطح القاعدي للنسيج الطلائي .

تنتج الخلايا الجذعية العصبية الطلائية ارومات عصبية neuroblasts وارومات دبكية glioblasts .

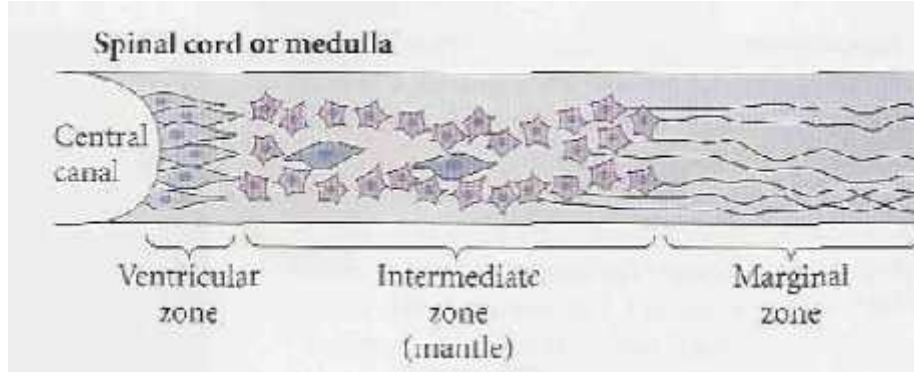


تعضية الحبل الشوكي والنخاع Spinal cord and medulla organization

مع استمرار الخلايا المجاورة للجوف (العصبية الجرثومية) بالانقسام ، تكوّن الخلايا المهاجرة ، طبقة ثانية حول الانبوب العصبي الاصلي تدعى منطقة الجبة mantle zone او الوسطية intermediate . وهذه الطبقة يزداد سمكها تدريجيا مع اضافة خلايا جديدة لها من الطبقة الاولى . وعند ذاك يدعى النسيج الطلائي المولد ، بالمنطقة البطينية ventricular zone والتي تسمى مؤخرا ، البطانة العصبية ependyma .

تتميز خلايا منطقة الجبة الى خلايا عصبية واخرى دبقيه . تتصل الخلايا العصبية مع بعضها وترسل محاور بعيدا عن الجوف مكونة بذلك طبقة عديمة الخلايا تدعى منطقة الحافة marginal zone . فيما تعمل الخلايا الدبقيه على تغطية العديد من المحاور في منطقة الحافة بالاغلفة المايلينية مكسبة اياها لونا ابيضا ، ولهذا تدعى بالمادة البيضاء white matter . بينما يشار الى منطقة الجبة المؤلفة من اجسام الخلايا العصبية ، بالمادة السنجابية gray matter .

وباضافة المزيد من الارومات العصبية والارومات الدبقيه تتكون من المادة السنجابية حروف ظهريه dorsal ridges واخرى بطنية ventral ridges تمتد على طول كل جانب من النسيج العصبي الطلائي .



وتدعى الحروف البطنية للمادة السنجابية ، بالصفائح القاعدية basal plates ، ويشار لها بالاعمدة البطنية ventral columns ، او الاعمدة الصادرة efferent columns ، كونها تنقل الاشارات الى العضلات والغدد .

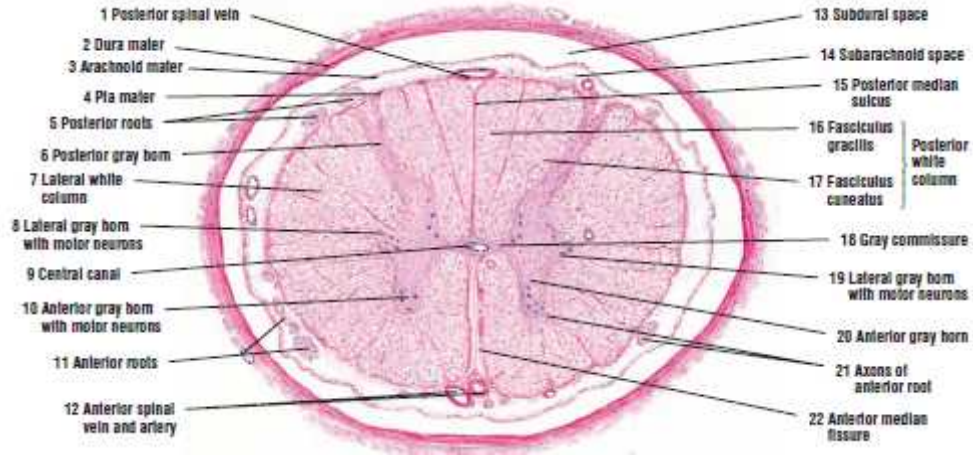
يطلق على معظم الجزء الظهري من النسيج الطلائي العصبي الواقع بين الصفيحتين الجناحيّتين ، بالصفيحة السقفية Roof plate ، فيما يدعى معظم الجزء البطني من النسيج العصبي الواقع بين الصفيحتين القاعديتين ، بالصفيحة القاعية Floor plate .

يعمل الحبل الظهري على حث الانبوب العصبي المجاور له على تكوين الصفيحة القاعية ، وتقوم الخلايا الاولى للصفيحة القاعية على حث مجاوراتها لتوليد خلايا اضافية للصفيحة القاعية . ويبدو ان الحبل الظهري والصفيحة القاعية يطلقان اشارات تحث خلايا الانبوب العصبي على تكوين اعمدة صادرة . وهذه الاشارات تشفر من قبل الجين Hedgehog.

وإثناء نمو الحبل الشوكي يزداد سمك المادة البيضاء والمادة السنجابية وتتخذ الأخيرة شكلا يظهر في المقطع المستعرض على شكل فراشة .

ينخفض النشاط الانقسامى فى النسيج الطلائى العصبى .

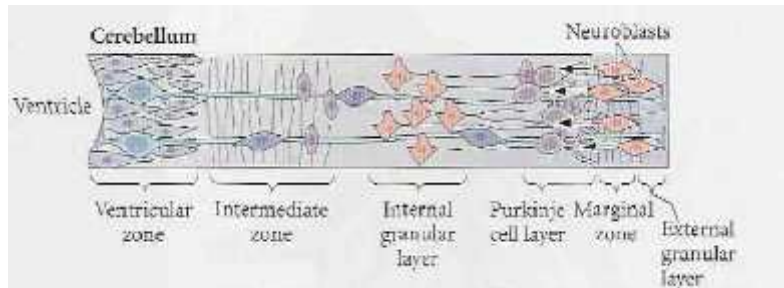
تحيط بتجويف الحبل الشوكى الذى يعرف بالقناة المركزية Central canal خلايا البطانة العصبية فيما تكوّن الخلايا الميزنكيمية الواقعة الى الخارج من الحبل الشوكى ثلاث اغلفة تدعى بالسحايا Meninges.



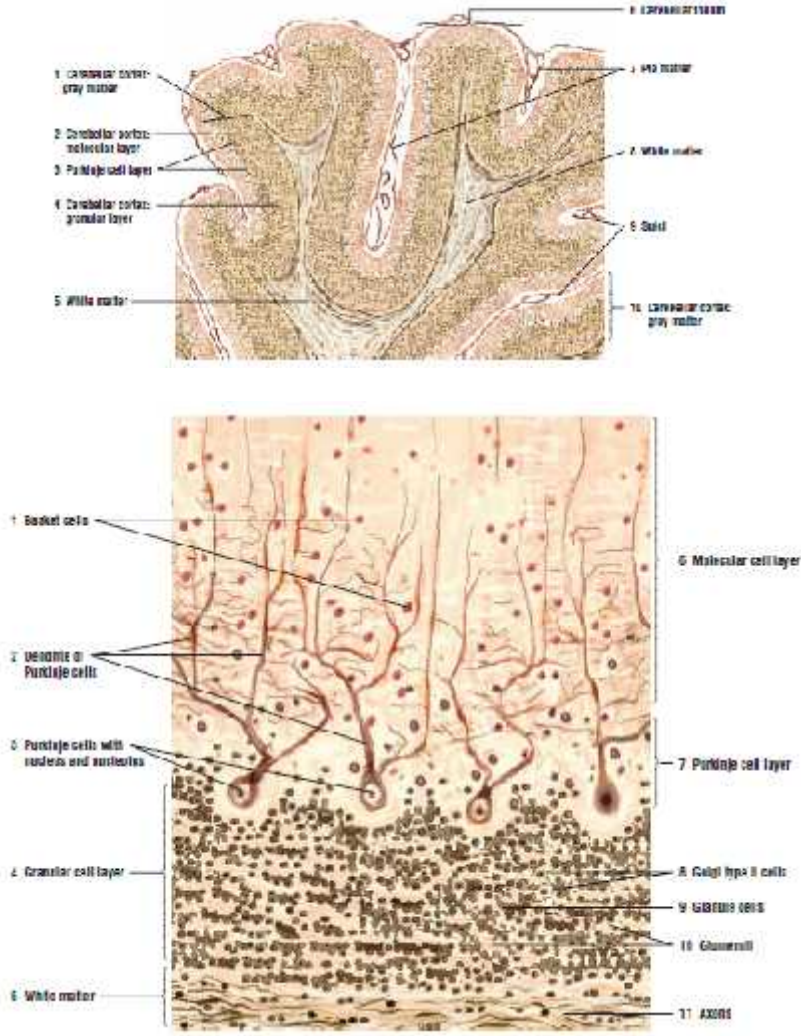
التعضية المخيخية Cerebellar organization

تدخل بعض بداءات الخلايا العصبية الى منطقة الحافة مكونة انوية. وتهاجر بداءات خلايا عصبية اخرى من النسيج الطلائى العصبى المولد الى السطح الخارجى للمخيخ النامى مكونة منطقة مولدة جديدة قرب حدود الانبوب العصبى تدعى الطبقة الحبيبية الخارجية . External granular L.

وعلى الحدود الخارجية للطبقة الحبيبية الخارجية والتي تكون بسلك 1-2 خلية ، تتكاثر الارومات العصبية وتصبح على تماس مع الخلايا الفارزة للبروتين العظمى الوراثى المظهري (BMP). وهذا البروتين يحدد النواتج ما بعد انقسام الارومات العصبية ، اذ تصبح هذه الارومات نوعا من الخلايا العصبية تدعى بالخلايا الحبيبية Granule cells . تهاجر الخلايا الحبيبية عائدة نحو المنطقة البطينية والبطانة العصبية مكونة منطقة يطلق عليها ، الطبقة الحبيبية الداخلية .



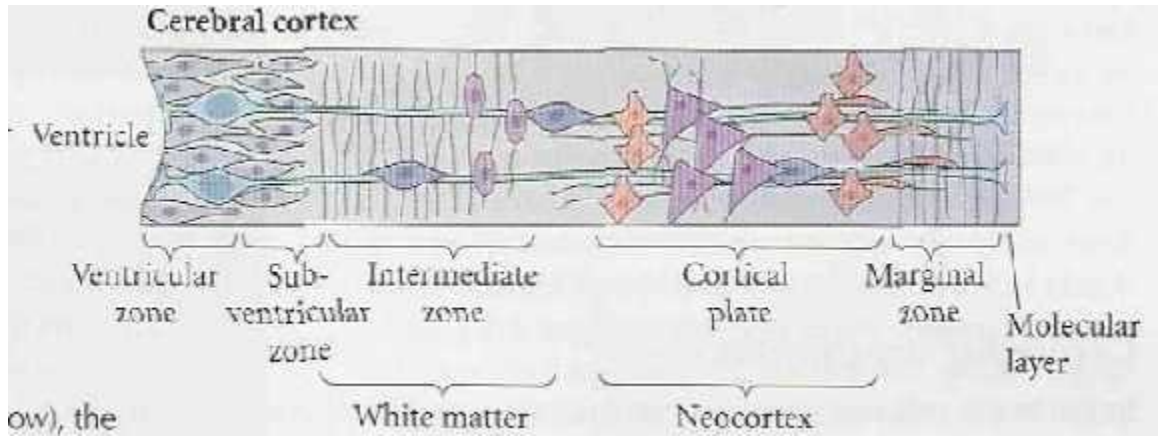
وثناء ذلك ، تولد المنطقة البطينية الاصلية انواعا مختلفة من الخلايا العصبية بضمنها خلايا بركنجي Parkinjie neurons ، وهي النوع الرئيسي في المخيخ بالاضافة الى الخلايا الدبقية .



التعضية المخية Cerebral organization

تتحور المناطق الثلاثة للانبوب العصبي في المخ ، اذ تكون هناك تعضية عمودية بصورة طبقات من الخلايا تتفاعل مع بعضها كما في المخيخ ، فتهاجر ارومات عصبية معينة من منطقة الجبة خلال المادة البيضاء لتولد منطقة ثانياة من الخلايا العصبية عند السطح الخارجي للدماغ. وهذه الطبقة الجديدة من المادة السنجابية تصبح ، القشرة الجديدة Neocortex والتي تترتب فيها اجسام الخلايا العصبية في ست طبقات تختلف عن بعضها البعض في صفاتها الوظيفية . ولا تكتمل الاشكال البالغة للطبقات حتى منتصف مرحلة الطفولة .

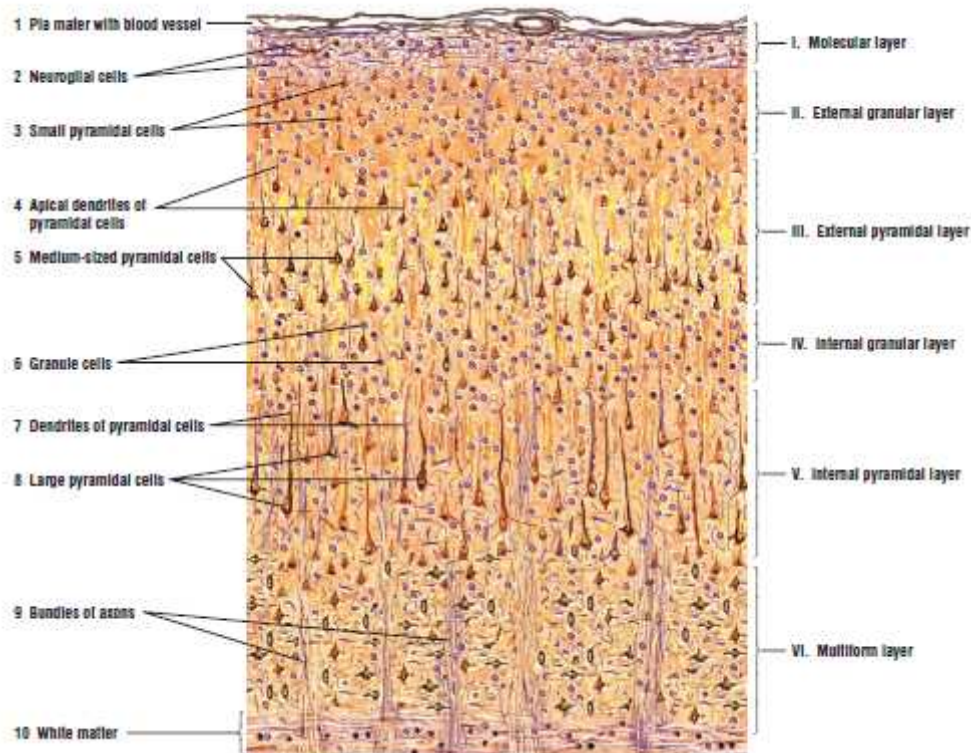
كما تتعضى القشرة المخية افقيا في اكثر من 40 منطقة .



بالإضافة الى ذلك ، فان معظم الارومات العصبية المتولدة في المنطقة البطينية تهاجر الى الخارج مكونة صفيحة قشرية Cortical plate عند السطح الخارجي للدماغ .

ويظهر دماغ الانسان اختلافا عن ادمغة المتقدمات في احتفاظه بمعدل النمو للخلايا العصبية في المرحلة الجنينية ، وذلك خلال فترة الطفولة .

وقد اظهرت الدراسات الحديثة قدرة دماغ البالغ على انتاج خلايا عصبية جديدة ، وان التحفيز المحيطي يمكن ان يزيد عدد هذه الخلايا .



الجهاز العصبي المحيطي The peripheral nervous system

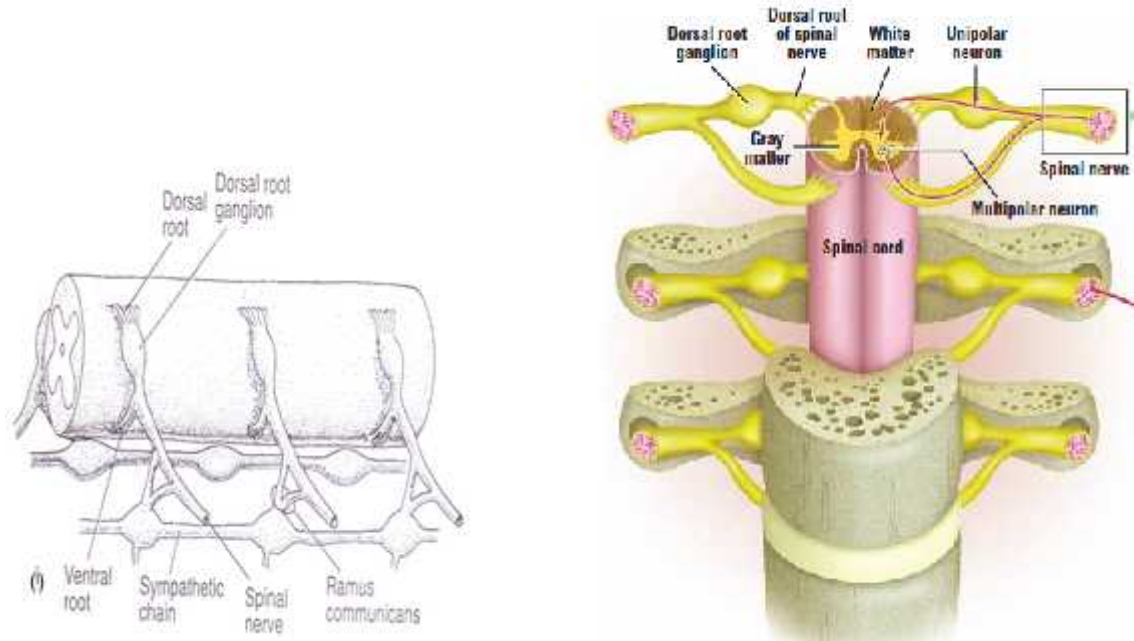
يشتمل الجهاز العصبي المحيطي على جميع النسيج العصبي خارج الجهاز العصبي المركزي . يتألف هذا الجهاز من المحاور الطويلة الخارجة من الخلايا الواقعة في الجهاز العصبي المركزي ، بالإضافة الى العديد من العقد Ganglia والتي تنشأ من العرف العصبي والوسائد الاكتوديرمية .

تكون معظم الالياف العصبية المحيطية ماييلينية . ويحتوي الليف النموذجي على الياف المحاور و (او) البروزات الشجيرية المنتظمة بصورة مجاميع في حزم تحاط بنسيج رابط وخلايا دهنية مشتقة من النسيج الميزنكمي .

تنشأ المحاور الصادرة من الحبل الشوكي من الخلايا العصبية في الاعمدة البطنية وتغادر الحبل في حزم قطعية يطلق عليها ، الجذور البطنية Ventral roots .

اما المحاور الواردة الحسية الداخلة الى الحبل الشوكي فتحزم في جذور ظهرية Dorsal roots قطعية . وهذه المحاور تنشأ من خلايا عصبية واقعة في العقد الجذرية الظهرية Dorsal root ganglia والتي تشتق من خلايا العرف العصبي .

تتحد الجذور الظهرية والبطنية مكونة اعصابا شوكية Spinal nerves والتي تغادر الفقرات عبر قنوات تتكون بينها . والى الخارج من العمود الفقري يكون كل عصب شوكي فرع ظهري Dorsal ramus يجهب قطعته الخاصة من الجلد والعضلات .



يرسل العصب الشوكي فرعين موصلين Communicating rami للاتصال بالعقد الحشوية Visceral ganglia والتي تشتق من العرف العصبي ، وتستمر بقية العصب الشوكي بشكل فرع بطني Ventral ramus كبير لتجهيز المناطق البطنية من الجسم .

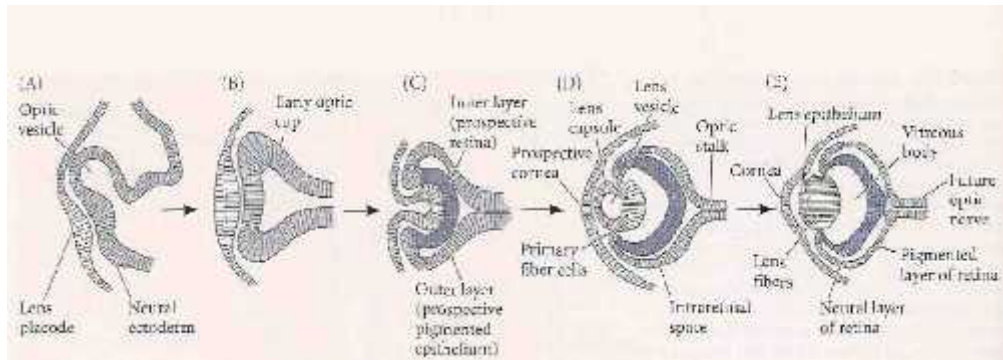
تكوين عين الحيوان الفقري Development of the vertebrate eye

تنشأ الاعضاء الحسية الرئيسية للراس من تفاعل الانبواب العصبي مع سلسلة من التسمكات البشرية والتي تعرف بالوسائد البشرية القحفية Cranial ectodermal placodes . ومعظم هذه الوسائد تكوّن خلايا عصبية ونسيج طلائي حسي ، فتكوّن الوسادتين الشميتين Olfactory placodes نسيج طلائي انفي (مستلمات شمية) اضافة الى عقد للاعصاب الشمية .

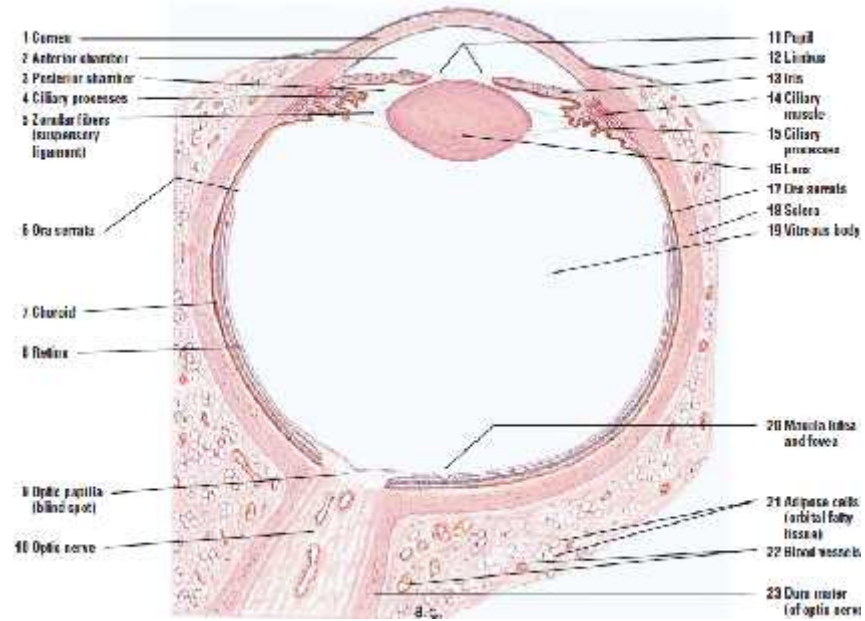
كما تتبع كل وسادة سمعية Otic placodes مكونة تيه الاذن الداخلية Inner ear labyrinth والتي تكوّن خلاياها عقدا سمعية Acoustic ganglia . اما الوسادة العدسية Lens placode فانها لا تكوّن خلايا عصبية . وبدلا من ذلك ، فانها تكوّن عدسة شفافة تسمح للضوء بالسقوط على الشبكية .

ديناميكية التكوين البصري The dynamics of optic development

تمتد الحوصلة البصرية من الدماغ البيني. وعندما تلامس الاكتوديرم الراسي فانها تحثه على تكوين وسادة عدسية تتبعج مكونة عدسة . ويتم هذا الانبعاج بامتداد اقدام خيطية من خلايا الوسادة العدسية للتماس مع الحوصلة البصرية . ومع انحناء الحوصلة البصرية لتكوين الكوب البصري تصبح خلايا العدسة الافتراضية داخل الجنين . تتمايز طبقتا الكوب البصري بطرق مختلفة ، فخلايا الطبقة الخارجية تنتج صبغة الميلانين لتصبح شبكية صباغية Pigmented retina ، وتتكاثر خلايا الطبقة الداخلية بسرعة مولدة خلايا دبقية وخلايا عقدية وعصبية داخلية واخرى حساسة للضوء مؤلفة مع بعضها الشبكية العصبية Neural retina .

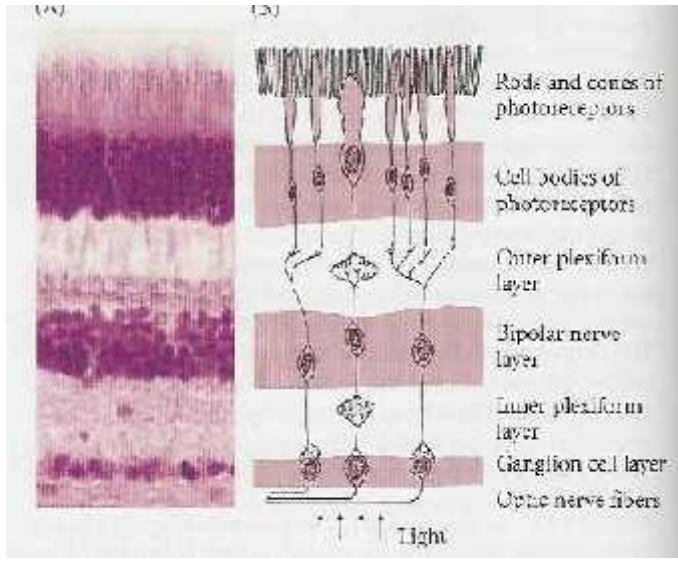
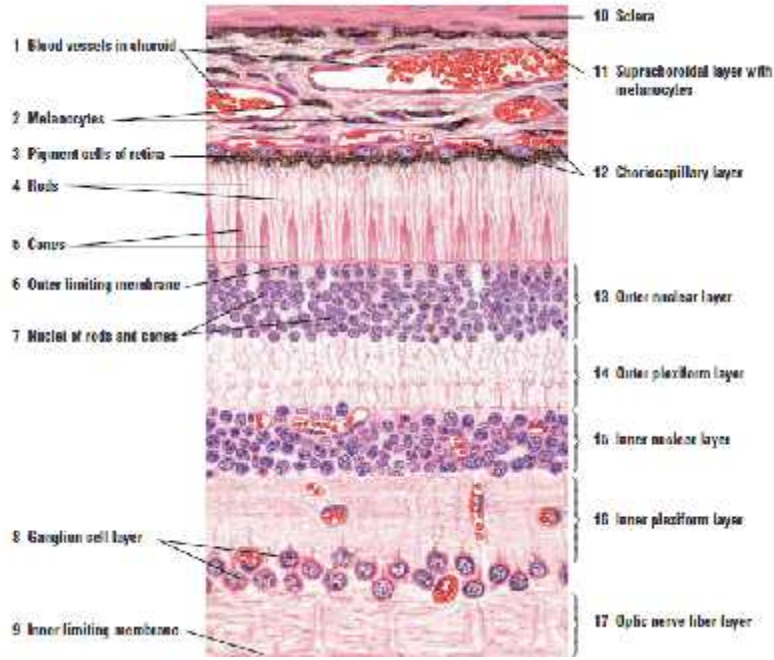


وتقوم محاور الخلايا العقدية في الشبكية بارسال الحوافز الكهربائية الى الدماغ. تلتقي هذه المحاور عند قاعدة العين لتمر عبر الساق البصري مكونة ما يعرف بالعصب البصري Optic nerve .



تظهر في الشبكية العصبية الطبقات الآتية :

- 1- طبقة المستلمات الضوئية Photoreceptor layer وتتألف من العصي Rods والمخاريط Cones .
- 2- الطبقة النووية الخارجية Outer nuclear layer وتتضمن اجسام الخلايا المستلمة للضوء .
- 3- الطبقة الضفيريية الخارجية Outer plexiform layer وهي منطقة التشابك العصبي بين المستلمات الضوئية والخلايا العصبية في المنطقة النووية الداخلية .
- 4- الطبقة النووية الداخلية Inner nuclear layer وتتضمن اجسام الخلايا العصبية ثنائية القطب Bipolar والافقية Horizontal و عديمة الزوائد الطويلة Amacrine .
- 5- الطبقة الضفيريية الداخلية Inner plexiform layer وهي منطقة التشابك العصبي للخلايا في الطبقة النووية الداخلية والخلايا العقدية .
- 6- طبقة الخلايا العقدية Ganglion cell layer ، وتحتوي على اجسام الخلايا العقدية .

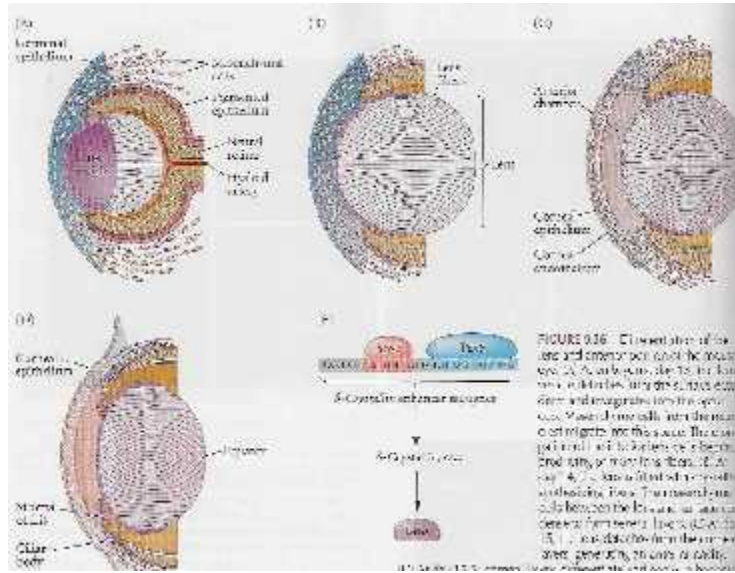


وتتصف الارومات العصبية للشبكية بكونها مؤهلة لتوليد جميع انواع الخلايا السبعة . لكن خلايا الكوب البصري لا تصبح جميعها انسجة عصبية ، فنهايات الكوب البصري على جانبي العدسة تنمو الى حلقة صباغية من انسجة عضلية تدعى القرزحية Iris . وهذه العضلات تسيطر على حجم البؤبؤ Pupil . وعند منطقة الارتباط بين الشبكية العصبية والقرزحية يكون الكوب البصري ما يعرف بالجسم الهدبي Ciliary body . وهذا النسيج يفرز الخلط المائي Aqueous humor ، وهو سائل تحتاج اليه العين في تغذية العدسة وتكوين الضغط الذي تحتاجه لتثبيت انحاء العين والمسافة بين العدسة والقرنية.

تمايز العدسة والقرنية Lens and cornea differetiatiion

تهاجر الخلايا الميزنكيمية من العرف العصبي الى الفسحة بين العدسة والسطح الطلائي وذلك بعد انفصال الحوصلة العدسية من سطح الاكتوديرم بقليل . وهذه الخلايا تتكثف مكونة عدة طبقات مسطحة من الخلايا تصبح بداءات لخلايا القرنية . ومع نضج هذه الخلايا فانها تفقد الماء مما يقوي من ارتباطها مكونة القرنية . Cornea

ويكون ضغط السائل داخل العين ضروري للانحناء المطلوب للقرنية للسماح بالضوء للتجمع عليها . ويسند الضغط داخل العين بحلقة من عظام الصلبة Sclera (تشتق من خلايا العرف العصبي) والتي تعمل على الحد من المرونة . ومع استمرار الانبعاج تستطيل الخلايا على الجزء الداخلي من الحوصلة العدسية حيث تصبح اليافا عدسية . ومع استمرار هذه الالياف بالنمو فانها تقوم بتصنيع مزيد من البلورات تمتلئ بها الخلايا مسببة التخلص من الانوية . وبالنتيجة تملئ هذه الالياف المسافة بين طبقتي الحوصلة العدسية .



تؤلف الخلايا الامامية للحوصلة العدسية النسيج الجرثومي والذي يستمر في الانقسام ومن ثم فان الخلايا المنقسمة تتحرك الى امام استواء الحوصلة .

البشرة ومشتقاتها الجلدية The epidermis and its cutaneous appendages

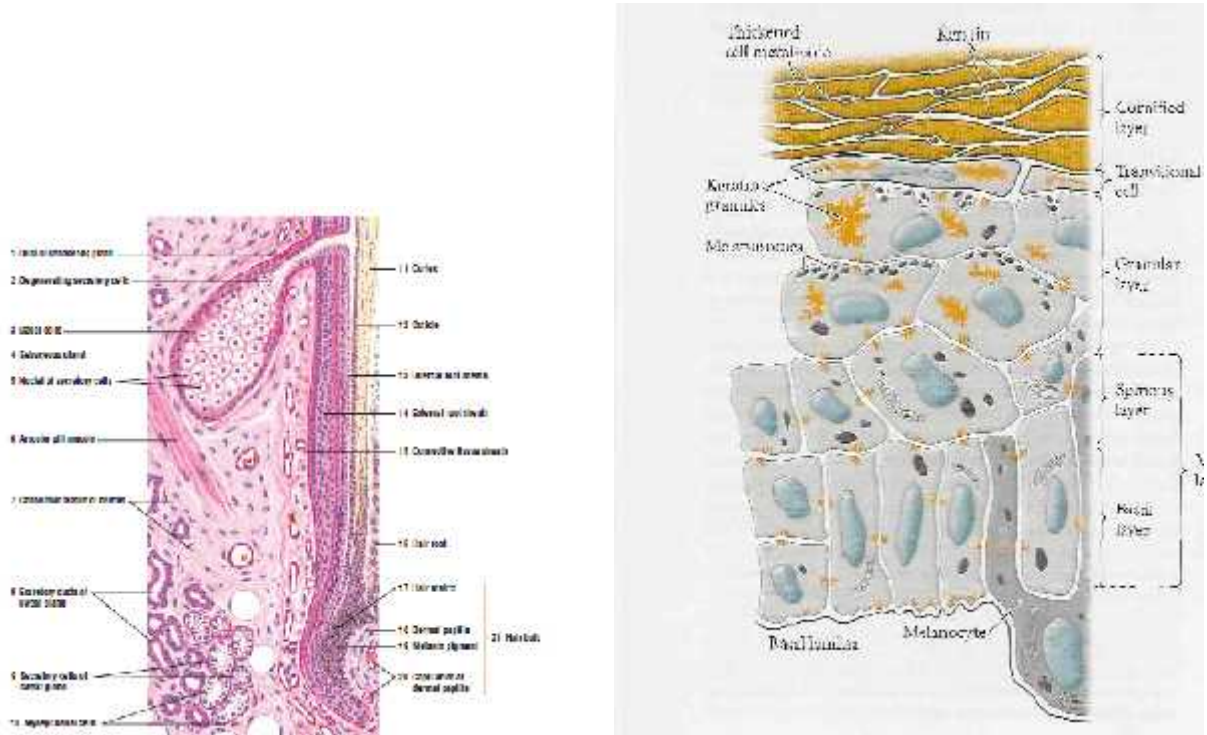
يتألف جلد اللبائن من ثلاث مكونات :

- 1- بشرة طبقية .
- 2- ادمة مكونة من خلايا مولدة للالياف مفككة الاتصال.
- 3- خلايا صبغية مشتقة من العرف العصبي ومستقرة في البشرة القاعدية ، وحوصلات الشعر.

لقد وجد ان الخلايا الجذعية البشرية تنقسم بشكل غير متماثل ، فالخلايا البنيوية التي تبقى متصلة بالصفحة القاعدية تبقى خلايا مولدة ، بينما تلك التي تغادر الطبقة القاعدية تاخذ بالتمايز لتصبح خلايا كيراتينية (Keratinocytes) .

وتستغرق الخلية من الطبقة القاعدية حتى التساقط مدة تصل الى 2 اسبوع ، حيث يتساقط من الخلايا في الانسان ما وزنه 1,5 غم تقريبا كل يوم .

اما الخلايا الجذعية الحويصلية Follicular stem cells والتي تستعيد حويصلات الشعر خلال فترات النمو الدورية ، فانها تستقر في انتفاخ حويصلة الشعرة .



خلايا العرف العصبي Neural crest cells

يسمى العرف العصبي احيانا ، بالطبقة الجرثومية الرابعة 4th germ layer على الرغم من اشتقاقها من الاكتوديرم وذلك لاهميتها . ويفتقد البالغ لهذه الخلايا ، وكذلك المرحلة المتأخرة من جنين الحيوان الفقري ، فهي تشهد تحولا طلائيا باتجاه الخلايا الميزنكيمية .

والعرف العصبي تجمع لنسل خلايا متعددة القدرة multipotent progenitor cells والتي يمكن ان تنتج انسجة تتنوع بشكل ؛

1- خلايا عصبية ودبقية للجهاز العصبي الحسي السمبثاوي وجنب السمبثاوي .

2- خلايا منتجة للـ epinephrine (اللب medulla) للغدة الادرينالية .

3- خلايا محتوية على صبغة البشرة .

4- العديد من مكونات الانسجة الهيكلية والرابطة الاخرى في الراس .

يعتمد تكوين العرف العصبي على التفاعل بين البشرة المفترضة والصفحة العصبية اذ تحت العوامل جنب الافرازية في تلك المناطق على تكوين عوامل الاستسناخ والتي تمكن خلايا العرف العصبي من الهجرة .

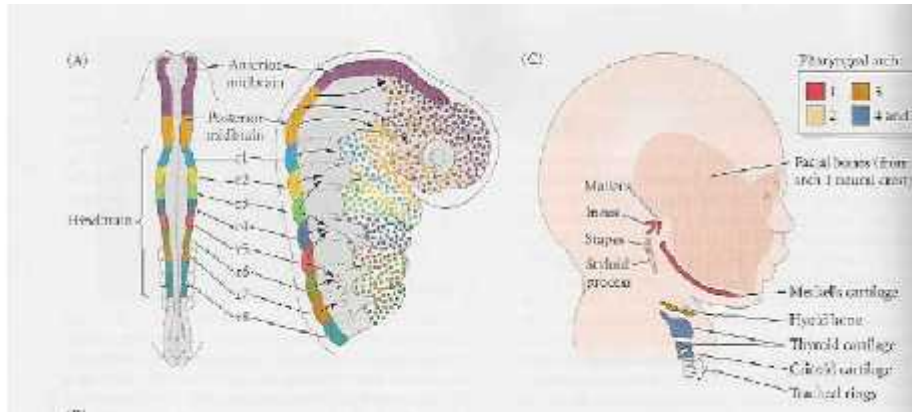
مناطقية العرف العصبي Regionalization of the neural crest

العرف العصبي تركيب انتقالي كون خلاياه تدخل في تحول طلائي - ميزنكيمي للانتشار خلال الجسم وبمستويات مختلفة على طول المحور الامامي - الخلفي حيث تدخل هذه الخلايا في انسجة مختلفة وتكوّن انواعا مختلفة من الخلايا .

ويمكن ان يقسم العرف العصبي الى اربع مناطق تشريحية رئيسية (متداخلة) وكل منها ذو اشتقاقات ووظائف مميزة . وهذه المناطق هي ؛

1- خلايا العرف العصبي القحفية (الرأسية) Cranial cephalic neural crest cells

تهاجر هذه الخلايا لانتاج ميزنكيميا قحفية ووجهية تتمايز الى غضروف وعظم وخلايا عصبية قحفية وانسجة الوجه والارومات السنية odontoblasts لبداءات الاسنان وعظام الاذن الوسطى والفك . وفي الوقت الذي تستطيع هذه الخلايا توليد الغضروف والعظم ، فان الجذعية لاتستطيع ذلك .

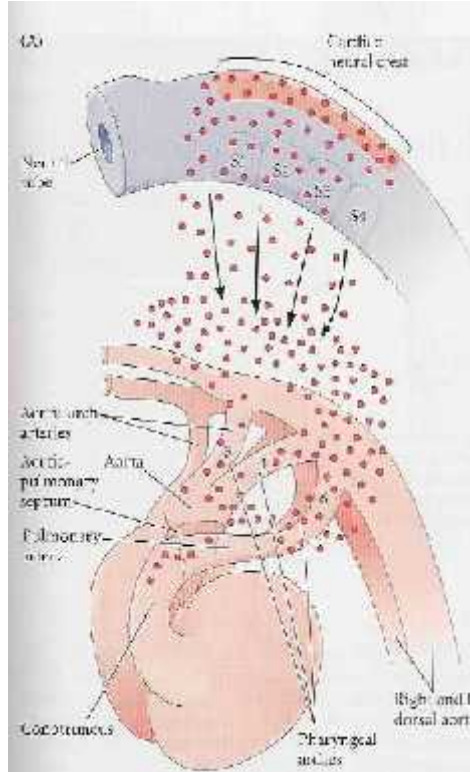


2- خلايا العرف العصبي القلبي The cardiac neural crest cells ؛

تدعى المنطقة الذيلية من العرف العصبي القحفي احيانا ، بالعرف العصبي القلبي ، لان هذه الخلايا (هي الوحيدة فقط من خلايا العرف العصبي) التي تولد النسيج الطلائي الاندوثيلي (endothelium)

لشرايين الاقواس الابهريه والحاجز بين الابهري والشريان الرئوي . كما تدخل خلايا العرف العصبي الى الاقواس الغلصمية 3 ، 4 ، 6 لتصبح جزءاً من تركيب عنقي اخر مثل الغدة الدرقية وجنب الدرقية والثايموس . كما ان الجسم السباتي carotid body الذي يراقب الاوكسجين في الدم وينظم التنفس بموجب ذلك ، يشتق من العرف العصبي . ومصير هذه الخلايا يتاثر بجينات Hox .

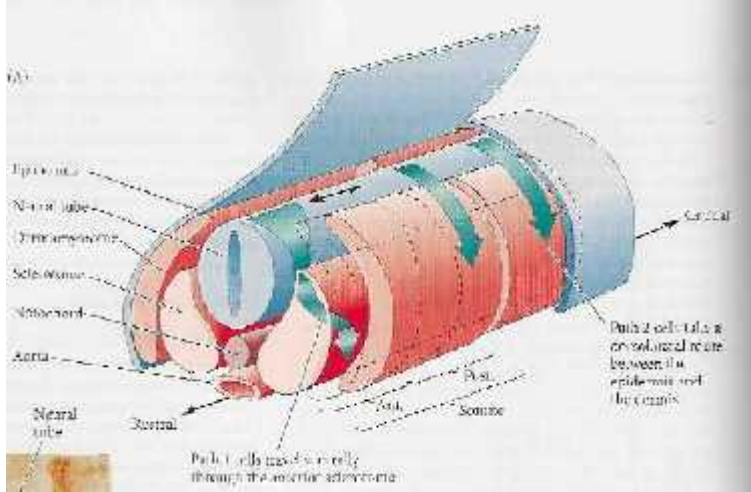
كما تكون هذه الخلايا ، خلايا صباغية melanocytes وخلايا عصبية والغضروف والنسيج الرابط للاقواس الغلصمية فضلا عن النسيج العضلي - الرابط لجدران الشرايين الكبرى .



3- خلايا العرف العصبي الجذعي Trunk neural crest cells ؛

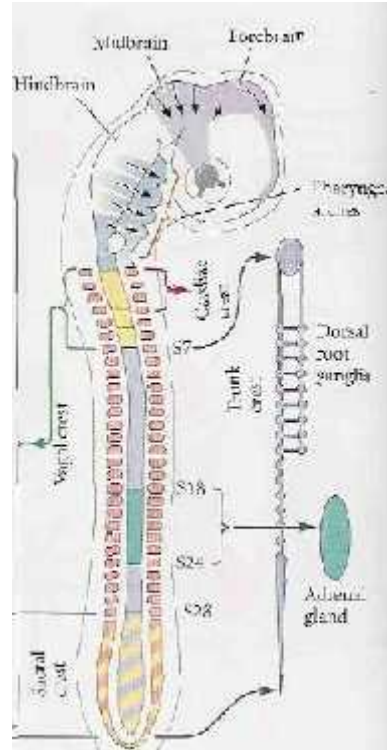
تسلك خلايا هذه المنطقة احد طريقين رئيسيين ، فتغادر الكثير من الخلايا مبكرا متبعة المسار البطني بعيدا عن الانبوب العصبي . وهذه الخلايا تصبح خلايا عصبية حسية (العقد الجذرية الظهرية dorsal root ganglia) وخلايا عصبية ذاتية وخلايا لبية ادرينالية وخلايا شوان . وهذه الخلايا تهاجر بطنيا (في الطيور واللبائن وليس الاسماك والضفادع) خلال النصف الامامي من القطع الهيكلية sclerotomes وليس النصف الخلفي . وتقوم بروتينات ال- ephrin وال- semaphorin بالتعبير في النصف الخلفي من القطعة الهيكلية لتمنع خلايا العرف العصبي من الهجرة .

اما المسار الثاني فهو المسار الظهري الجانبي ، والخلايا التي تتبع هذا المسار تصبح صباغية حيث تهاجر الى البشرة والادمة لتدخل الاكتوديرم خلال ثقب في الصفيحة القاعدية (والتي قد تكونها بنفسها) لتصبح في البشرة .



4- خلايا العرف العصبي التائه والعجزي The vagal and sacral neural crest cells

يقع العرف العصبي التائه في الطيور مقابل البدينة 1 - 7 بينما يقع العجزي الى الخلف من البدينة 28 .
وتقوم هذه الخلايا بتوليد العقد جنب السمبثاوية للمعي .

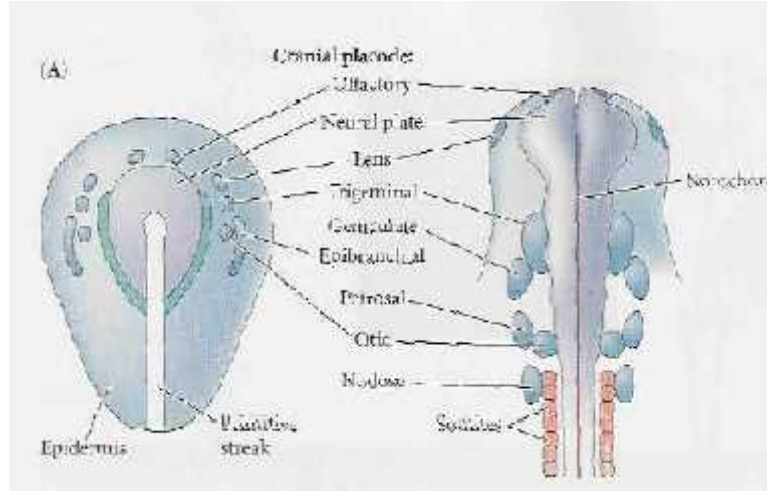


الوسائد القحفية Cranial placodes

وهي تسمكات موضعية زائلة لاكتوديرم الراس والعنق عند الحدود الامامية ما بين اکتوديرم البشرة والاکتوديرم العصبي . وهذه الوسائد ذات امكانية توليد عصبية neurogenic potential ، وتقوم بتوليد الخلايا العصبية للجزء البعيد من العقد المرافقة للسمع والتوازن والذوق والشم . اما الخلايا القريبة من

تلك العقد فتتكون من خلايا العرف العصبي ، فمثلا ، تقوم الوسائد الشمية بتكوين الخلايا العصبية الحسية المشتركة في الشم فضلا عن الخلايا العصبية المهاجرة والتي تنتقل الى الدماغ وتفرز الهرمون .

وتكون الوسائد السمعية ، النسيج الطلائي الحسي للاذن والخلايا العصبية التي تساعد في تكوين العقدة القوقعية - الدهليزية cochlear – vestibular ganglion . اما الوسائد العدسية فهي الوحيدة التي لا تتكون من خلايا عصبية .



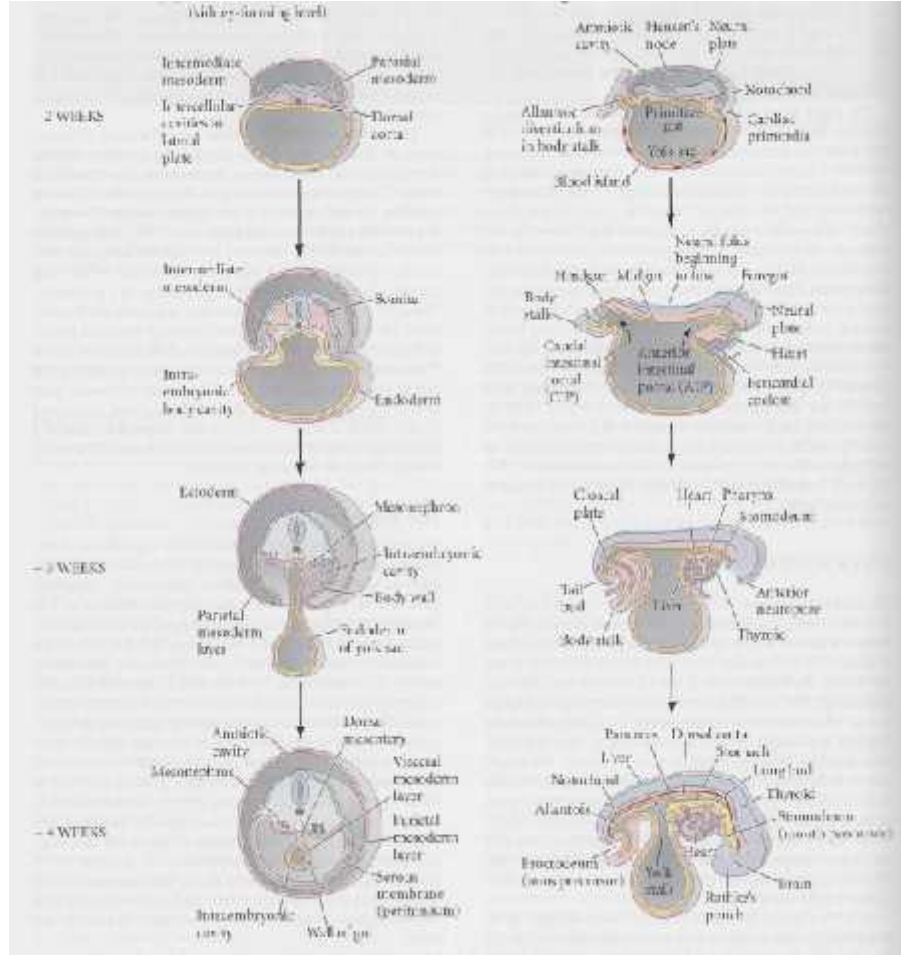
Endodermal organs الأعضاء الاندوديرمية

المشتقات الاندوديرمية Endodermal derivatives

تبدأ الاندوديرم في البرمائيات على شكل كرة داخلية في المعيدة محيطة بالمعي القديم archenteron . اما في معظم اجنة الفقريات الاخرى فانها تتخذ في الاصل شكل قرص مجاور للمح او التجويف يطلق عليه كيس المح yolk sac . ويكون المصير العام لطبقة الاندوديرم الجنينية هو تكوين النسيج الطلائي الداخلي للمعي وملحقاته .

تنحني جوانب الجنين اثناء نموه بالاتجاه البطني مؤديا الى التقاء الاندوديرم مكونا بذلك القناة الهضمية digestive tube . وهذه العملية يطلق عليها ، الانطواء الجانبي lateral folding . وتعمق هذه بالانثناء القحفي الذنبي craniocaudal flexion للجنين . ونتيجة لهذه الحركات يقل قطر القناة الموصلة بين المعى وكيس المح مؤدية الى بقاء ممر ضيق يطلق عليه ، القناة المحية vitelline duct .

تغلق النهاية القحفية والنهاية الذنبية للقناة الهضمية مؤقتا بغشاء فمي بلعومي buccopharyngeal membrane وغشاء المجمع cloacal membrane على التوالي .



يتكون قرب النهاية القحفية للقناة الهضمية بروز بطني صغير يمثل بداية الرغامى trachea . ويطلق على الجزء الواقع بين الغشاء الفمي البلعومي وبداية الرغامى ، البلعوم pharynx . وعلى الجزء الواقع بين الرغامى وبدايات الكبد والبنكرياس ، المعى الامامي . وعلى الجزء الممتد من هذه النقطة حتى غشاء المجمع ، المعى الوسطي midgut والمعى الخلفي hindgut ، اذ لا يمكن التمييز بينهما في الجنين .

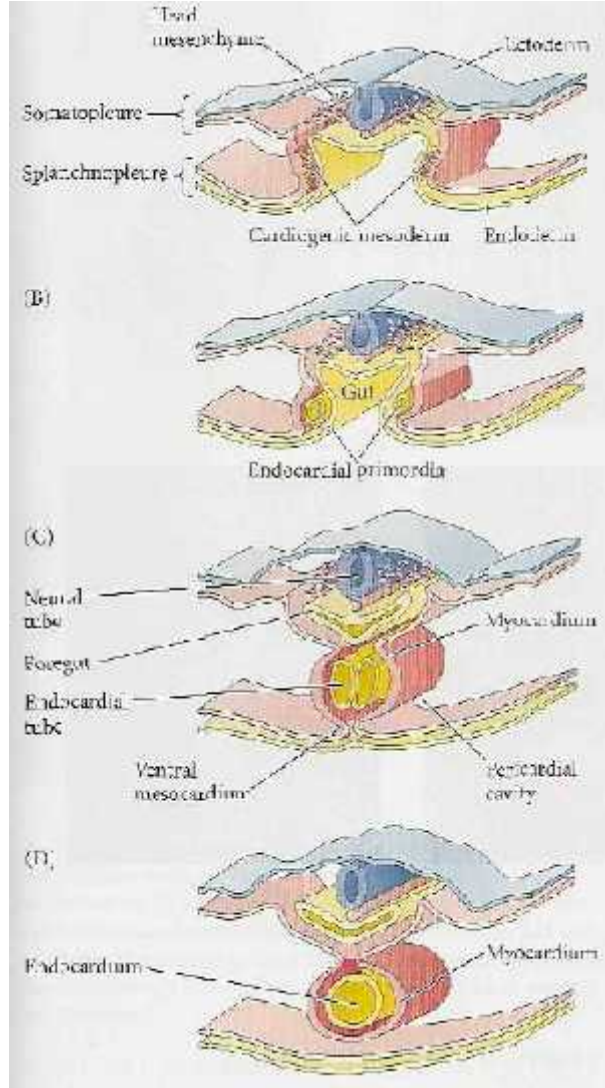
تتمثل الوظائف الرئيسية للاندوديرم الجنيني بـ ؛

1- الحث على تكوين عدة تراكيب ميزوديرمية مثل الحبل الظهري ، القلب ، الاوعية الدموية ، وحتى الطبقة الجرثومية الميزوديرمية .

2- بناء بطانة انبوبين في جسم الحيوان الفقري وهما ؛

أ - القناة الهضمية digestive tube ، وهذه القناة تمتد على كامل طول الجسم ، وتظهر منها براعم مثل الكبد وكيس الصفراء والبنكرياس .

ب - القناة التنفسية respiratory tube ، وتتكون بشكل نمو خارجي من القناة الهضمية . وهي تتفرع الى رئتين .

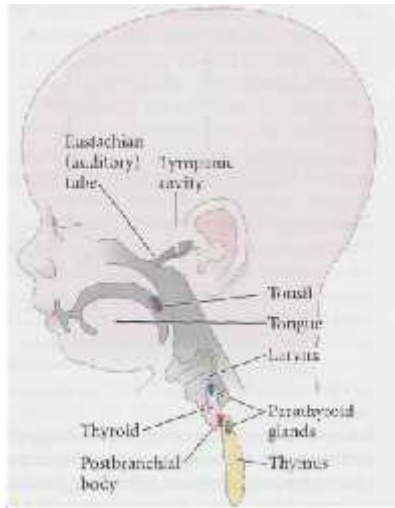
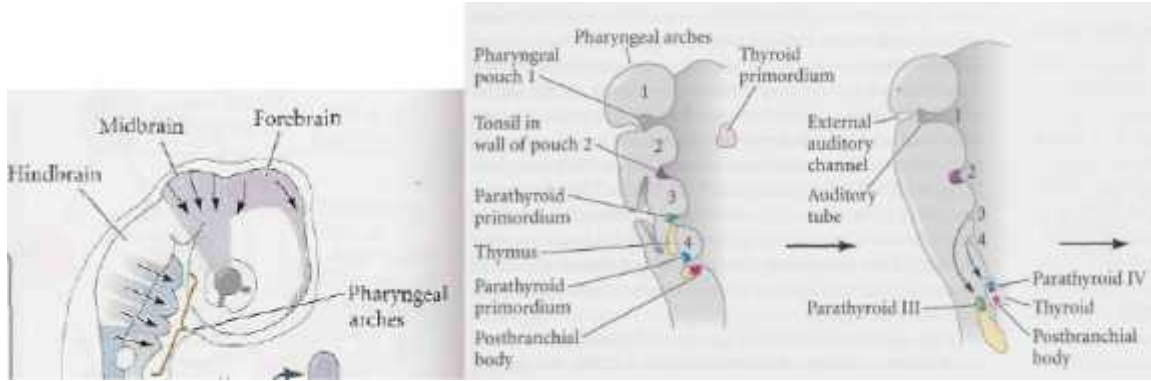


تبرز من البلعوم جيوب طلائية خارجية تكون اللوزات tonsils والغدة الدرقية thyroid gland والصعترية thymus وجنب الدرقية parathyroid .

البلعوم Pharynx

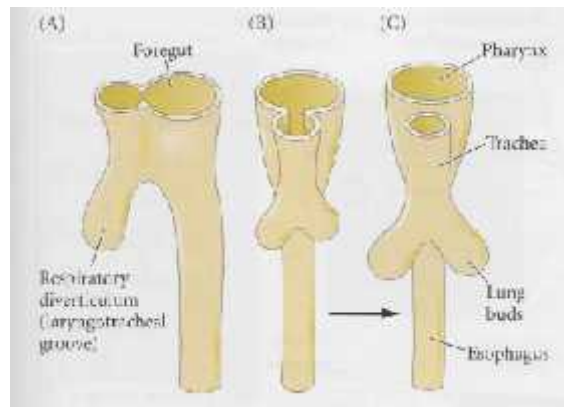
يكون البلعوم في اجنة اللبائن اربع ازواج من الجيوب البلعومية pharyngeal pouches توجد بينها اقواس بلعومية pharyngeal arches . يصبح الجيب الاول ، التجايف السمعية للاذن الوسطى وقناة اوستاكي المرافقة. ويكون الزوج الثاني جدران اللوزات . وتشتق الصعترية من الزوج الثالث . كما يشتق احد ازواج جنب الدرقية من الزوج الثالث ايضا . بينما يشتق الزوج الاخير من الجيب الرابع .

بالاضافة الى هذه الازواج من الجيوب يتكون رطب مركزي صغير من قاع البلعوم بين جيوب الزوج الثاني . وهذا البرعم ينفصل من البلعوم ويهاجر نازلا الى منطقة الرقبة ليكون الغدة الدرقية .



القناة التنفسية Respiratory tube

يمتد بطنيا من مركز القاع البلعومي بين الزوج الرابع من الجيوب البلعومية ، اخدود يطلق عليه ، الاخدود الحنجري الرغامى laryngotracheal groove . وهذا الاخدود يتفرع الى فرعين : احدهما يكون القصبتين الهوائيتين والرئتين . والاخر يكون المرئ .



تصبح الاندوديرم المبطنه لهذا الاخدود ، بطانة للرغامي والقصبتين والاكياس الهوائية (الحويصلات) للرتنين ، فضلا عن الجهاز الهضمي. والانفصال بين المسارين الهضمي والتنفسي قد يكون غير تام ، فيولد الرضيع بانبوبين متصلين ، ويتم اصلاحها جراحيا ليستطيع الرضيع التنفس والبلع بصورة اعتيادية .

الاعشية خارج جنينية Extraembryonic membranes

تنشا الطيور والزواحف داخل اغشية قشرية صلبة، وتتكون اللبائن داخل رحم الام . وفي هذه الاصناف الثلاثة من الفقريات ، تحاط الاجنة باغلفة تعرف مجتمعة بالاعشية خارج جنينية .

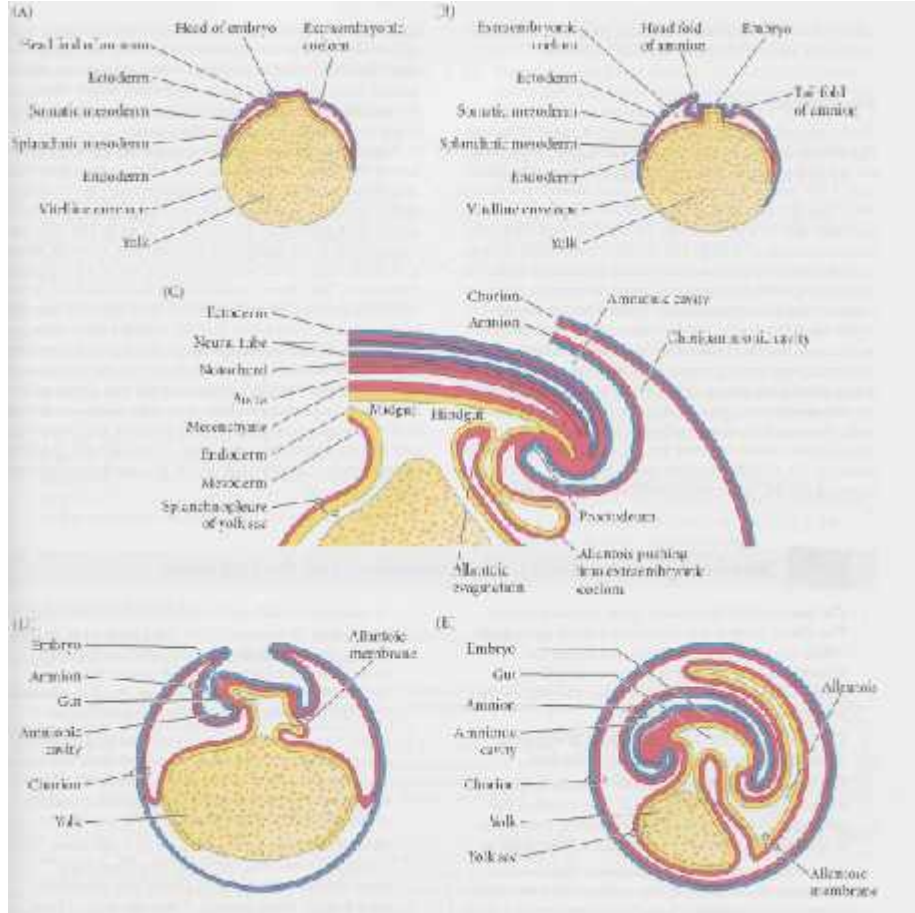
يعرف احد هذه الاغشية والذي يحيط مباشرة بالجنين ، السلي amnion ، ولهذا يطلق على الحيوانات التي تحاط اجنتها بهذا الغشاء (الزواحف والطيور واللبائن) بالسليويات amniota .

للسليويات اربع اغشية خارج جنينية ؛ اثنان منها وهي ؛ السلي amnion والكوريون chorion تنشا من الطيات المرتفعة للاغشية المزدوجة المسمى كل منها ؛ الجنب الجسدي somatopleure لانه مكون من طبقة الاكتوديرم والطبقة الجسدية somatic layer لميزوديرم الصفيحة الجانبية lateral plate mesoderm. اما الغشائين الاخرين وهما كيس المح yolk sac واللقائقي allantois فهما ينشأان كجزء من المعي ، ومن ثم فانهما يتالفان من الاندوديرم والطبقة الحشوية visceral layer لميزوديرم الصفيحة الجانبية مكونة ما يطلق عليه ، جنب الحشوي splanchnopleure .

يطلق على الفسحة بين السلي والكوريون ، التجويف خارج جنيني Extraembryonic cavity ، والذي يستمر مع تجويف الجنين ، ويطلق على التجويف المحاط بالسلي ، تجويف السلي amniotic cavity .

تواجه البيوض التي تلقى على اليابسة من مشاكل عدة هي ؛

1- الجفاف ، فالخلايا الجنينية ستجف بسرعة خارج البيئة المائية ، ومثل هذه البيئة توفر من قبل السلي ، فتقوم خلايا هذا الغشاء بافراز الماء ، وبالتالي فان عملية التكوين الجنيني تتم في الماء .



2- التبادل الغازي ، ويتم ذلك عبر الكوريون ، ففي الزواحف والطيور يلاصق هذا الغشاء ، القشرة ، ليسمح بالتبادل الغازي بين البيضة والمحيط . وفي اللبائن ينمو الكوريون الى المشيمة .

3- طرح الفضلات ، فاللقانقي allantois يخزن الفضلات الابرازية ، كما يساعد في التبادل الغازي . ويصبح كيسا كبيرا في الزواحف والطيور حيث يعمل على خزن المنتج السام للايض الناتج من الجنين النامي وذلك لعدم وجود طريقة اخرى للتخلص منه . وفي الانواع الامنيوتية مثل الدجاج تلتحم طبقة الميزوديرم من الغشاء اللقائقي مع طبقة ميزوديرم الكوريون مكونة غشاء الكوريون - اللقائقي chorioallantoic membrane . وهذا الغلاف عالي الوعائية ويكون مهم لنمو الطير ومسؤولا عن انتقال الكالسيوم من قشرة البيضة الى الجنين لبناء العظم . وفي اللبائن يعتمد حجم اللقائقي على امكانية كوريون المشيمة في ازالة الفضلات النتروجينية ، ويصبح في الانسان محاطا بميزوديرم خارج جنيني .

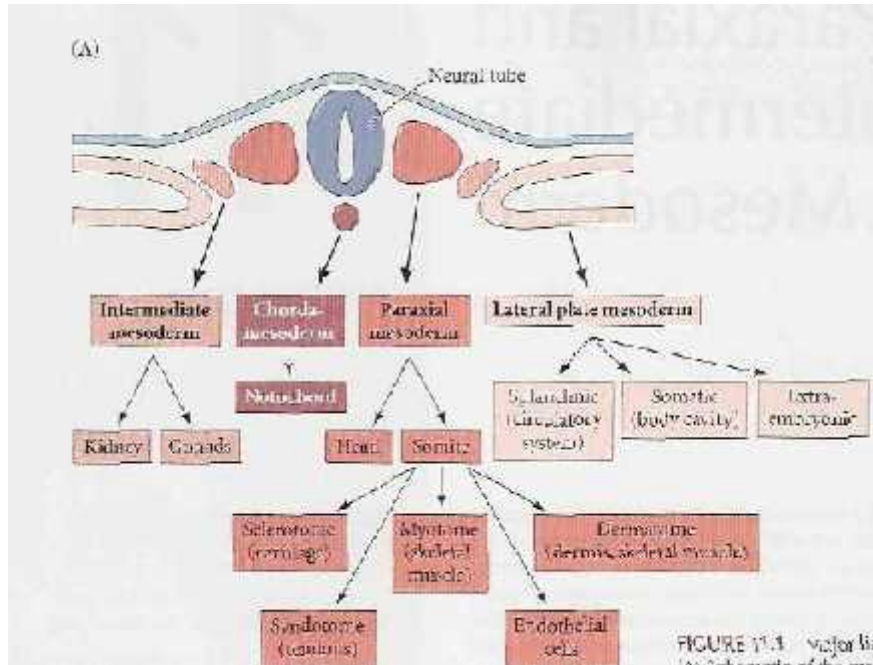
4- التغذية ، تعتبر عملية الحصول على الغذاء احدى المشاكل التي تعاني منها اجنة الحيوانات التي تلقي بيوضها على اليابسة .

ان كيس المح هو الغشاء خارج جنيني الذي يتكون اولا ، وتقوم الاوعية الدموية في الميزوديرم الحشوي بنقل الغذاء من المح الى الجسم . ولا يؤخذ المح الى الجسم مباشرة عبر قناة المح ، وانما تقوم الخلايا الميزوديرمية بهضم البروتين وتحويله الى احماض امينية ذائبة لتمر بعد ذلك من الكيس المحي الى الاوعية الدموية . اما المواد الاخرى مثل الفيتامينات والايونات والاحماض الدهنية فانها تخزن فيه وتنتقل بواسطة الاوعية الدموية منه الى الدورة الجنينية .

الاعضاء الميزوديرمية Mesodermal organs

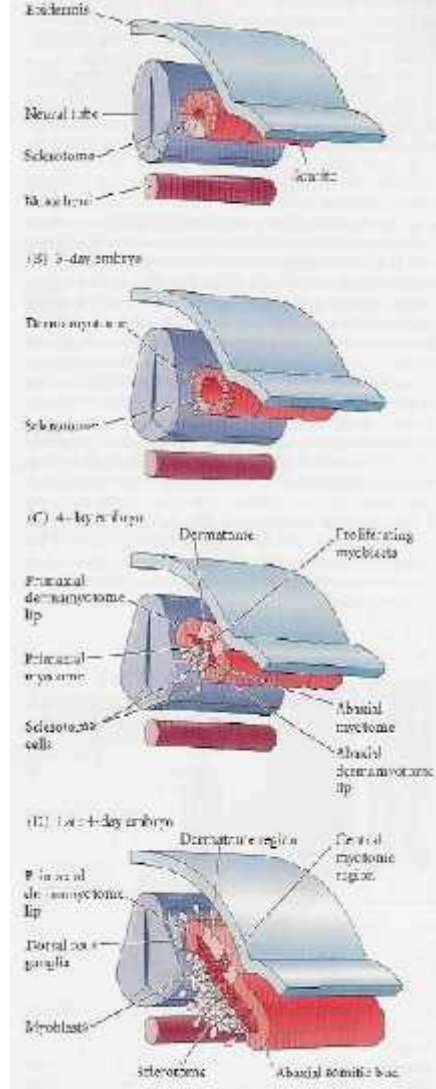
تنشأ طبقة الميزوديرم جزئيا بشكل نسيج طلائي مثل معظم الاكتوديرم والانوديرم . فضلا عن ذلك ، فان الميزوديرم تكوّن كميات كبيرة من الميزنكيميا . وتشتمل الانسجة الرابطة في الفقريات البالغة على ؛ العظم والغضروف والاورتار والنسيج الدهني .

تتألف ميزوديرم اجنة الفقريات من ، ميزوديرم محوري axial mesoderm ، وميزوديرم جنب محوري paraxial mesoderm ، والميزوديرم المتوسط intermediate mesoderm والميزوديرم الجانبي Lateral mesoderm . يقع الميزوديرم المحوري على طول الخط الوسطي الظهري ومنها تشتق الصفيحة قبل الحبلية prechordal plate والحبل الظهري notochord . وتكوّن الميزوديرم جنب المحوري صفائح قطعية تنقسم ثانويا في البداية الى قطع جسدية somitomers ومن ثم الى الجسيدات somites والتي تشتق منها ، الفقرات vertebrae والادمة dermis والعضلات الهيكلية skeletal muscle والبراعم الطرفية limb buds .



ويكوّن الميزوديرم المتوسط ، الكلى kidneys وبعض التراكيب التناسلية .

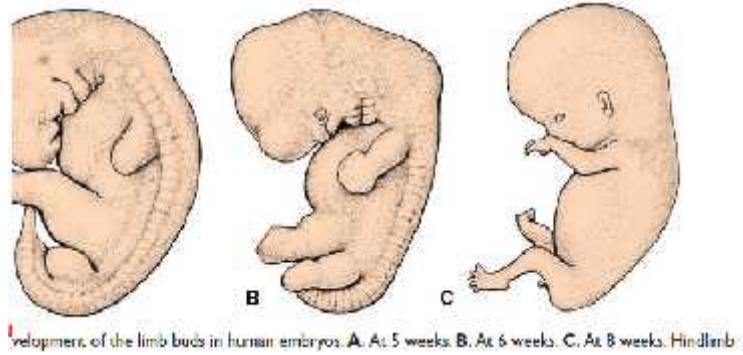
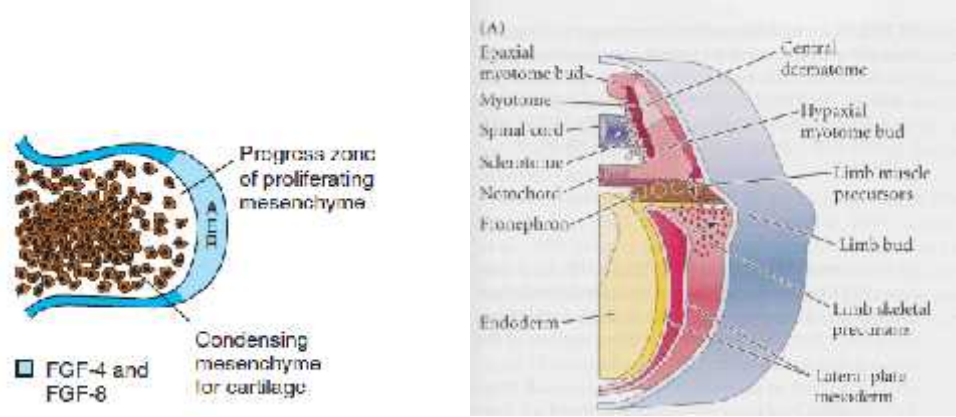
وتتألف الصفائح الجانبية للميزوديرم الجانبي من طبقة جسدية somatic layer وطبقة حشوية visceral layer . وهما معا يكونان البطانة الداخلية للجوف coelom ومشتقاته؛ التامور pericardium ، والتجاويف الرئوية pleural cavities وتجويف البريتون peritoneal cavity . كما تنتج الطبقة الحشوية ، العضلات الملساء smooth muscle وكامل الجهاز القلبي الوعائي cardiovascular system ، فيما تشارك الطبقة الجسدية في جدار الجسم وبراعم الاطراف .



تكوين الطرف Limb formation

يبرز البرعم الطرفي في جنين الانسان خلال الاسبوع الخامس ، وتتكون الاصابع بعد ذلك . والبراعم ذات لب من خلايا ميزنكيمية وطبقة مغطية من الاكتوديرم تكوّن عادة الحرف القمي الاكتوديرمي apical

وهذا الحرف عبارة عن تسمك نهائي يتجه اماميا خلفيا عند نهاية البرعم الطرفي . وينشأ اللب الميزوديرومي جزئيا من الطبقة الجسدية للصفحة الجانبية ، والجزء الاخر ينشأ من القطع العضلية myotomes . وهناك تفاعل متبادل بين اللب الميزوديرومي والحرف القمي الاكتوديرومي .



ياخذ البرعم الطرفي تدريجيا شكل الطرف وذلك بالنمو التفاوتي differential growth ، موت الخلايا المبرمج programmed cell death وتكوين الانسجة histogenesis .

ويولد انقسام الخلايا المتكرر المترافق مع نمو الخلايا خلال المرحلة البيئية ، كتلة الطرف وشكله التقريبي . يشذب محيط البرعم الطرفي بموجات من الموت الخلوي المبرمج تزحف على طول الحافات . كما يؤدي موت الخلايا الى تاكل الانسجة بين الاصابع ، وبالتالي تميزها .

وفي الوقت الذي يثبت فيه شكل الطرف الخارجي ، فان التكتفات الميزوكيمية قرب مركز الطرف تؤدي الى تكوين النماذج الغضروفية والتي تستبدل لاحقا بالعظام . اما الخلايا الاخرى الواقعة الى الجانب الخارجي من البرعم الطرفي فانها تكوّن تكتفات مكونة للعضلات myogenic condensations والتي تكوّن عضلات الطرف النامي .

